

202. C. Mannich und Friedrich L. Hahn: Über eine Synthese von α -Aminoketonen mittels Hexamethylentetramin.

[Mitteilung aus dem Pharmaz. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 24. Mai 1911; vorgetragen in der Sitzung von Hrn. Mannich.)

α -Aminoketone sind bis jetzt hauptsächlich auf drei Wegen dargestellt worden: durch Einwirkung von Ammoniak auf α -Halogenketone, durch Reduktion von Isonitrosoketonen und durch Kondensation von α -Halogenketonen mit Phthalimidkalium und Abspaltung des Phthalsäure-Restes. Vor 4 Jahren hat Gabriel¹⁾ eine weitere Methode angegeben, die auf der Einführung von Phthalylglycyl-chlorid in den Benzolkern mit Hilfe von Aluminiumchlorid beruht.

Die erste Methode, die ja sonst zum Ersatz von Halogen durch die NH_2 -Gruppe allgemein benutzt wird, ist in diesem Falle nur sehr beschränkter Anwendung fähig, da die α -Aminoketone in alkalischer Lösung meist unbeständig sind und Kondensationsprodukte liefern, von denen sich nur die Dihydropyrazine wieder zu den Aminen aufspalten lassen.

Die anderen Methoden leiden an dem Nachteile, daß sie ziemlich umständlich sind.

Obwohl also bereits verschiedene Methoden bekannt sind, nach denen sich α -Aminoketone darstellen lassen, dürfte doch ein neues und empfehlenswertes Verfahren zur Gewinnung dieser Körperklasse von Interesse sein.

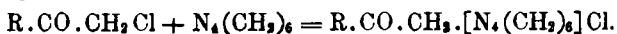
Als gegebenes Ausgangsmaterial für neue Synthesen von α -Aminoketonen können die leicht zugänglichen α -Halogenketone gelten. Da die direkte Umsetzung mit Ammoniak aus den bereits angeführten Gründen nicht möglich ist, so muß die Einführung der Aminogruppe auf einem Wege geschehen, auf dem niemals freies Aminoketon bzw. alkalische Reaktion auftritt; diesen Anforderungen entspricht auch die Phthalimid-Methode.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Versuchen, zum Austausch des Halogens der α -Halogenketone gegen die Aminogruppe das Hexamethylentetramin zu verwenden. Diesem Gedanken liegt eine Beobachtung von Delépine²⁾ zugrunde, der feststellte, daß reaktionsfähige Halogenkörper sich in Chloroformlösung an Hexamethylentetramin addieren, und daß diese Additionsprodukte bei der Behandlung mit alkoholischer Salzsäure Chlorhydrate von Aminen liefern (neben Chlorammonium und Methylenglykol-diäthyl-

¹⁾ B. 40, 2649 [1907]. ²⁾ C. r. 120, 501 [1895].

äther). Delépine hat auf diesem Wege z. B. Benzylchlorid in Benzylamin übergeführt.

Schon die ersten Versuche zeigten, daß α -Halogenketone in Chloroformlösung außerordentlich glatt mit Hexamethylentetramin reagierten. Der dabei verlaufende Prozeß läßt sich durch folgende Gleichung veranschaulichen:



Wo die Chlorkörper zu langsam reagierten, wurden sie in die entsprechenden Jodide übergeführt, was sich durch Behandeln mit Jodkalium in einer Lösung von wäßrigem Methylalkohol oder nach einer kürzlich von Finkelstein¹⁾ gegebenen Vorschrift (Anwendung von Natriumjodid in wasserfreiem Aceton) leicht bewerkstelligen ließ. Ganz allgemein zeigte sich, daß die Chloride ziemlich langsam und oft nur unvollkommen reagierten, die Bromide weit schneller und mit besserer, meist quantitativer Ausbeute; die Jodide lieferten schon in wenigen Stunden quantitative Ausbeuten.

Nicht geeignet erwies sich ω -Chloraceto-brenzcatechin, dessen Phenolhydroxyle mit Hexamethylentetramin unter Salzbildung reagierten. Diese Schwierigkeit konnte umgangen werden, indem die Hydroxyle acetyliert oder methyliert wurden, worauf Addition an Hexamethylentetramin eintrat. Sowohl aus dem Acetyl- wie aus dem Methylderivat konnte das entsprechende Aminoketon, das ω -Aminoaceto-brenzcatechin, gewonnen werden.

Krystallisierte Additionsprodukte mit Hexamethylentetramin wurden aus folgenden α -Halogenketonen erhalten: ω -Chlor-acetophenon, ω -Brom-acetophenon, *p*-Methoxy- ω -chlor-acetophenon, ω -Chloraceto-brenzcatechin-diacetat, ω -Jodaceto-brenzcatechin-diacetat und ω -Brom-acetoveratron, das durch Bromieren von Veratron dargestellt wurde. Krystallisierte Additionsprodukte lieferten ferner Monochlor-aceton und Monojod-aceton.

Alle diese Additionsprodukte sind weiße krystallinische Körper von salzigem Charakter, die in Wasser leicht, in Alkohol schwer, in anderen indifferenten organischen Lösungsmitteln nicht löslich sind. Ihre wäßrige Lösung enthält alles Halogen in ionisiertem Zustande. Es empfiehlt sich nicht, sie umzukrystallisieren, da sie in Lösung wenig haltbar und nur unvollkommen wieder abzuscheiden sind. Meist zersetzen sie sich auch langsam in festem Zustande, besonders beim Erwärmen, so daß alle Schmelzpunktangaben sehr von der Art des Erhitzens abhängen und nur bei schnellem Arbeiten einigermaßen konstante Werte gefunden werden. Waren die Ausgangsmaterialien

¹⁾ B. 48, 1528 [1910].

rein, so sind auch die Additionsprodukte nach dem Auswaschen mit Chloroform und Äther ohne weiteres analysenrein.

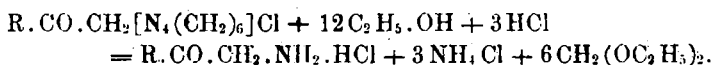
Gar nicht oder unbefriedigend verlief die Addition von Hexamethylentetramin an Derivate des ω -Halogenaceto-pyrogallols.

Ferner wurden zwei cyclische Ketone in den Kreis der Untersuchungen gezogen. Brom-campher war mit Hexamethylentetramin nicht in Reaktion zu bringen: die Reaktionsträgheit des Bromatoms in dieser Verbindung zeigte sich auch darin, daß es nicht gelang, sie in das entsprechende Jodid zu verwandeln.

α -Brom-cyclo-hexanon¹⁾ endlich lieferte, in Chloroformlösung mit Hexamethylentetramin zur Reaktion gebracht, bromwasserstoffsaures Hexamethylentetramin, ein Beweis dafür, daß auch Ketone mit sehr reaktionsfähigem Halogenatom nicht immer zu dieser Addition fähig sind.

Die Aufspaltung der Additionsprodukte zu Salzen von Amino-ketonen bereitete weit größere Schwierigkeiten als ihre Darstellung; diese treten anscheinend daher ein, daß der bei der Hydrolyse des Hexamethylentetramins entstehende Formaldehyd sich mit den Aminen kondensiert.

Nach vielen Versuchen führte schließlich die Anwendung eines größeren Überschusses von Alkohol und 38-prozentiger Salzsäure in der Kälte zum Ziel. Die Spaltung ist dann in etwa drei Tagen beendet. Sie verläuft nach der Gleichung:



Mit Hilfe dieser Methode konnten aus allen kristallisierten Additionsprodukten die entsprechenden Amine erhalten werden; beim Aminoaceton überwogen jedoch die erwähnten Kondensationsprodukte so stark, daß nur einige Krystalle des Chlorhydrats erhalten wurden. In allen anderen Fällen waren die Ausbeuten befriedigend: beim ω -Amino-acetophenon-chlorhydrat z. B. 70—75 % der Theorie (auf Brom-acetophenon).

Ferner wurde versucht, zur Bindung des bei der Spaltung der Additionsprodukte auftretenden Formaldehyds Natriumbisulfid zu verwenden; dieses Verfahren ist anwendbar bei solchen Basen, die in freiem Zustande beständig sind und daher aus sauren Lösungen durch Ammoniak ausgefällt werden können, z. B. beim ω -Aminoaceto-brenz-catechin. Bei einem Versuche, das Additionsprodukt aus ω -Brom-acetophenon und Hexamethylentetramin durch Stehenlassen mit Natrium-

¹⁾ Kötze, A. 358, 183.

bisulfidlösung zu spalten, schied sich merkwürdigerweise aus der sauren Lösung das Diphenyl-dihydropyrazin aus.

Beachtenswert ist, das von den dargestellten ω -Aminoketonen zwei als freie Basen erhalten werden konnten, während bekanntlich α -Aminoketone bei dem Versuch, sie mit Hilfe von Alkalien aus ihren Salzen abzuscheiden, im allgemeinen sich unter Dihydropyrazin-Bildung kondensieren. Diese Basen sind das *p*-Oxy- ω -aminoacetophenon, $\text{HO.C}_6\text{H}_4.\text{CO.CH}_2.\text{NH}_2$, und [Amino-aceto]-brenzcatechin, $(\text{HO})_2\text{C}_6\text{H}_3.\text{CO.CH}_2.\text{NH}_2$. Es könnte mithin scheinen, als ob gleichzeitig vorhandener Phenol-Charakter die Kondensation zum Dihydropyrazin zu hindern vermöchte. Wahrscheinlicher ist freilich, daß Eintritt oder Ausbleiben der Dihydropyrazin-Bildung von den Löslichkeitsverhältnissen abhängt. Wenn die α -Aminoketone unlöslich sind, so daß sie bei Zusatz von Alkalien sofort ausfallen, so erhält man das primäre Produkt, d. h. die Dihydropyrazin-Bildung bleibt aus.

Experimenteller Teil¹⁾.

Synthese des ω -Aminoacetophenons.

ω -Chloracetophenon und Hexamethylentetramin vereinigen sich leicht zu einem salzartigen Additionsprodukt, wenn man molekulare Mengen der Komponenten in Chloroformlösung bei gewöhnlicher Temperatur auf einander einwirken läßt. Ausbeute nach 12 Stunden ca. 60 %. Schmp. 145° (analysiert).

ω -Bromacetophenon und Hexamethylentetramin vereinigen sich noch leichter mit einander. Ausbeute nach 3 Stunden 80 %, nach 12 Stunden quantitativ. Schmp. 165° (analysiert).

ω -Aminoacetophenon. Zur Darstellung des salzsauren Salzes übergießt man 30 g fein zerriebenes Additionsprodukt aus Chloracetophenon und Hexamethylentetramin mit einer kalten Mischung von 30 ccm 38-prozentiger Salzsäure und 240 ccm Alkohol. Man läßt unter bisweiligem Umschütteln 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen, saugt dann das Chlorammonium ab und destilliert das Filtrat im Vakuum zur Trockne. Den Rückstand löst man heiß in 4 ccm Wasser; beim Erkalten krystallisieren allmählich 9–10 g Aminoacetophenonhydrochlorid. Aus der Mutterlauge lassen sich noch 2–3 g gewinnen. Schmelzpunkt des reinen Salzes 186–187° unter Aufschäumen und Rotfärbung. (Das Salz ist analysiert.)

¹⁾ Ausführlichere Angaben sind in der Dissertation von Friedrich L. Hahn, Berlin 1911, enthalten

Das bromwasserstoffsäure Salz konnte in derselben Weise durch Aufspaltung von 7 g Brom-acetophenon-Hexamethylentetramin mit 25 g 25-prozentiger Bromwasserstoffsäure und 100 ccm Alkohol erhalten werden. Ausbeute nur 1.5 g, weil schlecht vom Bromammonium zu trennen. Schmelzpunkt unter Aufschäumen und Rotfärbung bei 217–218°.

Als Darstellungsmethode ist folgendes Verfahren am meisten zu empfehlen, das freilich zu einem Gemisch von ca. 90 % bromwasserstoffsäurem mit 10 % salzsaurem Amino-acetophenon führt. Man spaltet 35 g Hexamethylentetramin-Bromacetophenon mit 30 ccm 38-prozentiger Salzsäure und 240 ccm Alkohol; es fällt reines Chlorammonium aus, und man erhält bei der weiteren Aufarbeitung 15 g Amino-acetophenon-Salz.

ω -[Carbäthoxy-amino]-acetophenon, $C_6H_5.CO.CH_2.NH.CO.O.C_2H_5$, entsteht, wenn man 2 g Amino-acetophenon-Salz in 20 ccm Wasser löst und unter Turbinieren 1.5 g Chlorkohlensäureester und 3 g Natriumbicarbonat zugibt. Das Urethan ist in allen organischen Solvenzien sehr leicht löslich. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich unzersetzt; beim Eingießen in Wasser scheiden sich bald feine Nadeln ab, die ziemlich scharf bei 58° schmelzen. (Die Verbindung ist analysiert.)

Im Gegensatz zum Amino-acetophenon, das bei der Reduktion den Stickstoff als Ammoniak abspaltet¹⁾, ließ sich der Körper zum entsprechenden Alkohol, dem

ω -[Carbäthoxy-amino-methyl]-phenyl-carbinol, reduzieren.

3 g wurden in 30 ccm Alkohol gelöst, bei 60–70° 20 g 5-prozentiges Natriumamalgam eingetragen und durch allmähliche Zugabe von 2.2 ccm Eisessig für neutrale Reaktion gesorgt. Die durch Eingießen in Wasser ausgeschiedene flockige Masse konnte aus Essigester und Petroläther in Form von weißen Schüppchen erhalten werden, die sich dann aus sehr wenig Essigester umkrystallisieren ließen. Ausbeute 0.6 g. Schmp. 86°.

0.1294 g Sbst.: 0.2994 g CO_2 , 0.0862 g H_2O . — 0.1290 g Sbst.: 7.5 ccm N (20°, 754 mm).

$C_{11}H_{15}O_2N$. Ber. C 63.12, H 7.23, N 6.70.

Gef. > 63.10, > 7.45, > 6.60.

Synthese des p-Oxy- ω -amino-acetophenons, $HO.C_6H_4.CO.CH_2.NH_2$.

p-Methoxy- ω -chlor-acetophenon und Hexamethylentetramin addieren sich beim Stehen in Chloroformlösung in molekularem Verhältnis. Ausbeute nach 2 Tagen 50 % der Theorie. Schmp. 170° (analysiert). — Die Aufspaltung zum

¹⁾ Gabriel und Eschenbach, B. 30, 1126 [1897].

p-Methoxy- ω -amino-acetophenon erfolgte, indem man 16 g des Additionsproduktes mit 16 ccm 38-prozentiger Salzsäure und 125 ccm Alkohol übergießt und im übrigen in derselben Weise verfuhr, wie beim Amino-acetophenon-hydrochlorid. Ausbeute 7.5 g salzsaures Salz. Schmp. 197° unter Aufschäumen und Rotfärbung. Es ist leicht löslich in Alkohol, sehr leicht in Wasser.

0.1720 g Sbst.: 0.3380 g CO₂, 0.0918 g H₂O. — 0.1028 g Sbst.: 6.2 ccm N (20°, 757 mm). — 0.1232 g Sbst.: 6 ccm $\frac{1}{10}$ -AgNO₃.

C₉H₁₂O₂NCl. Ber. C 53.58, H 5.99, N 6.95, Cl 17.59.

Gef. » 53.60, » 5.97, » 6.89, » 17.66.

Das Salz ist in seinen Eigenschaften ein völliges Analogon des Amino-acetophenon-hydrochlorids. Insbesondere färbt sich die Lösung beim Zusatz von Ammoniak rot und scheidet allmählich orange-farbene Nadeln, offenbar ein Dihydropyrazin, ab. Letzteres liefert beim Eindampfen mit Salzsäure wieder das Salz des Aminoketons.

p-Oxy- ω -amino-acetophenon entsteht durch Entmethylierung der vorigen Verbindung mittels Salzsäure. Man erhitzt 2 g *p*-Methoxy- ω -amino-acetophenon-hydrochlorid mit 2 ccm Salzsäure von 38 % zwei Stunden auf 160—170°, löst in Wasser, entfärbt mit Tierkohle, dampft ein und krystallisiert aus Alkohol um. Das so gewonnene salzsaure Salz bildet weiße Blättchen vom Schmp. 242° (unter Rotfärbung und Aufschäumen).

Im Gegensatz zur Methoxyverbindung und fast allen anderen bekannten α -Aminoketonen ist die freie Oxybase beständig; sie fällt sofort in glänzenden Blättchen aus, wenn man die konzentrierte, wäßrige Lösung des Salzes mit Ammoniak gerade alkalisch macht. Die Base ist in Alkohol, Essigester, Chloroform und Aceton sehr wenig löslich, löst sich aber spielend in verdünnten Säuren und in Natronlauge.

0.1206 g Sbst.: 0.2800 g CO₂, 0.0670 g H₂O. — 0.1296 g Sbst.: 10.8 ccm N (21°, 762 mm).

C₈H₉O₂N. Ber. C 63.54, H 6.00, N 9.27.

Gef. » 63.32, » 6.22, » 9.57.

Bei der Verbrennung sublimierten lange, gelbe Nadeln an die Wand des Rohres, vielleicht das entsprechende Dihydro-pyrazin.

p-Carbäthoxy- ω -carbäthoxy-amino-acetophenon, C₂H₅O.CO.O.C₆H₄.CO.CH₂.NH.CO.OC₂H₅, entsteht beim Schütteln einer gut gekühlten Lösung von *p*-Oxy- ω -amino-acetophenon-hydrochlorid (1 Mol.) mit Natronlauge (3.8 Mol.) und Chlorkohlensäureester (3 Mol.). Es bildet feine, weiße Blättchen vom Schmp. 85—86°. Unlöslich in Wasser, schwer in Petroläther und Ligroin, leicht in den übrigen organischen Solvenzien löslich. (Die Substanz ist analysiert.)

Synthese des ω -Amino-acetobrenzcatechins,
 $(\text{HO})_2^{2,4} \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$.

ω -Chlor-acetobrenzcatechin. Folgende Vorschrift gewährt ein sicheres Gelingen dieses empfindlichen Präparates:

100 g Brenzcatechin, 100 g Chloressigsäure und 100 g Phosphoroxychlorid werden in einem mit weitem Steigrohr versehenen 5-l-Kolben auf ein lebhaft siedendes Wasserbad gebracht. Sobald (nach etwa 1 Stunde) kein Chlorwasserstoff mehr entweicht, was sich an der Mündung des Steigrohrs gut beobachten läßt, spült man die Masse mit ca. 1 l siedendem Wasser aus dem Kolben und läßt 1—2 Tage krystallisieren. Ausbeute 60—85 g. Der Körper wird aus kochendem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Schmp. 173°.

ω -Chlor-acetobrenzcatechin-diacetat, $(\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{O})_2 \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \text{Cl}$, erhält man, indem man Chlor-acetobrenzcatechin mit der doppelten Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid übergießt und einen Tropfen Schwefelsäure zufügt, worauf die Acetylierung unter starker Erwärmung vor sich geht. Ausbeute fast quantitativ. Schmelzpunkt der aus Eisessig krystallisierten Substanz 110—111°.

ω -Chlor-acetobrenzcatechin-diacetat und Hexamethylentetramin addieren sich in Chloroformlösung zu einem salzartigen Körper, der aus der Lösung ausfällt. Ausbeute nach 24 Stunden 40 %, die später sich ausscheidenden Anteile sind unrein. Auch die erste Fraktion enthält zuweilen mehr Chlor als berechnet, vermutlich infolge einer Beimengung von salzsaurem Hexamethylentetramin.

ω -Jod-acetobrenzcatechin-diacetat, $(\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{O})_2 \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \text{J}$, wird aus der Chlorverbindung durch Umsetzung mit etwas mehr als der berechneten Menge einer normalen Jodnatriumlösung in Aceton erhalten. Man läßt 24 Stunden im Dunkeln stehen, gießt in Wasser und krystallisiert die zunächst ölig ausfallende, aber bald erstarrende Verbindung aus 50-prozentigem Alkohol um. Ausbeute quantitativ. Schmp. 110—111°.

0.2044 g Sbst.: 0.1332 g AgJ.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{J}$. Ber. J 35.07. Gef. J 35.22.

ω -Jod-acetobrenzcatechin-diacetat und Hexamethylentetramin vereinigen sich im Laufe eines Tages in Chloroformlösung annähernd quantitativ zu einem Additionsprodukt, das hartnäckig Chloroform festhält. Schmp. 171°.

ω -Amino-acetobrenzcatechin. 50 g des vorstehend beschriebenen Additionsproduktes läßt man mit einer kalten Mischung von 30 ccm 38-prozentiger Salzsäure und 250 ccm Alkohol 3 Tage lang stehen. Dabei wird sowohl der Hexamethylentetramin-Rest alkoholysiert, als auch die Acetoxygruppen unter Bildung von Essigester

aufgespalten. Man saugt vom Chlorammonium ab, destilliert im Vakuum den Methylenglykoldiäthyläther ab und macht mit Ammoniak schwach alkalisch. Die Base fällt als schweres Pulver aus. Ausbeute 10—13 g (60—75 % der Theorie).

Das salzsaure Salz krystallisiert aus Wasser in glänzenden Blättchen, die sich bei 230° braun färben und bei 252° zu einer dunkelroten Flüssigkeit schmelzen. Aus dem reinen Salze fällt Ammoniak die Base analysenrein in harten Kryställchen aus, die sich über 200° zersetzen, ohne zu schmelzen. Der Körper ist bereits aus der Patentliteratur bekannt (D. R.-P. 189483 und Zusatz zu 152814).

0.1187 g Subst.: 0.2504 g CO₂, 0.0604 g H₂O. — 0.1597 g Subst.: 11.8 ccm N (23°, 755 mm).

C₈H₉O₃N. Ber. C 57.46, H 5.43, N 8.38.

Gef. » 57.53, » 5.69, » 8.29.

Synthese des ω-Amino-acetoveratrons, (CH₂O)₃^{3,4}C₆H₃.CO.CH₂.NH₂.

ω-Brom-acetoveratron, (CH₂O)₃C₆H₃.CO.CH₂Br, entsteht beim Bromieren von Acetoveratron. Man läßt eine Lösung von 8 g Brom in 20 ccm Chloroform langsam in eine Mischung von 9 g Acetoveratron in 45 ccm Chloroform bei Zimmertemperatur einfließen, wäscht mit Sodalösung und verdunstet das Chloroform. Der langsam erstarrende Rückstand wird aus wenig Essigester umkrystallisiert. Ausbeute 80%. Schmp. 80—81°. Der Körper ist in den organischen Lösungsmitteln, außer Petroläther und Ligroin, leicht löslich.

0.1508 g Subst.: 0.1100 g AgBr.

C₁₀H₁₁O₃Br. Ber. Br 30.87. Gef. Br 31.04.

ω-Brom-acetoveratron und Hexamethylentetramin vereinigen sich beim Stehen in Chloroformlösung annähernd quantitativ zu einem in Nadeln ausfallenden Additionsprodukt, das ein Mol. Krystallchloroform enthält; letzteres ist beim Erhitzen im Vakuum nicht völlig auszutreiben, ohne daß Zersetzung eintritt. (Die Substanz ist analysiert.)

ω-Amino-acetoveratron-hydrochlorid. 10 g des obigen Additionsproduktes haben wir 3 Stdn. bei 100° im Vakuum getrocknet, um die Hauptmenge des Krystallchloroforms auszutreiben. Den Rückstand läßt man, unter Zugabe von Chlorsilber, mit einer Mischung von 30 ccm Alkohol und 6 ccm konzentrierter Salzsäure 3 Tage stehen. Man filtriert, zieht das Halogensilber mit Wasser aus und dampft die vereinigten Filtrate im Vakuum zur Trockne. Der Rückstand wird mit einem Gemisch von Alkohol und Aceton ausgekocht, wobei das Salz des Aminoketons in Lösung geht. Ausbeute 3 g. Das reine Salz bildet weiße, glänzende Nadeln und schmilzt bei 221°.

0.1366 g Sbst.: 0.2596 g CO₂, 0.0790 g H₂O. — 0.1386 g Sbst.: 7.6 ccm N (20°, 755 mm). — 0.1262 g Sbst.: 5.55 ccm ¹⁰/₁₀-AgNO₃. — 0.1861 g Sbst.: 0.3645 g AgJ (nach Zeisel).

C₁₀H₁₄O₃NCl. Ber. C 51.82, H 6.09, N 6.05, Cl 15.31, OCH₃ 25.90.
Gef. » 51.82, » 6.45, » 6.25, » 15.59, » 26.80.

Durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure entsteht in guter Ausbeute ω-Amino-acetobrenzcatechin-hydrochlorid. — Es sei darauf hingewiesen, daß A. Pictet und A. Gams¹⁾ ein ω-Amino-acetoveratron-hydrochlorid mit wesentlich anderen Eigenschaften, als hier angegeben, beschrieben haben.

Versuche zur Synthese des ω-Amino-acetopyrogallols.

Versuche, das ω-Amino-acetopyrogallol aus dem Triacetat bzw. dem Trimethyläther des ω-Halogen-acetopyrogallols darzustellen, führten zu keinem Erfolge.

ω-Chlor-acetopyrogallol-triacetat, (CH₃.CO.O)₃C₆H₂.CO.CH₂Cl.[1.2.3.4], erhält man, indem man ω-Chlor-acetopyrogallol mit der dreifachen Menge Essigsäureanhydrid übergießt und einen Tropfen Schwefelsäure zufügt. Das mit Hilfe von Eiswasser abgeschiedene Reaktionsprodukt wird bald fest und krystallisiert aus Eisessig mit dem Schmp. 100—101°. Ausbeute annähernd quantitativ. (Die Substanz ist analysiert.)

Die Stellung 1.2.3.4 im Chlor-acetopyrogallol war bisher nicht ganz sicher. Nencki²⁾ hat vergeblich versucht, durch Oxydation von Chlor-acetopyrogallol einen direkten Beweis für die Struktur zu erbringen. — Durch Oxydation des Triacetats mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung ist es jetzt gelungen, eine acetylhaltige Säure zu gewinnen, die bei der Abspaltung der Acetylgruppen mit alkoholischer Salzsäure Pyrogallol-carbonsäure lieferte. Daraus folgt die Stellung 1.2.3.4 der Substituenten im Chlor-acetopyrogallol.

Chlor-acetopyrogallol-triacetat und Hexamethylen-tetramin vereinigen sich nicht zu einem Additionsprodukt.

ω-Jod-acetopyrogallol-triacetat entsteht aus der Chlorverbindung durch eintägiges Stehenlassen mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodnatrium in Acetonlösung. Die durch Eingießen in Wasser abgeschiedene Verbindung krystallisiert am besten aus einem Gemisch von Essigester und Ligroin. Ausbeute nahezu quantitativ. Schmp. 139—140°.

0.1300 g Sbst.: 0.0720 g AgJ.

C₁₄H₁₃O₇J. Ber. J 30.09. Gef. J 29.94.

¹⁾ B. 42, 2934 [1909].

²⁾ B. 27, 2737 [1894].

ω -Jod-acetopyrogallol-triacetat und Hexamethylen-tetramin geben beim Kochen mit alkohol- und wasserfreiem Chloroform binnen $\frac{1}{4}$ Stunde ein zunächst harziges, nach dem Trocknen im Vakuum zerreibbares, gelbliches Additionsprodukt. Schmelzpunkt etwa 130° . Die Analysenzahlen stimmen annähernd auf die Formel $(\text{CH}_3\text{CO.O})_3\text{.C}_6\text{H}_2\text{.CO.CH}_2[\text{N}_4(\text{CH}_2)_6]\text{J}$. — Bei der Zerlegung des Additionsproduktes mit Alkohol und Salzsäure mag wohl ω -Amino-acetopyrogallol entstehen, es ist aber nicht gelungen, das Aminoketon aus den Spaltungsprodukten herauszuarbeiten.

Acetopyrogallol-trimethyläther, $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{C}_6\text{H}_2\text{.CO.CH}_3$, konnte auf zwei Wegen gewonnen werden:

I. Aus 6.3 g Pyrogalloltrimethyläther, 16 ccm Schwefelkohlenstoff, 3.6 g Acetylchlorid und 5.1 g Aluminiumchlorid nach Friedel-Crafts.

II. Aus 16 g Acetopyrogallol, 35 ccm 50-prozentiger Kalilauge und 31 ccm Dimethylsulfat.

Beide Methoden sind gleich brauchbar. Die Verbindung siedet unter 12 mm Druck bei 165° . Schmp. $14-15^\circ$.

0.1673 g Sbst.: 0.3844 g CO_2 , 0.1018 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Ber. C 62.82, H 6.71.

Gef. » 62.66, » 6.81.

Brom-acetopyrogallol-trimethyläther. Beim Bromieren von Acetopyrogallol-trimethyläther in Chloroformlösung wird ein beträchtlicher Teil der Substanz alkalilöslich; vermutlich spaltet der nascierende Bromwasserstoff Methoxylgruppen auf. Diese Schwierigkeit läßt sich durch Bromieren in Eisessig bei Gegenwart von Natriumacetat überwinden. Man gibt z. B. zu einer Lösung von 3 g entwässertem Natriumacetat und 7 g Acetopyrogallol-trimethyläther in 20 ccm Eisessig langsam eine Mischung von 5.3 g Brom und 3 ccm Eisessig. Durch schwaches Erwärmen wird die Bromierung vollzogen. Der durch Eingießen in Wasser erhaltene Bromkörper destilliert bei 13 mm zwischen $174-176^\circ$ als dickflüssiges gelbliches Öl, das nach einigen Tagen erstarrt. Aus Äther erhält man den Körper in weißen Krystallen vom Schmp. $50-51^\circ$.

0.1710 g Sbst.: 0.1105 g AgBr.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{Br}$. Ber. Br 27.67. Gef. Br 27.50.

Der Körper gibt mit Hexamethylentetramin in Chloroform kein Additionsprodukt; nach 14 Tagen lassen sich beide Komponenten unverändert isolieren.

Bei 2-stündigem Kochen mit alkoholischer Kaliumacetatlösung bilden sich nur Spuren Bromkalium, der Bromkörper kann unverändert zurückgewonnen werden. Dieses Verhalten läßt es möglich erscheinen, daß das Brom nicht in der Seitenkette, sondern im Kern

sitzt. Dagegen spricht freilich, daß das Brom durch Kochen mit alkoholischem Kalium leicht abgespalten wird und mit einer Lösung von Jodnatrium in Aceton unter Abscheidung von Natriumbromid momentan reagiert.

Synthese des Amino-acetons.

Chlor-aceton und Hexamethylentetramin vereinigen sich in Chloroformlösung allmählich zu einem in seidig glänzenden Nadeln ausfallenden Additionsprodukt. Die Ausbeute läßt zu wünschen übrig. Schmp. 122°. (Die Substanz ist analysiert.)

Jod-aceton und Hexamethylentetramin addieren sich hingegen binnen wenigen Stunden quantitativ in molekularem Verhältnis. Schmp. 146°. (Die Substanz ist analysiert.)

Amino-aceton. Die beiden Additionsprodukte liefern beim Stehen mit Alkohol und Salzsäure Aminoaceton-hydrochlorid. Daneben bilden sich aber in reichlicher Menge andere Substanzen, so daß die Ausbeute an Amino-aceton sehr gering ist. Es wird daher davon abgesehen, die Versuche im einzelnen hier wiederzugeben.

203. Friedrich L. Hahn: Über die Isolierung eines Enoldibromides und den Reaktionsverlauf bei der Bromierung von Acetophenon und ähnlichen Ketonen.

(Vorläufige Mitteilung.)

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 24. Mai 1911.)

Trägt man in eine gut gekühlte Lösung von Acetoveratron in wenig Chloroform oder Äther Brom ein, so scheidet sich ein gelbroter Körper ab, dem seinem Bromgehalt nach die Formel $C_{10}H_{12}O_3Br_2$ zukommt, der also durch Anlagerung von 2 Atomen Brom an 1 Molekül des Ketons entstanden ist. Der Körper ist äußerst unbeständig, er spaltet dauernd Bromwasserstoff ab und zersetzt sich binnen 12 Stunden völlig unter Bildung schmieriger Massen. Wenn man ihn mit Äther übergießt, kalte, stark verdünnte Natronlauge hinzufügt und kräftig umschüttelt, so werden beide Schichten farblos, und der Äther hinterläßt beim Verdunsten ω -Brom-acetoveratron¹⁾. Danach ist anzunehmen, daß das Acetoveratron in der Enolform reagiert hat, daß also dem Dibromid die Formel $(CH_2O)_2C_6H_3.C(OH)Br.CH_2Br$ zukommt; es wäre somit das erste Enoldibromid, das isoliert

¹⁾ Vergl. die vorangehende Abhandlung.