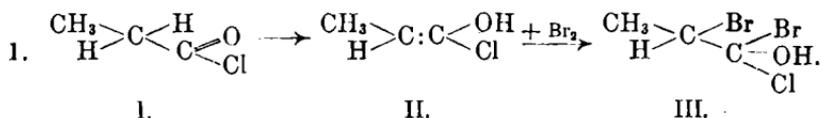


## 240. Ossian Aschan: Über den Mechanismus der Hell-Volhardschen Reaktion.

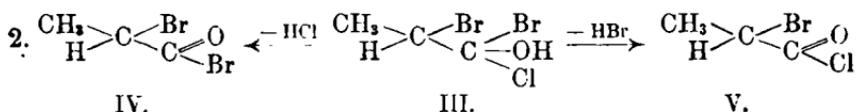
[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Helsingfors.]

(Eingegangen am 13. Juni 1912.)

Vor etwa einem Jahr<sup>1)</sup> habe ich zur Erklärung der immer auftretenden, eigentümlichen Umlagerungen sterischer Art, die teils von mir, teils schon früher von anderen, bei der Bromierung der alicyclischen Dicarbonsäuren in Form ihrer Chloride, sowie bei der Resubstitution des Broms in den  $\alpha$ -Halogenverbindungen gegen Wasserstoff beobachtet worden sind, die Hypothese aufgestellt, daß die betreffenden Umwandlungen unter vorübergehender »Enolisierung« der Reaktionsobjekte stattfinden; auf die Enolform würden dann das Brom bzw. bei der Resubstitution der Wasserstoff additionell einwirken, und nachher eine Halogenwasserstoff-Abspaltung unter Rückbildung der ursprünglichen »Ketoform« des Säurechlorids usw. eintreten. Betreffs der sterischen Momente dieser Reaktionen verweise ich auf die zitierte Abhandlung sowie auf eine später an anderer Stelle erscheinende Publikation. Um die Idee der Hypothese klarzulegen, führe ich im Folgenden nur die Gleichungen für einen einfachen Fall an — ich wähle als geeignetes Beispiel das Chlorid der Propionsäure (I). Dadurch wird zugleich der allgemeine Verlauf der bekannten Hell-Volhardschen Reaktion, wie ich ihn mir denke, durch die Formeln 1 und 2 erläutert:



Wenn die Bildung einer Enolform (II) tatsächlich stattfindet, so hat fernerhin der Hydroxylwasserstoff in dem Bromadditionsprodukt (III) die Gelegenheit, sich entweder mit Chlor oder mit Brom zu verbinden. Unter der Voraussetzung, daß die Hypothese richtig ist, läßt sich sogar voraussehen, daß sich sowohl Chlorwasserstoff wie Bromwasserstoff entwickeln werden, im ersten Falle unter Bildung des bromierten Bromides (IV), im zweiten unter Bildung des bromierten Chlorides (V):



<sup>1)</sup> A. 387, 9 ff. [1911].

Und weil die Affinität des Wasserstoffs zum Chlor größer ist als die zum Brom, so müßte die Reaktion in der Richtung IV. bevorzugt sein; das abgepaltene Gas müßte zum größten Teil aus Chlorwasserstoff bestehen.

Hätte man es dagegen bei der Hell-Volhardschen Reaktion mit einem einfachen Substitutionsvorgang am  $\alpha$ -Kohlenstoff zu tun, wie man bisher angenommen hat, so würde natürlich nur Bromwasserstoff austreten können.

Durch das Studium des abgespaltenen Halogenwasserstoffs wird es also möglich, experimentell nachzuweisen, ob die ältere Annahme oder die von mir gegebene Erklärung die richtige ist.

Ich bemerke im voraus, daß sowohl unter Anwendung von Chloriden der Fettsäuren (Essigsäure, Propionsäure, Isovaleriansäure, Stearinsäure), wie von Chloriden einiger zweibasischen Säuren (Bernsteinsäure, Camphersäure) sämtliche Voraussetzungen der Hypothese erfüllt worden sind. Bei den Fettsäurechloriden zeigte sich der bei 100° entwickelte Halogenwasserstoff zu 65—68% aus Chlorwasserstoff und nur zu etwa einem Drittel aus Bromwasserstoff bestehend<sup>1)</sup>.

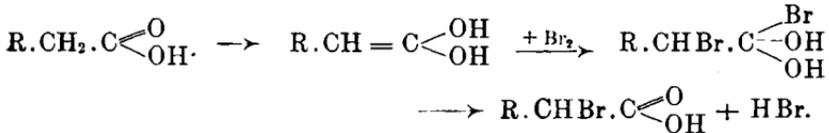
Außerdem wurde durch Destillation der gebildeten halogenierten Säurehaloide in zwei Fällen, nämlich bei der Essigsäure und der Isovaleriansäure, nachgewiesen, daß die den abgespaltenen Halogenwasserstoffmengen entsprechenden Halogenide der bromierten Säuren viel mehr von dem bromierten Bromid als von dem bromierten Chlorid entbalten. Jene Halogenide der gebromten Säuren wurden ferner mittels Alkohol in die entsprechenden Äthylester der bromierten Säuren übergeführt: Dies alles geschah, um eine eventuelle Einwendung zu entkräften, daß das einwirkende Brom das Chlor des Säurechlorids einfach ausgetrieben und seinen Platz eingenommen hätte.

Einer solchen Annahme entspricht allerdings nicht die in der organischen Chemie allgemeine Erfahrung, daß das Chlor am Kohlenstoff gebundenes Brom wohl verdrängt, wogegen die Substitution in entgegengesetzter Richtung nicht vor sich geht. Der entscheidende Nachweis, daß die Chlorwasserstoff-Bildung in dieser Weise tatsächlich nicht stattfindet, wurde auf folgenden Gedankengang gegründet: Hat das Brom das Chlor des Säurechlorids verdrängt, so würde dieses

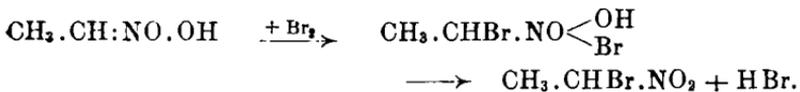
<sup>1)</sup> Daß sich bei der Einwirkung von Brom auf Acetylchlorid bei 100° Chlorwasserstoff abspaltet, geht, wie ich nachträglich in der Literatur gefunden habe, schon aus einer älteren Beobachtung von Gal (A. 132. 179 [1864]) hervor, ohne daß diese Tatsache, die nur gelegentlich erwähnt wird, theoretisch gewürdigt worden wäre. Die Beobachtung von Gal ist ferner nicht ganz richtig: tatsächlich entstehen nämlich dabei etwa 67.5% Chlorwasserstoff, das übrige ist Bromwasserstoff.

Chlor in statu nascendi auftreten und müßte einen erheblichen Teil des Materials in ein  $\alpha$ -Chlorderivat verwandeln. Man hätte also nicht ausschließlich bromiertes Säurechlorid bzw. -bromid sowie, nach der Alkoholeinwirkung, nicht ausschließlich bromierten Säureester, sondern daneben auch chlorierte Säurehalogenide bzw. chlorierten Säureester in nicht unbedeutender Menge zu erwarten.

Die Versuche zeigten nun, daß innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmungsmethode tatsächlich nur bromierte Derivate entstehen. Ich halte es aus dem Grunde für erwiesen, daß die Hell-Volhard'sche Reaktion nicht unter direkter Substitution des  $\alpha$ -Wasserstoffs der Säuren, sondern nach den oben angegebenen Gleichungen, also unter Enolisierung und darauf folgender Bromaddition und nachheriger Halogenwasserstoff-Abspaltung aus dem halogenierten Carboxyl, vor sich geht. Man wird wohl kaum fehlgehen, wenn man annimmt, daß in anderen ähnlichen Fällen, bei denen eine verhältnismäßig leicht verlaufende Substitution in der  $\alpha$ -Stellung zum Carboxyl eintritt, also auch bei der Halogenierung der freien Carbonsäuren, bei der Bildung von  $\alpha$ -Sulfon-carbon-säuren durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Säureanhydride bzw. Säurehaloide usw., eine Enolisierung der Einwirkung vorangeht. Die Bromierung der freien Säuren würde z. B. durch folgende Gleichung veranschaulicht:



Auch die überaus leicht, bei der Einwirkung von Jod sogar bei gewöhnlicher Temperatur erfolgende Bildung der Halogen-nitroparaffine aus den Nitro-paraffinen läßt sich in ähnlicher Weise durch Addition an die in diesem Falle relativ beständige Enolform, die Pseudosäure, erklären, z. B.:



Weitere Beispiele könnten noch hinzugefügt werden.

Es ist einleuchtend, daß durch den obigen Nachweis über den Verlauf der Reaktion von Hell und Volhard auch die Erklärung für diejenigen unter Enolisierung stattfindenden sterischen Umlagerungen bei der Substitution und Resubstitution unsymmetrisch gebauter Säuren, welche früher<sup>1)</sup> gegeben wurde, sehr an Wahrscheinlichkeit

<sup>1)</sup> A. 387, 9 ff [1911].

gewonnen hat. Ich füge hinzu, daß sogar die Waldensche Umkehrung, wenigstens in den bisher bekannten einfacheren Fällen derselben, durch die Annahme einer vorangehenden »Enolisierung« erklärlich ist. Vor einer experimentellen Prüfung dieser Annahme, die noch aussteht, möchte ich aber nicht weiter hierauf eingehen.

Experimenteller Teil (mitgearbeitet von Hrn. stud. Erik Falck).

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt: Eine bestimmte, in einer kleinen Kugel abgewogene Brommenge (etwa 6 g) wurde in die berechnete, in einem offenen Einschlußrohr befindliche Menge des reinen Säurechlorids eingeführt, das Rohr zugeschmolzen und die Kugel nachher zertrümmert. Darauf wurde das Rohr in einem Schießofen auf die bestimmte Temperatur erhitzt, oder gegebenenfalls bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, bis die Entfärbung eingetreten war. Nachher wurde ein starkwandiger, enger Gummischlauch, dessen anderes Ende mit einem in einen Zylinder mit Wasser eintauchenden Glasrohr verbunden war, über die Spitze des Rohrs geschoben, dann mit Metalldraht befestigt und die Spitze abgebrochen. Die Gase stürzten in das Wasser und wurden davon bei vorsichtigem Manipulieren stets vollständig absorbiert. Zuletzt wurde das Rohr vorsichtig erwärmt, bis keine Gasblasen mehr sichtbar waren. Die Lösung verdünnte man auf ein bestimmtes Volumen und fällte einen aliquoten Teil nach dem Ansäuern mit Salpetersäure mittels Silbernitrat aus; das Halogensilber wurde abfiltriert und in gewöhnlicher Weise in einem kleinen Porzellantiegel gewogen. Nachher wurde das trockne Gemenge in dem Tiegel durch Einleiten von gereinigtem, trockenem Chlorgas durch den gelochten Deckel vollständig in Chlorsilber umgewandelt. Der Tiegel wurde dabei so weit erhitzt, bis die Silberhalogenide eben geschmolzen waren. Die ganze Operation dauerte bei einem Gewicht der ursprünglichen Silberfällung von etwa 0.3 g eine Stunde, bevor Gewichtskonstanz eingetreten und alles Brom entfernt worden war.

Um nicht allzuviel Platz unnütz in Anspruch zu nehmen, gebe ich die analytischen Daten für nur einen einzigen Fall (Acetylchlorid) und teile die übrigen Resultate tabellarisch am Ende der Abhandlung mit.

In einer ausführlichen Veröffentlichung an einer anderen Stelle werde ich die analytischen Daten auch für die übrigen untersuchten Säuren mitteilen.

#### Acetylchlorid.

1. Temperatur 100°. 3.743 g Chlorid wurden mit 7.622 g Brom wie oben angegeben erhitzt und verarbeitet. Die beim Öffnen entbundenen Gase wurden in einer Wassermenge gelöst, die darauf auf 50 ccm verdünnt wurde; für die Bestimmung wandten wir 5 ccm von der Lösung an:

$\text{AgCl} + \text{AgBr} = 0.6722 \text{ g}$ , worin 0.5252 g AgCl (entsprechend 0.1299 g Cl) und 0.1470 g AgBr (entsprechend 0.0626 g Br) vorhanden waren. Daraus

berechnen sich für die abgespaltenen Halogenwasserstoffe 67.5% Cl und 33.5% Brom.

2. Temperatur 135°. Angewandt 3.613 g Acetylchlorid und 7.357 g Brom. Sonst wurde wie beim Versuch 1 verfahren. Erhalten 0.6629 g AgCl + AgBr, wovon AgCl = 0.4876 g AgCl und 0.1753 g AgBr. Dies entspricht 0.1206 g Cl und 0.0746 g Br, oder

$$\text{Cl} = 61.8\%; \text{Br} = 38.2\%.$$

3. Bei gewöhnlicher Temperatur. Die Angaben über die angewandten äquivalenten Mengen von Acetylchlorid und Brom sind verloren gegangen. Die eingeschmolzene Probe wurde von Zeit zu Zeit ins Sonnenlicht gestellt. Die nach der Entfärbung entbundenen Halogenwasserstoffe lösten wir wieder in Wasser, dessen Menge nachher auf 50 ccm gebracht wurde; davon wurden 5 ccm angewandt:

Erhalten AgCl + AgBr 0.3760 g, wovon 0.2932 g auf AgCl kamen; AgBr folglich 0.0828 g. Daraus berechnet sich

$$\text{Cl } 0.0725 \text{ g} = 67.3\%.$$

$$\text{Br } 0.0352 \text{ g} = 32.7 \text{ \%}.$$

Um nachzuweisen, ob die in den Röhren restierenden Säurehalogenide sämtlichen substituierten  $\alpha$ -Wasserstoff (1 Atom) als Brom enthielten (vergl. den theoretischen Teil), wurde eine Menge derselben, welche aus zwei (oben nicht beschriebenen orientierenden) Versuchen resultierte und 10 g wog, fraktioniert destilliert.

Erhalten wurden: 1. bis 137° 0.2 g; 2. 137—145° 4.1 g; 3. 145—150° 4.6 g; 4. Rückstand im Kolben 1 g. Da Bromacetylchlorid bei 133—135°, Bromacetylbromid bei 149—150° siedet<sup>1)</sup>, so bestand offenbar die Fraktion 2 aus einer Mischung der beiden Körper, die größte Fraktion 3 dagegen hauptsächlich aus dem Bromacetylbromid, was in Übereinstimmung mit den Bestimmungen des abgeschiedenen Halogenwasserstoffs steht.

Eine etwas größere Menge des Bromierungsproduktes, die wir aus 27 g Acetylchlorid, auf 2 Röhren verteilt, bei 100° erhielten, gab bei der Fraktionierung ein Resultat, welches noch deutlicher auf die Bildung von verhältnismäßig viel Bromacetylbromid hinwies. Es wurde folgende Verteilung der Fraktionen wahrgenommen: 1. 125—137° 1.8 g; 2. 137—145° 5.4 g; 3. 145—150° 29.5 g; 4. Rückstand 15 g.

Um nun noch nachzuweisen, ob der  $\alpha$ -Wasserstoff in erheblichem Maße durch Chlor ersetzt worden war (vergl. den theoretischen Teil), haben wir einen aliquoten Teil der obigen, mit einander wieder gemischten Fraktionen in überschüssigen Alkohol eingetröpfelt, die Lösung einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt, nach dem Erkalten den Ester mit Eisstückchen abgeschieden, mit Soda gewaschen und getrocknet. Es wurden 14 g des Esters erhalten.

Nach Gal (loc. cit.) stellt der Äthylester der Bromessigsäure eine bei 159° siedende Flüssigkeit von scharfem, reizendem Geruch dar.

<sup>1)</sup> Gal, A. 132, 179 [1864].

Der Äthylester der Chloressigsäure siedet dagegen nach Willm<sup>1)</sup> bei 143.5°. Es wurde daher ein Teil des Esters, welcher einen carbanilartigen Geruch besaß, fraktioniert. Erhalten wurden: 1. 140—146° 0.4 g; 2. 146—155° 1 g; 3. 155—158° 4.4 g; 4. Rückstand 0.3 g. Dies zeigte schon zur Genüge, daß der Ester der Brom-essigsäure vorlag.

Von dem undestillierten Ester wurden zwei Analysen nach Carius unter Berücksichtigung eines event. Chlorgehaltes ausgeführt.

0.4852 g bzw. 0.3757 g Ester gaben 0.5315 g bzw. 0.4118 g Halogensilber; bei der Einwirkung von Chlor im geschmolzenen Zustande erlitten die angegebenen Mengen einen Verlust, der 0.4997 g bzw. 0.3882 g Bromsilber entsprach. Unter der Voraussetzung, daß der Rest Chlorsilber war, betrug die Menge des Silberchlorids 0.0318 bzw. 0.0236 g.

CH<sub>2</sub>Br.CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. Ber. Br 47.89, Cl — .  
Gef. » 43.83, 40.12, » 1.62, 1.42.

Das Resultat ist nicht ganz zufriedenstellend. Immerhin spricht es dafür, daß Chloressigester in dem Produkt höchstens in einer Menge von 3% vorhanden war.

In ähnlicher Weise wurden die Chloride der anderen, eingangs erwähnten Säuren untersucht, und zwar bei gewöhnlicher Temperatur, bei 100° und bei 135°. Die Resultate werden in der folgenden Tabelle angeführt, worin die Zahlen den Prozentgehalt des als Wasserstoffverbindung entweichenden Chlors angeben; die Menge des nach der Gleichung 2 abgespaltenen Broms läßt sich als Restbetrag in Prozenten leicht berechnen.

Prozente Chlor, bei der Bromierung als Salzsäure abgespalten.

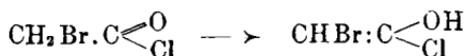
Ausgangsmaterial	Zimmertemperatur	Temp. 100°	Temp. 135°
	%	%	%
Acetylchlorid . . . . .	67.3	67.5	61.8
Propionylchlorid . . . . .	71.9	66.5	65.3
Valerylchlorid . . . . .	64.9	68.0	64.1
Stearylchlorid . . . . .	75.7	64.4	65.1
Succinylchlorid . . . . .	— <sup>2)</sup>	84.1	85.7
Camphersäurechlorid . . . . .	87.7	84.5	82.3

Die Temperatur hat also eine nur verhältnismäßig unbedeutende Wirkung auf den Verlauf der Reaktion. Bei den Fettsäuren nimmt die Chlorwasserstoff-Abspaltung bei steigender Wärme zugunsten der Bromwasserstoff-Abgabe langsam ab. Bei den zweibasischen Säuren sind Anzeichen in derselben Richtung vorhanden, doch ist das untersuchte Material zu klein, um sichere Schlüsse ziehen zu lassen.

<sup>1)</sup> A. 102, 110 [1857].

<sup>2)</sup> Die Probe war nach etwa 6 Wochen noch nicht entfärbt.

Einige Versuche zur Bromierung des Chlorids der Chlor-essigsäure haben gezeigt, daß sogar über 150° fast gar keine Neigung zur Bromierung vorhanden ist. Folglich scheint hier eine Möglichkeit zur »Enolisierung«, trotz des Vorhandenseins weiteren  $\alpha$ -Wasserstoffs im Sinne der Gleichung 1 (s. o.).



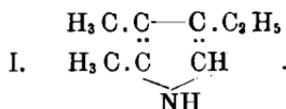
nicht vorhanden zu sein. Ob dies allgemein für die schon halogenierten Säuren zutrifft, läßt sich nur durch weitere Versuche feststellen.

## 241. Hans Fischer und E. Bartholomäus: Synthesen von 2,4-Dimethyl-pyrrol-5-essigsäure und 2,4-Dimethyl-pyrrol-5-propionsäure.

[Aus der II. Medizinischen Klinik in München.]

(Eingegangen am 8. Juni 1912.)

Durch Destillation der Phonopyrrol-carbonsäure erhielt Piloty<sup>1)</sup> unter Kohlensäureabspaltung das »Phonopyrrol«, ein Öl, von dem er kein krystallisiertes Derivat erhielt, und dem er durch eine eigenartige Beweisführung die Formel I zuschrieb.



Wir haben schon früher einen schön krystallisierenden Azofarbstoff<sup>2)</sup> aus »Phonopyrrol« erhalten, der nach den Reaktionen der  $\beta$ -Reihe zugehört, wodurch die Formel I für das »Phonopyrrol« ausgeschlossen erschien.

Pyrrol- $\alpha$ - und - $\beta$ -Azofarbstoffe (es ist nur von alkylierten Pyrrolen und von Farbstoffen mit Diazobenzolsulfosäure die Rede) unterscheiden sich scharf durch eine Reihe von Eigenschaften.

$\alpha$ -Azofarbstoffe sind gegen Luft und Licht stark empfindlich, lassen sich demgemäß nur schlecht umkrystallisieren (schnelles Arbeiten notwendig); sie schlagen mit Säuren im Vergleich mit  $\beta$ -Azofarbstoffen im Farbton nicht um; in sodaalkalischer, verdünnter Lösung auf Filtrierpapier gegossen, geben sie, mit diazotiertem Nitranilin betupft, eine eigenartige, prachtvolle Farbenreaktion: Der Rand läuft purpurrot an und die ganze betupfte Fläche wird nach kurzer Zeit intensiv blau. Dieselbe Reaktion kann man auch durch

<sup>1)</sup> A. 377, 320 [1910].      <sup>2)</sup> H. 77, 188 [1912].