

$\beta$ -oxyäthylester — nicht weiter hydrolysiert werden, so wird die Sulfosäureester-Bindung bei ungefähr 80° etwa 3.9-mal schneller verseift als die Salzsäureester-Bindung.

Als ich dagegen denselben Versuch mit dem Benzolsulfosäure- $\beta, \beta'$ -dichlor-*i*-propylester anstellte, fand ich Folgendes: 0.7352 g Substanz wurden mit 27.9 ccm  $n_{10}$ -alkoholischer Natronlauge verseift. Unverändert blieben 2.5 ccm  $n_{10}$ -Lauge, 19.5 ccm wurden zur Abspaltung von Chlor und 5.9 ccm zur Verseifung der Sulfosäureester-Bindung verbraucht; hieraus ergibt sich, daß jede der beiden Salzsäureester-Bindungen etwa 1.57-mal schneller verseifbar sind als die Sulfosäureester-Bindung.

Während also in dem Glykolchlorhydrin-ester die Benzolsulfogruppe fast viermal schneller abspaltbar ist als das Chlor, ist im Dichlorhydrin-ester das Chlor lockerer gebunden als die Benzolsulfogruppe. Dementsprechend ist zu erwarten, daß der Glykolchlorhydrin-ester zur Einführung der  $\beta$ -Chloräthylgruppe in phenolische Hydroxyle sehr geeignet, der  $\beta, \beta'$ -Dichlorhydrin-ester dagegen zu analogen Reaktionen unbrauchbar sein wird. Diese Erwartung fand sich in Versuchen bestätigt, über die ich in der folgenden Abhandlung berichte.

## 216. Zoltán Földi: Alkylierung von Phenolen mit Benzolsulfosäure-estern. Einige neue Morphin-äther.

[Mitteilung aus dem Wissenschaftl. Laborat. der Fabrik »Chinoin« in Budapest.]

(Eingegangen am 18. August 1920.)

Ullmann und Werner<sup>1)</sup> haben zuerst gezeigt, daß Arylsulfosäure-ester der aliphatischen Alkohole zur Einführung von Alkylgruppen in phenolische Hydroxyle geeignet sind, aber weiteres über Brauchbarkeit, Anwendungsgebiet und Ausführungsform dieser Reaktion ist in der Literatur nur spärlich zu finden. Bei eingehender Beschäftigung mit dieser Frage habe ich verschiedene Phenole mit Sulfosäure-estern in Reaktion gebracht um zu erfahren, welchen Einfluß die Substituenten der Phenole, wie auch die einzuführende Alkylgruppe des Sulfosäure-esters auf den Verlauf der Reaktion ausüben.

Die Reaktion kann auf verschiedene Arten ausgeführt werden:

1. Man löst das Phenol in Alkohol und stellt mittels Alkoholats das Alkaliphenolat dar. Diese alkoholische Phenolat-Lösung versetzt man dann

<sup>1)</sup> A. 327, 109 [1903].

mit dem betreffenden Sulfosäure-ester und erwärmt nötigenfalls bis zur Vollendung der Reaktion.

2. Man löst das Phenol in wäßrigem Alkali und schüttelt diese Lösung mit dem in Portionen zugesetzten Sulfosäure ester unter Erwärmen, wie dies bei der Methylierung mit Dimethylsulfat geschieht.

3. Das getrocknete Alkaliphenolat wird in neutralen Verdünnungsmitteln (Benzol, absol. Aceton) mit dem Sulfosäure-ester erhitzt, oder das Phenol und der Sulfosäure-ester mit trockenem Kaliumcarbonat in absol. Aceton (Methode von Claisen und Eisleb<sup>1)</sup>) gekocht.

Ich habe außer mit dem Benzolsulfosäure-methyl- und -äthylester auch mit den von mir<sup>2)</sup> dargestellten neuen Benzolsulfosäure-estern Versuche gemacht, die mich zu folgenden Beobachtungen führten: Der Benzolsulfosäure-allylester übertrifft weit alle von mir untersuchten Benzolsulfosäure-ester an Reaktionsfähigkeit. Die Sulfosäure-ester der Halohydrine reagieren dagegen beträchtlich träger als die der aliphatischen Alkohole der Reihe  $C_n H_{2n+2} O$ . Es scheint, daß die Reaktionsfähigkeit des Sulfosäure-esters mit seiner Verseifungsgeschwindigkeit zusammenhängt und zwar in dem Sinne, daß, je leichter und schneller der Ester verseifbar ist, um so heftiger reagiert er auch mit Alkaliphenolaten.

Was die Substituenten der Phenole betrifft, so gilt dieselbe Regel, die bei der Methylierung mittels Dimethylsulfats beobachtet wurde: Solche Substituenten, die den Säure-Charakter des Phenol-Hydroxyls erhöhen, wie die Halogene, die Nitrogruppe usw., hindern die Reaktion. Die in *para*-Stellung befindlichen negativen Substituenten scheinen einen kleineren hindernden Einfluß auszuüben wie die in *ortho*-Stellung befindlichen.

Meine Versuche, Alkaliphenolate mit Arylsulfosäure-phenylestern in Reaktion zu bringen, wurden so ausgeführt, daß das Phenol in Äthyl- oder Amylalkohol gelöst, dann mit der berechneten Menge von in Äthyl- bzw. Amylalkohol gelöstem Natrium versetzt, und diese Phenolat-Lösung mit dem Arylsulfosäure-phenylester gekocht wurde. Auf diese Weise habe ich die folgenden, zum Teil schon bekannten Phenoläther dargestellt: Phenol-allyläther, Phenol- $[\beta$ -chlor- und  $\beta$ -brom-äthyl]-äther, [*o*-Chlor-phenol]-, [*o*- und *p*-Nitro-phenol]-allyläther, Guajacol-allyläther, Brenzcatechin-mono- und -diallyläther, [Allyläther-salicylsäure]-methylester, sowie einige Morphin-äther. Als ich aber versuchte, Phenol und Guajacol mit *p*-Toluolsulfosäure-*o*-nitrophenylester in Reaktion zu bringen, blieb die Hauptmenge des Esters unverändert, während der Rest verseift wurde.

<sup>1)</sup> A. 401, 21 [1913].

<sup>2)</sup> vergl. d. voranstehende Mitteilung.

Die recht befriedigenden, meist den theoretischen nahe kommenden Ausbeuten, die mit dieser Alkylierungsweise erzielt werden können, sowie die leichte Zugänglichkeit des Alkylierungsmittels sprechen für eine allgemeinere Anwendung der Sulfosäure-ester bei Alkylierungen, als es bisher geschehen ist.

Von den oben angeführten Verbindungen werden im Folgenden nur die bisher noch unbekanntem behandelt.

### Versuche.

#### [*o*-Chlor-phenol]-allyläther.

1.2 g Natrium (1 Mol.) werden in 30 ccm absol. Alkohol gelöst, 6.5 g *o*-Chlor-phenol (1 Mol.) zugesetzt und dann 10 g Benzolsulfosäure-allylester (1 Mol.) eingetragen. Nach einigen Minuten tritt unter schwacher Erwärmung leichte Trübung durch benzolsulfosaures Natrium ein. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade verschwindet die alkalische Reaktion bald. Schließlich wird das Sulfosäure-Salz durch Zufügen von Benzol abgeschieden, und aus dem Filtrat das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird in Benzol aufgenommen, und das unveränderte Chlorphenol mit wäßrigem Alkali ausgeschüttelt. Aus der Benzollösung erhält man nach Abdestillieren des Benzols und Fraktionieren des Rückstandes im Vakuum den [*o*-Chlorphenol]-allyläther, der unter 25 mm Druck scharf bei 118—120° (unkorr.) siedet. Ausbeute 6 g.

Dieser Äther ist ein farbloses Öl vom spez. Gew.  $D_4^{15} = 1.133$ . Sein Geruch erinnert an den der gelben Rübe.

0.4194 g Sbst.: 0.3614 g AgCl.

$C_9H_9OCl$  (168.58). Ber. Cl 21.03. Gef. Cl 21.32.

#### Brenzcatechin-mono- und -diallyläther.

22 g Brenzcatechin werden in einer Lösung von 4.6 g Natrium in 100 ccm Methylalkohol gelöst und 40 g Benzolsulfosäure-allylester zugegeben. Die Reaktion läuft heftiger ab als bei der Allylierung des Chlorphenols. Nach ihrer Beendigung wird der Methylalkohol abgedampft, der Rückstand in Benzol und Wasser aufgenommen, und die Benzolschicht mit wäßrigem Alkali ausgewaschen. Nach Abdestillieren des Benzols wird der Rückstand fraktioniert. Das Produkt geht bei 17 mm Druck um 140—145° über. Auch bei der zweiten Destillation erhielt man keinen scharfen Siedepunkt,  $Sdp_{14} = 136—139^\circ$ . Ausbeute an zweimal destilliertem Produkt 7 g. Dieser Diallyläther ist eine schwach gelbliche, leicht bewegliche Flüssigkeit vom spez. Gew.  $D_4^{15} = 1.011$ . Mit Wasserdämpfen ist er viel weniger flüchtig als das Veratrol.

Die Analyse weist noch auf Verunreinigungen hin.

0.3034 g Subst.: 0.8376 g CO<sub>2</sub>, 0.2085 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (190.17). Ber. C 75.75, H 7.42.

Gef. » 75.31, » 7.69.

Der mit wäßrigem Alkali herausgelöste Brenzcatechin-monoallyläther scheidet sich beim Ansäuern aus. Es wird in Benzol aufgenommen, und die wäßrige Lösung mit Benzol mehrmals ausgeschüttelt. Nach Abdestillieren des Benzols wird der Allyläther fraktioniert; er siedet bei 16 mm Druck zwischen 115—120° und geht bei nochmaligem Destillieren scharf bei 110° (12 mm) über.

Der Monoallyläther ist eine schwach gelbliche, leicht bewegliche Flüssigkeit. Spez. Gew. D<sub>4</sub><sup>15</sup> = 1.091. Mit Wasserdampf bedeutend weniger flüchtig als Guajacol, an welches sein Geruch erinnert.

0.1944 g Subst.: 0.5142 g CO<sub>2</sub>, 0.1186 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> (150.13). Ber. C 71.97, H 6.72.

Gef. » 72.15, » 6.83.

### Alkylierung des Morphins.

Wie die folgenden Versuche erkennen lassen, zeichnen sich die Sulfosäure-ester durch ihre glatte Reaktion mit Morphin aus. Die Nebenreaktion der Bildung quartärer Produkte ist in den meisten Fällen nur von untergeordneter Bedeutung. Mittels der Sulfosäure-ester kann man auch zu solchen Alkylderivaten des Morphins gelangen, die durch die gewöhnliche Alkylierung mit Alkylhaloiden oft nur schwer zugänglich sind.

### Morphin-allyläther.

Man löst 2.3 g Natrium (1 Mol.) in 120 ccm absol. Alkohol und setzt nach Abkühlung 30.3 g Morphin (1 Mol.) hinzu. Hierauf läßt man innerhalb 1 Stde. bei 20—25° 20 g Benzolsulfosäure-allylester (1 Mol.) eintropfen, während die Menge des ausgeschiedenen benzolsulfosauren Natriums fortwährend zunimmt. Dann wird in einem Wasserbade von 40° so lange (ca. 1 Stde.) erwärmt, bis die alkalische Reaktion auf Phenol-phthalein verschwindet. Das *O*-Allyl-morphin wird von etwaigem unverändertem Morphin auf übliche Weise getrennt. Nach Eindampfen der ätherischen Lösung der Base bleibt ein schwach gelbliches Öl zurück, das nach Einimpfen sofort zu kristallisieren beginnt. Zur Reinigung löst man die Base in möglichst wenig Alkohol, neutralisiert genau mit alkoholischer Salzsäure und versetzt mit so viel Äther, daß nur eine leichte Trübung eintritt. Nach einigem Stehen scheidet sich das Chlorhydrat in feinen, glänzenden Schuppen als Krystallbrei aus. Man saugt ab, wäscht mit

Äther und trocknet an der Luft. Ausbeute an vollständig reinem Produkte 25 g. Aus den Mutterlaugen kann noch eine zweite Krystallisation erhalten werden.

Die so gewonnenen Krystalle enthalten 1 Mol. Wasser. Schmelzpunkt bei langsamem Erhitzen 130—132°, bei schnellem 128—129°. Bei längerem Stehen an der Luft verlieren sie langsam das Krystallwasser. Das wasserfreie Chlorhydrat schmolz bei 152—153° und zeigte nach 5-tägigem Stehen an der Luft keine Gewichtszunahme.

Zur Analyse wurde das Chlorhydrat über  $P_2O_5$  im Vakuum getrocknet. 0.5060 g Sbst.: 17.1 ccm N (20°, 752 mm). — 0.3688 g Sbst.: 0.1467 g Ag Cl.

$C_{20}H_{23}NO_3$ , H Cl (361.76). Ber. N 3.87, Cl 9.81.  
Gef. » 3.89, » 9.84.

Kaliumcarbonat oder Kalilauge scheiden aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrates die Base ölig aus, die aber nach Einimpfen oder Kratzen sofort in farblosen Stücken erstarrt. Die lufttrockne Base schmilzt bei 67—68°; sie enthält  $\frac{1}{2}$  Mol. Wasser, von dem sie nach wochenlangem Stehen an der Luft etwas verliert.

Analyse der wasserfreien Base:

0.3112 g Sbst.: 0.8390 g  $CO_2$ , 0.2022 g  $H_2O$ . — 0.4476 g Sbst.: 16.9 ccm N (18°, 752 mm).

$C_{20}H_{23}NO_3$  (325.29). Ber. C 73.84, H 7.13, N 4.31.  
Gef. » 73.55, » 7.27, » 4.38.

Die Allyl-morphin-Base löst sich leicht in Aceton, Äther, Chloroform, Benzol, Methyl- und Äthylalkohol; in Ligroin und Petroläther ist sie wenig löslich.

Zur Bestimmung des Drehungsvermögens wurden 0.7079 g Chlorhydrat (mit Krystallwasser) in 10.9404 g Wasser gelöst. Diese Lösung hat das spez. Gew.  $D_4^{19} = 1.012$ . Im 1-dm-Rohr fand ich den Drehungswinkel — 5.27° bei 19°. Das spez. Drehungsvermögen ist also  $[\alpha]_D^{19} = -85.69$ .

Zur Charakterisierung der neuen Morphin-Base habe ich noch einige weitere Salze derselben dargestellt.

Allyl-morphin-Jodhydrat. Die Base wird mit verdünnter Jodwasserstoffsäure neutralisiert und eingedampft. Nach Umkrystallisieren aus jodwasserstoffhaltigem Wasser bildet das Jodhydrat sehr schwach gelbe, wasserfreie Krystalle, die bei 225—226° schmelzen. Leicht löslich in Methylalkohol, weniger in Aceton und Wasser.

Neutrales Allyl-morphin-Sulfat: Die Base wird in der berechneten Menge verd. Schwefelsäure unter Erwärmen gelöst. Nach Abkühlung scheidet sich das Salz mit 3 Mol. Wasser in langen, farblosen Nadeln aus. Beim Einbringen in ein auf 120° vorgewärmtes Schwefelsäurebad schmilzt das Salz sofort in seinem Krystallwasser, bei normalem Erhitzen wird es

dagegen erst bei 167—168° verflüssigt. Aus Alkohol umkrystallisiert, erhält man es wasserfrei mit dem Schmp. 172—173°.

Das neutrale Sulfat ist ziemlich löslich in Wasser, weniger in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, unlöslich in Aceton und Äther. Die wäßrige Lösung ist gegen Lackmus und Methylorange neutral.

Saures Allyl-morphin-Sulfat. Aus 1 Mol. Base und 1 Mol. verd. Schwefelsäure hergestellt und aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt dieses Salz den Schmp. 202—203°. Sehr leicht löslich in Wasser. Die wäßrige Lösung reagiert sauer gegen Kongo.

Neutrales Allyl-morphin-Phosphat: Die Lösung von 3 Mol. Base in 1 Mol. wäßriger Phosphorsäure wurde in Vakuum-Exsiccator völlig eingetrocknet. Das so erhaltene, leicht bräunlich gefärbte Pulver zeigte den Schmelzpunkt 100°. Aus der alkoholischen Lösung schied sich nach Zugabe von Aceton-Äther-Gemisch ein weißes Pulver ab, das nach dem Trocknen bei 180° schmolz. Seine wäßrige Lösung reagierte stark sauer gegen Lackmus und Methylrot. Diese Daten zeigen, daß sich das neutrale Phosphat beim Umkrystallisieren in das unten beschriebene primäre Phosphat umwandelt.

Primäres Allyl-morphin-Phosphat: 1 Mol. Base wird in einer wäßrig-alkoholischen Lösung von 1 Mol. Phosphorsäure gelöst. Nach Zugabe von Aceton und Äther scheiden sich nach mehrtägigem Stehen derbe Krystalle ab. Nach Umkrystallisieren aus einige Prozent Wasser enthaltendem Aceton ist das saure Phosphat rein. Schmp. 186°. Das saure Phosphat ist wenig löslich in Aceton, Methyl- und Äthylalkohol, unlöslich in Äther. Seine wäßrige Lösung reagiert sauer gegen Methylorange, neutral gegen Kongo.

Neutrales Allyl-morphin-Oxalat: Die methylalkoholische Lösung der Base gibt mit einer methylalkoholischen Lösung von Oxalsäure einen Krystallbrei, der abgenutscht und aus Alkohol umkrystallisiert wird. Die lufttrockne Substanz zeigt einen doppelten Schmelzpunkt: sie verflüssigt sich bei 130°, erstarrt dann allmählich wieder und schmilzt von neuem erst gegen 203°. Die lufttrocknen Krystalle enthalten wahrscheinlich  $\frac{1}{2}$  Mol. Krystallalkohol. Auch die vollständig getrocknete Substanz weist einen doppelten Schmelzpunkt auf: 123° und 202—203°.

### Morphin- $[\beta$ -chlor-äthyl]-äther.

In der voranstehenden Abhandlung habe ich den Benzolsulfosäure  $[\beta$ -chlor-äthyl]-ester auf die Verseifungsgeschwindigkeiten der in ihm befindlichen beiden Esterbindungen geprüft und gefunden, daß die Sulfosäure-ester-Bindung bei 80° etwa 3.9-mal schneller verseift wird, als die Salzsäure-ester-Bindung. Aus dieser Tatsache glaubte ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß der Benzolsulfosäure- $[\beta$ -chlor-äthyl]-ester geeignet ist, die  $\beta$ -Chlor-äthyl-Gruppe glatt in Phenol-Hydroxyle einzuführen. Diese Annahme wurde durch den folgenden, zur Orientierung dienenden Versuch bestätigt:

9.4 g Phenol werden in einer Natriumäthylat-Lösung, die aus 23 g Natrium und 60 ccm Methylalkohol bereitet wurde, aufgenommen. Nach Zusatz von 24 g Benzolsulfosäure- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]$ -ester wird unter Rückflußkühlung bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion gekocht. Die weitere Aufarbeitung geschieht dann ebenso, wie dies bei dem *o*-Chlorphenol-allyläther beschrieben wurde. Beim Destillieren in Vakuum (12 mm) erhält man bei 103—104° (unkorr.) den Phenol- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]$ -äther in einer Ausbeute von 10 g.

Da dieser Versuch die Brauchbarkeit des Benzolsulfosäure- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]$ -esters zur Einführung der  $\beta$ -Chlor-äthyl-Gruppe bestätigte, habe ich diesen Ester auch zur Darstellung von *O*- $[\beta\text{-Chlor-äthyl}]$ -morphin verwendet:

0.46 g Natrium wird in 10 ccm Methylalkohol gelöst, dann gibt man 6.1 g Morphinium hinzu und kocht mit 4.6 g Benzolsulfosäure- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]$ -ester. Die weitere Aufarbeitung geschieht ebenso wie bei der Darstellung von *O*-Allyl-morphin. Zweck: Gewinnung des Chlorhydrates wird die Base in Aceton gelöst und mit methylalkoholischer Salzsäure genau neutralisiert. Nach einigen Minuten beginnt dann die Krystallisation. Zur Vollständigkeit der Abscheidung wird mit Äther versetzt. Nach Abnutschen und Auswaschen mit Äther wird an der Luft getrocknet. Die lufttrockne Substanz, Schmp. 150—151° enthält 1 Mol. Wasser. Das wasserfreie Chlorhydrat schmilzt bei 166—168° und nimmt an der Luft sein Krystallwasser wieder auf.

Zur Analyse wurde das wasserfreie Chlorhydrat angewandt.

Gesamtchlor nach Carius: 0.4114 g Sbst.: 0.3032 g AgCl. — Titrierung nach Volhard: 0.3800 g Sbst.: 9.75 ccm  $\frac{7}{10}$ -Silbernitrat. — Stickstoff-Bestimmung nach Dumas: 0.5782 g Sbst.: 17.6 ccm N (22°, 745 mm).

$C_{19}H_{23}O_3NCl, HCl$  (384.22).

Ber. Gesamtchlor 18.51, Jonisiertes Chlor 9.25, N 3.66.

Gef. » 18.25, » 9.10, » 3.45.

Das *O*- $[\beta\text{-Chlor-äthyl}]$ -morphin-Chlorhydrat ist mäßig löslich in Wasser, wenig in Aceton. Leicht umkrystallisierbar aus Aceton mit sehr wenig Wasser- oder Methylalkohol-Gehalt.

Aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrates scheidet sich die Base durch Alkali oder Alkalicarbonat ölig aus, beim Stehen oder Reiben erstarrt sie jedoch in weißen Stücken. Nach Abnutschen und Waschen mit Wasser wird an der Luft getrocknet. Die Base enthält  $\frac{1}{2}$  Mol. Wasser. Schmelzpunkt bei schnellem Erhitzen 74—75°, bei langsamem 75—76°. Weiter erhitzt, erstarrt die Substanz bei 80°, um bei 105° unter Gasentwicklung wieder zu schmelzen. Die wasserfreie Base:

0.3336 g Sbst.: 12.0 ccm N (20°, 749 mm).

$C_{19}H_{22}O_3NCl$  (347.75). Ber. N 4.03. Gef. N 4.14,

schmilzt bei 118—120°.

Zur besseren Charakterisierung der *O*-[ $\beta$ -Chlor-äthyl]-morphin-Base habe ich noch die folgenden Salze dargestellt:

Neutrales Sulfat: 2 Mol. Base werden in 1 Mol. 10-proz. Schwefelsäure unter Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen scheidet sich das Salz in feinen Nadeln aus. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt es unscharf bei 115—120° unter starkem Schäumen; weiter erhitzt erstarrt es, um bei 235—240° unter Bräunung und Schäumen wieder zu schmelzen.

Primäres Phosphat: 1 Mol. Base wird in 1 Mol. wäßriger Phosphorsäure gelöst und in Vakuum-Exsiccator getrocknet. Die mit Aceton versetzte Lösung in Methylalkohol scheidet nach mehrtägigem Stehen das Salz in derben Krystallen aus, die unter Schäumen bei 110° unscharf schmelzen.

Jodhydrat: Die Base wird in wäßriger Jodwasserstoffsäure durch Erwärmen gelöst, und das beim Abkühlen ausgeschiedene Salz aus jodwasserstoff- und methylalkohol-haltigem Wasser umkrystallisiert. Gelbliche Krystalle, Schmp. 212—213°; wenig löslich in Wasser, besser in Methylalkohol.

Neutrales Oxalat: Aus 2 Mol. Base und 1 Mol. Oxalsäure in Methylalkohol. Nach Versetzen mit Äther und Stehenlassen scheiden sich feine Nadeln vom Schmp. 85—87° ab. Mäßig löslich in Wasser.

#### Morphin-[ $\beta$ -brom-äthyl]-äther.

Beim Verseifen des Benzolsulfosäure-[ $\beta$ -brom-äthyl]-esters mit 1 Mol.  $\frac{1}{10}$ -alkoholischer Natronlauge wird ein Drittel des Alkalis zur Abspaltung von Brom verbraucht, während zwei Drittel zur Verseifung der Sulfosäure-ester-Bindung dienen. Dies zeigt, daß letztere Esterbindung nur etwa zweimal so schnell verseift, als das Brom abgespalten wird. Daraus war bereits zu schließen, daß der Benzolsulfosäure-[ $\beta$ -brom-äthyl]-ester für eine glatte Einführung der  $\beta$ -Brom-äthyl-Gruppe in Phenol-Hydroxyle nur wenig geeignet sein würde. Ein Versuch mit Phenol bestätigte denn auch diese Erwartung. Es war zwar [ $\beta$ -Brom-äthyl]-phenyl-äther entstanden, aber in schlechter Ausbeute und von vielen Nebenprodukten ( $\beta$ -[Oxy-äthyl]-phenyl-äther und Benzolsulfosäure-[ $\beta$ -phenoxy-äthyl]-ester) begleitet.

Die  $\beta$ -Brom-äthylierung von Morphin verlief ebenso wenig glatt. In der oben beschriebenen Weise arbeitend, habe ich ein mit Nebenprodukten stark verunreinigtes *O*-[ $\beta$ -Brom-äthyl]-morphin-Chlorhydrat erhalten, das unscharf zwischen 210—230° schmolz und dessen Halogengehalt weit vom theoretischen abwich. Die aus dem unreinen Chlorhydrat freigemachte Base zeigt einen doppelten Schmelzpunkt: Sie verflüssigte sich bei 135—136° unter Gasentwicklung, erstarrte bei 139—140° wieder, schmolz bei 185—187° zum zweitenmal.

*O*-[ $\beta$ , $\beta'$ -Dichlor-*i*-propyl]-morphin.

Da im Benzolsulfosäure-[ $\beta$ , $\beta'$ -dichlor *i*-propyl]-ester die Sulfosäure-ester-Bindung infolge der sterischen Hinderung der benachbarten beiden Chloratome ungemein schwer verseifbar ist, war von einem Versuch zur Darstellung von reinem [Dichlor-*i*-propyl]-morphin mittels dieses Esters nicht viel zu hoffen. Die diesbezüglichen Versuche blieben dann auch im wesentlichen erfolglos. Das erhaltene [Dichlor-*i*-propyl]-morphin-Chlorhydrat vom Schmp. 147° erwies sich trotz dreimaligem Umkrystallisieren und konstantem Schmp. als unrein. Auch die freie Base vom Schmelzpunkt 115° war nicht rein zu erhalten.

**217. Karl Fleischer, Heinrich Hittel und Paul Wolff:**  
Über Malonylbromid und eine Synthese des *peri*-Acenaphthindandions.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 9. August 1920)

Mit Hilfe der von Freund und Fleischer<sup>1)</sup> aufgefundenen und mit einer Reihe von Mitarbeitern ausführlich studierten Indandion-Synthese ist eine große Zahl cyclischer Diketone dargestellt worden, die sich von den verschiedenartigsten, rein aromatischen und partiell hydrierten Ringsystemen herleiten. Alle bisher auf Grund dieser Methode gewonnenen Indandione sind jedoch am Kohlenstoffatom 2 des Hydrinden-Rings doppelt alkyliert, da zu ihrer Gewinnung Dialkylmalonsäurechloride (Dimethyl-, Diäthyl- und Dipropylmalonylchlorid) verwendet worden sind. Versuche, mit Hilfe derselben Synthese unter Anwendung von Malonylchlorid zu nicht-substituierten Indandionen, die die reaktionsfähige Atomgruppierung — CO.CH<sub>2</sub>.CO — enthalten, zu gelangen, scheiterten an der Zeretzlichkeit dieses Säurechlorids<sup>2)</sup>.

Wie nun kürzlich Fleischer und Wolff<sup>3)</sup> gezeigt haben, scheint das Oxalylbromid wegen der erhöhten Beweglichkeit seiner Ha-

<sup>1)</sup> M. Freund und K. Fleischer, A. 373, 291 [1910]; 399, 182 [1913]; 492, 51 [1913]; 409, 268 [1915]; 411, 14 [1916]; 414, 1 [1918]; K. Fleischer und F. Siefert, B. 53, 1255 [1920]; v. Braun, Kirschbaum u. Schuhmann, B. 53, 1155 [1920].

<sup>2)</sup> Nur das in dieser Hinsicht besonders reaktionsfähige Anthracen lieferte ein Anthracen-1,9-Indandion (Kardos, B. 46, 2090 [1913]; vergl. auch Liebermann und Zsuffa, B. 44, 2091 [1911]).

<sup>3)</sup> B. 53, 929 [1920].