

EUR 2527.d

EUROPÄISCHE ATOMGEMEINSCHAFT - EURATOM

**SYNTHESE VON KOHLENSTOFF-
14-MARKIERTEN TERPHENYLEN**

von

E. FISCHER, W. HAFFERL und M. SCHMIDL
(Battelle-Institut E.V.)

1965



ORGEL Programm

Bericht abgefasst vom Battelle-Institut E.V.,
Frankfurt/Main - Deutschland

Euratom-Vertrag Nr. 130-63-11 ORGC

HINWEIS

Das vorliegende Dokument ist im Rahmen des Forschungsprogramms der Kommission der Europäischen Atomgemeinschaft (EURATOM) ausgearbeitet worden.

Es wird darauf hingewiesen, dass die Euratomkommission, ihre Vertragspartner und alle in deren Namen handelnden Personen :

- 1° — Keine Gewähr dafür übernehmen, dass die in diesem Dokument enthaltenen Informationen richtig und vollständig sind, oder dass die Verwendung der in diesem Dokument enthaltenen Informationen, oder der in diesem Dokument beschriebenen technischen Anordnungen, Methoden und Verfahren nicht gegen gewerbliche Schutzrechte verstößt ;
- 2° — Keine Haftung für die Schäden übernehmen, die infolge der Verwendung der in diesem Dokument enthaltenen Informationen, oder der in diesem Dokument beschriebenen technischen Anordnungen, Methoden oder Verfahren entstehen könnten.

Dieser Bericht wird zum Preise von 50 bfrs. verkauft. Bestellungen sind zu richten an : PRESSES ACADEMIQUES EUROPEENNES — 98, chaussée de Charleroi, Brüssel 6.

Die Zahlung ist zu leisten durch Überweisung an die :

- BANQUE DE LA SOCIETE GENERALE (Agence Ma Campagne) - Brüssel - Konto Nr. 964.558 ;
- BELGIAN AMERICAN BANK AND TRUST COMPANY - New York - Konto Nr. 22.186 ;
- LLOYDS BANK (Europe) Ltd. - 10, Moorgate, London E.C.2 ;

als Bezug ist anzugeben : « EUR 2527.d — SYNTHÈSE VON KOHLENSTOFF-14-MARKIERTEN TERPHENYLEN »

Das vorliegende Dokument wurde an Hand des besten Abdruckes vervielfältigt, der zur Verfügung stand.

EUR 2527.d

SYNTHESE VON KOHLENSTOFF-14-MARKIERTEN TERPHENYLEN von E. FISCHER*, W. HAFFERL* und M. SCHMIDL* (* Battelle-Institut E.V.)

Europäische Atomgemeinschaft — EURATOM
ORGEL Programm
Bericht abgefasst vom Battelle-Institut E.V.,
Frankfurt/Main (Deutschland)
Euratom-Vertrag Nr. 130-63-11 ORGC
Brüssel, Oktober 1965 — 32 Seiten

Der vorliegende Bericht befasst sich mit Untersuchungen zur Synthese von C-14-markiertem o- und p-Terphenyl, die im Rahmen des Euratom Vertrages Nr. 130-63-11 ORGC durchgeführt wurden. Die darzustellenden Terphenyle sollten die Markierung teils in einem der Ringe statistisch verteilt, teils nur in einer bestimmten Stellung enthalten.

Die Untersuchungen zeigten, dass sich durch Umsetzung von Aryllithium-Verbindungen mit cyclischen Ketonen C-14-markierte Terphenyle darstellen lassen. Sowohl bei der Umsetzung von käuflichem (U)-C-14-Brombenzol bzw. daraus hergestelltem (U)-C-

EUR 2527.d

SYNTHESIS OF C¹⁴-LABELED TERPHENYLS by E. FISCHER*, W. HAFFERL* and M. SCHMIDL* (* Battelle-Institut E.V.)

European Atomic Energy Community — EURATOM
ORGEL Program
Report prepared by the Battelle-Institut E.V.,
Frankfurt/Main (Germany)
Euratom Contract No. 130-63-11 ORGC
Brussels, October 1965 — 32 Pages

This report deals with tests on the synthesis of C¹⁴-labeled o- and p-terphenyl, carried out under Euratom contract No. 130-63-11 ORGC. The terphenyls to be synthesized are to have the labeling partly statistically distributed in one of the rings and partly only in one given position.

The tests showed that C¹⁴-labeled terphenyls can be produced by reaction of aryl lithium compounds with cyclic ketones. Both the reaction of commercial (U)-C¹⁴-bromobenzene, or (U)-C¹⁴-phenyl

EUR 2527.d

SYNTHESIS OF C¹⁴-LABELED TERPHENYLS by E. FISCHER*, W. HAFFERL* and M. SCHMIDL* (* Battelle-Institut E.V.)

European Atomic Energy Community — EURATOM
ORGEL Program
Report prepared by the Battelle-Institut E.V.,
Frankfurt/Main (Germany)
Euratom Contract No. 130-63-11 ORGC
Brussels, October 1965 — 32 Pages

This report deals with tests on the synthesis of C¹⁴-labeled o- and p-terphenyl, carried out under Euratom contract No. 130-63-11 ORGC. The terphenyls to be synthesized are to have the labeling partly statistically distributed in one of the rings and partly only in one given position.

The tests showed that C¹⁴-labeled terphenyls can be produced by reaction of aryl lithium compounds with cyclic ketones. Both the reaction of commercial (U)-C¹⁴-bromobenzene, or (U)-C¹⁴-phenyl

EUR 2527.d

SYNTHESIS OF C¹⁴-LABELED TERPHENYLS by E. FISCHER*, W. HAFFERL* and M. SCHMIDL* (* Battelle-Institut E.V.)

European Atomic Energy Community — EURATOM
ORGEL Program
Report prepared by the Battelle-Institut E.V.,
Frankfurt/Main (Germany)
Euratom Contract No. 130-63-11 ORGC
Brussels, October 1965 — 32 Pages

This report deals with tests on the synthesis of C¹⁴-labeled o- and p-terphenyl, carried out under Euratom contract No. 130-63-11 ORGC. The terphenyls to be synthesized are to have the labeling partly statistically distributed in one of the rings and partly only in one given position.

The tests showed that C¹⁴-labeled terphenyls can be produced by reaction of aryl lithium compounds with cyclic ketones. Both the reaction of commercial (U)-C¹⁴-bromobenzene, or (U)-C¹⁴-phenyl

14-Phenyllithium mit Phenylcyclohexanon als auch von käuflichem 1-C-14-Cyclohexanon mit Diphenyllithium wurden Diphenylcyclohexanole bzw. Diphenylcyclohexanole erhalten, die durch katalytische Dehydratisierung und Dehydrierung in die entsprechend markierten Terphenyle übergeführt werden konnten. Bisher wurden auf diesem Wege

(1,2,3,4,5,6)-C-14-o-Terphenyl,
(1,2,3,4,5,6)-C-14-p-Terphenyl,
1-C-14-o-Terphenyl
und 1-C-14-p-Terphenyl

hergestellt. Die Ausbeute der Synthesen, die im 10- bis 25-Millimol-Massstab ausgeführt wurden, lag meist zwischen 40 und 60 %, bezogen auf radioaktives Ausgangsmaterial. Die spez. Aktivität der markierten Terphenyle betrug bis zu 0,25 mC/mMol; bei Verwendung von mehr aktivem Ausgangsmaterial können höhere Werte erzielt werden.

Für die spezifische Markierung in 2-, 3- und 4-Stellung von o- und p-Terphenyl werden Ausgangssubstanzen wie 4-C-14-Brombenzol benötigt. Die Darstellung von 4-C-14-Brombenzol aus käuflichem 1-C-14-Anilin wurde in inaktiven Vorversuchen erprobt. Darstellungsmethoden von im mittleren Ring markierten Terphenylen sind in Ausarbeitung.

lithium produced from it, with phenylcyclohexanone and of commercial 1-C¹⁴-cyclohexanone with diphenyl lithium yielded diphenyl cyclohexanols or diphenyl cyclohexanols which could be converted into the correspondingly marked terphenyls by catalytic dehydration and dehydrogenation. So far the following have been synthesized :

(1,2,3,4,5,6)-C¹⁴-o-terphenyl,
(1,2,3,4,5,6)-C¹⁴-p-terphenyl,
1-C¹⁴-o-terphenyl
and 1-C¹⁴-p-terphenyl.

The synthesis yield, the reaction being carried out on the 10 to 25 millimol scale, was mostly between 40 and 60 %, referred to radioactive starting material. The specific activity of the labeled terphenyls ranged up to 0.25 mc/m.mol; higher values can be attained by using higher-activity starting materials.

For specific labeling in the 2-, 3- and 4-position of o- and p-terphenyls, starting substances such as 4-C¹⁴ bromobenzene were required. Inactive preliminary tests were performed on the synthesis of 4-C¹⁴-bromobenzene from commercial 1-C¹⁴-aniline. Methods for the preparation of terphenyls labeled in the central ring are being elaborated.

lithium produced from it, with phenylcyclohexanone and of commercial 1-C¹⁴-cyclohexanone with diphenyl lithium yielded diphenyl cyclohexanols or diphenyl cyclohexanols which could be converted into the correspondingly marked terphenyls by catalytic dehydration and dehydrogenation. So far the following have been synthesized :

(1,2,3,4,5,6)-C¹⁴-o-terphenyl,
(1,2,3,4,5,6)-C¹⁴-p-terphenyl,
1-C¹⁴-o-terphenyl
and 1-C¹⁴-p-terphenyl.

The synthesis yield, the reaction being carried out on the 10 to 25 millimol scale, was mostly between 40 and 60 %, referred to radioactive starting material. The specific activity of the labeled terphenyls ranged up to 0.25 mc/m.mol; higher values can be attained by using higher-activity starting materials.

For specific labeling in the 2-, 3- and 4-position of o- and p-terphenyls, starting substances such as 4-C¹⁴ bromobenzene were required. Inactive preliminary tests were performed on the synthesis of 4-C¹⁴-bromobenzene from commercial 1-C¹⁴-aniline. Methods for the preparation of terphenyls labeled in the central ring are being elaborated.

lithium produced from it, with phenylcyclohexanone and of commercial 1-C¹⁴-cyclohexanone with diphenyl lithium yielded diphenyl cyclohexanols or diphenyl cyclohexanols which could be converted into the correspondingly marked terphenyls by catalytic dehydration and dehydrogenation. So far the following have been synthesized :

(1,2,3,4,5,6)-C¹⁴-o-terphenyl,
(1,2,3,4,5,6)-C¹⁴-p-terphenyl,
1-C¹⁴-o-terphenyl
and 1-C¹⁴-p-terphenyl.

The synthesis yield, the reaction being carried out on the 10 to 25 millimol scale, was mostly between 40 and 60 %, referred to radioactive starting material. The specific activity of the labeled terphenyls ranged up to 0.25 mc/m.mol; higher values can be attained by using higher-activity starting materials.

For specific labeling in the 2-, 3- and 4-position of o- and p-terphenyls, starting substances such as 4-C¹⁴ bromobenzene were required. Inactive preliminary tests were performed on the synthesis of 4-C¹⁴-bromobenzene from commercial 1-C¹⁴-aniline. Methods for the preparation of terphenyls labeled in the central ring are being elaborated.

EUR 2527.d

EUROPÄISCHE ATOMGEMEINSCHAFT - EURATOM

SYNTHESE VON KOHLENSTOFF-
14-MARKIERTEN TERPHENYLEN

von

E. FISCHER, W. HAFFERL und M. SCHMIDL
(Battelle-Institut E.V.)

1965



ORGEL Programm

Bericht abgefasst vom Battelle-Institut E.V.,
Frankfurt/Main - Deutschland

Euratom-Vertrag Nr. 130-63-11 ORGC

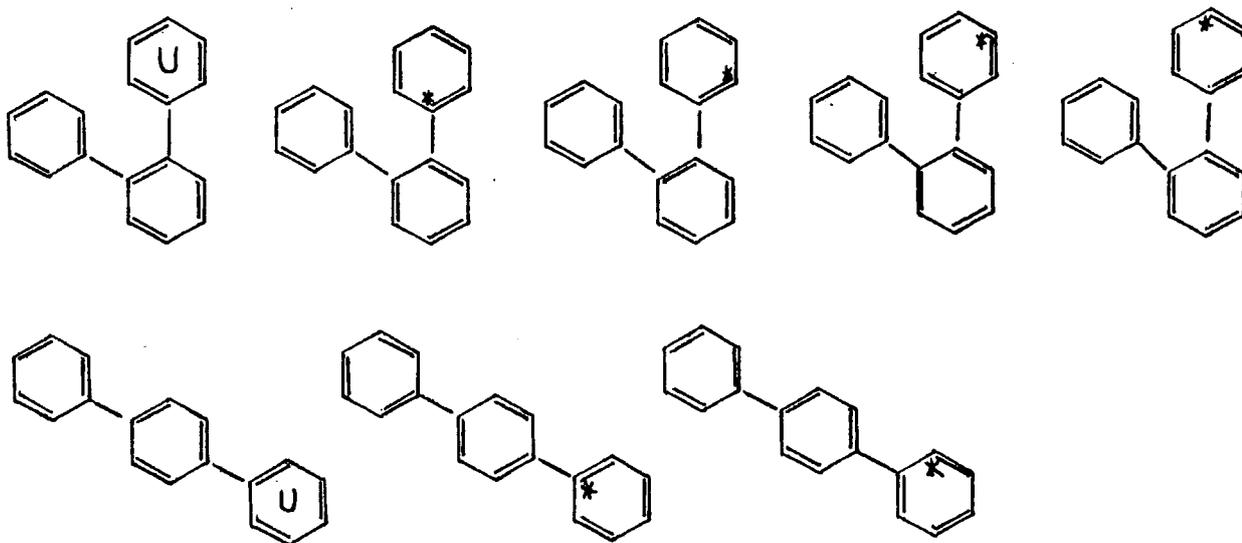
Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	3
2. Versuchsergebnisse	5
3. Diskussion der Ergebnisse	10
4. Ausblick auf weitere Versuche	12
5. Experimentelle Einzelheiten	13
6. Literaturverzeichnis	31

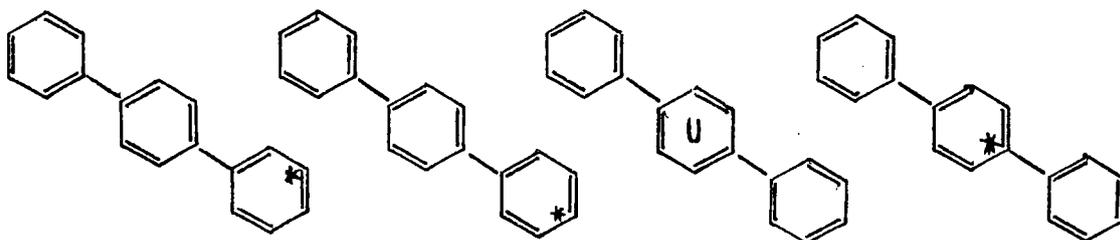
1. Einleitung

Die Grundlagen für die Synthesen C-14-markierter Terphenyle sind in dem Bericht EUR 492.d (1)* enthalten. Darin sind in Tabelle 1 und 2 alle Möglichkeiten der C-14-Markierung der Terphenyle aufgeführt.

Da sowohl o-Terphenyl als auch m- und p-Terphenyl zur Diskussion stehen, sind insgesamt 27 C-14-markierte Terphenyle denkbar. Von diesen enthalten 21 Terphenyle jeweils ein C-14-Atom in unterschiedlichen Positionen. Weitere 6 markierte Terphenyle können dargestellt werden, die C-14-Atome in einem Ring statistisch verteilt enthalten (mit U = "uniformly labeled" bezeichnet). Das Battelle-Institut sollte vorerst versuchen, folgende 12 Terphenyle zu synthetisieren:



*) siehe Literaturverzeichnis



Die Verbindungen werden in Mengen von wenigen Gramm mit einer Aktivität von einigen Microcurie pro Millimol benötigt.

Wegen der hohen Gesteuerungskosten von Kohlenstoff- 14 -Verbindungen sind bei ihrer Synthese ökonomische Gesichtspunkte von ausschlaggebender Bedeutung. Einfache Benzolderivate, die die Markierung in 1-Stellung oder statistisch im Phenylring enthalten, sind im Handel erhältlich, so daß bei den Synthesen nicht von $C^{14}O_2$ ausgegangen werden muß. Wegen des hohen Preises der aktiven Benzolderivate sind der Einbau der Aktivität in einer der letzten Reaktionsstufen und eine möglichst hohe Ausbeute bei der Umsetzung anzustreben. Aus denselben Gründen ist auch eine vorherige genaue Erprobung der Synthesen im Millimol-Maßstab mit inaktiven Stoffen erforderlich. Diese und andere bei der Synthese mit Radiokohlenstoff wesentliche Gesichtspunkte werden in einer kürzlich erschienenen Arbeit von Herok (2) ausführlicher diskutiert.

Im Sinne dieser Forderungen für die Synthese C- 14 -markierter Terphenyle muß von den meisten bekannten Terphenyl-Synthesemethoden, wie sie in dem Bericht EUR 492.d (1)* beschrieben sind (s. auch die Übersicht von Ames (3)), abgesehen werden. Beispielsweise muß bei der Umsetzung von Diphenylradikalen (aus N-Nitrosoacetylaminodiphenyl) mit Benzol letzteres im Überschuß verwendet werden, was erhebliche Verluste an C- 14 -markiertem Benzol mit sich bringt. Auch von Dien-Synthesen und Kondensationsreaktionen kann

nicht Gebrauch gemacht werden. Hingegen sollte die Umsetzung von C-14-markierten aromatischen Lithium-Verbindungen mit cyclischen Ketonen bzw. von aromatischen Lithium-Verbindungen mit C-14-markierten cyclischen Ketonen den gewünschten Erfolg bringen.

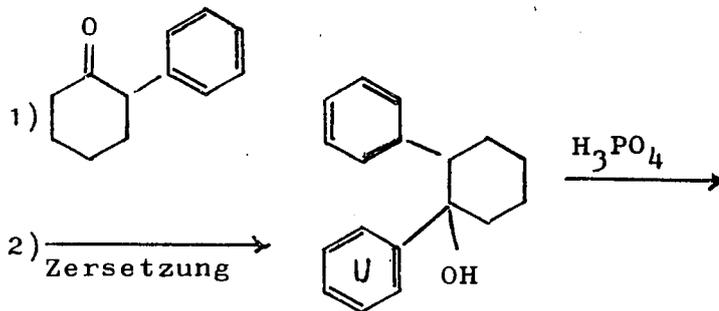
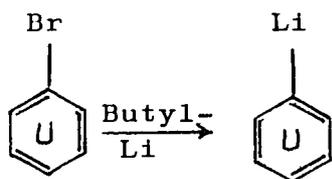
2. Versuchsergebnisse

Folgende Reaktionen wurden zur Synthese markierter Terphenyle angewandt:

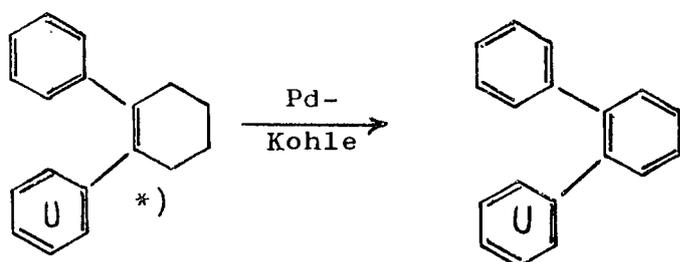
Ausgehend von Brombenzol, das (U)-C-14-markiert im Handel erhältlich ist, wurde versucht, die von Woods (4) beschriebene Methode der Darstellung von o-Terphenyl anzuwenden. Sie beruht auf der Umsetzung von Phenylcyclohexanon mit Phenylmagnesiumbromid. Zur Erzielung brauchbarer Ausbeuten mußte die Methode wie folgt modifiziert werden: In Anlehnung an Parmeter (5) wurde 1,2-Diphenylcyclohexanol zum entsprechenden Hexen umgesetzt; dieses konnte gut durch Kristallisieren gereinigt werden und ergab bei der katalytischen Dehydrierung mit Palladium auf Kohle o-Terphenyl.

Nach unserer Erfahrung entsteht bei der Umsetzung von 2-Phenylcyclohexanon mit Phenyllithium (oder Phenylmagnesiumbromid) und Hydrolyse ein Gemisch von isomeren 1,2-Diphenylcyclohexanolen, die sich durch ihren Siedepunkt und durch die Lage der OH-Bande im IR-Spektrum voneinander unterscheiden. Aus diesem Gemisch konnte durch Destillation eine kleine Menge (17,4 % d. Th.)* kristallisiertes 1,2-Diphenylcyclohexanol gewonnen werden, das zu o-Terphenyl dehydriert wurde. Da die höher siedenden, nicht kristallisierenden Isomeren bei einer Dehydrierung kein definiertes Produkt lieferten, wurde das Isomeregemisch zu einheitlichem Diphenylcyclohexen umgesetzt. Dadurch konnte die Ausbeute wesentlich verbessert werden.

*) Alle in diesem Bericht genannten Ausbeuten beziehen sich, wenn nicht anders genannt, auf gereinigte, d.h. einmal umkristallisierte Produkte.



Isomeren-Gemisch



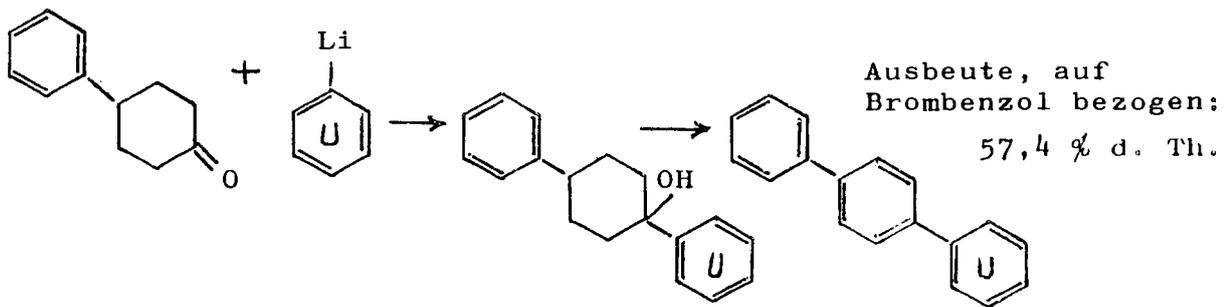
Ausbeute, auf Brombenzol bezogen: 36,9 % d. Th.

*) Lage der Doppelbindung unbekannt

Auf diesem Weg konnte im 10-Millimol-Maßstab aus (U)-C-14-Brombenzol (1,2,3,4,5,6)-C-14-o-Terphenyl hergestellt werden, das eine Aktivität von 0,25 mC/mMol enthält.

Zur katalytischen Dehydrierung von hydrierten Terphenylen wie auch zur gleichzeitigen Wasserabspaltung in Cyclohexanolen bewährte sich ein Erhitzen mit Aktivkohle, die 10 % Pd enthält, ohne Zusatz eines Lösungsmittels auf 250-300°C. Bei o-Verbindungen führt die Dehydrierung leicht zu Triphenylen. Nenitzescu und Curcaneanu (6) erhielten bei der Dehydrierung einer ähnlichen Verbindung mit Selen bei 330°C nur Triphenylen. Die Bildung von Triphenylen kann durch Kontrolle der entwickelten Wasserstoffmenge und Durchführung der Reaktion bei nicht zu hoher Temperatur (bis ca. 270°C) unterdrückt werden. Eine Dehydrierung mit dem vorstehend genannten Katalysator in siedendem p-Cymol lieferte trotz sorgfältiger chromatographischer Reinigung kein kristallines Produkt.

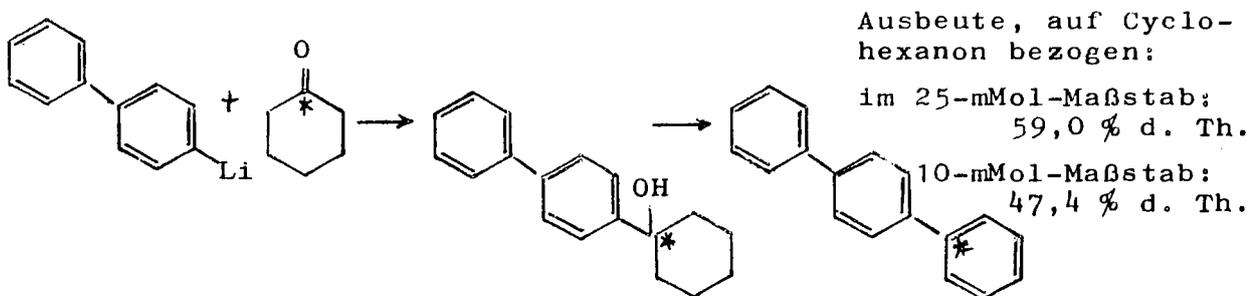
Die analoge Umsetzung von 4-Phenylcyclohexanon mit Phenyllithium ergab ein kristallisierendes Isomerengemisch von zwei chromatographisch trennbaren 1,4-Diphenylcyclohexylalkoholen. Im Gegensatz zur o-Komponente konnte dieses rohe Isomerengemisch leicht zu p-Terphenyl umgesetzt werden.



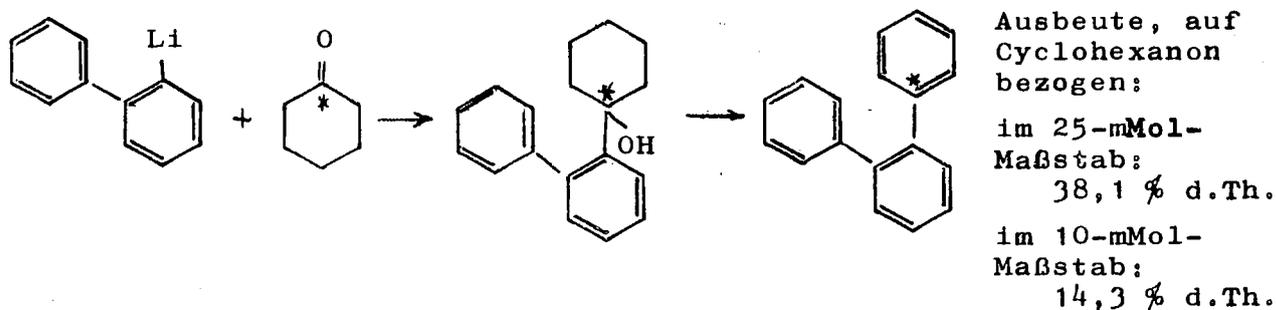
Auf diese Weise im 10-Millimol-Maßstab dargestelltes (1,2,3,4,-5,6)-C-14-p-Terphenyl enthielt eine Aktivität von 0,022 mC/mMol.

Weiterhin wurde eine von Gilman und Weipert (7) beschriebene Terphenylsynthese untersucht. Die Autoren setzten 4-Li-Diphenyl mit 3-Methylcyclohexanon um und erhielten nach Wasserabspaltung und Dehydrierung mit Schwefel in 21%iger Gesamtausbeute 3-Methyl-p-terphenyl.

Die Umsetzung von 4-Bromdiphenyl zur entsprechenden Li-Verbindung und weiter mit 1-C-14-Cyclohexanon, das im Handel erhältlich war, lieferte 1-(p-Diphenyl)-cyclohexanol als einheitliche kristallisierte Verbindung, die wir weiter zu p-Terphenyl verarbeiten konnten:



Die spezifische Aktivität des so dargestellten 1-C-14-p-Terphenyls betrug 0,014 mC/mMol. In ähnlicher Weise konnte aus 2-Lithiumdiphenyl o-Terphenyl dargestellt werden:

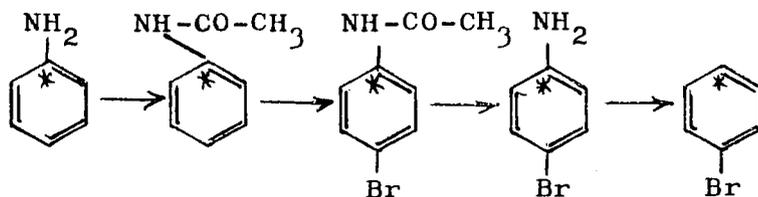


Die geringere Ausbeute im kleineren Synthesemaßstab erklärt sich durch die große Löslichkeit von 1-(o-Diphenyl)-cyclohexanol in niederpolareren Lösungsmitteln bei der Reinigung durch Umkristallisation.

Wegen seiner geringen Löslichkeit konnte p-Terphenyl auch in kleinen Mengen durch Kristallisieren gereinigt werden; o-Terphenyl wurde durch Zonenschmelzen und Umkristallisieren von Verunreinigungen befreit.

Für die Synthese des 4-C-14-o- und p-Terphenyls wird entweder 4-C-14-Brombenzol oder 4-C-14-Cyclohexanon benötigt.

Für die Darstellung von 4-C-14-Brombenzol aus im Handel erhältlichem 1-C-14-Anilin wurde folgender Weg ausgearbeitet:



Da eine direkte Bromierung von Anilin nach Fuchs (8) nur geringe Ausbeute an reinem p-Bromanilin brachte, wurde der Umweg über p-Bromacetanilid eingeschlagen, das nach Buu-Hoï (9) in sehr guter Ausbeute zu erhalten ist. Zur Verseifung ist eine Umsetzung mit alkohol. HCl günstiger als die von Scott (10) empfohlene alkalische Hydrolyse und Wasserdampfdestillation, da diese wechselnde Ausbeuten ergibt. Zur Desaminierung erwies sich unterphosphorige Säure als am besten geeignet.

Zur Darstellung von markierten Terphenylen wurde auch die Metallierung mit Organo-Lithiumverbindungen nach Gilman (11) in Betracht gezogen. Wie Jenny und Roberts (12) sowie Wittig et al. (13) zeigten, verläuft infolge der azidifizierenden Wirkung des Fluors auf die o-Stelle im Fluorbenzol eine solche Reaktion glatt. Im Gegensatz dazu lieferte die von uns versuchte Umsetzung von 2-, 3-, sowie 4-Fluordiphenyl mit Phenyllithium nur Ausgangsmaterial. Auch durch längeres Rückflußkochen in Äther konnte die Reaktion nicht erzwungen werden.

3. Diskussion der Ergebnisse

Es wurden Wege gefunden, o- und p-Terphenyl mit einer spezifischen oder einer allgemeinen *) C-14-Markierung an einem Außenring darzustellen. Die nach teilweise langwierigen Vorversuchen erzielte Ausbeute entspricht in fast allen Fällen den bei Radio-kohlenstoffsynthesen erwünschten Umsätzen.

Die Bildung von Isomeren des Diphenylcyclohexanols, die durch die Stereochemie des Cyclohexan-Ringes bedingt ist, ergab anfängliche niedrige Ausbeuten. Die gleiche Erfahrung machten auch Plesek und Munk (14) bei der Darstellung von o-Terphenyl aus 2-Cyclohexenyl-cyclohexanon.

Ähnliche Ergebnisse erhielten Price et al. (15) bei der Dehydratisierung von cis- und trans-2-Phenylcyclohexanol. Die beiden Isomeren sind kristallisierende Komponenten mit verschiedenem Schmelzpunkt. Bei der sauren Dehydratisierung der cis-Verbindung erhält man ausschließlich 2-Phenylcyclohexen, bei der Dehydratisierung des trans-Isomeren hingegen in etwa 36%iger Ausbeute ein Gemisch von Phenylcyclohexenen mit verschiedenen Lagen der Doppelbindung und über 50 % Ringverengungsprodukte (Cyclopentyl-phenylmethan und Benzalicyclopentan). Die Autoren schließen daraus auf eine trans-Eliminierung der OH-Gruppe und des Benzyl-Wasserstoffes. Wenn diese nicht möglich ist, treten als Reaktionsprodukt Gemische verschiedener Substanzen auf.

Bei der Synthese von o-Terphenyl aus rohem 1,2-Diphenylcyclohexanol wurden keine definierten Dehydrierungs- und Dehydratisierungsprodukte erhalten. Die Bildung von Gemischen von Ringverengungsprodukten, die die Kristallisation des in kleiner Ausbeute entstehenden Terphenyls verhindern, wäre demnach naheliegend. Das rohe 1,2-Diphenylcyclohexanol-Isomerengemisch aber wurde in guter Ausbeute nach Parmerter (5) in ein 1,2-Diphenylcyclohexen übergeführt (die Lage der Doppelbindung im Cyclohe-

*) uniformly labeled (U)

zen-Ring wurde nicht untersucht). Auf diesem Weg konnte eine wesentlich höhere Ausbeute an o-Terphenyl erzielt werden als nach der Methode von Woods (4).

Bei der Darstellung von p-Terphenyl traten die vorstehend genannten Schwierigkeiten nicht auf. Das rohe 1,4-Diphenylcyclohexanol, das zwei chromatographisch trennbare Isomere enthielt, konnte direkt in guter Ausbeute zu p-Terphenyl umgesetzt werden, was wohl gleichfalls stereochemisch bedingt sein dürfte.

Die Einhaltung der genauen Bedingungen bei der Dehydratisierung und Dehydrierung zu Terphenyl scheint wichtig zu sein. Wir fanden bei allen untersuchten substituierten Cyclohexanol- und Cyclohexen-Derivaten, die zu o-Terphenyl führen, daß auch Triphenylen entsteht. Bei Temperaturen um 260°C ist die Triphenylen-Bildung gering, wenn die Reaktion abgebrochen wird, nachdem 95 % der theoretischen Wasserstoffmenge entwickelt wurden.

Auf welchem Wege Triphenylen entsteht, ist nicht bekannt. Plesek und Munk (14) zeigten, daß aus o-Terphenyl selbst bei Temperaturen von 360-370°C in Gegenwart von Platin (auf Aluminiumoxyd) kein Triphenylen gebildet wird.

Das Mißlingen der Umsetzung von Phenyllithium mit Fluordiphenyl kann mit der elektronenanziehenden Wirkung des zweiten Phenylringes erklärt werden. Sie scheint die Ablösbarkeit der Protonen in o-Stellung zum Fluoratom im Gegensatz zu Fluorbenzol so zu erschweren, daß keine Reaktion mehr eintritt. Die bei Gelingen der Reaktion erwarteten Terphenyl-Gemische hätten chromatographisch und destillativ getrennt werden können.

4. Ausblick auf weitere Versuche

Die Arbeiten sollen mit dem Ziel der Darstellung der in der Einleitung genannten zwölf markierten Terphenyle fortgesetzt werden.

Zur Darstellung von 3-C-14-Terphenyl soll von 3-C-14-Brombenzol ausgegangen werden. Am günstigsten ist es zu erhalten durch Bromierung von 1-C-14-Nitrobenzol oder Benzoesäure in konz. Schwefelsäure nach Derbyshire und Waters (17), Reduktion des Nitrobenzols zum Bromanilin nach Doran (18) bzw. durch Umsetzung von Benzoesäure mit Natriumacid. Unterphosphorige Säure dient zur anschließenden Desaminierung des Bromanilins.

Zur Darstellung von am Mittelring markierten p-Terphenyl soll versucht werden, p-Dilithiumbenzol, dessen Synthese von Gilman (21) beschrieben wird, mit Cyclohexanon umzusetzen und weiter zu Terphenyl zu verarbeiten. Als Ausgangsmaterial könnte im Handel erhältliches (U)-C-14-p-Dibrombenzol dienen. Sollte sich dieser Weg nicht bewähren, kann p-Terphenyl auch nach Mayer und Schiffner (22) durch Umsetzung von Cyclohexandion-1,4 mit Phenylmagnesiumbromid gewonnen werden. Markiertes Cyclohexandion-1,4 kann aus p-Chinon in Anlehnung an Kern (23) dargestellt werden.

5. Experimentelle Einzelheiten

5.1 Synthese von 1,2-Diphenylcyclohexanol nach Woods (4)

0,61 g Magnesiumspäne (25,5 mMol) wurden in 15 ml abs. Äther unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 3,93 g (25 mMol) Brombenzol in 15 ml abs. Äther versetzt. Nach dem Abklingen der Reaktion wurde 1 h am Rückfluß gekocht, dann auf 0°C gekühlt und unter weiterem Rühren eine Lösung von 4,35 g (25 Millimol) 2-Phenylcyclohexanon^{*)} in 5 ml Benzol und 10 ml abs. Äther innerhalb von 2 h zugetropft. Es resultierte eine klare Lösung.

Die Lösung wurde 2,5 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die Grignard-Verbindung unter Eiskühlung mit kalt gesättigter Ammonchloridlösung zersetzt und nach einstündigem weiteren Rühren ausgeäthert. Die Ätherphase wurde mit kalt gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung und mit Wasser geschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Es resultierten 5,98 g eines Öles, das bei einem Vakuum von 2,5 Torr fraktioniert wurde.

Zwischen 128 und 145°C gingen 1,53 g (24,2 % d. Th.) eines langsam kristallisierenden Öles über. Nach Umkristallisieren aus wenig Petroläther resultierten 1,10 g (17,4 % d. Th.) noch leicht unreines 1,2-Diphenylcyclohexanol.

Zwischen 150 und 160°C konnten weitere 2,36 g eines nicht kristallisierten Öles aufgefangen werden. Eine dritte Fraktion, die 1,33 g wog und ebenfalls nicht erstarrte, ging zwischen 160 und 165°C über.

*) Wir danken der Société d'Etudes, de Recherches et d'Applications pour l'Industrie, S.E.R.A.I., Brüssel, für die Bereitstellung dieser Substanz, die bei 53,3 - 54°C schmolz und chromatographisch einheitlich war.

Infrarot-spektroskopische Untersuchungen
von 1,2-Diphenylcyclohexanol-----

Die drei Fraktionen von 1,2-Diphenylcyclohexanol wurden als 23%ige Lösung in Tetrachlorkohlenstoff bei einer Schichtdicke von 30 μ in einem Infrarot-Spektrometer untersucht. Alle Fraktionen zeigten zwei verschiedene OH-Banden, die bei 2,78 μ und bei 2,87 μ lagen. Bei der am niedrigsten siedenden Fraktion betrug das Verhältnis der Peak-Höhe der beiden Banden etwa 1:1, bei den beiden anderen Fraktionen etwa 1,8:1. Die am niedrigsten siedende Fraktion zeigte ferner eine C=O-Absorption, die durch eine Verunreinigung mit Ausgangsmaterial bedingt sein dürfte.

5.2 Synthese von 1,2-Diphenylcyclohexan durch Reduktion von nicht kristallisierendem 1,2-Diphenylcyclohexanol

6 ml Eisessig, 0,35 g roter Phosphor, 0,12 g Jod und 0,1 ml Wasser wurden gemischt, 30 min lang stehen gelassen und mit 2,36 g einer Fraktion 3 (Siedepunkt 160-165^oC bei 2,5 Torr) von Versuch 5.1 versetzt. Nach 3 h Kochen am Rückfluß wurde der Eisessig im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Wasser aufgenommen, filtriert, ausgeäthert und mit Natriumbisulfit-Lösung und mit Wasser gewaschen, bis dieses neutral blieb. Dann wurde der Äther mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum abdestilliert. Es hinterblieben 2,04 g (92 % d. Th.) eines gelblichen Öles, das nach Lösen in wenig Alkohol kristallisierte und nach Umkristallisieren aus Äthanol einen Schmelzpunkt von 42-45^oC*) zeigte. Da die Komponente in den üblichen Lösungsmitteln sehr leicht löslich war, war die Ausbeute der Kristallisation schlecht. Parmerter (5) gibt einen Schmelzpunkt von 46-47^oC an. Ein Infrarot-Spektrum des Rohproduktes zeigte keine OH-Absorption.

*) Sämtliche in diesem Bericht angegebenen Schmelzpunkte wurden mit dem Schmelzpunktbestimmungsapparat Monoscop V, H. Bock, Bad Oeynhausen, ermittelt.

5.3 Synthese von o-Terphenyl aus 1,2-Diphenylcyclohexan

Die Dehydrierung (s. Versuch 5.4) der rohen Komponente mit einem Katalysator, bestehend aus 10 % Palladium auf Aktivkohle *), ohne Verwendung eines Lösungsmittels durch dreistündiges Erhitzen auf 300°C lieferte in 82%iger Ausbeute leicht unreines o-Terphenyl.

5.4 (1,2,3,4,5,6)-C-14-o-Terphenyl

In einen kleinen Dreihalskolben, versehen mit magnetischem Rührer, Kühler, Trockenrohr und einer Spülung mit trockenem Stickstoff, wurden 4,6 ml (10 mMol) einer 20%igen Butyllithium-Lösung in n-Heptan vorgelegt und 20 ml abs. Äther hinzugefügt.

Im Tropftrichter wurden angeritzte Glasphiolen, die 143,9 mg (U)-C-14-Brombenzol mit einer Aktivität von 2,5 mC enthielten, mit einem Glasstab zerdrückt. Dann wurden 1,43 g unmarkiertes Brombenzol und 20 ml abs. Äther zugegeben.

Die Brombenzol-Lösung wurde langsam unter Eiskühlung und Rühren in die Butyllithium-Lösung getropft und mit 20 ml abs. Äther nachgespült. Dann wurde 1 h im Eisbad und 2 h bei Raumtemperatur gerührt.

Zu der erneut mit Eis gekühlten Reaktionslösung wurde innerhalb von 2 h eine Lösung von 1,74 g (10 mMol) 2-Phenylcyclohexanon zugetropft, wieder 2 h im Eisbad gerührt und über Nacht unter strömendem Stickstoff stehen gelassen.

Anschließend wurde wieder mit Eis gekühlt und die Lithium-Verbindung durch Zutropfen von verdünnter Schwefelsäure zersetzt, bis etwa pH 3 erreicht war. Nach kurzem Rühren bei Zimmertempe-

*) Lieferant: Fluka AG, Buchs SG, Schweiz

farbloses Öl, das auf Zugabe eines kleinen Impfkristalles von o-Terphenyl erstarrte.

Durch einmaliges Umkristallisieren aus ca. 6 ml abs. Äthanol wurden 0,725 g und aus der Mutterlauge durch zweimaliges Umkristallisieren weitere 0,125 g (1,2,3,4,5,6)-C-14-o-Terphenyl gewonnen. Ausbeute: 36,9 % d. Th., bezogen auf Brombenzol. Nach 23maligem Zonenschmelzen und Umkristallisieren aus 90%iger Ameisensäure wurde ein Schmelzpunkt von 56 - 56,5°C erreicht. Ein Mischschmelzpunkt mit authentischem o-Terphenyl zeigte keine Depression.

Weiterhin wurden die Fraktionen 3 bis 7 von der Al₂O₃-Säule eluiert, die in abnehmender Menge Triphenylen^{*)} enthielten. Nach Umkristallisieren aus Petroläther wurden 0,099 g (4,3 % d. Th.) (1,2,3,4,5,6)-C-14-Triphenylen (praktisch identisch mit (U)-C-14-Triphenylen) mit dem Schmelzpunkt 197-198,5°C erhalten.

Aufgrund der eingesetzten Aktivität von 2,5 mC und einer Ausbeute von 36,9 % errechnet sich eine Aktivität von 0,923 mC, enthalten in 0,850 g o-Terphenyl. Dies entspricht einer spezifischen Aktivität von 1,088 μ C/mg, was mit der gemessenen Aktivität von 1,07 \pm 0,04 μ C/mg gut übereinstimmt. Für das Triphenylen gilt die gleiche spezifische Aktivität.

5.5 Synthese von 1-(o-Diphenyl)-cyclohexanol

11,4 ml (25 mMol) Butyllithium wurden unter den für Versuch 5.4 beschriebenen Reaktionsbedingungen in 15 ml abs. Äther gelöst und mit einer Lösung von 5,7 g (24,5 mMol) o-Bromdiphenyl in 30 ml Äther bei 0°C umgesetzt. Die resultierende Verbindung kristallisierte aus. Bei dem anschließenden Zusatz von 2,40 g Cyclohexanon in Äther ging der Niederschlag wieder in Lösung.

*) Wenn die Dehydrierung bei 300 - 330°C durchgeführt wird, kann nach entsprechender Wasserstoffentwicklung Triphenylen als Hauptprodukt isoliert werden.

Die Reaktion wurde weiter wie beschrieben aufgearbeitet; die Zersetzung erfolgte mit 7,5 ml 3,6 n H_2SO_4 .

Nach Abdestillieren des Äthers und Kühlen resultierten 5,75 g (92,4 % d. Th.) eines kristallinen Produktes, das aus sehr wenig n-Hexan umkristallisiert 4,11 g (66,6 % d. Th.) wog.

Nach Destillation im Vakuum ($Kp_2 \text{ mm} = 150 - 160^\circ C$) und zweimaligem weiteren Umkristallisieren aus 60%igem Äthanol betrug der Schmelzpunkt $56^\circ C$.

$C_{18}H_{20}O$ (252,36)	Ber. C 85,67 %	gef. C 85,89 %
	H 7,99 %	H 7,77 %

5.6 Synthese von o-Terphenyl aus 1-(o-Diphenyl)-Cyclohexanol

2,53 g des 1-(o-Diphenyl)-Cyclohexanols wurden, wie in Versuch 5.4 beschrieben, mit 1 g Palladium auf Aktivkohle (10 % Pd) auf $275 - 285^\circ C$ erhitzt. Durch die gleichzeitige Wasserabspaltung erfolgte die Reaktion unter heftigem Sieden. Es wurden 1,88 g (81,4 % d. Th.) rohes o-Terphenyl gesammelt, das nach Umkristallisieren aus Äthanol 1,31 g (57 % d. Th.) fast reines o-Terphenyl ergab.

Bei der Fraktionierung des rohen o-Terphenyls auf der Aluminiumoxyd-Säule wurde aus später eluierten Fraktionen eine kleine Menge Triphenylen isoliert.

5.7 Zonenschmelzen (24) von o-Terphenyl

o-Terphenyl wurde durch Kristallisieren aus Alkohol so weit vorgereinigt, daß seine Schmelze bei Zimmertemperatur durch Zugabe eines Impfkristalls rasch erstarrte.

Die Substanz (ca. 0,5-1 g) wurde in einem 3 mm weiten Glasrohr mit einem Zonenschmelzapparat mit 1 oder 2 Heizzonen absteigend durchgeschmolzen. Solange das o-Terphenyl noch stärker verunreinigt war, mußte sehr langsam geschmolzen werden. Bei unreinen Proben wurde nach wiederholtem Schmelzen am Ende des Röhrchens eine bei Zimmertemperatur nicht mehr erstarrende Flüssigkeit abgeschieden. Das Röhrchen wurde in mehrere Teile zerschnitten, der Schmelzpunkt der einzelnen Substanzteile ermittelt. o-Terphenyle aus den Randbezirken mit nicht entsprechendem Schmelzpunkt wurde abgetrennt.

Auf diese Weise war es möglich, o-Terphenyl mit einem Schmelzpunkt von 56,7-57°C zu erhalten. Der von Woods (4) angegebene Schmelzpunkt von 58-59°C wurde von uns nie gefunden.

5.8 Reinheitsuntersuchung von (1,2,3,4,5,6)-C-14-o-Terphenyl

10, 3 und 0,3 µg der umkristallisierten C-14-markierten Substanz wurden auf einer Al₂O₃-Dünnschichtplatte nach Geiss et al. (25) mit n-Hexan als Laufmittel chromatographiert. Als Vergleichssubstanzen wurden o-Terphenyl, Diphenyl und Triphenylen mitlaufen gelassen. Die 10-µg-Spur der aktiven Komponente wurde abgedeckt und die Platte mit Cersulfat-konz. HNO₃ entwickelt.

Das aktive wie das inaktive o-Terphenyl zeigten einen Rf-Wert von 0,91. Diphenyl wurde nicht getrennt. Triphenylen zeigte einen Rf-Wert von 0,55. Die Entwicklung machte Begleitstoffe weder im aktiven noch im inaktiven o-Terphenyl sichtbar.

Die Laufspur der aufgetragenen 10 µg der zu untersuchenden Substanz wurde in 5 Teile geteilt, abgekratzt, in Szintillationslösung*) suspendiert und die Aktivität der Suspension im Flüssigszintillationszähler gemessen.

*) s. Fußnote Versuch 5.14

Aufteilung nach Rf-Werten	Mittelwert ipm
ca. 0 - 50	27
ca. 50 - 60	0
ca. 60 - 85	79
ca. 85 - 100	5780

Tabelle 1: Vergleich der Aktivitäten der in 5 Teile geteilten Dünnschichtchromatographie von C-14-markiertem o-Terphenyl (Blindwert der Meßanordnung 99 ipm)

Das Resultat zeigt, daß außer einem einzigen Fleck von o-Terphenyl keine markierte Verbindung vorhanden war.

5.9 p-Terphenyl

Zu 4,6 ml (10 mMol) einer 20%igen Butyllithium-Lösung in n-Heptan und 20 ml abs. Äther wurden unter Spülung mit trockenem Stickstoff, Rührung und Eiskühlung tropfenweise 1,57 g (10 mMol) Brombenzol, gelöst in 15 ml Äther, zugesetzt. Dann wurde 1 h mit Eiskühlung und 2 h bei Zimmertemperatur gerührt, neuerlich mit Eis gekühlt und eine Lösung von 1,74 g 4-Phenylcyclohexanon^{*)} in 20 ml Äther langsam zugetropft.

Durch den Stickstoffstrom verdunsteter Äther wurde durch neuen ersetzt. Nach weiterem einstündigen Rühren bei 0°C und zweistündigem Rühren bei Zimmertemperatur wurde neuerlich mit Eis gekühlt und mit verdünnter Schwefelsäure bis etwa pH 3 angesäuert. Die Lösung wurde ausgeäthert, der Äther mit Natriumbicarbonatlösung und mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es hinterblieben 2,51 g (theoretische Menge) eines schwach gelblichen, kristallisierten 1,4-Diphenylcyclohexanol-Isomerenngemisches.

*) Wir danken S.E.R.A.I., Brüssel, für die Bereitstellung der Substanz, die einen Schmelzpunkt von 76,3 - 76,9°C hatte und chromatographisch einheitlich war.

Eine Probe dieses Gemisches wurde einmal aus n-Hexan und einmal auf 60%igem Alkohol umkristallisiert. Das so gereinigte Produkt hatte einen unscharf zwischen 105 und 175°C liegenden Schmelzpunkt.

Ein Dünnschichtchromatogramm einer kleinen Menge der Substanz auf einer Aluminiumoxydplatte mit Fluoreszenzindikator wurde mit einem Benzol-n-Hexan-Gemisch (Volumenverhältnis 8:2) laufen gelassen. Zwei Hauptkomponenten (Rf 0,28 und 0,45) und zwei nur als Spuren vorhandene Verunreinigungen (Rf 0,71 und 0,76) löschten die Fluoreszenz der Platte im UV-Licht.

1,56 g (6,2 Millimol) des ungereinigten Isomerengemisches wurden mit 0,6 g Aktivkohle, die 10 % Palladium enthielt, 3 h auf 300°C erhitzt. Dabei entwickelte sich fast die theoretische Menge Wasserstoff. Der Rückstand wurde mit Benzol ausgezogen und über eine kurze Al₂O₃-Säule filtriert. Es resultierten nach dem Einengen des Benzols 0,82 g (57,7 % d. Th.) p-Terphenyl vom Schmelzpunkt 213-215°C. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Benzol erhöhte den Schmelzpunkt auf 214-215°C.

5.10 (1,2,3,4,5,6)-C-14-p-Terphenyl

Der Versuch wurde wie vorstehend beschrieben durchgeführt. Zu 10 mMol Butyllithium wurde zuerst eine Lösung von 17,16 mg (U)-C-14-Brombenzol mit einer Gesamtaktivität von ca. 0,2 mC in wenige Äther zugetropft. Dann wurde mit etwas Äther nachgespült und die Hauptmenge (1,55 g) Brombenzol in Äther zugesetzt. Wie vorher wurde in quantitativer Ausbeute rohes C-14-p-Diphenylcyclohexanol erhalten. Dieses wurde einmal aus Petroläther umkristallisiert, wobei 1,61 g eines unscharf schmelzenden Gemisches resultierten. Die Gesamtmenge wurde dehydriert und dehydratisiert, wobei 1 h auf 270 - 270°C er-

hitzt wurde. Es wurden 1,30 g rohes p-Terphenyl erhalten.

Die Mutterlaugen des umkristallisierten Zwischenproduktes wurden eingeeengt. Es hinterblieben 0,82 g eines gelben Öles. Auch dieses wurde mit 0,3 g Palladiumkohle erhitzt, wobei etwa die doppelte Menge des theoretisch zu erwartenden Wasserstoffes abgespalten wurde. Aus dem mit Benzol extrahierten Rückstand kristallisierten 0,082 g p-Terphenyl aus.

Die Produkte wurden vereinigt und unter Aufarbeitung der Mutterlaugen mehrmals aus Benzol umkristallisiert. Es wurden 1,321 g (57,4 % d. Th.) p-Terphenyl vom Schmelzpunkt 214-215°C erhalten. Die Aktivität der umkristallisierten Substanz betrug 0,098 $\mu\text{C}/\text{mg}$, was einer molaren Aktivität von 0,022 mC/mMol entspricht. Die Gesamtaktivität des Endproduktes betrug daher 129,0 μC .

5.11 1-C-14-p-Terphenyl

Wie bei Versuch 5.4 wurden durch Eintragen von 2,33 g in 20 ml abs. Äther gelöstem 4-Bromdiphenyl in 4,6 ml 20%ige Butyllithium-Lösung 10 mMol 4-Lithiumdiphenyl bereitet. Dazu wurde unter Kühlung eine Lösung von ca. 7,7 mg 1-C-14-Cyclohexanon mit einer Gesamtaktivität von ca. 0,14 mC in wenigen Milliliter Äther zugetropft. Anschließend wurden 0,97 g (insgesamt 10 mMol) inaktives Cyclohexanon in 30 ml abs. Äther langsam zugesetzt und die Reaktion wie beschrieben aufgearbeitet. Es wurden 2,62 g des rohen Alkohols erhalten, der nach Umkristallisieren aus 7 bis 8 ml Cyclohexan 1,55 g (61,3 % d. Th.) wog.

Die gesamte Menge des markierten Zwischenproduktes wurde wie beschrieben dehydratisiert und dehydriert, wozu bei einer Temperatur von 250-265°C 4 h erforderlich waren. Es resultierten 1,2 g Rohprodukt, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol 1,09 g (47,4 % d. Th.) 1-C-14-p-Terphenyl vom Schmelz-

punkt 213-214°C lieferten. Die Aktivität der gereinigten Substanz betrug 0,061 μ C/mg, was einer molaren Aktivität von 0,014 mC/mMol entspricht. Die Gesamtaktivität des Endproduktes betrug somit 66,1 μ C.

Zur Charakterisierung des 1-(p-Diphenyl)-Cyclohexanols wurden Vorversuche durchgeführt. Eine Umsetzung von je 25 Millimol der Lithium-Verbindung des 4-Bromdiphenyl mit derselben Menge nicht markiertem Cyclohexanon lieferte 1-(p-Diphenyl)-Cyclohexanol in 71,6%iger Ausbeute (einmal aus n-Hexan umkristallisiert). Mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol brachte einen Schmelzpunkt von 91-93°C.

$C_{18}H_{20}O$ (252,36)	Ber.	C 85,67 %	gef. C 85,61 %
		H 7,99 %	H 7,71 %

Die übliche Dehydratisierung und Dehydrierung brachte eine Ausbeute von 82,5 % d. Th. an einmal aus Benzol umkristallisiertem Produkt.

5.12 1-C-14-o-Terphenyl

Es wurden 10 mMol 2-Lithiumdiphenyl nach Versuch 5.4 aus 4,6 ml 20%iger Butyllithium-Lösung und 2,33 g frisch destilliertem 2-Bromdiphenyl dargestellt. 2-Bromdiphenyl wird nach Zaheer (28) dargestellt. Zu dieser Verbindung wurden ca. 11,5 mg (enthaltend ca. 300 μ C) 1-C-14-Cyclohexanon, in etwas Äther gelöst, unter Eiskühlung und Rühren zugetropft. Darauf wurde die in 30 ml Äther gelöste Hauptmenge (0,97 g) Cyclohexanon zugegeben. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie angegeben. Es blieb eine langsam erstarrende Masse übrig. Nach Umkristallisieren aus 5 ml Pentan resultierten 0,98 g 1-(o-Diphenyl)-cyclohexanol, entsprechend 38,8 % der Theorie.

Die Dehydratisierung und Dehydrierung der gesamten Menge des Alkohols wurde mit 0,4 g Palladium auf Kohle (10 % Pd) bei 250 bis 265°C durchgeführt. Eine chromatographische Reinigung auf einer Aluminiumoxyd-Säule nach Versuche 5.4 lieferte 0,63 g rohes o-Terphenyl und 0,03 g rohes Triphenylen. Nach Umkristallisieren von o-Terphenyl aus Alkohol wurden 0,33 g (14,3 % d. Th.)*) weitgehend reines o-Terphenyl vom Schmelzpunkt 55-56°C erhalten.

Es wurde mit der dreifachen Menge frisch gereinigtem inaktiven o-Terphenyl versetzt, mehrmals aus Alkohol sowie 90%iger Ameisensäure umkristallisiert und durch Zonenschmelzen gereinigt (Schmelzpunkt 56,7-57°C). Die Aktivität der gereinigten Verbindung betrug 0,0157 μ C/mg, was einer molaren Aktivität von 3,6 μ C/mMol entspricht. Die gereinigte Substanz wog 0,71 g, entsprechend einer Gesamtaktivität von 11,1 μ C.

5.13 Versuch zur Dehydrierung von 1-(o-Diphenyl)-cyclohexanol in p-Cymol

0,7 g 1-(o-Diphenyl)-cyclohexanol wurden mit 0,35 g Aktivkohle, 10 % Palladium enthaltend, und mit 5 ml p-Cymol (mit n-Hexan über Kieselgel chromatographiert und im Vakuum frisch fraktioniert) im Metallbad (185-190°C) zum Sieden erhitzt. Die Wasserstoffabspaltung kam nach der Abgabe von 54 % der theoretischen Menge zum Stillstand. Nach Zugabe von weiteren 0,2 g Katalysator und neuerlichem Erhitzen wurde die theoretische Wasserstoffmenge erreicht. Der Rückstand wurde mit Petroläther extrahiert, filtriert und zur Entfernung von p-Cymol im Hochvakuum eingengt. Es blieben 0,56 g eines Öles zurück, das nach West (27) in wenig frisch über einer Kieselgelsäule gereinigtem n-Heptan

*) Die im Vergleich zu Vorversuchen schlechtere Ausbeute war durch zwei Ursachen bedingt: 1-(o-Diphenyl)-cyclohexanol ist so leicht in allen Lösungsmitteln löslich, daß es in kleineren Mengen nur in schlechterer Ausbeute umkristallisiert werden kann. Ferner konnte die Reaktion nicht unter absolutem Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt werden, so daß sich mehr Nebenprodukte bildeten.

gelöst und auf eine 50 cm lange Kieselgelsäule (Wölm, Akt. 1, bei 110°C im Vakuum getrocknet) aufgebracht wurde. Es wurde mit 1 l n-Heptan nachgewaschen und anschließend mit 1 l frisch über einer Kieselgelsäule gereinigtem Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Die Tetrachlorkohlenstofflösung wurde eingeeengt, wobei 0,47 g (74 % d. Th.) eines nicht kristallisierenden Öles resultierten.

5.14 Messung der Aktivität der synthetisierten, C-14-markierten Terphenyle durch Flüssigkeitsszintillationszählung

Folgende Standardlösung wurde bereitet: 1,0468 g n-Hexadekan mit einer spez. Aktivität von $0,97 \pm 4$ % $\mu\text{C/g}$ wurden in einen kleinen Meßkolben eingewogen, auf 10 ml mit Toluol verdünnt und aus einer Pipette 0,172 ml Toluol zugegeben. Die Aktivität dieses inneren Standards beträgt $0,1 \pm 4$ % $\mu\text{C/ml}$.

Es wurden 12,23 mg (1,2,3,4,5,6)-C-14-o-Terphenyl in 100 ml Toluol gelöst und 1 ml mit 15 ml Szintillationslösung^{*}) verdünnt.

3,16 mg (1,2,3,4,5,6)-C-14-o-Terphenyl und 3,43 mg 1-C-14-p-Terphenyl wurden jeweils in 15 ml derselben Szintillationslösung gelöst. In einer anderen Zählösung^{**}) wurden 2,00 mg 1-C-14-o-Terphenyl gemessen.

Als Blindwert wurde reine Szintillationslösung verwendet. Die Aktivität der Proben wurde bei Zimmertemperatur nach 5 min Verweilzeit im Zählkanal mit einem Flüssigkeitsszintillationszähler^{***}) dreimal je 1 min gemessen. Dann wurde 0,1 μC der Standardlösung zugefügt und wieder zweimal gemessen.

*) Toluol, enthaltend 0,5 % PPO (2,5-Diphenyloxazol) und 50 ppm POPOP (1,4-bis-2-(5-Phenyloxazolyl)-benzol).

***) 100 ml Dioxan, 160 ml Äthanol, 100 ml Toluol, 48 g Naphtalin, 2,8 g PPO, 0,04 g POPOP

***) Nuclear Chicago Corp., Modell 701 A

Tabelle 1: Bestimmung der spez. Aktivitäten der C-14-markierten Terphenyle

Substanz	(1,2,3,4,5,6)- C-14-o-Terphenyl	(1,2,3,4,5,6)- C-14-p-Terphenyl	"Blindwert"	1-C-14-p- Terphenyl	1-C-14-o- Terphenyl
Eingewogene Menge pro 15 ml Sz. Lsg.	0,1223 mg	3,16 mg	-	3,43 mg	2,00 mg
Impulse/min vor Zugabe der Standard-Lösung	254.913	586.329	206	394.904	57.139
	256.311	586.799	212	396.179	57.316
	253.918	587.677	218	396.031	57.345
				396.402	57.329
A. Mittelwert abzügl. Blindwert (ipm)	254.637	586.720	0	395.660 ^{*)}	56.930 ^{**)}
Impulse/min nach Zugabe von 0,1 _± 4 % ¹⁴ C C-14-Hexadekan	450.039	777.300	195.793	586.968	239.048
	449.299	777.786	196.978	585.677	239.795
				586.006	238.769
				585.883	238.561
					239.099
B. Mittelwert abzügl. Blind- wert nach Zugabe der Standard-Lösung (ipm)	449.457	777.331	196.179	586.015 ^{*)}	238.714 ^{**)}
Differenz B - A (ipm)	194.820	190.611	196.179	190.355	181.784
Zählhausbeute (%)	87,4	85,6	88,4	85,7	81,9
dpm	291.234	685.219	222.000	461.435	69.529
dpm/mg	2381.308	216.841		134.529	34.765
¹⁴ C/mg	1,07	0,098		0,061	0,0157
mC/mMol	0,247	0,022		0,014	0,00360

Die Fehlergrenzen der Messung ^{***)} können gegen die Ungenauigkeit des Standards vernachlässigt werden. Daher sind die Werte mit einem Fehler von _±4 % behaftet. Die kleinen Unterschiede in der Zählhausbeute können u.a. auf die Szintillationseigenschaften der Terphenyle zurückgeführt werden.

5.16 Versuche zur Darstellung von
4-C-14-Brombenzol aus 1-C-14-Anilin

10 mMol Anilin wurden nach Fuchs (8) in der Kälte in Eisessig bromiert, und das entstandene Rohprodukt wurde aus Alkohol umkristallisiert. In fünf Versuchen wurden Ausbeuten von p-Bromanilin von nur 40-45 % der Theorie erzielt.

Acetanilid wurde in 91%iger Ausbeute erhalten durch einstündiges Kochen von 40 mMol in 50 ml Benzol gelöstem Anilin mit 40 mMol Essigsäureanhydrid. Es wurde im Vakuum zur Trockene gebracht und aus Wasser umkristallisiert; ein Teil wurde aus den Mutterlaugen gewonnen.

Die Bromierung von Acetanilid mit N-Bromsuccinimid nach Buu-Hoi (19) wurde untersucht. Je 30 mMol der Ausgangsstoffe wurden in 25 ml CCl_4 6 h am Rückfluß erhitzt und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mehrmals gründlich mit 50 ml Wasser gewaschen, abgenutscht und aus 2,5 l siedendem Wasser umkristallisiert. Das in 85%iger Ausbeute erhaltene p-Bromacetanilid schmolz bei 167-168^oC. Eine kleine Menge wurde durch Einengen der Mutterlaugen erhalten.

56 Millimol p-Bromacetanilid wurden in 130 ml abs. Äthanol gelöst mit HCl gesättigt und unter Durchleiten eines langsamen HCl-Stroms 3 h am Rückfluß erhitzt. Die alkoholische Salzsäure wurde im Vakuum abdestilliert, der Rückstand aus Alkohol-Äther umkristallisiert. Es resultierten 11,4 g (98 % d. Th.) reines p-Bromanilinhydrochlorid.

Die Desaminierung des p-Bromanilinhydrochlorids wurde nach Mai (28) durchgeführt:

10,4 g p-Bromanilinhydrochlorid (50 mMol) wurden in 10 ml Wasser gelöst, 12,5 ml konz. HCl zugesetzt, auf 0^oC gekühlt, etwas Eis eingeworfen und unter Rühren und Kühlung so langsam mit ei-

ner Lösung von 3,45 g NaNO_2 in 10 ml Wasser versetzt, daß die Temperatur unter $+5^\circ\text{C}$ blieb. Die kalte Diazoniumsalzlösung wurde in 78 ml auf -3°C gekühlte 50%ige wäßrige Lösung von H_2PO_4 eingeführt. Die einsetzende Reaktion wurde durch Zugeben von Eis gemäßigt.

Nach zweitätigem Stehen im Eiskasten wurde die Lösung gründlich ausgeäthert, mit n-Natronlauge und darauf mit 30%iger Natronlauge entsäuert, mit Wasser neutral gewaschen und mit CaCl_2 getrocknet.

Nach Abziehen des Äthers und Destillieren bei Normaldruck resultierten 4,86 g (62 % d. Th.) Brombenzol. Gaschromatographische Untersuchungen auf zwei verschiedenen Säulen zeigten keine Verunreinigungen.

Die Gesamtausbeute bezogen auf Anilin beträgt 47,3 %.

5.15 Dünnschichtchromatographie von o-, m- und p-Bromanilin

Ein Gemisch der drei Bromaniline konnte durch Chromatographie auf Kieselgel-Platten (1 h bei 110°C getrocknet) und durch zweimaliges Entwickeln mit einem Gemisch von n-Hexan und Äthylacetat im Volumenverhältnis 8:2 gut getrennt werden. Zum Anfärben wurde die Platte zuerst mit konz. Salzsäure und darauf mit einer Lösung von Natriumnitrit und Phloroglucin in verdünnter Salzsäure besprüht. Die Bromaniline bildeten braunrote, in geringer Menge gelbbraune Flecken. o-Bromanilin zeigte den höchsten Rf-Wert, dann folgt m-Bromanilin. p-Bromanilin lief am wenigsten weit.

Eine Abtrennung der Spuren der zwei anderen Bromaniline war möglich, wenn o- oder m-Bromanilin die Hauptkomponente dar-

stellte: Ein Gemisch von 0,25 mg o-Bromanilin und je 0,00125 mg der beiden Nebenprodukte wurden nach der Kreisstreifentechnik neben Vergleichssubstanzen aufgetragen und wie oben behandelt. Die Trennung verlief eindeutig, die Rf-Werte glichen denen der Bezugskomponenten. Auch eine Trennung derselben Mengen o- und p-Bromanilin von der Hauptmenge m-Bromanilin war möglich. Der Rf-Wert der Hauptkomponente und der von p-Bromanilin entsprach den Vergleichssubstanzen. Hingegen war der Rf-Wert von o-Bromanilin durch das Laufen über die Hauptkomponente hinweg verkürzt. In allen Fällen konnte eine Menge von 1,25 µg klar erkannt werden.

Die oben genannten Mengen von o- und m-Bromanilin konnten jedoch nicht von der Hauptkomponente p-Bromanilin getrennt werden. Es war nur ein Fleck sichtbar.

5.16 Synthese von 3-Fluordiphenyl

Es wurde von 3-Nitrodiphenyl ausgegangen, das nach dem von Kaslow und Summers (29) angegebenen Verfahren über 1-(m-Nitrophenyl)-3,3-dimethyltriazin und Umsetzung desselben mit p-Toluolsulfonsäure in Benzol in viel besserer Ausbeute und reiner zu gewinnen ist als nach Blakey und Scarborough (30) aus diazotiertem m-Nitranilin. Die Reduktion von 3-Nitrodiphenyl mit SnCl_2 und HCl nach (29) lieferte 3-Aminodiphenyl, das nach Schiemann und Roselius (31) in das Diazoniumborfluorid umgewandelt wurde. Die thermische Zersetzung lieferte 3-Fluordiphenyl.

5.17 Versuch zur Umsetzung von 2-Fluordiphenyl (3-Fluordiphenyl, 4-Fluordiphenyl) mit Phenyllithium

Phenyllithium wurde nach Jones und Gilman (32) durch Zugabe von Brombenzol zu Lithium in Äther bereitet. Durch Titration wurde die Konzentration der Ätherlösung bestimmt, und 10 mMol Phenyl-

lithium wurden unter Stickstoff in den Reaktionskolben filtriert. Unter Kühlung auf -70°C , Rühren und Durchleiten von Stickstoff wurde eine Lösung von 1,72 g (10 Millimol) 2-Fluordiphenyl^{*)} in absolutem Äther zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h auf -70°C gehalten, langsam auf Zimmertemperatur gebracht und weitere 48 h unter Stickstoff gerührt. Dann wurde die Mischung mit Wasser zersetzt, mehrmals ausgeäthert, der Äther öfters mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, über Aktivkohle filtriert und eingeengt. Es resultierten 1,2 g 2-Fluordiphenyl vom Schmelzpunkt $68-72^{\circ}\text{C}$, der nach Umkristallisieren aus Äthano $71-73^{\circ}\text{C}$ betrug. Ein Mischschmelzpunkt mit authentischem 2-Fluordiphenyl (Fp. $72-73^{\circ}\text{C}$) brachte keine Depression.

Auch 3-Fluordiphenyl und 4-Fluordiphenyl^{*)} lieferten bei analog durchgeführten Versuchen nur Ausgangsmaterial, das durch Schmelzpunkts- und Mischschmelzpunktsbestimmung (4-Fluordiphenyl Fp. $74-76^{\circ}\text{C}$, 3-Fluordiphenyl, Fp. $26-27^{\circ}\text{C}$) identifiziert wurde.

Auch ein Versuch, 3-Fluordiphenyl mit Phenyllithium in siedendem Äther (Reaktionszeit 5 h) zur Reaktion zu bringen, lieferte nur Ausgangsmaterial.

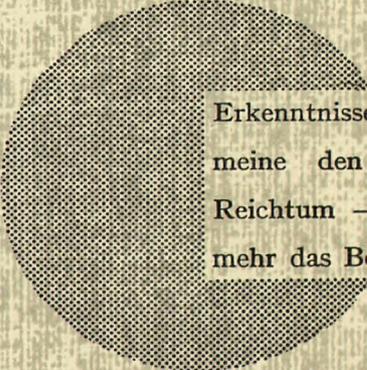
WAHF/11a

*) Lieferant: Fluka AG, Buchs, SG, Schweiz

6. Literaturverzeichnis

- 1) E. Fischer, G. Peter, Bericht EUR 492.d, 1963 (EURATOM-Vertrag Nr. 076-62-7 ORG D)
- 2) J. Herok, Atomwirtschaft 9 (1964) 269
- 3) G.R. Ames, Chem. Rev. 58 (1958) 895
- 4) G. Forest Woods, WADC Technical Report 59-469 (1959)
G. Forest Woods, F. Scotti, J. org. Chem. 26 (1961) 312
- 5) S.M. Parmerter, J. Am. Chem. Soc. 71 (1949) 1127
- 6) C.D. Nenitzescu, D. Curcăneanu, Ber. 70 (1937) 346
- 7) H. Gilman, E.A. Weipert, J. org. Chem. 22 (1957) 446
- 8) W. Fuchs, Monatsh. 36 (1915) 113
- 9) N.P. Buu-Hof, Ann. 556 (1944) 8
- 10) J.R. Scott, J. chem. Soc. 123 (1923) 3191
- 11) H. Gilman, J.W. Morton jr., Org. React. 8 (1954) 258
- 12) E.F. Jenny, J.D. Roberts, Helv. Chim. Acta 38 (1955) 1248
- 13) G. Wittig et al., Ber. 73 (1940) 1193
- 14) J. Plešek, P. Munk, Coll. Czechoslov. Chem. Comun. 22 (1957)
1688
- 15) C.C. Price, J.V. Karabinos, J. Am. Chem. Soc. 62 (1940) 1159
- 16) C.C. Price, E.L. Eliel, J. org. Chem. 22 (1957) 1533

- 17) D.H. Derbyshire, W.A. Waters, J. chem. Soc. 1950, 573
- 18) C.A. Doran, J. Am. Chem. Soc. 51 (1929) 3448
- 19) R.T. Arnold, AEC-Report AECU-575 (1949)
- 20) M. Tiffeneau, B. Tchoubar, Compt. Rend. 212 (1941) 195
- 21) H. Gilman et al., J. Am. Chem. Soc. 62 (1940) 2327
- 22) F. Mayer, R. Schiffner, Ber. 65 (1932) 1337
- 23) W. Kern et al., Makromolek. Chemie 37 (1960) 210
- 24) Monographie: H. Schildknecht, Zonenschmelzen,
Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1964
- 25) F. Geiss et al., J. Chromatog. 12 (1963) 469
- 26) S.H. Zaheer, J. Indian Chem. Soc. 21 (1944) 27
- 27) W.W. West, Calif. Res. Corp., Report AECU-4699 (1960)
- 28) J. Mai, Ber. 35 (1902) 162
s. auch N. Kornblum, Org. React. 2 (1944) 262
- 29) C.E. Kaslow, R.M. Summers, Org. Synth. 33 (1953) 56
- 30) W. Blakey, A.H. Scarborough, J. chem. Soc. 1927, 3003
- 31) G. Schiemann, W. Roselius, Ber. 62 (1929) 1811
- 32) R.G. Jones, H. Gilman, Org. React. 6 (1951) 353



Erkenntnisse verbreiten ist soviel wie Wohlstand verbreiten — ich meine den allgemeinen Wohlstand, nicht den individuellen Reichtum — denn mit dem Wohlstand verschwindet mehr und mehr das Böse, das uns aus dunkler Zeit vererbt ist.

Alfred Nobel

CDNA02527DEC

EURATOM — C.I.D.
51 - 53, rue Belliard
Bruxelles (Belgique)