

2,3-Di-(α -bromäthyl)- α,β -naphto-chinoxalin.

0,3 g Dibrom-dipropionyl und 0,2 g 1,2-Naphtylendiamin werden in Alkohol kalt gelöst und zusammengegossen. Die Lösung färbt sich purpurrot und beim Anreiben krystallisiert das Naphtochinoxalin aus. Es ist in Alkohol schwer, in Essigester leichter löslich. Aus letzterem erhält man es in schwach gelblichen Krystallen vom Smp. 173—174°.

5,271 mg Subst. gaben 0,331 cm³ N₂ (17,5°, 730 mm)

C₁₆H₁₄N₂Br₂ Ber. N 7,10 Gef. N 7,09%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

17. Über das Verhalten von α -Halogenketonen bei der *Friedel-Crafts*'schen Reaktion

(Carbonylgruppen und arom. Kohlenwasserstoffe, 3. Mitt.¹⁾)

von Paul Ruggli †, Hans Dahn und Jacques Wegmann.

(15. XII. 45.)

In den beiden vorangehenden Mitteilungen¹⁾ konnten wir zeigen, dass α -Diketone der Diacetylreihe unter dem Einfluss von Aluminiumchlorid 1 Mol eines aromatischen Kohlenwasserstoffes an einer Carbonylgruppe unter Bildung eines Aryl-ketols zu addieren vermögen. Es war von prinzipiellem Interesse, festzustellen, ob bei Monoketonen eine ähnliche Reaktionsweise zu beobachten oder ob der aktivierende Einfluss einer zweiten Carbonylgruppe notwendig ist. Aus der Literatur²⁾ ergibt sich indessen, dass bei einfachen Ketonen wie Aceton, Cyclohexanon, Acetophenon usw. die Kondensation der Carbonylgruppe mit dem reaktionsfähigen Methylen einer zweiten Molekel überwiegt; bei komplizierteren Ketonen muss sich diese Reaktionsweise in zunehmendem Masse durch Verschmierung bemerkbar machen³⁾. Da nun, wie wir zeigten¹⁾, Halogensubstitution in α -Stellung zur Carbonylgruppe die Additionsreaktion zu begünstigen schien, haben wir das spärliche Material über Reaktionen von α -Halogenketonen mit aromatischen Kohlenwasserstoffen und Aluminiumchlorid zusammengestellt und durch eigene Versuche ergänzt, um ein einigermaßen abgerundetes Bild zu erhalten.

Ausser der Addition und der Selbstkondensation ist bei den α -Halogenketonen vor allem die normale *Friedel-Crafts*'sche Substitutionsreaktion zu erwarten. Wie die Prüfung ergab, zeigt sich hier kein Fall von Addition an die Carbonylgruppe. Häufiger tritt *Friedel-Crafts*'sche Reaktion ein, noch häufiger Verharzung. Daher mussten

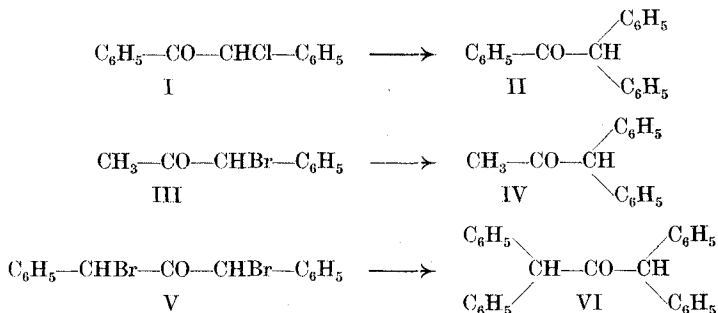
¹⁾ Helv. **29**, 95, 101 (1946).

²⁾ Vgl. G. Kränzlein, Aluminiumchlorid in der org. Synthese, S. 180 (1939).

³⁾ Benzophenon, bei dem keine Kondensation möglich ist, reagiert nicht, wie sich aus seiner Bildung aus Benzoylchlorid, Benzol und Aluminiumchlorid ergibt.

wir uns in dieser Reihe auf die Untersuchung der normalen Reaktionsweise beschränken.

Als allgemeine Erfahrung kann daraus abgeleitet werden, dass α -Chlorketone nach *Friedel-Crafts* besser reagieren als Bromketone. Allerdings sind bei weniger leicht zugänglichen Substanzen die Bromketone oft besser darstellbar und deshalb öfters verwendet worden. Ausserdem ist eine Aktivierung des Halogens durch benachbarte Phenylkerne hervorzuheben, so dass die Verbindungen mit der Gruppe $-\text{CO}-\text{CHCl}-\text{C}_6\text{H}_5$ den günstigsten Fall bilden. In diese Gruppe gehört das Chlor-desoxybenzoin (I), das nach *R. Anschütz*¹⁾ mit Benzol und Aluminiumchlorid erwartungsgemäss Phenyl-benzhydryl-keton (II) gibt.



Wir stellten fest, dass das ähnlich gebaute α -Brom-phenylacetone (III) mit Benzol und Aluminiumchlorid in 60-proz. Ausbeute Methylbenzhydryl-keton (IV) liefert. Ebenso entsteht aus Dibrom-dibenzylketon (V) unter den gleichen Bedingungen in 40-proz. Ausbeute Di-benzhydryl-keton (VI). Führt man die beiden letztgenannten Reaktionen mit Toluol statt Benzol aus, so entsteht neben Schmierem in 10–20-proz. Ausbeute ein Kohlenwasserstoff, der sich als ein Gemisch von 2,7- und 2,6-Dimethyl-anthracen (X, XI) erwies; diese Reaktion wird weiter unten besprochen.

Ein weiteres Beispiel dafür, dass Halogen zwischen Phenylkern und Carbonylgruppe besonders gut nach *Friedel-Crafts* reagiert, ist die Darstellung von 3,3-Diphenyl-oxindol aus 3,3-Dichlor-oxindol²⁾: hier treten beide Halogenatome in Reaktion.

Fehlt in α -Halogenketonen die aktivierende Wirkung des benachbarten Phenylkerns, so tritt die *Friedel-Crafts*'sche Reaktion nur unter verschärften Bedingungen ein oder bleibt ganz aus. So reagiert ω -Chlor-acetophenon nicht mit Benzol³⁾ 4), wohl aber mit dem reaktionsfähigeren Toluol⁴⁾. Mit heissem Xylol erhielten wir neben Harz minimale Mengen farbloser Nadelchen vom Smp. 102–104°,

¹⁾ *Anschütz, Förster*, A. **368**, 93 (1909).

²⁾ *S. Inagaki*, J. pharm. Soc. Japan **53**, 133 (1933); C. **1933**, II. 2133.

³⁾ *Friedel und Crafts*, Ann. chim. [6] **1**, 507 (1884).

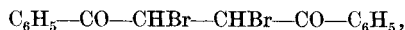
⁴⁾ *Collet*, Bl. [3] **17**, 506 (1897). Analog erhielt *Collet* aus p-Methyl-phenacylchlorid mit Toluol das p,p'-Dimethyl-desoxybenzoin.

die voraussichtlich aus 2,4-Dimethyl-desoxybenzoin¹⁾ bestehen (Smp. 109°). Mit Anisol wurden helle Flocken erhalten, die jedoch, wie durch die Bromierung in heissem Eisessig gezeigt wurde, nicht aus dem zu erwartenden p-Methoxy-desoxybenzoin²⁾ bestanden. ω -Bromacetophenon reagiert mit Benzol³⁾ ebensowenig wie die Chlorverbindung; mit Toluol erhielt man nur ein Harz.

Eine begünstigende Wirkung auf die *Friedel-Crafts*-Reaktion scheint auch von der Anwesenheit eines zweiten Halogenatoms an demselben Kohlenstoffatom auszugehen. Wir können für das ω, ω -Dichloracetophenon den alten Befund von *Gautier*⁴⁾ und von *Collet*⁵⁾ bestätigen, dass es mit Benzol und Aluminiumchlorid Phenylbenzhydrylketon (II) gibt; wir erhielten etwa 20% Ausbeute. Vermutlich verläuft der Vorgang über das Chlor-desoxybenzoin (I) als Zwischenprodukt; dies geht, wie oben erwähnt, leicht in Phenylbenzhydrylketon (II) über. Dagegen reagiert Dibromacetophenon unter den gleichen Bedingungen nicht, sondern wird unverändert zurückgehalten. Mit Toluol gaben Dichlor- und Dibromacetophenon neben viel Harz nur etwa 15–20% Dimethylanthracen (siehe unten); nach Reaktion mit m-Xylol war weder Keton noch Anthracenderivat aus den entstandenen Schmierungen zu isolieren. Auch Trichloracetophenon gibt mit Benzol und Aluminiumchlorid Phenylbenzhydrylketon⁶⁾ (II), indem in undurchsichtiger Weise ein Chloratom durch Wasserstoff ersetzt wird. Offenbar wird hier die Belastung eines Kohlenstoffatoms mit 3 aromatischen Kernen vermieden, im Unterschied zur erwähnten Synthese des 3,3-Diphenyl-oxindols.

Mit o-Nitrochloracetophenon oder o-Nitrobromacetophenon und Benzol-Aluminiumchlorid hätte man zu dem bisher nicht erhältlichen 2-Nitro-desoxybenzoin gelangen sollen⁷⁾, das uns in anderem Zusammenhang interessierte. Mit diesen Komponenten trat jedoch bei allen Umsetzungen völlige Verharzung ein.

Schliesslich untersuchten wir noch ein „doppeltes Phenacylbromid“, Di-benzoyl-äthylendibromid



fanden aber, dass es durch Benzol und Aluminiumchlorid gar nicht angegriffen wird.

¹⁾ *Guy François*, C. 1939, I. 3880.

²⁾ *Tiffeneau, Orekhoff*, Bl. [4] 37, 437 (1925); *Cowper, Stevens*, Soc. 1940, 348.

³⁾ *Collet*, Bl. [3] 17, 66 (1897). Der Versuch wurde so ausgeführt, dass Bromacetylchlorid mit Benzol kalt zu Phenacylbromid umgesetzt wurde; die Reaktionsmasse reagierte auch beim Erhitzen nicht weiter. Auch die α -Bromketone aus Phenyläthyl-, Phenylpropyl- und Phenylisopropylketon reagierten nicht mit Benzol; Bl. [3] 15, 715, 1100 (1896); 17, 66 (1897).

⁴⁾ C. r. 103, 812 (1886).

⁵⁾ Bl. [3] 15, 22 (1896).

⁶⁾ *Gautier*, C. r. 103, 812 (1886); *Delacre*, Bl. [3] 13, 857 (1895).

⁷⁾ Das Isomere mit o-Nitro-Gruppe im andern Kern ist bekannt.

Es folgt die Reihe der Mono- und Di-halogen-acetone, nämlich: Chloraceton, Bromaceton, asymm. Dichloraceton¹⁾, symm. Dichloraceton, symm. Dibromaceton und 3-Chlor-methyl-äthyl-keton. Diese Substanzen geben mit Aluminiumchlorid in kochendem Benzol, Toluol oder Xylol (100°) Harze, mit drei Ausnahmen:

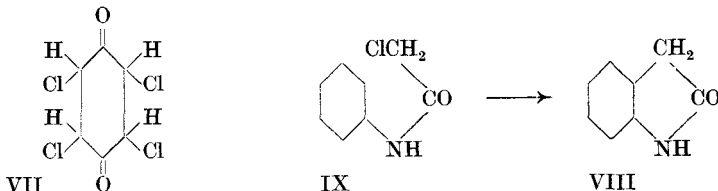
a) Monochloraceton gibt nach *Mason* und *Terry*²⁾ mit Benzol-Aluminiumchlorid bei 6-stündigem Kochen 32% Phenylaceton; bei kürzerer Zeit findet kein genügender Umsatz statt.

b) Symm. Dichloraceton reagiert mit Benzol schon bei Zimmertemperatur sehr heftig unter Aufschäumen (HCl-Entwicklung) und Selbsterwärmung bis zum Siedepunkt. Aus dem Produkt liessen sich farblose Flocken vom Smp. ca. 190° isolieren, die kein Dibenzyl-keton enthielten; da die Substanz keine Ketonreaktionen mehr zeigte, wurde sie nicht weiter untersucht. Mit Toluol verlief die Reaktion noch heftiger, ohne dass ein besseres Produkt gefasst werden konnte.

c) Auch symm. Dibromaceton gab bei halbstündigem Kochen unter den angegebenen Bedingungen eine flockige Substanz, die keine Ketonreaktionen mehr zeigte und nicht genügend rein erhalten werden konnte.

Dagegen verhält sich Chinon-tetrachlorid (VII), das dem symm. Dichloraceton im Bautypus ähnelt, nach *R. Pummerer* und *E. Prell*³⁾ bei der *Friedel-Crafts*'schen Reaktion „merkwürdig reaktionsträg“, im Gegensatz auch zum Benzochinon selber, das phenylierte Chinone ergibt.

Nahe verwandt mit der besprochenen Reaktion ist auch die *Stollé*'sche⁴⁾ Synthese von Oxindol (VIII) aus Chlor-acetanilid (IX) und Aluminiumchlorid bei 225°. Allerdings hat die CO-Gruppe hier nicht mehr den Charakter eines Keton-carbonyls, sondern den eines Säureamidcarbonyls; andererseits ist die Reaktion als intramolekularer Ringschluss, zumal in einen amidierten Benzolkern, begünstigt. Dass sie trotzdem nicht leicht verläuft, zeigt die notwendige hohe Temperatur, die weit über die bei *Friedel-Crafts*'schen Reaktionen gebräuchlichen Bedingungen hinausgeht.

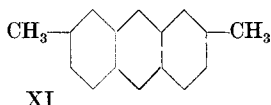
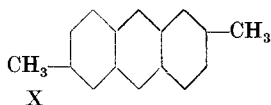


¹⁾ *E. Rack*, B. **56**, 1131 (1923) untersuchte die Reaktion mit Benzol-Aluminiumchlorid, fand aber auch nur völlige Verharzung.

²⁾ *Am. Soc.* **62**, 1622 (1940).

³⁾ B. **55**, 3106 (1922).

⁴⁾ *J. pr.* [2] **128**, 1 (1930).



Zur Bildung von Dimethyl-anthracen (X, XI).

Die Entstehung von Dimethyl-anthracenen ist bei der Verwendung von Toluol als zweiter Komponente in *Friedel-Crafts*-Reaktionen schon oft beobachtet worden. *Lavaux*¹⁾ hat das Produkt als ein Gemisch von 2,6- und 2,7-Dimethyl-anthracen (X bzw. XI) aufklären können. Bei unseren Reaktionen entstand fast ausschliesslich letzteres mit nur Spuren des 2,6-Isomeren. Wir erhielten den Körper aus Dichlor-acetophenon, Dibrom-acetophenon, Brom-phenylaceton (III) und Dibrom-dibenzyl-keton (V). In der Literatur sind u. a. angegeben: Methylenchlorid, Chloroform, Acetylentetrachlorid²⁾, δ -Chlor- γ -valerolacton³⁾, aber auch halogenfreie Komponenten wie Trioxymethylen, Kohlenoxyd, Nickelcarbonyl und Benzaldehyd⁴⁾. Im letzteren Falle wurde durch Substitutionen festgestellt, dass der Phenylkern des Aldehyds nicht in das Endprodukt eingeht. Schliesslich ist auch der Befund von *R. Anschütz* und *H. Immendorf*⁵⁾ zu erwähnen, dass ohne weitere Komponente Toluol und Aluminiumchlorid in Spuren Dimethyl-anthracen bilden; es wurde aber immer wieder festgestellt, dass die erwähnten Komponenten die Ausbeute auf ein Vielfaches steigern⁶⁾.

Zur Deutung der Reaktion stellte *H. Beyer*³⁾ ein Schema auf, das Disproportionierung des Toluols zu Benzol und Xylol, dessen Halogenierung und doppelte *Friedel-Crafts*'sche Umsetzung vorsah; für die einzelnen Stufen konnte er Analogien beibringen. Dennoch scheint dieses Reaktionsschema kaum zu genügen, einmal, da es die erwähnte Wirkung der dritten Komponente vernachlässigt⁷⁾, aber vor allem auch, weil trotz noch günstigeren Bedingungen keine Spur von Dimethyl-anthracen gebildet wurde, als wir statt Toluol das als Zwischenprodukt postulierte m-Xylol verwendeten. Ohne ein Reaktionsschema bieten zu wollen, nehmen wir an, dass die dritte Komponente, eventuell nach Spaltung durch Aluminiumchlorid, die beiden fehlenden Kohlenstoffatome zu liefern hat. Dass ausserdem eine ausgeprägte Tendenz zur Bildung des Dimethyl-anthracens vorliegt, zeigt auch die Beobachtung, dass Verbindungen wie Brom-phenylaceton (III) und Dibrom-dibenzyl-keton (V), die mit Benzol sehr

1) C. r. **152**, 1400 (1911); vgl. *Morgan, Coulson*, Soc. **1929**, 2210.

2) Soc. **1929**, 2210.

3) *H. Beyer*, B. **70**, 1483 (1937).

4) *D. H. Hey*, Soc. **1935**, 72; dort weitere Lit.

5) B. **17**, 2816 (1884).

6) Bei unseren Reaktionen etwa auf das 10-fache.

7) Es kann sich hier kaum um blosser Katalysatorwirkung handeln, da ja in Gestalt des Aluminiumchlorids ein starker Polarisationskatalysator anwesend ist.

leicht eine *Friedel-Crafts*'sche Reaktion eingehen, mit Toluol unter gleichen Bedingungen neben öligen Gemischen nur Dimethyl-anthracen liefern, dass also die vorhandene Bereitschaft zur normalen Reaktionsweise hier zurückgedrängt wird.

Experimenteller Teil.

Soweit die Substanzen nicht in grösserer Menge zur Verfügung standen, wurden die Versuche meist so ausgeführt, dass man 2 g der zu untersuchenden Substanz in 20 cm³ Benzol, Toluol usw. löste, worauf man 3 g Aluminiumchlorid auf einmal oder in Portionen zusetzte und die Temperatur nach Bedarf zum Kochen steigerte. Die Aufarbeitung erfolgte meist derart, dass nach beendeter Reaktion auf Eis-Salzsäure gegossen und unter Zusatz von Äther oder mehr Benzol geschüttelt wurde. Die obere Schicht wurde mit verdünnter Salzsäure, Wasser und Hydrogencarbonatlösung gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und nach Entfernung des Äthers das überschüssige Benzol im Vakuum abdestilliert. Die Reaktionen, welche nur harzige Körper ergaben oder bei denen keine nennenswerte Reaktion eintrat, sind der Kürze halber weggelassen. Sie sind in der Dissertation *H. Dahn*, Basel 1944, kurz beschrieben.

α -Brom-phenylaceton (III).

a) Mit Benzol. 2 g α -Brom-phenylaceton¹⁾ wurden in 20 cm³ Benzol mit 3 g Aluminiumchlorid 1 Stunde gekocht; von 55° an war eine kräftige Bromwasserstoffentwicklung zu beobachten. Die braune Lösung ergab nach der oben beschriebenen Aufarbeitung einen öligen Rückstand, der nach Stehen über Nacht zum grössten Teil krystallisierte. Durch Aufstreichen auf Ton wurden 1,2 g Benzhydryl-methyl-keton isoliert, die nach Umlösen aus Alkohol den Smp. 62—63° zeigten; Reinausbeute 60%. Das Semicarbazon schmolz bei 161—163° (Lit. 164°).

b) Mit Toluol wurde analog, und zwar ebenfalls bei 80—90°, gearbeitet. Die Aufarbeitung ergab 1,0 g eines braunen, blau fluoreszierenden Öles. Dieses schied über Nacht Spuren von Krystallen ab, welche die typische Krystallform und die charakteristische blaugrüne Fluoreszenz des Dimethyl-anthracens sowie den Smp. 198—202° zeigten. Zur Reinigung bis zum richtigen Schmelzpunkt des 2,7- und 2,6-Dimethyl-anthracen-Gemisches (222°) reichte die Menge nicht aus.

Dibrom-dibenzyl-keton (V).

Die zuerst von *E. Bourcart*²⁾ dargestellte Substanz wurde von uns durch Einwirkung der ber. Menge Brom in Eisessig auf die Eisessiglösung des Dibenzyl-ketons bei Zimmertemperatur mit 79% Ausbeute dargestellt.

a) Mit Benzol. 1 g Dibrom-dibenzyl-keton wurde in 10 cm³ Benzol mit 1,5 g Aluminiumchlorid eine Stunde gekocht, wobei mässige Bromwasserstoffentwicklung eintrat und eine dunkle Komplexverbindung ausfiel. Nach Aufarbeitung und Entfernung der Lösungsmittel im Vakuum krystallisierte der braune Rückstand zum grossen Teil in hellgelben Nadelchen (Rohausbeute 40%), die nach Trocknen auf Ton zweimal aus Methanol umkrystallisiert den Smp. 131—132° zeigten (Lit. 135° für Di-benzhydryl-keton VI). Die Krystallform stimmte mit den Angaben überein.

b) Mit Toluol. 1,5 g Dibrom-dibenzyl-keton wurden mit 15 cm³ Toluol und 2,2 g Aluminiumchlorid eine Stunde in gelindem Sieden erhalten, wobei kräftige Bromwasserstoffentwicklung eintrat und sich nur wenig Komplexverbindung abschied. Nach Aufarbeitung und Entfernung der Lösungsmittel im Vakuum schieden sich rasch Krystalle ab, die nach Absaugen und Trocknen auf Ton im Vakuum sublimiert wurden. Smp. 210 bis

¹⁾ *A. Kolb*, A. 291, 267 (1896); *A. v. Wacek*, *K. Kratzl* und *A. v. Bézard*, B. 75, 1352 (1942).

²⁾ B. 22, 1368 (1899).

212°, Reinausbeute 0,15 g, unter der Quarzlampe stark grünblau fluoreszierend. Die Farbreaktionen waren mit denen des Dimethyl-anthracens identisch. Die genaue Identifizierung erfolgte mit dem weiter unten beschriebenen Präparat.

ω -Chlor-acetophenon.

a) Mit m-Xylol. Da die Substanz nicht mit Benzol, wohl aber mit Toluol reagiert, wurden 2 g mit 20 cm³ m-Xylol und 3 g Aluminiumchlorid 3 Stunden in gelindem Sieden erhalten. Die Aufarbeitung ergab ein braungrünes zähes Öl, aus dem einige Milligramm farblose rechteckige Nadeln vom Rohsmp. 102—104° isoliert wurden. Es dürfte auch nach dem Krystallhabitus das 2,4-Dimethyl-desoxybenzoin (Smp. 109°) vorliegen.

b) Mit Anisol. 2 g ω -Chlor-acetophenon wurden mit 15 g über Natrium destilliertem Anisol und 3 g Aluminiumchlorid stehen gelassen, wobei die Temperatur unter ziemlich kräftiger Chlorwasserstoffentwicklung von selbst auf 65° stieg. Nach 20-stündigem Stehen wurde der blutrote Kolbeninhalt aufgearbeitet. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel im Vakuum hinterblieb eine zähe braune Masse, die beim Anreiben mit Alkohol zu gelblichen Flocken erstarrte. Nach Trocknen auf Ton wurde der in Aceton und Eisessig leicht lösliche Körper in der 5-fachen Menge Eisessig gelöst, mit dem gleichen Volum Alkohol versetzt und durch Zutropfen von Wasser gefällt; Ausbeute 2,6 g. Die Substanz war im Vakuum sublimierbar, doch fiel dabei der Schmelzpunkt. Sie konnte nicht kristallisiert oder in ein Semicarbazon verwandelt werden; demnach lag kein Keton vor.

Die einzige Möglichkeit zur Reinigung bestand im Lösen in der 4-fachen Menge Eisessig und nachfolgendem Eindunsten, wodurch der Smp. 95—98° erreicht wurde. Verdunsten an starkem Sonnenlicht änderte den Smp. auf 170—173°. Eine Bromierung der niederschmelzenden Substanz in Benzol oder Eisessig bei Zimmertemperatur ergab ein Bromderivat, das aus verdunstendem Chloroform-Eisessig mit dem Smp. 121—123° (das Bromderivat des p-Methoxy-desoxybenzoin schmilzt bei 93°) erhalten wurde. Keines der Präparate war unter dem Mikroskop deutlich kristallin.

ω,ω -Dichlor-acetophenon.

Die Reaktion mit Benzol ergibt 20% Benzhydryl-phenylketon (II).

Die Reaktion mit Toluol ergab bei Verwendung von 2 g Dichlor-acetophenon, 20 cm³ Toluol und 3 g Aluminiumchlorid nach zweistündigem Kochen unter mässiger Chlorwasserstoffentwicklung ein Produkt, das nach Aufarbeitung und Entfernung der Lösungsmittel ein braunes Öl hinterliess, aus dem über Nacht 0,15 g gelbliche Krystalle erhalten wurden. Wiederholte Versuche ergaben als günstigste Reaktionszeit 2½ Stunden; dann wurden 0,2 g Krystalle erhalten. Sie waren nach Sublimation im Vakuum farblos mit blaugrüner Fluoreszenz im Ultraviolett, Smp. 222°, während die Literatur für das Gemisch von 2,7- und 2,6-Dimethyl-anthracen 224—226° angibt. Auch die Analyse bestätigte das Vorliegen von Dimethyl-anthracen.

Die Substanz löst sich gelb in konz. Schwefelsäure; diese Lösung wird durch eine Spur Salpetersäure violett. Die Oxydation von 100 mg mit Chromtrioxyd in heissem Eisessig ergab nach Fällung mit Wasser und Umlösen aus heissem Alkohol nahezu farblose Nadelchen vom Smp. 169° (sint. 163—166°) (Lit. 170° (sint. 163—165°) für 2,7-Dimethyl-anthrachinon). Die Lösung in konz. Schwefelsäure war orange. Einwirkung von Zinkstaub und Ammoniak gab eine rote Küpe.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.