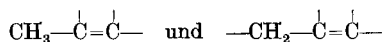


78. Verbesserung und Erweiterung der Bromierungsmethode mit Brom-succinimid

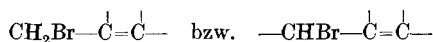
von H. Schmid und P. Karrer.

(20. III. 46.)

Das von *Ziegler* und Mitarbeitern¹⁾ ausgearbeitete Verfahren zum Ersatz von in Allylstellung zu einer Doppelbindung stehenden H-Atomen gegen Bromatome hat in letzter Zeit häufig Verwendung gefunden. Diese Substitution lässt sich durch einfaches Erwärmen der ungesättigten Komponente, meistens in Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel, mit N-Brom-succinimid bewerkstelligen, wobei das letztere in Succinimid übergeht. Die Gruppierungen:



werden dabei in



verwandelt. In Molekeln, in denen sowohl eine aktive Methylen- als auch eine aktive Methylgruppe enthalten ist, reagiert die erstere in der Regel schneller. Tertiäre H-Atome lassen sich nach *Ziegler* und Mitarbeitern nicht ersetzen. Ebenso soll es präparativ nicht möglich sein, Methyl- oder Methylengruppen, die sich neben zwei konjugierten Doppelbindungen befinden, zu bromieren, hingegen zeigen Diolefine mit isolierten Doppelbindungen gegenüber Brom-succinimid die normale Reaktionsfähigkeit. Auch die mehrfache Bromierung eines Mono-olefins ist durchführbar, entweder durch Anwendung von 2 Molen Brom-succinimid oder durch Nachbromierung des zuerst erhältlichen Monobromids. Bei diesen Umsetzungen wird in inerten Lösungsmitteln gearbeitet; die zu substituierenden Verbindungen dürfen nach *Ziegler* keine freien $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$ oder Carboxylgruppen enthalten.

Später konnte *Ng. Ph. Buu-Hoi*²⁾ zeigen, dass sich auch aromatische H-Atome, wenn sie nur beweglich genug sind, mittels Brom-succinimid durch Brom ersetzen lassen. So gibt Naphtalin α -Brom-naphtalin, Phenanthren und Anthracen liefern die entsprechenden, in Stellung 9 substituierten Bromide. Auch andere höherkondensierte Kohlenwasserstoffe setzen sich mit N-Brom-succinimid in der gleichen Weise um. Benzol hingegen erwies sich als vollständig resistent.

¹⁾ *K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann und E. Winkelmann, A. 551, 80 (1942).*

²⁾ *A. 556, 1 (1943).*

In der aromatischen Reihe reagieren glatt ferner solche Benzolderivate, die Substituenten erster Ordnung tragen, wie Phenol und Naphtholäther, die entsprechenden Acetate, p-Dimethylanilin u. a. m. Das Bromatom tritt bei diesen Körpern in die p-Stellung zum Substituenten.

Auch Seitenketten aromatischer Kohlenwasserstoffe unterliegen dieser Bromierungsreaktion. Während sich Toluol noch resistent verhält, entsteht aus p-Nitrotoluol p-Nitrobenzylchlorid, aus β -Methylnaphtalin 2-Brom-methylnaphtalin. Diese Seitenkettenbromierung erfolgt besonders glatt bei verschiedenen Verbindungen der heterocyclischen Reihe, z. B. bei Chinaldin und Picolin.

Wir haben gefunden, dass sich auch H-Atome, die durch eine benachbarte Carbonylgruppe aktiviert sind, mit Brom-succinimid glatt gegen Brom ersetzen lassen. Das präparative Interesse dieser Reaktion liegt darin, dass, im Gegensatz zur direkten Bromierung mit freiem Brom, kein schädlich wirkender Bromwasserstoff auftritt und zudem allfällig vorhandene Doppelbindungen nicht angegriffen werden.

So lässt sich beispielsweise Cyclohexanon in α -Brom-cyclohexanon überführen. Die Reaktion haben wir noch an einem komplizierteren Beispiel untersucht, worüber weiter unten berichtet wird.

Wenig ist bisher über die katalytische Beeinflussung der Bromierungen mit Brom-succinimid bekannt geworden. Einzig *Ch. Meystre, L. Ehmann, R. Neher* und *K. Miescher*¹⁾ haben bei entsprechenden Versuchen in der Sterinreihe beobachtet, dass Belichtung die Reaktion fördert. In anderen Fällen haben wir aber eine solche Reaktionsförderung durch Belichten nicht beobachten können. Hingegen haben wir gefunden, dass frisch bereitete Peroxyde (Dibenzoyl-peroxyd), in 5—10 Mol-Prozent der Reaktionsmischung zugesetzt, die Bromierung mit Brom-succinimid ausserordentlich beschleunigen. Die Überführung von Crotonsäure-methylester in γ -Brom-crotonsäure-methylester unter den Standardbedingungen erfordert nach *Ziegler* und Mitarbeitern²⁾ etwa 13 Stunden (bei molaren Ansätzen). Mit Dibenzoyl-peroxydzusatz ist die Reaktion meistens schon nach 40—60 Minuten zu Ende. Entsprechend der kürzeren Reaktionsdauer wird die Bildung von Zersetzungsprodukten eingeschränkt, und die Ausbeuten sind besser.

Die Wirkung des zugesetzten Peroxyds (wir haben bisher stets das leicht zugängliche Dibenzoyl-peroxyd angewendet) macht sich aber nicht nur in einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit bemerkbar, sondern sie ermöglicht Bromierungen auch in

¹⁾ Helv. **28**, 1252 (1945).

²⁾ A. **551**, 80 (1942).

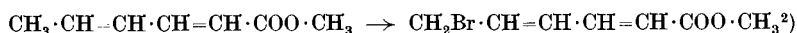
solchen Fällen, bei denen unter den Standardbedingungen keine Reaktion eintritt. Wir geben hierfür heute folgende Beispiele:

1. Während tertiäre H-Atome von Brom-succinimid nach früheren Angaben¹⁾ kaum angegriffen werden, gelingt ihr Ersatz durch Brom glatt bei Anwesenheit des Peroxyds: α, β -Isohexensäure-äthylester gibt in guter Ausbeute den γ -Brom- α, β -isohexensäure-äthylester

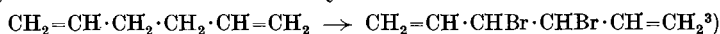


2. Methylgruppen, die in Nachbarschaft zu zwei konjugierten Doppelbindungen stehen, können noch bromiert werden.

Beispiel: Sorbinsäure-methylester \rightarrow ϵ -Brom-sorbinsäure-methylester

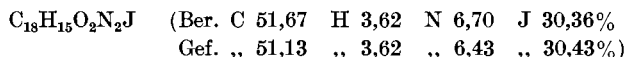


3. Im Diallyl setzt sich im allgemeinen nur eine der beiden reaktionsfähigen Methylengruppen mit Brom-succinimid um. Mit Peroxydzusatz entsteht das krystallisierte Dibromid

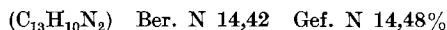


4. Toluol, welches *Buu-Hoi* mit Brom-succinimid nicht zur Reaktion bringen konnte, geht unter Dibenzoyl-peroxyd-Zusatz in Benzylbromid über. Aus Carbazol entsteht in guter Ausbeute 3-Brom-carbazol vom Smp. 199⁰.

Endlich möchten wir noch kurz eine neue Reaktionsweise des Brom-succinimids erwähnen. Bei der Einwirkung von Brom-succinimid auf Acridin bei Gegenwart katalytisch wirkender Mengen von Dibenzoyl-peroxyd (ohne Peroxyd tritt nach *Buu-Hoi* keine Reaktion ein) entsteht neben zahlreichen anderen Stoffen, unter denen wir bisher ein Monobrom-acridin und ein Dibrom-acridin nachgewiesen haben, ein bromfreier Körper, den wir als Jodmethylat vom Zers.-Smp. 231⁰ gefasst haben. Das Jodmethylat besitzt die Zusammensetzung



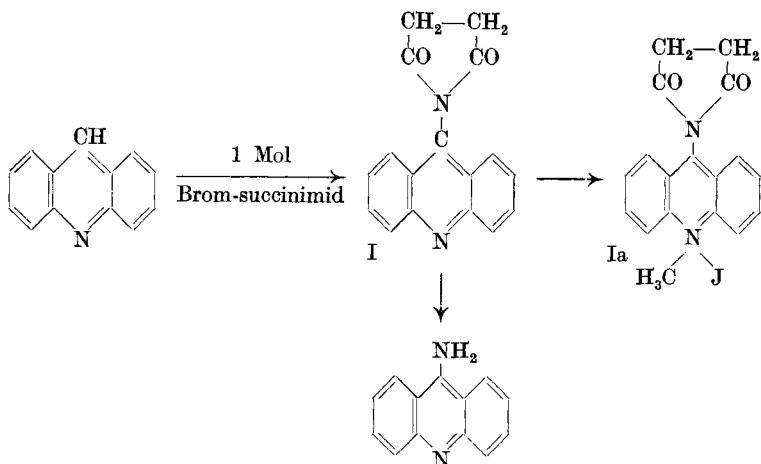
und die Konstitution Ia. Denn das freie, dem Jodmethylat entsprechende Reaktionsprodukt I liefert beim Verkochen mit 20-proz. Salzsäure 9-Amino-acridin vom Smp. 231⁰.



¹⁾ A. 551, 80 (1942).

²⁾ Diese Reaktion wurde von R. Schwyzer bearbeitet. Über sie wird später ausführlich berichtet.

³⁾ Bearbeitet von W. Ringli. Ausführliche Mitteilung folgt später.



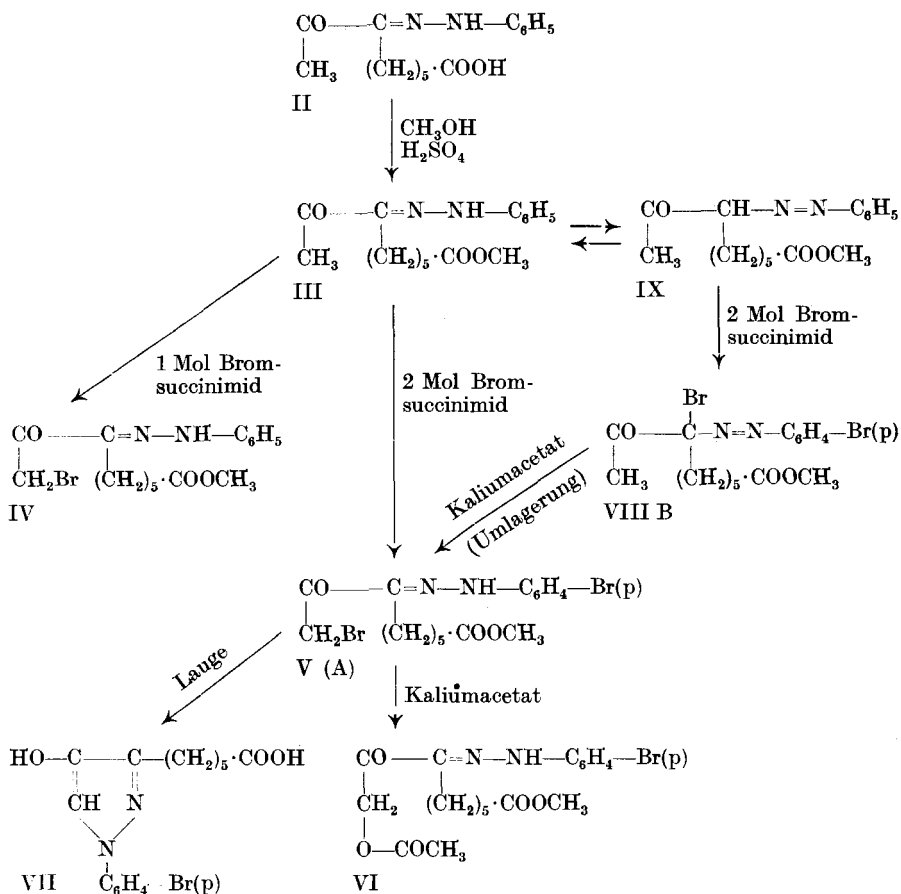
Durch die Einführung des Peroxydkatalysators für Bromierungsreaktionen mittels Brom-succinimid ist der Anwendungsbereich dieser Reaktionen wesentlich erweitert worden. Es ist bekannt, dass Peroxyde die Bildung von Radikalen begünstigen. Da die Bromierung von Allylverbindungen durch Brom-succinimid über Radikale verläuft, wird der Einfluss der Peroxyde verständlich.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Weiter oben wurde schon erwähnt, dass wir — in anderem Zusammenhang — ein komplizierteres Beispiel einer Bromierung eines Ketons mittels Brom-succinimid ausgearbeitet haben. Es handelt sich hierbei um folgende Reaktionsfolge: Aus der nach *Bourquin, Schnider* und *Grüssner*¹⁾ bereiteten 2-Oxo-3-phenylhydrazon-octan-carbonsäure-(8) (II) haben wir mit Methanol und Schwefelsäure den entsprechenden Methylester (III) vom Smp. 71—72° bereitet. III liefert mit 1 Mol Brom-succinimid nach kurzem Erwärmen in Tetrachlorkohlenstoff den 1-Brom-2-oxo-3-phenylhydrazon-octan-carbonsäure-(8)-methylester IV vom Smp. 113°. Entsprechend seiner Natur als α -Bromketon reduziert er ammoniakalische Silbernitratlösung stark.

Bei der Einwirkung von 2 Mol Brom-succinimid auf III entsteht ein Gemisch zweier isomerer Dibromide der Bruttoformel $C_{16}H_{20}O_3N_2Br_2$ vom Smp. 104,5° (Substanz A) und vom Smp. 137° bis 138° (Substanz B). Mengenmässig herrscht die Substanz A vor. Die Trennung der beiden Stoffe gestaltet sich relativ einfach, indem zuerst aus der ätherischen Lösung des Reaktionsgemisches A auskristallisiert, während sich B erst aus der Mutterlauge nach dem

¹⁾ *Helv.* **28**, 528 (1945).



Versetzen mit Petroläther ausscheidet. Sowohl Substanz A als auch Substanz B besitzen starkes Reduktionsvermögen. A besitzt die Konstitution des 1-Brom-2-oxo-3(p-bromphenylhydrazon)-octan-carbonsäure-(8)-methylesters (V), und zwar aus den folgenden Gründen: Aus der Substanz A entsteht mit Kaliumacetat in siedendem Eisessig in guter Ausbeute ein Monoacetat (VI) der Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N}_2\text{Br}$ vom etwas unscharfen Smp. 83—85°. Der Stoff weist noch starkes Reduktionsvermögen auf. Das zweite Bromatom in A lässt sich auch unter energischen Bedingungen nicht gegen den Acetoxyrest austauschen. Im Monoacetat VI ist es gegen kochende Lauge vollständig stabil. Es muss also aromatisch gebunden sein und kann unter Bezugnahme auf die früher erwähnten Befunde von *Buu-Hoi*¹⁾ nur in p-Stellung zur Hydrazongruppe stehen. Aus der glatten Ersetzbarkeit des reaktiven Bromatoms in A gegen den Acetoxyrest ergibt sich dann die Konstitution von A entsprechend

³⁾ A. 556, 1 (1943).

der Formel V. In Übereinstimmung damit bildet A beim Erwärmen mit Lauge unter Verseifung der Estergruppe das 1-(p-Bromphenyl)-3-capronsäure-4-oxy-pyrazol (Smp. 150°) (VII). Der Weg II → III → V → VII stellt somit einen neuen Weg zur Synthese von 1-Phenyl-3-substituierten-4-oxypyrazolen dar; der gleiche Umsatz ist auch ausgehend von IV durchführbar.

Dem zu A isomeren Dibromid „B“ kommt sehr wahrscheinlich die Formel VIII des 2-Oxo-3-brom-3-(p-bromphenylhydrazon)-octan-carbonsäure-(8)-methylesters zu. Aus seinem Reduktionsvermögen folgt, dass ein Bromatom in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe stehen muss. Das zweite Bromatom ist wie bei A aromatisch gebunden. Die Isomerie zwischen A und B ist wahrscheinlich nicht durch verschiedene Stellung des aromatisch gebundenen Bromatoms verursacht, da auch p-Dimethylanilin mit Brom-succinimid nur das p-Isomere gibt. Beim Umsatz mit Kaliumacetat in Eisessig liefert B zur Hauptsache ein nicht krystallisierbares Öl. In geringerer Ausbeute entsteht daneben 1-(p-Bromphenyl-3-capronsäure-methylester-4-oxy-pyrazol (Methylester von VII) (Smp. 113°). Da wir die Bildung eines 4-Oxypyrazolderivats beim Umsatz von A mit Kaliumacetat nicht beobachtet haben, kann dieses Produkt aus B nur durch eine gleichzeitig erfolgende Umlagerung zustande gekommen sein: das in B (VIII) vorhandene reaktive Bromatom ist tertiär; sein Ersatz ist daher erst nach einer der Allylumlagerung vergleichbaren Verschiebung in die Stellung 1 möglich. Das so gebildete Bromid IV geht hierauf in das Pyrazol VII über. Die Bildung von B ist aus der tautomeren Formel IX des Ausgangsesters möglich.

Experimenteller Teil.

I. Bromierungen mit Brom-succinimid und Dibenzoyl-peroxydzusatz.

Benzylbromid. 6 g Toluol (1,2 Mol), 9,66 g N-Brom-succinimid (1,0 Mol), 50 mg frisch bereitetes Dibenzoyl-peroxyd und 10 cm³ Tetrachlorkohlenstoff wurden zum gelinden Sieden erwärmt. Nach etwa 45 Minuten war alles Brom-succinimid verbraucht. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt, mit wenig Tetrachlorkohlenstoff nachgewaschen und im Filtrat das Lösungsmittel über einem Fraktionieraufsatz entfernt. Bei der fraktionierten Destillation erhielt man 6,19 g (64,3% der Theorie) Benzylbromid vom Sdp._{760 mm} = 198°.

γ-Brom-α,β-isohexensäure-äthylester (2-Methyl-2-brom-penten-(3)-säure-5-äthylester). 3,43 g 2-Methyl-penten-(3)-säure-5-äthylester (1 Mol), 4,2 g N-Brom-succinimid, 28 mg Dibenzoyl-peroxyd und 15 cm³ Tetrachlorkohlenstoff wurden einige Stunden zum Sieden erwärmt. Nach dem Erkalten wurde vom Succinimid abgenutscht, nachgewaschen und das Filtrat nach dem Verdünnen mit Äther öfters mit Wasser ausgeschüttelt. Man entfernte, nach dem Trocknen über Natriumsulfat, das Lösungsmittel über einem Fraktionieraufsatz und destillierte den Rückstand aus einem Kugelhörchen bei 13 mm.

Geringer Vorlauf bis 105° (Luftbad).

Hauptmenge 105—110° (Luftbad) 3,56 g, d. s. 67% der Theorie.

Sehr geringer Rückstand.

Zur Analyse wurde nochmals wie oben destilliert. Bei den Destillationen trat in geringem Masse Abspaltung von Bromwasserstoff ein.

$C_8H_{13}O_2Br$	Ber. C	43,46	H	5,92	OC_2H_5	20,42	Br	36,14%
(221,11)	Gef. ,	43,95	,,	5,56	,,	20,48	,,	35,11%

3-Bromcarbazol. 2,0 g reines Carbazol (1 Mol), 2,131 g N-Brom-succinimid (1 Mol), 20 mg Dibenzoyl-peroxyd und 30 cm³ Tetrachlorkohlenstoff wurden zum gelinden Sieden erhitzt. Die Lösung färbte sich bald gelb, um nach einigen Minuten orange zu werden. Nach etwa 7 Minuten trat fast momentane Entfärbung ein, und die Hauptmenge des Brom-succinimids war verbraucht. Man setzte das Erwärmen noch etwa 1 Stunde fort und brachte hierauf die Reaktionsmischung im Vakuum zur Trockene. Zur Abtrennung von Succinimid wurde der Rückstand öfters mit heissem Wasser ausgezogen. Das Rohprodukt wog dann 2,89 g.

Eine Probe (1,06 g) wurde hierauf der fraktionierten Sublimation im Hochvakuum (0,02 mm) unterworfen.

Fraktion I 130—140° (Luftbad) 0,17 g Carbazol.

Fraktion II 155—165° (Luftbad) 0,6 g 3-Brom-carbazol, d. s. 55% der Theorie. Sehr geringer Rückstand.

Zur Analyse wurde die Fraktion II nochmals sublimiert und aus Aceton-Petroläther umkrystallisiert. Nach Wiederholung dieser Operation erhielt man das bei 160°/0,02 mm sublimierende 3-Brom-carbazol vom Smp. 199°.

$C_{12}H_8NBr$	Ber. C	58,56	H	3,28	N	5,69%
(246,12)	Gef. ,	58,30	,,	3,17	,,	5,85%

3-Brom-hexadien-1, 5¹) $CH_2=CH \cdot CH_2 \cdot CHBr \cdot CH=CH_2$

Sdp._{11 mm} 44—48° $d_4^{15} = 1,2632$

C_6H_9Br	Ber. C	44,72	H	5,63	Br	49,65%
	Gef. ,	44,62	,,	5,67	,,	50,29%

3, 4-Dibrom-hexadien-1, 5¹) $CH_2=CH \cdot CHBr \cdot CHBr \cdot CH=CH_2$

Smp. 111—112°

$C_6H_8Br_2$	Ber. C	30,00	H	3,36%
	Gef. ,	30,06	,,	3,33%

ϵ -Brom-sorbinsäure-methylester²) $CH_2Br \cdot CH=CH \cdot CH=CH \cdot COOCH_3$, Smp. + 26°.

$C_7H_9O_2Br$	Ber. C	41,0	H	4,39	Br	39,0	OCH_3	15,12%
	Gef. ,	41,27	,,	4,69	,,	38,58	,,	14,85%

II. Einwirkung von N-Brom-succinimid auf Carbonylverbindungen.

1. 2 g Cyclohexanon, gelöst in 4 cm³ Tetrachlorkohlenstoff, werden mit 1 Mol Brom-succinimid zum gelinden Sieden erwärmt. Nach etwa 40 Minuten ist die Umsetzung beendet. Vom ausgeschiedenen Succinimid wird abgesaugt, das Lösungsmittel über einem Fraktionieraufsatz entfernt und das α -Brom-cyclohexanon bei etwa 100 mm Druck destilliert. Ammoniakalische Silbernitratlösung wird beim gelinden Erwärmen stark reduziert.

2. 2-Oxo-3-phenylhydrazon-octancarbonsäure-(8)-methylester (III).

5,0 g der entsprechenden Säure werden mit 100 cm³ absolutem Methanol und 2 cm³ konz. Schwefelsäure 5 Stunden zum Sieden erwärmt. Danach wird die Hälfte der berechneten Menge an Natriumhydrogencarbonat zugefügt und im Vakuum bei 40° eingedampft. Der Rückstand wird mit Äther und Wasser behandelt, die ätherische Lösung mit Soda-lösung und Wasser gewaschen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man ein Öl, das aus Äther-Petroläther umgelöst wird. Schmelzpunkt des reinen 2-Oxo-3-phenylhydrazon-octancarbonsäure-(8)-methylesters 71—72°. Ausbeute 4,51 g.

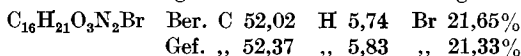
$C_{16}H_{22}O_3N_2$	Ber. C	66,18	H	7,64	OCH_3	10,69%
(290,36)	Gef. ,	66,25	,,	7,73	,,	10,60%

¹) Dargestellt von W. Ringli.

²) Dargestellt von R. Schwyzer.

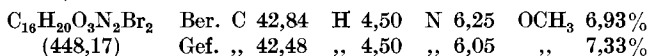
3. 1-Brom-2-oxo-3-phenylhydrazon-octancarbonsäure-(8)-methylester (IV).

4,00 g von III, gelöst in 30 cm³ trockenem Tetrachlorkohlenstoff, werden mit 2,46 g gepulvertem Brom-succinimid langsam zum Sieden erhitzt. Nach kurzer Zeit ist die Reaktion beendet. Nach dem Erkalten wird das Succinimid abgesaugt, das Lösungsmittel im Vakuum verdampft und der Rückstand aus Alkohol öfters umkrystallisiert. Smp. 113°. Ammoniakalische Silbernitratlösung wird durch die Verbindung stark reduziert.



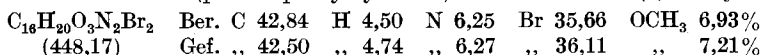
4. 1-Brom-2-oxo-3-(p-bromphenylhydrazon)-octancarbonsäure-(8)-methylester (V) und 2-Oxo-3-brom-3-(p-bromphenylhydrazon)-octancarbonsäure-(8)-methylester (VIII).

4,00 g der Verbindung III, gelöst in 40 cm³ trockenem Tetrachlorkohlenstoff, werden mit 4,92 g reinem Brom-succinimid (2 Mol) langsam zum Sieden erwärmt, wobei rasch Reaktion eintritt, die nach 15—20 Minuten Kochen beendet ist. (KJ-Stärkepapier wird nicht mehr gefärbt.) Nach dem Abkühlen hat man das Succinimid abgesaugt (Ber. 2,74 g, gef. 2,62 g) und das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Der ölige Rückstand wurde in Äther aufgenommen, wobei Krystallisation eintrat. Die so erhaltenen 3,29 g haben wir zur Reinigung mehrmals aus Benzol-Äther und aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt des 1-Brom-2-oxo-3-(p-bromphenylhydrazon)-octancarbonsäure-(8)-methylesters 104,5° (Nadelchen).



Ammoniakalische Silbernitratlösung wird von der Substanz in der Wärme geschwärzt.

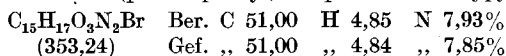
Zur ursprünglichen, dunkel gefärbten, ätherischen Mutterlauge haben wir vorsichtig Petroläther zugesetzt, bis der Hauptteil der Harze ausgefällt war. Die nunmehr relativ schwach gefärbte Lösung wurde eingeeignet und krystallisieren gelassen. Man erhielt 1,15 g schwach gelb gefärbte Plättchen. Zur Reinigung wurde öfters aus Alkohol umgelöst. Schmelzpunkt der Verbindung 137—138°. Es handelt sich, wie erwähnt, wahrscheinlich um den 2-Oxo-3-brom-3-(p-bromphenylhydrazon)-octancarbonsäure-(8)-methylester.



Auch diese Verbindung besitzt reduzierende Eigenschaften.

5. 1-(p-Bromphenyl)-3-capronsäure-4-oxy-pyrazol (VII).

0,90 g von V werden mit 12 cm³ Alkohol versetzt und mit 0,6 g Kaliumhydroxyd, gelöst in wenig Alkohol, zunächst ½ Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Man lässt 12 Stunden bei 20° stehen, entfernt den grössten Teil des Lösungsmittels im Vakuum und macht mit 1-n. Salzsäure gerade kongosauer. Der ausgefallene Niederschlag wird zweimal aus Methanol-Benzol umkrystallisiert. Schmelzpunkt des 1-(p-Bromphenyl)-3-capronsäure-4-oxy-pyrazols 150°.



6. 1-Acetoxy-2-oxy-3-(p-bromphenylhydrazon)-octancarbonsäure-(8)-methylester (VI).

0,50 g der Verbindung V werden mit 0,33 g frisch geschmolzenem Kaliumacetat in 4 cm³ reinem Eisessig einige Stunden zum Sieden erhitzt. Schon nach kurzer Zeit beobachtet man Abscheidung von Kaliumbromid. Nachher wird die Flüssigkeit im Vakuum zur Trockene gebracht, der Rückstand mit Wasser versetzt und das ausgeschiedene Öl unter Zusatz von Norit aus Methanol-Wasser und Äther-Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute fast quantitativ. Das erhaltene Produkt zeigt auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren

einen unscharfen Smp. von 83—85°, wobei die Schmelze erst bei 90—92° vollständig klar wird. Beim längeren Stehen färben sich die anfangs farblosen Nadelchen schwach gelb.

$C_{16}H_{23}O_5N_2Br$	Ber. C 50,59	H 5,43	N 6,56	Br 18,70	OCH_3 7,26%
(427,31)	Gef. ,, 50,99	,, 5,28	,, 6,82	,, 19,33	,, 7,40%

Die Verbindung reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung in der Wärme. Auch wenn die Einwirkung von Kaliumacetat in Eisessig auf die Bromverbindung V bei Gegenwart von 5—10% Essigsäure-anhydrid während 10 Stunden vorgenommen wird, erhält man das gleiche Monoacetat (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt).

Einwirkung von Kaliumacetat auf Substanz VIII (2-Oxo-3-brom-(p-brom-phenylhydrazon)-octancarbonsäure-(8)-methylester).

0,30 g der Verbindung VIII (Smp. 124—127°, enthält noch geringe Anteile des isomeren Bromids V) wurden mit 0,4 g wasserfreiem Kaliumacetat in Eisessig in der oben geschilderten Weise umgesetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung fällt als Hauptprodukt ein Öl an, das sich nicht zur Krystallisation bringen lässt; es enthält noch 21,35% Brom. Als Nebenprodukt hat sich ein Stoff gebildet, der, aus Äther umkrystallisiert, in farblosen Nadelchen anfällt und bei 113° schmilzt. (Vermutlich 1-(p-Brom-phenyl)-3-capronsäure-methylester-4-oxy-pyrazol (Ester von VII)).

$C_{16}H_{19}O_3N_2Br$	Ber. C 52,34	H 5,22	N 7,63	OCH_3 8,45%
(367,27)	Gef. ,, 52,04	,, 5,70	,, 8,15	,, 8,59%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

79. Über Gallensäuren und verwandte Stoffe.

36. Mitteilung¹⁾.

11, 12-Dioxy- und 3-Keto-11, 12-dioxy-cholansäure

von H. Reich.

(20. III. 46.)

Vor einiger Zeit wurde die Herstellung einer der vier theoretisch möglichen 11,12-Dioxy-cholansäuren beschrieben²⁾. Als Ausgangsmaterial diente Cholen-(11)-säure-methylester, der mit OsO_4 hydroxyliert wurde. Die Säure schmolz bei 211—214°, $[\alpha]_D^{11} = +3,2^{\circ}$ (Dioxan) und der zugehörige Methylester bei 83—85°/102—104°, $[\alpha]_D^{16} = +11,3^{\circ}$ (Methanol). Letzterer liess sich durch energische Acetylierung in ein Diacetat vom Smp. 108—110°, $[\alpha]_D^{13} = +1,5^{\circ}$ (Aceton) überführen. Eine weitere 11,12-Dioxy-cholansäure vom Smp. 136° erhielten Marker u. Mitarb.³⁾ durch Umsetzung von 11-Oxy-12-keto-cholansäure⁴⁾ mit Hydrazinhydrat und Natriumäthylat. Leider wurde diese Säure nicht weiter charakterisiert, sondern nur in die Tricarbonsäure (IX)⁴⁾

¹⁾ 35. Mitt. vgl. A. Lardon, T. Reichstein, Helv. **28**, 1420 (1945).

²⁾ H. B. Alther, T. Reichstein, Helv. **25**, 805 (1942).

³⁾ R. E. Marker, A. C. Shabica, E. M. Jones, H. M. Crooks, Jr., E. L. Wittbecker, Am. Soc. **64**, 1228 (1942).

⁴⁾ H. Wieland, Th. Posternak, Z. physiol. Ch. **197**, 17 (1931).