

so erhält man ein öliges Reaktionsprodukt. Während des Versuches läßt sich eine Chlorwasserstoff-Abspaltung beobachten.

O-Acetyl-nor-granatan-ol-(3 α)-Hydrochlorid: Erhalten durch mehrstündiges Kochen des Nor-granatan-ol-(3 α)-Hydrochlorids mit überschüss. Acetylchlorid unter Rückfluß; Schmp. 234–235° (aus Alkohol-Äther).

$C_{10}H_{17}O_2N \cdot HCl$ (219.7) Ber. C 54.66 H 8.26 N 6.37
Gef. C 54.55, 54.62 H 8.41, 8.47 N 6.45, 6.49

N-Benzoyl-nor-granatan-ol-(3 α): Aus Nor-granatan-ol-(3 α) durch Benzoylierung nach Schotten-Baumann; Schmp. 116–117° (aus Essigester-Ligroin).

$C_{15}H_{19}O_2N$ (245.3) Ber. C 73.44 H 7.81 N 5.71
Gef. C 73.09, 73.17 H 7.44, 7.41 N 5.85, 5.75

Versuch einer *N*-*O*-Acylgruppen-Wanderung: Behandelt man das *N*-Benzoylnor-granatan-ol-(3 α) ebenso wie sein *exo*-Isomeres mit Salzsäure in heißem Dioxan, so erhält man das Ausgangsmaterial zurück.

O-Benzoyl-nor-granatan-ol-(3 α)-Hydrochlorid: Man erhitzt Nor-granatan-ol-(3 α)-Hydrochlorid mehrere Stunden mit etwas mehr als der ber. Menge Benzoylchlorid auf 130°; Schmp. 251° (aus Alkohol-Äther).

$C_{15}H_{19}O_2N \cdot HCl$ (281.8) Ber. C 63.93 H 7.15 N 4.97
Gef. C 64.11, 64.15 H 7.04, 7.13 N 4.74, 4.80

257. Fritz Kröhnke und Konrad Ellegast: Umphenacylierungen am Pyridinstickstoff

[Aus dem Forschungsinstitut der Dr. A. Wander A.G., Säkingen (Baden)]

(Eingegangen am 10. Oktober 1953)

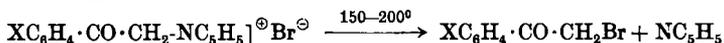
Substituierte Phenacyl-cyclammonium-Salze können beim Erhitzen mit Methylketonen unter bestimmten Voraussetzungen den substituierten Phenacylrest gegen den des Methylketons austauschen. Es handelt sich um eine Gleichgewichtsbeziehung, die an ziemlich enge Temperaturgrenzen gebunden ist.

Beim Kochen von *p*-Jodphenacyl-isochinoliniumbromid mit Acetophenon beobachteten wir die Bildung von Phenacyl-isochinoliniumbromid. Die nähere Untersuchung zeigte, daß es sich um eine Gleichgewichtsbeziehung handelt:

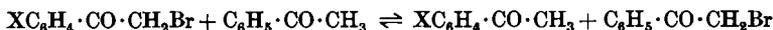


deren Geltungsbereich allerdings durch mehrere Umstände eingeschränkt wird. Wir erklären sie folgendermaßen:

Bei Temperaturen von besonders 150–200° dissoziieren Phenacyl-cyclammoniumhalogenide in Phenacylhalogenid und Cyclamin (Phase 1), z. B.:



Das substituierte ω -Bromketon setzt sich nun mit dem vorhandenen Methylketon ins Gleichgewicht (Phase 2):



Diese Bromierung durch Bromketone ist schon früher in unserem Laboratorium untersucht worden¹⁾. Beim Abkühlen vereinigt sich schließlich das Phenacylbromid mit dem Pyridin zum Phenacyl-pyridiniumbromid (Phase 3).

Daß es sich bei unserer Beziehung laut Gl. A um eine einfache Gleichgewichtsreaktion¹⁾ handelt, folgt daraus, daß das Erhitzen von Phenacyl-isochinoliniumbromid mit einem Überschuß von *p*-Jod-acetophenon auf 150° zu *p*-Jodphenacyl-isochinoliniumbromid und Acetophenon führt.

Unter 150° erfolgt die Dissoziation (Phase 1) im allgemeinen nicht, über 200° wird die „Umphenacylierung“, wie wir den Vorgang nennen möchten, durch andere Reaktionen, insbesondere Kondensationen unter Abspaltung von Pyridin-Hydrobromid, die zur Verharzung führen, zunehmend überholt.

Ob die Umphenacylierung glatt verläuft oder nicht, hängt vor allem von der Phase 1 ab. Diese Phase der Dissoziation wiederum ist abhängig von der Stärke der Cyclamin-Base; je stärker sie ist, desto höhere Temperatur ist zur Dissoziation nötig, desto mehr macht sich daher die kondensierende Verharzung geltend, desto schlechter gelingt also die Umphenacylierung. Dagegen bietet beispielsweise das Phenacyl-[3-brom-pyridinium]-bromid mit der äußerst schwachen Base 3-Brom-pyridin günstige Bedingungen dar: Erhitzt man 1 mMol davon mit 10 mMol *p*-Brom-acetophenon 6 Stdn. auf 150°, so erhält man 0,8 mMol *p*-Brom-phenacyl-[3-brom-pyridinium]-bromid. Der große Überschuß an substituiertem Acetophenon begünstigt natürlich die gewünschte Reaktion, da es sich um ein Gleichgewicht handelt. Weitere Fälle beschreibt der Versuchsteil.

Phenacyl-isochinolinium-Salze eignen sich gut, wenig dagegen Phenacyl-chinolinium-Salze; Picolinium-Salze sind zu basisch und daher der Umphenacylierung nicht fähig; ebensowenig etwa Phenacyl-trialkyl- und -dimethylphenyl-ammonium-Salze sowie Benzyl-pyridinium-Salze; letztere deshalb nicht, weil Phase 2 ausbleibt.

Umphenacylierungen sind auch in Lösungsmitteln mit hinreichend hohem Siedepunkt möglich: nach 5stdg. Kochen von Phenacyl-benzo-thiazoliumbromid in Propionsäure (Sdp. 140°) mit 10 Moll. *p*-Brom-acetophenon lassen sich 38% d. Th. an *p*-Brom-phenacyl-bromid nachweisen; in Eisessig (Sdp. 118°) beträgt die Ausbeute unter gleichen Bedingungen nur 6%. Es ist dabei erwähnenswert, daß Phase 3 in diesen organischen Säuren glatt verläuft, ein Umstand, den wir in unserem Laboratorium mit Nutzen verwertet haben; vor allem ist Eisessig oft ein sehr geeignetes Mittel zur Darstellung von Pyridinium-Salzen.

Beschreibung der Versuche

Es seien nur einige kennzeichnende Beispiele beschrieben:

1. 360 mg Phenacyl-[3-brom-pyridinium]-bromid wurden mit 2 g (entspr. 10 mMol) *p*-Brom-acetophenon 6 Stdn. auf 150°²⁾ erhitzt. Nach Verreiben der Schmelze mit Äther wurden 350 mg (80% d. Th.) an *p*-Brom-phenacyl-[3-brom-pyridinium]-bromid abfiltriert. Schmp. nach Umkristallisieren aus Alkohol und Misch-Schmp. mit *p*-Brom-phenacyl-[3-brom-pyridinium]-bromid 247°.

2. 310 mg Phenacyl-[2-chlor-pyridinium]-bromid wurden mit 2 g *p*-Brom-acetophenon 2 Stdn. auf 150° erhitzt. Zur hellen, noch warmen Schmelze gab man 1 ccm Pyridin. Das entstehende Salz zeigte aus Alkohol den Schmp. und Misch-Schmp. von 232° des *p*-Brom-phenacyl-pyridiniumbromids. Ausb. 79% d. Th.; bei 120° betrug die Ausbeute 70% d. Theorie. — Die Spaltung mit *n* Natronlauge gab *p*-Brombenzoesäure vom Schmp. 252°. Wenn es sich wie hier beim 2-Chlor-pyridin um sehr schwache Basen handelt, so haben wir den Ansatz nach Einstellung des Gleichgewichts bei höherer Temperatur noch mehrere Stunden bei 50° gehalten, damit die Phase 3 vollständig verlaufen kann; oder aber wir haben nach dem Erhitzen durch Zusatz von Py-

¹⁾ F. Kröhnke, Ber. dtach. chem. Ges. 69, 921 [1936].

²⁾ Die Temperatur wurde stets in der Schmelze gemessen.

ridin das Bromketon abgefangen und identifiziert. Wie hier haben wir auch sonst, wenn die Identifizierung des Salzes oder Salzgemisches Schwierigkeiten machte, die „Säurespaltung“ mit Natronlauge zur (substit.) Benzoesäure herangezogen.

3. 330 mg Phenacyl-isochinoliniumbromid erhitzte man mit 2 g *p*-Brom-acetophenon 6 Stdn. auf 180°. Nach Verreiben der Schmelze mit Äther blieben 320 mg Salz, das aus Alkohol den Schmp. 241–242° und einen Misch-Schmp. mit *p*-Brom-phenacyl-isochinoliniumbromid von 241° zeigte. Aus dem Äther-Auszug ließ sich mit Pyridin noch ein wenig *p*-Bromphenacyl-pyridiniumbromid vom Schmp. 231° gewinnen; Gesamtausbeute 78% d. Theorie.

4. 110 mg Phenacyl-[3-brom-chinolinium]-bromid wurden mit 2 g (10 mMol) *p*-Brom-acetophenon 6 Stdn. auf 150° erhitzt. Die Aufarbeitung ergab nur 3% an *p*-Brom-phenacyl-[3-brom-chinolinium]-bromid vom Schmp. 247°.

5. 660 mg *m*-Nitro-phenacyl-pyridiniumbromid erhitzte man mit 7 g (20 mMol) *p*-Methyl-acetophenon 1 Stde. auf 200°, weiter 1/2 Stde. auf 280°. Nach Aufarbeiten isolierte man 25% d.Th. an *p*-Methylphenacyl-pyridiniumbromid vom Schmp. 205°; Schmp. der *p*-Toluylsäure daraus 178°.

6. 250 mg Acetyl-[2-chlor-pyridinium]-bromid und 1.65 g (10 mMol) *p*-Nitro-acetophenon wurden in 2 ccm Propionsäure 1 3/4 Stdn. gekocht. Der Ätherauszug wurde mit Pyridin erwärmt und lieferte 180 mg (56% d.Th.) an *p*-Nitro-phenacyl-pyridiniumbromid vom Schmp. und Misch-Schmp. 252°.

7. 200 mg Phenacyl-benzothiazoliumbromid und 1.2 g *p*-Brom-acetophenon (10 mMol) wurden mit 3 ccm Propionsäure gekocht. Äther hinterließ etwas Ausgangsstoff und gab nach Behandeln mit Pyridin 38% d.Th. an *p*-Brom-phenacyl-pyridiniumbromid vom Schmp. und Misch-Schmp. 230°.

258. Fritz Kröhnke und Konrad Ellegast: Selektives Bromieren von Methylketonen und Bromierungen mit Bromketonen

[Aus dem Forschungsinstitut der Dr. A. Wander A.G., Säckingen (Baden)]

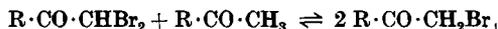
(Eingegangen am 10. Oktober 1953)

Mit ω -Tribrom-acetophenon können einige spezifische Bromierungen erfolgreich durchgeführt werden. — Die Arbeit beschäftigt sich ferner mit der selektiven Bromierung von fettaromatischen Ketonen und dem Gleichgewicht bei der Bromierung von Methylketonen.

Die Erscheinung der Umphenacylierung¹⁾ hat uns zu neuen Versuchen veranlaßt, mit Bromketonen spezifische Bromierungen auszuführen. Wirkliche präparative Vorteile haben sich dabei indessen nur in wenigen Fällen ergeben. Wir können aber nunmehr eine frühere Arbeit über die Bromierung von Methylketonen²⁾ ergänzen und weiterhin zeigen, wie man Methylketone manchmal selektiv bromieren kann.

I. Das Gleichgewicht bei der Bromierung von Methylketonen

F. Kröhnke fand²⁾, daß sich Methylketone thermisch (bei 100°) auch bei Abwesenheit von Bromwasserstoff mit Di- und Tribrom-methylketonen „proportionieren“:



¹⁾ Siehe voranstehende Arbeit von F. Kröhnke u. K. Ellegast.

²⁾ F. Kröhnke, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 921 [1936].