

Schliffverbindungen: An Stelle des sog. Schnabels, der gerne zu Undichtigkeiten Anlass gibt, sind unsere Verbrennungsrohre mit einem Schliffkonus¹⁾ versehen, wie dies schon mehrfach im Schrifttum empfohlen wurde²⁾. Die Schliffhülse ist am Kapillarahahn, der zum Azotometer führt, angeschmolzen. Die Schliffverbindung wird mit Vakuumfett gedichtet und durch Stahlfedern zusammengehalten.

Einfülltrichter: Zum Einführen der mit Kupferoxyd gemischten Substanz hat sich ein zylindrischer Trichter mit langem Ansatzrohr bewährt. Der Durchmesser des zylindrischen Trichters beträgt 14 mm, das 4 mm weite Rohr ist 24 cm lang. Durch diesen Einfülltrichter kann man auch stark haftende Stoffe einführen, ohne dass etwas oben im Verbrennungsrohr hängen bleibt.

Zusammenfassung.

Es wird dargelegt, wie bei der Mikro-Dumas-Bestimmung des Stickstoffs in der Ausführungsform von *Zimmermann* ein durch allfällige Undichtigkeit der Apparatur bedingter Fehler vermieden werden kann: Die Einstellung des Kohlendioxidstroms muss links vom Verbrennungsrohr und nicht wie bei *Zimmermann* rechts davon vorgenommen werden. Ferner werden Einzelheiten besprochen, die zum guten Gelingen der Stickstoffbestimmung beitragen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität,
Mikroanalytisches Laboratorium.

131. Über einige Umsetzungen von α -Keto- β -brom- γ -lactonen

von F. Fleck³⁾, A. Rossi³⁾ und H. Schinz.

(15. III. 49.)

A. Eigenschaften des α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lactons.

Das in einer früheren Abhandlung⁴⁾ kurz beschriebene α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton (III), welches man durch Anlagerung von Brom an α -Keto- β -methyl- γ -lacton bzw. seine Enolform (I)⁵⁾ oder

¹⁾ Normalschliff 7/10; solche Verbrennungsrohre sowie der Kapillarahahn mit passender Schliffhülse können unter der Bezeichnung „nach Dr. Furter“ bei der Firma *Karl Kirchner*, Bern, bezogen werden. — Normalschliffrohre aus Quarzglas sind erhältlich bei Glasbläser *Stefan Jannach*, Zürich-Oerlikon.

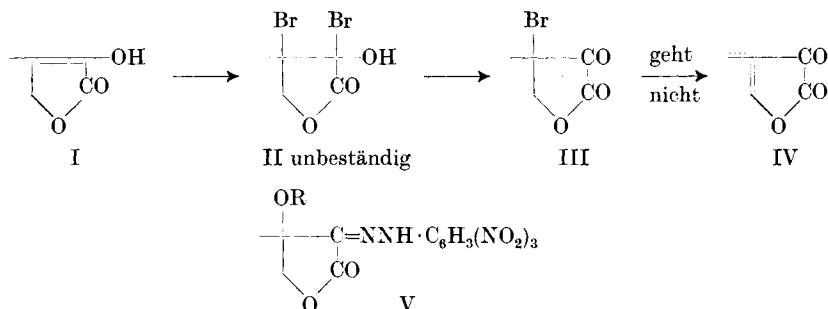
²⁾ Z. B.: *F. Govaert*, *Mikroch.* **9**, 338 (1931); *R. T. Milver* und *S. Sherman*, *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.* **8**, 331 (1936).

³⁾ Vgl. die demnächst im Druck erscheinenden Dissertationen von *F. Fleck* und *A. Rossi*.

⁴⁾ *H. Schinz* und *M. Hinder*, *Helv.* **30**, 1354, 1363 (1947).

⁵⁾ In der Literatur finden sich folgende Angaben über Bromierungen enolisierter α -Keto- γ -lactone: *L. Wolff*, *A.* **317**, **4**, 17 (1901), bromierte α -Keto- γ -methyl- γ -carboxy- γ -lacton in Chloroform; *C. H. Nield*, *Am. Soc.* **67**, 1145 (1945), α -Keto- β -acetyl- γ -lacton in Wasser; *H. Gault*, *C. r.* **222**, 86, 294 (1946), α -Keto- β -carboxäthyl- γ -phenyl- γ -lacton und α -Keto- β -carboxäthyl- γ -trichlormethyl- γ -lacton in Wasser und in wässrigem Alkohol.

noch besser an das Natriumenolat¹⁾ in wässriger Lösung erhält, ist eine Verbindung mit merkwürdigen Eigenschaften. Das Bromatom ist sehr reaktionsfähig. Es ist aber nicht möglich, Bromwasserstoff abzuspalten und dadurch zum ungesättigten Lacton IV zu gelangen. Meist tritt Verharzung, zum Teil auch Zersetzung zu kleinen Spaltstücken ein²⁾. Ausserdem kann Austausch des Bromatoms gegen Wasserstoff anderer organischer Verbindungen, vor allem von Basen und Substanzen mit Carbonylgruppen stattfinden; diese Reaktion, bei der man das Enol I zurückerhält, ist oft vorherrschend.



Da *L. Wolff*³⁾ angibt, bei Behandlung des α -Keto- β -brom- γ -methyl- γ -carboxyl- γ -lactons mit salzsaurem Phenylhydrazin unter Abspaltung von Bromwasserstoff und Kohlendioxyd das Phenylhydrazon des α -Keto- $\Delta^{\beta,\gamma}$ -angelicalactons erhalten zu haben, versuchten wir die analoge Reaktion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinhydrochlorid am Bromid III. Wir erhielten indessen nicht das Derivat des ungesättigten Ketolactons IV, sondern es bildete sich unter Austausch des Bromatoms gegen den Alkylrest des als Lösungsmittel verwendeten Alkohols die Verbindung V. Diese ist sehr beständig und lässt sich nicht zur freien Ketoverbindung spalten.

Beim Umsetzen des Bromlactons mit Dinitrophenylhydrazin in Dioxanlösung erhielten wir das Bis-dinitrophenylhydrazon des Glyoxals⁴⁾. Auch beim Arbeiten in konz. Salzsäurelösung wurde das Ziel nicht erreicht.

B. Ketale von α -Keto- β -brom- γ -lactonen mit β -Substituenten.

Durch Blockieren der α -Ketogruppe des Bromlactons III mittels des Acetalrestes sollte eine beständigere Verbindung entstehen, aus

¹⁾ Siehe experimenteller Teil dieser Arbeit.

²⁾ Auch *C. H. Nield*, l. c., erhielt bei der Einwirkung von Natriumhydrogencarbonatlösung auf α -Keto- β -brom- β -acetyl- γ -lacton nicht das ungesättigte Lacton, sondern 1-Brom-1-acetyl-äthylen und *H. Gault*, l. c., aus α -Keto- β -brom- β -carboxäthyl- γ -phenyl- γ -lacton mit Sodalösung α -Brom-zimtsäure.

³⁾ l. c. Der Autor erhielt das Derivat in 2 Formen mit den Smp. 129 und 177°.

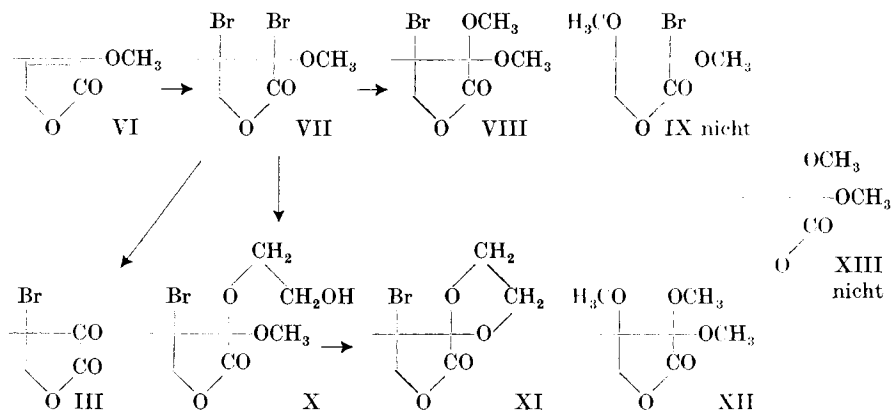
⁴⁾ Dies kann man sich durch Bromierung des Dioxans zu einem o-Dibromid und Hydrolyse des letztern erklären.

der sich eventuell Bromwasserstoff abspalten liesse. Da die direkte Acetalisierung nicht gelang, musste sie auf einem Umweg bewirkt werden.

*P. Bedoukian*¹⁾ bromierte Enolacetate aliphatischer Aldehyde. Bei der Umsetzung der erhaltenen Dibromide mit Methanol erhielt er unter Austausch des einen Bromatoms und der Acetoxygruppe gegen je einen Methoxyrest das Dimethylacetal der entsprechenden α -Bromaldehyde.

Diese Methode haben wir auf unsere Ketolactone übertragen. Aus dem Enolacetat von I ist jedoch kein Dibromid erhältlich²⁾. Dagegen nimmt der Enoläther VI in Kohlenstofftetrachlorid leicht 1 Mol Brom auf³⁾. Auf das so erhaltene Dibromid VII lässt man bei Zimmertemperatur Methanol einwirken. Der entstehende Bromwasserstoff wird dabei mit Vorteil durch Zusatz von Calciumcarbonat neutralisiert. Man gelangt auf diese Weise zu einem Monobrom-dimethoxy-lacton, dem Konstitution VIII und nicht etwa IX zukommt, was aus folgenden Tatsachen hervorgeht.

Längeres Kochen mit Salzsäure in Dioxan führte zu einem Hydrolysat, das mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in äthanolischer Salzsäure das Hydrazon des α -Keto- β -methyl- β -äthoxy- γ -lactons (V; R = C₂H₅) lieferte. Verbindung IX hätte aber das Derivat der entsprechenden Methoxyverbindung (IV; R = CH₃) ergeben müssen. Das α -ständige Bromatom von VII ist also reaktionsfähiger als dasjenige in β -Stellung. Dies geht auch daraus hervor, dass VII unter der Einwirkung von Wasser in α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton (III) übergeht.



¹⁾ Am. Soc. **66**, 651, 1325 (1944).

²⁾ Weder in Wasser noch in Kohlenstofftetrachlorid oder Chloroform wird Brom angelagert. In Methanol tritt zwar Addition ein, aber es entsteht α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton, da das Enolacetat offenbar Alkohololyse zum freien Enol erleidet und dieses bromiert wird.

³⁾ Der Enoläther ist aber gegen Jod sowie Phtalmonopersäure indifferent.

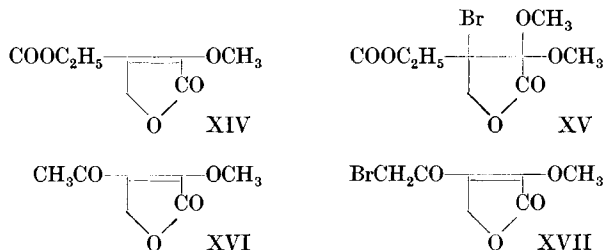
Das Dimethylacetal lässt sich durch Erhitzen mit Äthylenglykol¹⁾ in Gegenwart von wenig Benzolsulfosäure zum Äthylenacetal XI umacetalisieren. Letzteres kann auch aus dem Dibromid VII über das Zwischenprodukt X direkt erhalten werden.

Sowohl das Dimethyl- als auch das Äthylenacetal zeichnen sich durch grosse Stabilität aus. Auffallend ist vor allem die grosse Beständigkeit der Ketalgruppe gegen Mineralsäuren. Bei den zur Darstellung des Äthylenacetals XI durch Umacetalisieren aus VIII oder beim Übergang von X nach XI erforderlichen Temperaturen von 160—180° sind allerdings Verluste infolge teilweiser Zersetzung nicht zu vermeiden.

Das Bromaceton, der Ketale VIII und XI ist viel träger als dasjenige der entsprechenden freien Ketoverbindung III. Austausch gegen Wasserstoff anderer organischer Verbindungen findet hier nicht statt. Versuche zur Abspaltung von Bromwasserstoff mit den verschiedensten Mitteln blieben auch hier erfolglos. Meistens trat überhaupt keine Reaktion ein oder die entstandenen Produkte verharzten. Ein ungesättigtes Acetal XIII konnte nie gefasst werden.

Dagegen wurde bei der Einwirkung von Natriumäthylat in Methanol in schlechter Ausbeute α, α, β -Trimethoxy- β -methyl- γ -lacton (XII) gewonnen. Ferner bildete sich mit Silberoxyd oder Silberstearat z. T. der Enoläther VI. In reichlicherer Menge wurde dieser durch Destillation über Kupferpulver erhalten.

Der Enoläther XIV des α -Keto- β -carboxäthyl- γ -lactons²⁾ lässt sich nur schwer bromieren³⁾. Die Aufnahme des Halogens erfolgt erst in der Wärme und ist auch dann unvollständig. Das entsprechende Acetal XV konnte nur im Gemisch mit Ausgangsmaterial erhalten werden.



Der Enoläther XVI des α -Keto- β -acetyl- γ -lactons⁴⁾ nimmt dagegen schon in der Kälte 1 Mol Brom auf. Dabei wird aber Brom-

¹⁾ *M. Delépine*, Bl. [3], **25**, 580 (1901).

²⁾ Dieses Lacton ist von *H. Gault* und *R. Durant*, C. r. **216**, 848 (1943), von *C. H. Nield*, Am. Soc. **67**, 1145 (1945), sowie von *H. Schinz* und *M. Hinder*, Helv. **30**, 1358 (1947) beschrieben.

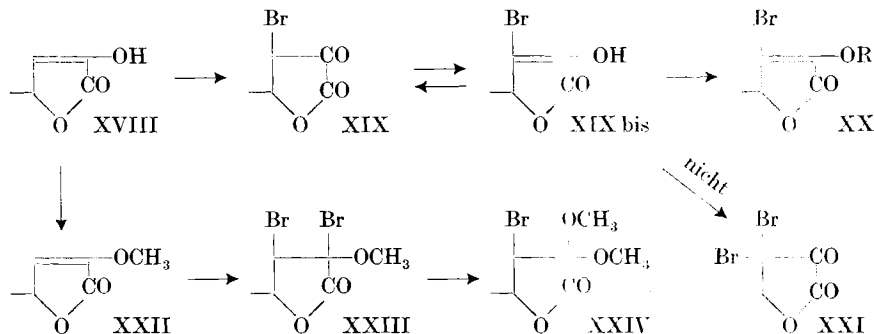
³⁾ Das freie α -Keto- β -carboxäthyl- γ -lacton lässt sich dagegen nach *H. Gault*, C. r. **222**, 1299 (1946), leicht bromieren.

⁴⁾ Dieses Lacton ist zum erstenmal in der Diss. von *K. Vogel von Falckenstein*, Kiel 1901, erwähnt.

wasserstoff entwickelt und es entsteht ein ungesättigtes Monobromid, das wahrscheinlich aus α -Methoxy- β -bromacetyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid XVII besteht¹⁾.

C. Versuche mit α -Keto- β -brom- γ -methyl- γ -lacton.

Auch das α -Keto- γ -methyl- γ -lacton (XVIII)²⁾ lässt sich leicht in ein Monobromid XIX überführen. Dieses ist im Gegensatz zum isomeren Bromid III noch enolisierbar (XIX bis). Mit Eisen(III)-chlorid tritt Dunkelrotfärbung auf. Ferner lassen sich leicht Enolderivate, z. B. der Enolmethyläther (XX; R = CH₃) und das Enolacetat (XX; R = COCH₃), herstellen. Es gelang aber nicht, das Monobromid durch Addition eines weiteren Mols Brom in das Dibromid XXI überzuführen.



Da das Bromatom von XIXbis an einem doppelt gebundenen Kohlenstoffatom liegt, wird es nicht mehr so leicht substituiert. Bei der Einwirkung von salzsaurem Phenylhydrazin trat Verharzung ein. Da sich dieses Bromid vom *Wolff'schen* Bromlacton (vgl. unter A) nur durch den Mindergehalt der γ -Carboxylgruppe unterscheidet, die nach den Angaben dieses Autors bei der Behandlung mit Phenylhydrazin gleichzeitig mit dem Bromwasserstoff eliminiert wird, hätte man wohl aus unserer Verbindung noch leichter zum Phenylhydrazon des α -Keto- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -angelicalactons gelangen sollen. Die Vermutung liegt deshalb nahe, daß das Präparat von *Wolff* eine andere Konstitution besass als sein Urheber annahm.

Nach der unter B beschriebenen Methode wurde aus dem Enoläther XXII das Ketal XXIV erhalten.

Wir danken der Firma *Chuit, Naef & Cie., Firmenich & Cie., Scars*, in Genf, sowie der *Lunge-Stiftung* für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ Über den Einfluss von Substituenten auf die Anlagerung von Brom an Doppelbindungen siehe *C. K. und E. H. Ingold, Soc. 1931, 2354*.

²⁾ *A. Rossi und H. Schinz, Helv. 31, 473 (1948)*.

Experimenteller Teil¹⁾.

A. Eigenschaften des α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lactons.

α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton (III).

In einer früheren Abhandlung²⁾ wurde die Darstellung dieser Verbindung durch Titration des α -Keto- β -methyl- γ -lactons (I) mit Brom beschrieben. Vorteilhafter ist es, das Halogen auf das Natriumenolat einwirken zu lassen, weil dann die Bildung von freiem Bromwasserstoff, der das Bromlacton bei der Aufarbeitung verschmieren kann, vermieden wird.

10 g α -Keto- β -methyl- γ -lacton wurden mit 2-n. wässriger Natronlauge titriert (Phenolphthalein) und unter Schütteln und Kühlen mit Wasser aus einer Mikrobürette langsam die berechnete Menge von 4,45 cm³ Brom zugetropft. Unter starker Wärmeentwicklung trat bei jedem Tropfen sofort Entfärbung ein. Die am Schluss schwach gelbe Lösung wurde erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Das aus der Ätherlösung gewonnene Produkt wurde im Hochvakuum destilliert. Die Ausbeute betrug 14,3 g entspr. 84%. Sdp. ca. 90° (0,1 mm) oder 135–137° (11 mm). Die sofort erstarrende Substanz schmolz bei 88–90°.

Verhalten des Bromids III gegenüber verschiedenen organischen und anorganischen Substanzen.

Aus einer grossen Reihe von Versuchen geben wir einige besonders charakteristische Beispiele.

Collidin. a) 3,4 g Bromlacton III wurden mit 9 g trockenem sym. Collidin versetzt. Beim Anwärmen fiel schnell ein krystalliner Niederschlag aus, der sich bei höherer Temperatur nicht mehr löste. Beim Kochen im Ölbad färbte sich das Gemisch rasch schwarz und entwickelte von Zersetzung herrührende Gasblasen. In kurzer Zeit war der ganze Kolbeninhalt in eine harzige, krümelige Masse verwandelt.

b) 1,5 g Bromid wurden in 5 g Collidin kalt gelöst und nur so lang schwach erwärmt, bis sich der ausgefallene Niederschlag nicht mehr vermehrte. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gelöst, 5 cm³ 2-n. Natronlauge zugesetzt und die alkalische Lösung im kontinuierlichen Apparat mit Äther bis zum Verschwinden des Collidingeruchs extrahiert (1. Extrakt). Dann wurde die wässrige Lösung mit 10 cm³ 2-n. Salzsäure angesäuert und ebenso mit Äther extrahiert (2. Extrakt). Aus dem 1. Extrakt wurde nach Entfernung des Lösungsmittels das Collidin im *Widmer*-Kolben abdestilliert. Sdp. 77° (33 mm). Im Kolben blieb ca. 1 g eines krystallinen Rückstands. An der Spirale hatten sich typische Nadeln von α -Keto- β -methyl- γ -lacton angesetzt. Reaktion mit Eisen(III)-chlorid dunkelrot. Auch der Rückstand enthielt freies Enol, war aber auch noch bromhaltig. Die Entstehung des Enols kann man sich nur durch Austausch des Broms gegen Wasserstoff der Base erklären. Ferner muss man annehmen, dass das Natriumenolat leicht dissoziiert, da das freie Enol aus der alkalischen Lösung extrahiert wird. Extrakt 2 lieferte eine feste, bromfreie, schwerlösliche Substanz vom Smp. ca. 125°, die nicht identifiziert werden konnte, da eine Reinigung durch Umkrystallisieren nicht gelang.

c) 7,2 g Bromid wurden in 200 cm³ Äther gelöst und 7 g Collidin in 20 cm³ Äther eingetropft. Sofort trat Reaktion ein. Das Gemisch trübte sich unter Verfärbung nach rötlich-grau. Am Boden schied sich allmählich eine dicke Schicht ab, die sich beim Erhitzen vermehrte. Nach Stehenlassen über Nacht war sie krystallisiert. Die obenstehende Ätherschicht enthielt das überschüssige Collidin. Die untere, krystallisierte Schicht lieferte nach Behandlung mit Wasser eine weitere Menge Collidin, daneben Bromlacton. Dieses wurde durch Abdestillieren vom harzigen Rückstand getrennt. Sdp. 135–140° (11 mm). Der krystalline Niederschlag hatte offenbar aus einer Komplexverbindung des Bromids mit dem Collidin bestanden.

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

²⁾ *H. Schinz und M. Hinder, Helv. 30, 1363 (1947).*

Mit Pyridin wurde ein analoges Resultat erhalten.

Wässrige Sodalösung. 1,2 g Bromlacton wurden mit 10 cm³ 10-proz. Sodalösung einige Minuten am Wasserbad digeriert. Die Lösung färbte sich gelb. Hierauf wurde sie mit einer der Soda äquivalenten Menge verdünnter Salzsäure versetzt und im Apparat von *Kutscher-Stuedel* extrahiert. Aus der Ätherlösung hinterblieben nur 0,2 g eines bromfreien, schmierigen Rückstandes. Daneben hatten sich leichtflüchtige Spaltprodukte gebildet.

Natriumacetat und Eisessig. Schon unter 100° trat Zersetzung ein und es wurden nur Harze erhalten.

Natriumacetat in Aceton. Es sollte versucht werden, aus dem Bromid das Acetat herzustellen. 1,2 g Bromlacton wurden in 20 cm³ absolutem Aceton gelöst und mit 2 g frisch entwässertem, pulverisiertem Kaliumacetat versetzt. Unter Selbsterwärmung auf 30° färbte sich die Lösung sofort bräunlich, dabei machte sich starker Geruch nach Bromaceton bemerkbar. Es bildete sich eine milchige Trübung und in kurzer Zeit schied sich ein krystallisierter Niederschlag aus, der sich bei längerem Schütteln auf der Maschine nicht vermehrte. Das Acetonfiltrat lieferte nach Absaugen des Lösungsmittels ein dickes Öl. Dieses wurde mit Essigester digeriert und die Lösung von anorganischen Bestandteilen abfiltriert. Beim Destillieren erhielt man: 1) 50—60° (12 mm) 0,2 g; 2) 130 bis 140° (12 mm) 0,2 g; 3) Harz 0,3.

Fraktion 1 ergab beim Kochen mit einer 10-proz. methanolischen Lösung von Phenylsemicarbazid ein Derivat, das beim Erkalten der Lösung in Nadeln auskrystallisierte. Der Schmelzpunkt lag bei 129—131° und stieg nach 2maliger Reinigung aus Methanol auf 131—132°. Die Substanz erwies sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit einem gleich schmelzenden Kontrollpräparat als das Phenylsemicarbazon des Acetolacetats.

3,723 mg Subst. gaben 7,896 mg CO₂ und 1,950 mg H₂O
 1,983 mg Subst. gaben 0,304 cm³ N₂ (23°/727 mm)
 C₁₂H₁₅O₃N₃ (aus C₅H₈O₃) Ber. C 57,82 H 6,06 N 16,86%
 Gef. „ 57,88 „ 5,86 „ 16,91%

Fraktion 2 bestand aus dem Enol, erkennbar an der Eisenchloridreaktion, der Krystallform und der stark sauren Reaktion. Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Benzol-Cyclohexan 88—90°. Die Mischprobe mit einem stabilisierten Präparat vom Smp. 87—89° zeigte keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Es war also zum Teil Austausch des Broms gegen Wasserstoff unter Bildung von Bromaceton eingetreten, und das letztere hatte mit Kaliumacetat zu Acetolacetat weiterreagiert.

Natriumhydrogencarbonat in Aceton. 0,7 g Bromlacton wurden in 10 cm³ absolutem Aceton gelöst und mit 0,62 g (entsprechend 2 Äquivalenten) frisch getrocknetem Natriumhydrogencarbonat versetzt. Auch hier trat Geruch nach Bromaceton auf. Gleichzeitig wurde Kohlendioxyd entwickelt. Nach Eintragen eines dritten Äquivalents Natriumhydrogencarbonat hörte die Bildung von Gasblasen auf. Die rosafarbene Lösung wurde nun 20 Stunden geschüttelt und hernach das Aceton mittels einer Kolonne abdestilliert. Der Rückstand der Acetonlösung schied beim Versetzen mit Äther nochmals etwas Salz ab, von welchem abfiltriert wurde. Aus der Ätherlösung erhielt man bei der Destillation das Enol in fast quantitativer Ausbeute. Nach Umkrystallisieren aus Benzol schmolz es bei 89—91° und wurde durch Mischprobe identifiziert. Es ist also auch hier Austausch des Broms gegen Wasserstoff eingetreten. Aceton und Bromlacton allein reagieren in der Kälte nicht sichtbar.

Wasser. Bei 2stündigem Kochen des Bromlactons mit Wasser erhielten wir ein amorphes, halogenfreies Produkt vom Schmelzpunkt über 200°.

Natronlauge. Bei der Titration des Bromlactons mit verdünnter Natronlauge in der Kälte werden ziemlich genau 2 Mol Alkali aufgenommen. Diese Lösung wurde angesäuert und darauf kontinuierlich extrahiert. Der Extrakt lieferte nur Harze.

Kaliumformiat und Methanol. Auch bei dieser Behandlung, bei der wir hofften, das Oxyketon zu gewinnen¹⁾, bildeten sich nur Harze.

Salzsäure. Beim Erwärmen mit 10-proz. Salzsäure auf 90° bildete sich eine kristallisierte, bromfreie, stark sauer reagierende Substanz vom Smp. 88–89°, Sdp. 117 bis 119° (13 mm), die nicht identifiziert werden konnte.

Acetanhydrid. Da α -Ketosäuren ähnliche Eigenschaften besitzen wie Aldehyde, wurde die Darstellung eines Diacetates versucht. 2 g Bromlacton wurden unter Erwärmen in 1,5 g Acetanhydrid gelöst, 2 Tropfen konz. Schwefelsäure zugesetzt und das Gemisch 2 Stunden im Ölbad von 100–105° erhitzt. Die etwas gebräunte Lösung wurde durch Absaugen vom überschüssigen Anhydrid befreit (Ölbad bis 110°) und mit Wasser und Äther aufgearbeitet. Die Ätherschicht wurde nochmals mit frischem Wasser ausgeschüttelt. Das so gewonnene Reaktionsprodukt wurde der Destillation unterworfen. Bei 90° (12 mm) begannen Blättchen zu sublimieren. Die eigentliche Destillation fand erst von 145° Ölbadtemperatur an statt. Zum Schluss wurde im Hochvakuum ausdestilliert. Das 2,1 g betragende Gesamtdestillat war flüssig, stark kongosauer und zeigte keine Reaktion mit Eisen(III)-chlorid. Es bestand aus einem Gemisch. Zur weiteren Reinigung wurde es fraktioniert destilliert: 1) 50° (0,3 mm) 0,3 g; 2) 105–108° (0,3 mm) 1,2 g. Fraktion 1 war fest. Die nach Umkrystallisieren aus Benzin erhaltenen Schuppen erwiesen sich nach dem Smp. 46–47° und Mischprobe mit einem Kontrollpräparat vom Smp. 46–48° als Monobromessigsäure. Fraktion 2 bestand aus dem Enolacetat des α -Keto- β -methyl- γ -lactons. Es wurde mit etwas 10-proz. Schwefelsäure in einem kleinen Rundkolben schwach erwärmt, bis alles in Lösung gegangen war. Die Lösung roch noch etwas nach Bromlacton. Nach 12stündigem Stehen erwärmte man das Gemisch $\frac{1}{2}$ Stunde auf 90° und extrahierte nachher im *Kutscher-Stuedel*-Apparat. Der Extrakt roch stark nach Essigsäure. Nachdem diese abdestilliert war, wurde bei 125–130° (11 mm) eine Fraktion von 0,7 g aufgefangen. Sie erwies sich als freies Enol, das noch schwach halogenhaltig war.

Umsetzung des Bromlactons III mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin.

In Methanol. 320 mg Bromlacton wurden mit einer Lösung von 320 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin (ber. 328 mg) in 13,0 cm³ methanolischer Salzsäure (100 cm³ Methanol: 4 cm³ konz. Salzsäure) 10 Minuten am Wasserbad erwärmt und dabei auf ca. $\frac{3}{4}$ des Volumens eingedampft. Beim Abkühlen kristallisierten strohgelbe Nadeln aus. Ausbeute 510 mg. Der Schmelzpunkt lag nach 3maligem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 169–171° (unter Zersetzung). Das bromfreie Derivat liess sich bei 145° (0,01 mm) unzersetzt sublimieren. Der Schmelzpunkt des Sublimats war unverändert.

3,774 mg Subst. gaben 6,144 mg CO ₂ und 1,228 mg H ₂ O	
1,887 mg Subst. gaben 0,283 cm ³ N ₂ (18°/720 mm)	
C ₁₂ H ₁₂ O ₇ N ₄ (aus C ₆ H ₈ O ₄)	Ber. C 44,45 H 3,64 N 17,28%
	Gef. „ 44,43 „ 3,64 „ 16,66%

Das β -Bromatom wurde also durch die Methoxylgruppe ersetzt. Die Spaltung des Derivats gelang weder durch Hydrolyse mit Mineralsäuren, noch durch Austausch mittels Formaldehyd. Auch eine Kombination der beiden Methoden ergab ein negatives Resultat.

In Äthanol. 300 mg Dinitrophenylhydrazin wurden in 20 cm³ 1,4-proz. äthanolischer Salzsäure gelöst, 320 mg Bromlacton in fester Form eingetragen und die Mischung 10 Minuten auf dem Dampfbad zum Sieden erhitzt. Das Bromid ging in Lösung und das Derivat fiel schon in der Hitze aus. Man erhielt 310 mg orangefelbe Nadeln, die nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol bei 188–189° unter Zersetzung schmolzen. Das halogenfreie Derivat ist in heissem Methyl- und Äthylalkohol schlechter löslich als die oben beschriebene Methoxyverbindung.

¹⁾ Analog der Darstellung von Acetol nach Org. Synth. Coll. Vol. II, 5.

3,819 mg Subst. gaben 6,496 mg CO₂ und 1,455 mg H₂O
 2,492 mg Subst. gaben 0,373 cm³ N₂ (22°, 726 mm)
 C₁₃H₁₄O₇N₄ (aus C₆H₁₀O₄) Ber. C 46,15 H 4,17 N 16,56%
 Gef. „ 46,42 „ 4,26 „ 16,53%

Das Bromatom wurde also durch Äthoxyl ersetzt. Der Alkoxyrest wird durch Erhitzen mit andern Alkoholen mit anderem Alkyrest nicht ausgetauscht.

In Dioxan. 250 mg Reagens wurden in der Mischung von 0,4 cm³ konz. Salzsäure und 15 cm³ Dioxan gelöst und zusammen mit 250 mg Bromlacton in 1 cm³ Dioxan 10 Minuten auf 45° erhitzt. Nach 1tägigem Stehen konnten 60 mg ziegelrote Nadeln abgetrennt werden. Nach 3maligem Umkrystallisieren aus Pyridin schmolzen sie unter Zersetzung bei 296—300°. Das Derivat ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, ausser in Pyridin, auch heiss sehr schwer löslich.

3,843 mg Subst. gaben 5,679 mg CO₂ und 0,676 mg H₂O
 C₁₄H₁₀O₈N₈ (aus C₂H₂O₂) Ber. C 40,20 H 2,41% Gef. C 40,33 H 1,97%

Es liegt offenbar das Bis-derivat des Glyoxals vor.

In konz. Salzsäure. Bei Verwendung von konz. Salzsäure als Lösungsmittel wurde ein bromhaltiges Hydrazon erhalten, dessen Reinigung misslang. Beim Umkrystallisieren aus Methanol entstand daraus das schon beschriebene Derivat des β -Methoxy-lactons.

B. Ketale des α -Keto- β -brom- γ -lactonen mit β -Substituenten.

Enoläther (VI) von α -Keto- β -methyl- γ -lacton¹⁾.

Die Darstellung dieser Substanz mit Diazomethan, sowie mit Methyljodid wurde früher beschrieben²⁾. Sie kann auch mit Dimethylsulfat gewonnen werden.

50,6 g α -Keto- β -methyl- γ -lacton wurden unter Kühlen mit 4-n. Natronlauge unter Verwendung von Phenolphthalein auf bleibendes schwaches Rot titriert, mit 56,1 g Dimethylsulfat (1 Mol.) versetzt und 2 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Dann neutralisierte man wieder mit Natronlauge auf schwach Rot und erwärmte 1 Stunde auf dem Wasserbad auf 65—70°. Nach dem Abkühlen erstarrte die Mischung zu einem dicken Brei, der nun zu schwach alkalischer Reaktion (Lackmus blau) gebracht und hernach 6mal mit je 250 cm³ Äther extrahiert wurde. Die Ätherlösung hinterliess 49,6 g einer weissen, krystallinen Substanz, die bei der Destillation unter 11 mm ohne nennenswerten Vor- und Nachlauf bei 109—111° überging. Ausbeute 45,2 g, entspricht 82,5%. Der so erhaltene Enoläther schmolz bei 42—43°. Er wurde sofort mit 1/2% Hydrochinon verschmolzen. Die harte, weisse Krystallmasse hält sich so monatelang unverändert. Der Enoläther zeigt keine Reaktion mit Eisen(III)-chlorid. Mit Tetranitromethan tritt schwache Gelbfärbung auf. Der *Legal*-Test ist positiv. Gegen verdünnte Lauge ist der Enoläther in der Kälte ziemlich beständig. Erst beim Stehenlassen tritt allmählich Verbrauch an Alkali auf.

100 mg Substanz wurden mit 11,8 cm³ 0,1-n. NaOH 20 Minuten auf dem Dampfbad am Rückfluss gekocht. Es wurden 7,99 cm³ 0,1-n. NaOH verbraucht (Rücktitration mit Phenolphthalein).

C₆H₈O₃ Äquiv.-Gew. Ber. 128: Gef. 125

Der Lactonring wird also unter Verbrauch von 1 Mol Alkali geöffnet. Beim Ansäuern und Extrahieren erhält man den Enoläther zurück.

Die Verbindung ist sehr beständig gegen Säuren und unterscheidet sich dadurch wesentlich von den offenkettigen Analogen. Bei mehrstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad mit konz. Salzsäure tritt keine Spur einer Hydrolyse ein. Methanol lagert sich in Gegenwart von Chlorwasserstoff in der Kälte nicht an die Doppelbindung an³⁾.

Mit Methanol und Schwefelsäure kann der Enoläther nicht erhalten werden⁴⁾.

¹⁾ Mitbearbeitet von *H. Zeller*, cand. ing. chem.

²⁾ *H. Schinz* und *M. Hinder*, *Helv.* **30**, 1361 (1947).

³⁾ Im Gegensatz dazu entsteht aus α -Methoxygeronensäure das Dimethylacetal der α -Ketobuttersäure, *K. Pfister*, *Am. Soc.* **67**, 2269 (1945); *L. N. Owen*, *Soc.* **1945**, 385.

⁴⁾ Vgl. dagegen Verätherung von 4-Methyl-cyclopenten-2-ol-1-on, *H. Staudinger* und *L. Ruzicka*, *Helv.* **7**, 386, 432 (1924).

α -Methoxy- α,β -dibrom- β -methyl- γ -lacton (VII).

5,0 g Enoläther VI wurden in 15 cm³ absolutem Kohlenstofftetrachlorid gelöst und bei 0° unter Schütteln im Laufe von 35 Minuten mit 2,1 cm³ Brom (entspricht 1,05 Mol) in 2 cm³ des gleichen Lösungsmittels tropfenweise versetzt. Das Brom wurde unter Wärmeentwicklung und Entfärbung sofort aufgenommen. Wird zu stark gekühlt, krystallisiert ein Teil des Enoläthers in Nadeln aus. Diese lösen sich aber allmählich wieder. Gegen Ende der Bromzugabe begann die Dibromverbindung auszukrystallisieren. Nach 12stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgesogen. Der gelbliche, krystalline Rückstand betrug 10,8 g, entsprechend 96%, und schmolz roh bei 116–121° (bei 80° Verfärbung). Das Dibromlacton lässt sich nicht destillieren und wird auch schon beim Sublimieren im Hochvakuum bei 80° grösstenteils zerstört. Die folgenden Umsetzungen wurden deshalb mit dem Rohprodukt ausgeführt.

Umsetzung des Dibromlactons VII mit Wasser.

0,8 g Dibromlacton wurden mit einem Gemisch von 2 cm³ Wasser und 2 cm³ Dioxan unter zeitweisem Schütteln bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 16 Stunden hatte sich alles Dibromid gelöst. Nach weiteren 5 Stunden wurde die goldgelbe Lösung erschöpfend mit Äther extrahiert, das vom Lösungsmittel befreite Extrakt zur Trocknung und Entfernung des Bromwasserstoffs 2mal mit je 2 cm³ absolutem Benzol versetzt und letzteres im Vakuum abgesaugt. Die weitere Reinigung geschah durch Destillation im Vakuum (Sdp. 132–136°/11 mm) und Sublimation im Hochvakuum. Das so gereinigte Produkt schmolz bei 88–93° und gab mit einem bei 88–93° schmelzenden Kontrollpräparat von α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton (III) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid in Methanol erhielt man das in strohgelben Nadeln krystallisierende Derivat des α -Keto- β -methoxy- β -methyl- γ -lactons. Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol 170–171°.

 α,α -Dimethoxy- β -brom- β -methyl- γ -lacton (VIII).

Darstellung in saurem Medium in der Kälte. Zu 5,0 g des Enoläthers VI in 15 cm³ Kohlenstofftetrachlorid wurden bei 0° im Laufe von ½ Stunde 2,1 cm³ Brom (5% Überschuss) in 2 cm³ Kohlenstofftetrachlorid getropft. Die Bromierungslösung versetzte man mit 20 cm³ Methanol (mit Calciumhydrid getrocknet) und liess das Gemisch 3 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Die gelbe Lösung reagierte infolge freigesetzten Bromwasserstoffs kongosauer. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum bei 25° abgesaugt. Der Rückstand krystallisierte sofort. Das Bromacetylacton siedete bei 90–93° (0,3 mm). Ausbeute 8,1 g, entspr. 86% der Theorie. Beim Umkrystallisieren aus Petroläther schied sich die Substanz in Form von farblosen Blättchen oder Spiessen vom Smp. 77–78° ab. Sie war geruch- und geschmacklos, löste sich gut in Äther und Benzol, weniger gut in Cyclohexan und heissem Petroläther und fast nicht in Wasser. Sie reagiert neutral und ist viel beständiger als das freie α -Keto- β -bromlacton. Zur Analyse wurde sie bei 0,01 mm und 70° sublimiert.

3,790 mg Subst. gaben 4,857 mg CO₂ und 1,583 mg H₂O

6,222 mg Subst. gaben 4,866 mg AgBr

C₇H₁₁O₄Br Ber. C 35,16 H 4,64 Br 33,43%

Gef. „ 34,97 „ 4,67 „ 33,24%

Das Acetylacton gibt mit salzsaurer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin kein Derivat. Es wird also unter diesen Bedingungen nicht gespalten.

Darstellung in neutralem Milieu in der Hitze¹⁾. 34,2 g Enoläther wurden mit 14,4 cm³ Brom (entspr. 1,05 Mol.) wie oben bromiert. Darauf versetzte man das Ge-

1) Mitbearbeitet von H. Zeller, cand. ing. chem

misch mit 110 cm³ absolutem Methanol und 28 g gefälltem, am Vakuum getrocknetem Calciumcarbonat (entspr. 2,1 Mol.) und erwärmte das Ganze vorsichtig unter Schütteln. Hierauf folgte Kochen am Rückfluss während 1 Stunde. Wird zu rasch angeheizt, so kann — besonders bei grossen Ansätzen — die exotherme Reaktion so heftig einsetzen, dass der Kolbeninhalt herausspritzt. Die Umsetzung ist beendet, wenn die Entwicklung des Kohlendioxyds aufgehört hat. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand durch mehrmaliges Dekantieren mit Äther von den Calciumsalzen befreit und im Vakuum destilliert. Das Acetal ging konstant bei 129—130° (12 mm) über. Smp. 72—74°. Ausbeute 58,4 g, entspr. 91%.

Verwendet man bei obiger Darstellung an Stelle von Kalk absolutes Pyridin zum Abfangen des Bromwasserstoffs, so erhält man neben nur sehr wenig Bromacetalacton zur Hauptsache Enoläther zurück, der noch durch Pyridinsalze verunreinigt ist. Enoläther entsteht ebenfalls bei der Umsetzung des Dibromids mit 2 Mol Natriumäthylat in absolutem Alkohol.

Hydrolytische Spaltung von α,α -Dimethoxy β -brom- β -methyl- γ -lacton (VIII) (zum Konstitutionsbeweis).

2,5 g Bromacetalacton VIII wurden mit 10 cm³ konz. Salzsäure und 15 cm³ Dioxan während 14 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch extrahierte man darauf mit Äther. Es wurden 1,8 g eines von 128—133° (11 mm) siedenden Produktes erhalten. Zur Abtrennung von unverändertem Ausgangsprodukt, welches im Gegensatz zum Bromketolacton in Petroläther etwas löslich ist, wurde das Hydrolysat 4mal mit je ca. 10 cm³ warmem Petroläther extrahiert. Der lösliche Anteil (0,64 g) kristallisierte sofort und konnte als unverändertes Ausgangsprodukt identifiziert werden. Der unlösliche Teil (1,13 g) war ein gelbes, nicht kristallisierbares Öl.

100 mg des letzteren lieferten mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in salzsäurehaltigem Äthanol 170 mg orangegelbe Nadeln, die nach 3maligem Umkristallisieren aus Chloroform-Äthanol den Smp. 186—187° besaßen. Der Schmelzpunkt mit dem in gleicher Weise aus α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton dargestellten Derivat vom Smp. 188—189° zeigte keine Erniedrigung.

In Methanol entstand ein Derivat, das mit dem früher beschriebenen vom Smp. 169—171° identisch war.

Bei der Hydrolyse ist also α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton entstanden, das im Rohzustand nicht kristallisierte.

Äthylencetal von α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton (XI) (durch Umacetalisieren aus dem Dimethylacetal VIII).

Ein Gemisch von 1,92 g Dimethylacetal VIII, 0,74 g Äthylenglykol (entspr. 50% Überschuss) und 0,3 g Benzolsulfosäure wurde in einem *Claisen*-Kolben während 2½ Stunden auf 165° erhitzt. Es destillierten 500 mg Methanol ab (ber. 514 mg). Der Rückstand lieferte 1,04 g Äthylencetal vom Sdp. 133—135° (11 mm). Das Produkt enthielt noch geringe Mengen α -Keto- β -methyl- γ -lacton (I) (kirschrote Färbung mit Eisen(III)-chlorid). Zu dessen Abtrennung wurde das Destillat in Äther aufgenommen und mit verdünnter Sodälösung ausgewaschen. Nach 2maliger fraktionierter Destillation erhielt man dann das Äthylencetal rein. Die Verluste während der Reinigung betragen allerdings 50%.. Farbloses und geruchloses, dickes Öl.

Sdp. 87—88° (0,03 mm); $d_4^{20} = 1,6160$; $n_D^{20} = 1,5006$;

M_D ber. für $C_7H_9O_4Br$ 42,83; gef. 43,20

3,804 mg Subst. gaben 4,991 mg CO₂ und 1,296 mg H₂O
 $C_7H_9O_4Br$ Ber. C 35,46 H 3,83% Gef. C 35,81 H 3,81%

Direkte Darstellung des Äthylenacetals XI aus dem Enoläther VI.

2,4 g Enoläther wurden in der schon beschriebenen Weise mit 1,0 cm³ Brom (5% Überschuss) bromiert. Nach Entfernung des Kohlenstofftetrachlorids löste man das Bromid in 6 cm³ absolutem Dioxan, fügte 2,05 cm³ Äthylenglykol (2,33 g entsprechen 2 Mol.) und 2,0 g gefälltes Calciumcarbonat (entspr. 2 Mol.) zu und kochte die Suspension 3 ½ Stunden am Wasserbad. Es entwich Kohlendioxyd. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch mit 20 cm³ Äther ausgezogen und vom Salzlückstand abfiltriert. Dieser wurde in 5 cm³ Wasser eingetragen und der filtrierte wässrige Anteil erschöpfend mit Äther ausgezogen. Das aus den vereinigten Ätherlösungen gewonnene Rohprodukt destillierte man in Gegenwart von 120 mg Benzolsulfosäure im Wasserstrahlvakuum bei 170—180° Badtemperatur. Das sich durch Abspaltung von Methanol bildende Äthylenacetal ging langsam bei 130 bis 134° über. Ausbeute 2,85 g, entspr. 64% der Theorie; $n_D^{25} = 1,4994$.

Bei grössern Ansätzen ist die Ausbeute an Äthylenacetal meist viel geringer. Es entstehen beträchtliche Mengen tiefer siedender, sauer reagierender Nebenprodukte, die nicht untersucht wurden.

 α, β -Trimethoxy- β -methyl- γ -lacton (XII).

6,0 g α, α -Dimethoxy- β -brom- β -methyl- γ -lacton (VIII) wurden mit einer Alkoholatlösung aus 0,63 g Natrium und 50 cm³ Methanol 15 Stunden im Einschlussrohr auf 120° erhitzt. Das überschüssige Methanol wurde im Vakuum abgesaugt und der noch alkalisch reagierende Rückstand wiederholt mit absolutem Äther extrahiert. Der Ätherauszug lieferte nach 3maliger sorgfältiger fraktionierter Destillation neben 1,54 g Ausgangsprodukt 1,11 g eines dünnflüssigen, wasserklaren Öls vom Sdp. 102—103° (12 mm). Es war halogenfrei und gab kein Dinitrophenylhydrazon.

$$d_4^{20} = 1,1313; n_D^{20} = 1,4359; M_D \text{ Ber. für } C_8H_{14}O_5 \text{ 43,53; gef. 43,95}$$

$$3,660 \text{ mg Subst. gaben } 6,828 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 2,464 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$C_8H_{14}O_5 \text{ Ber. C } 50,52 \text{ H } 7,42\% \text{ Gef. C } 50,91 \text{ H } 7,53\%$$

Bei nur 6stündiger Reaktionsdauer in siedendem Methanol sank die Ausbeute auf $\frac{2}{3}$ der oben angegebenen. Mit pulverisiertem Natriummethylat entstanden bei Temperaturen um 130° uneinheitliche, noch bromhaltige Produkte; in siedendem Xylol erhielt man neben 50% Bromlacton nur Zersetzungsprodukte.

Umsetzung von α, α -Dimethoxy- β -brom- β -methyl- γ -lacton (VIII) mit Kupferpulver.

3,5 g Bromacetal-lacton und 3,5 g Naturkupfer wurden in einem Destillierkolben bei gewöhnlichem Druck auf 280—290° erhitzt. Es gingen 1,43 g einer gelben, beweglichen Flüssigkeit über. Da diese noch etwas Brom enthielt, wurde sie noch 2mal über 0,5 g Kupferpulver destilliert und schliesslich 2mal im Vakuum rektifiziert. Bei der zweiten Destillation erstarrte das Destillat. Die Substanz schmolz bei 41—42° und erwies sich als Enoläther VI. Ausbeute 0,86 g, entspr. 46%.

Das Kupfer hatte also unter Bildung einer Doppelbindung das Bromatom und eine benachbarte Methoxylgruppe herausreduziert.

Beim Erhitzen mit Silberstearat auf 175° während 1 ½ Stunden entstanden neben einer grossen Menge von Spaltprodukten 34% Enoläther.

Weitere Versuche zur Abspaltung von Bromwasserstoff aus dem Bromacetal-lacton.

Solche Versuche wurden u. a. ausgeführt mit Pyridin bei 120°, Collidin bei 170°, mit 2-n. Sodalösung bei 100°, mit methanolischer Kalilauge bei 65°, mit Silberoxyd in siedenden

dem Toluol, durch Destillation über Silbercarbonat im Vakuum, mit Magnesiumäthylat bei 110°, mit Natriumacetat in siedendem Eisessig, durch Destillation über Natriumacetat bei 250°. Nie konnte das ungesättigte Acetal XIII erhalten werden. Oft wurde ein grosser Teil des Ausgangsmaterials regeneriert oder es trat Verharzung und zum Teil Bildung niedrig siedender Spaltstücke ein.

Enol-methyläther (XIV) von α -Keto- β -carboxäthyl- γ -lacton.

17,2 g α -Keto- β -carboxäthyl- γ -lacton¹⁾ vom Sdp. 104—105°, gelöst in 30 cm³ Äther, wurden mit 225 cm³ 2-proz. ätherischer Diazomethanlösung (5% Überschuss) 4 Stunden stehen gelassen. Man erhielt 14,9 g (entspr. 80%) Enolmethyläther XIV vom Sdp. 98—99° (0,1 mm). Farbloses Öl. Probe mit Eisen(III)-chlorid negativ.

$d_4^{20} = 1,2483$; $n_D^{20} = 1,4902$; M_D Ber. für C₈H₁₀O₅ [η] 41,42 (Gef. 43,13; $EM_D = +1,71$
3,620 mg Subst. gaben 6,849 mg CO₂ und 1,731 mg H₂O
C₈H₁₀O₅ Ber. C 51,61 H 5,41% (Gef. C 51,63 H 5,36%.

Mit Dimethylsulfat in wässrig-alkalischer Lösung konnte der Methyläther nicht erhalten werden.

Bromierung des Enoläthers (XIV) von α -Keto- β -carboxäthyl- γ -lacton.

Zu 3,75 g Enoläther in 7 cm³ Kohlenstofftetrachlorid wurden 1,1 cm³ Brom in 2 cm³ Kohlenstofftetrachlorid getropft. Das Brom wurde nicht sofort aufgenommen. Nach 3 Tagen war die Lösung noch stark rot. Es wurden nun 1,5 g gefällter Kalk (entspr. 1,5 Mol.) und 10 cm³ absolutes Methanol eingetragen und das Ganze 1 Stunde am Rückfluss erhitzt, wobei sich Kohlendioxyd entwickelte. Da die Mischung kongosauer reagierte, setzte man noch 1 g Kalk zu und kochte eine weitere halbe Stunde. Nach 1-tägigem Stehenlassen wurde das Lösungsmittel abgesaugt und der Salzlückstand erschöpfend mit Äther ausgezogen. Man gewann 4,4 g rohes Bromierungsprodukt, entspr. 73% Ausb. Durch 4malige verlustreiche fraktionierte Destillation im Hochvakuum erhielt man eine scheinbar einheitliche Fraktion von nur noch 0,4 g und vom Sdp. 94—95° (0,05 mm).

Nach den Analysenwerten (gef. C 42,48 H 4,57 Br 16,81%) lag ein Gemisch von ca. 38% unverändertem Ausgangsprodukt XIV und 62% Bromacetal-lacton XV vor.

Enol-methyläther (XVI) von α -Keto- β -acetyl- γ -lacton.

Eine auf 10° gekühlte Suspension von 2,86 g α -Keto- β -acetyl- γ -lacton vom Sdp. 129°²⁾ in 10 cm³ Äther wurde mit 42 cm³ 2,15-proz. ätherischer Diazomethanlösung 5 Stunden stehen gelassen. Man erhielt 2,52 g Methyläther vom Sdp. 122—124° (12 mm). Eisen(III)-chloridreaktion negativ. Der Legal-Test zeigte beim Zusatz von Natronlauge einen Farbumschlag von Dunkelblau über Grün und Braun nach Rot und schliesslich Aufhellung zu Gelb.

$d_4^{20} = 1,2413$; $n_D^{20} = 1,5066$; M_D ber. für C₇H₈O₄ [η] 35,17; gef. 37,41; $EM_D = +2,24$
3,897 mg Subst. gaben 7,672 mg CO₂ und 1,828 mg H₂O
3,232 mg Subst. verbrauchten 6,227 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃
C₇H₈O₄ Ber. C 53,84 H 5,16 OCH₃ 19,88%
Gef. ,, 53,73 ,, 5,25 .. 19,92%

Der Enol-methyläther lässt sich mit Dimethylsulfat in Methanol oder wässriger Lösung nicht bereiten.

¹⁾ H. Gault und R. Durant, C. r. **216**, 848 (1943); C. H. Nield, Am. Soc. **67**, 1145 (1945); H. Schinz und M. Hinder, Helv. **30**, 1358 (1947).

²⁾ Zum ersten Mal beschrieben von Vogel von Falckenstein, Diss. Kiel 1901.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das bei kurzem Erwärmen mit der Reagenslösung in Form ziegelroter Blättchen in quantitativer Ausbeute erhalten wurde, schmolz nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol bei 242–243°.

3,742 mg Subst. gaben 6,374 mg CO₂ und 1,181 mg H₂O

2,488 mg Subst. gaben 0,376 cm³ N₂ (18°, 715 mm)

C₁₃H₁₂O₇N₄ Ber. C 46,43 H 3,60 N 16,66%

Gef. „ 46,29 „ 3,53 „ 16,68%

Bromierung des Enoläthers (XVI) von α -Keto- β -acetyl- γ -lacton.

2,9 g Enoläther wurden in 6 cm³ Kohlenstofftetrachlorid gelöst und bei 0° aus einer Mikrobürette 1 cm³ Brom (5% Überschuss) in 1 cm³ Kohlenstofftetrachlorid zugetropft. Das Brom wurde unter Bildung eines gelblichen Niederschlages spontan entfärbt. Dabei beobachtete man Entwicklung von Bromwasserstoff. Die Lösung wurde darauf mit 10 cm³ absolutem Methanol — ebenfalls bei 0° — versetzt und 5 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Absaugen des Lösungsmittels erhielt man 2,78 g eines zu Krystallen erstarrenden Produktes vom Sdp. 130–131° (0,4 mm). Das Bromlacton ist ziemlich schwer löslich in Äther (ca. 4 g in 100 cm³). Es schmolz roh bei 74–79° und nach 4maligem Umkrystallisieren aus Cyclohexan bei 82–83°. Zur Analyse wurden die farblosen Krystalle bei 0,02 mm und 65–75° sublimiert.

3,808 mg Subst. gaben 5,055 mg CO₂ und 1,019 mg H₂O

3,212 mg Subst. gaben 2,577 mg AgBr

C₇H₇O₄Br Ber. C 35,77 H 3,00 Br 34,00%

Gef. „ 36,23 „ 2,99 „ 34,14%

Es liegt also nicht das Bromacetal-lacton C₈H₁₁O₅Br (ber. C 35,97 H 4,15 Br 28,95), sondern das α -Methoxy- β -(bromacetyl)- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (XVII) vor¹).

C. Versuche mit α -Keto- β -brom- γ -methyl- γ -lacton.

α -Keto- β -brom- γ -methyl- γ -lacton (XIX).

2,3 g mit Hydrochinon stabilisiertes α -Keto- γ -methyl- γ -lacton (XVIII) wurden in 18 cm³ eiskaltem Wasser gelöst und langsam 1 cm³ Brom zugetropft. Nach Sättigen mit Ammonsulfat schüttelte man die Lösung einige Male mit Äther aus. Es wurden 4,0 g gelbliches Rohbromid gewonnen, das bei 90° (0,1 mm) destillierte. Durch Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther erhielt man farblose Würfelchen vom Smp. 100–101°. Reaktion mit Eisen(III)-chlorid dunkelrot.

3,927 mg Subst. gaben 4,416 mg CO₂ und 0,782 mg H₂O

0,057 g Subst. neutralisierten 3,0 cm³ 0,1-n. NaOH (Phenolphthalein)

C₅H₅O₃Br Ber. C 31,11 H 2,61% Äqu.-Gew. 193

Gef. „ 30,69 „ 2,23% „ 190

Enol-methyläther (XX; R = CH₃)². Aus 4,6 g Bromid wurden mit Diazomethan 4,0 g des bei 55–56° (0,05 mm) siedenden Methyläthers gewonnen.

$n_D^{23} = 1,5115$; $d_4^{23} = 1,5940$; M_D ber. für C₆H₇O₃Br $|\bar{1}$ 38,44; gef. 38,94; $EM_D = +0,50$

4,078 mg Subst. gaben 5,210 mg CO₂ und 1,289 mg H₂O

C₆H₇O₃Br Ber. C 34,81 H 3,41% Gef. C 34,87 H 3,53%

¹) Läge α -Methoxy- α -brom- β -acetyl- $\Delta^{\beta,\gamma}$ -butenolid vor, würde das Bromatom unter der Einwirkung von Methanol durch Methoxyl ersetzt. Wenn ferner das α -Keto- β -acetyl- γ -lacton in der Seitenkette statt im Kern enolisiert gewesen wäre, wären aus dem Methyläther Produkte entstanden, welche bei der Ozonisation entweder Formaldehyd oder Bromessigsäureester hätten liefern müssen. Diese Spaltprodukte konnten aber nicht nachgewiesen werden.

²) Mitbearbeitet von P. Pult, cand. ing. chem.

Enolacetat (XX; R = COCH₃). Eine Lösung von 3,6 g Bromlacton in 20 cm³ absolutem Äther wurde mit 1,5 g Acetylchlorid und darauf mit 1,5 g absolutem Pyridin versetzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 3,65 g Enolacetat, das nach Umkrystallisieren aus Benzol-Cyclohexan bei 69–70° schmolz. Probe mit Eisen(III)-chlorid negativ.

3,898 mg Subst. gaben 5,120 mg CO₂ und 1,076 mg H₂O
 C₇H₇O₄Br Ber. C 35,77 H 3,00% Gef. C 35,85 H 3,09%

Behandlung des Bromlactons mit Phenylhydrazin. Eine wässrige Lösung des Bromlactons gab mit der berechneten Menge Phenylhydrazin-hydrochlorid eine amorphe, schmutzig-braune Fällung, die nicht zum Krystallisieren zu bringen war.

α, α -Dimethoxy- β -brom- γ -methyl- γ -lacton (XXIV)¹⁾.

5,2 g Enoläther XXII wurden in 15 cm³ Kohlenstofftetrachlorid gelöst und mit 2,2 cm³ Brom in 2 cm³ des gleichen Lösungsmittels bromiert. Darauf liess man das Gemisch mit 20 cm³ absolutem Methanol 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Das aus dieser Lösung gewonnene Acetal destillierte bei 80–95° (0,06 mm) als farbloses Öl, aus welchem sich alsbald eine grosse Menge von Krystallen ausschied. Diese wurden abfiltriert und zeigten nach 3maligem Umkrystallisieren aus Cyclohexan den Smp. 89–90°.

3,850 mg Subst. gaben 4,972 mg CO₂ und 1,636 mg H₂O
 C₇H₁₁O₄Br Ber. C 35,16 H 4,64% Gef. C 35,24 H 4,72%

Die reine, feste Verbindung siedet bei 82–85° (0,06 mm). Ausbeute 30%. Probe mit Eisen(III)-chlorid negativ.

Die flüssigen Anteile zeigten nach mehrmaliger Destillation Sdp. 83–84° (0,06 mm);
 $d_4^{23} = 1,4677$; $n_D^{23} = 1,4776$.

Gef. C 37,27 H 4,82%

Es lag hier vielleicht die andere stereoisomere Form des Bromacetals in unreinem Zustand vor.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn H. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

A. Aus α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton lässt sich kein Bromwasserstoff abspalten. Das sehr bewegliche Bromatom dieser Verbindung wird unter der Einwirkung einer grossen Reihe organischer Substanzen gegen Wasserstoff ausgetauscht.

B. Nach einem von *Bedoukian* angegebenen Prinzip kann man auf einem Umweg zu den Ketalen der α -Keto- β -brom- γ -lactone gelangen. Auch aus diesen lässt sich kein Bromwasserstoff abspalten.

C. Es werden das noch enolisierbare α -Keto- β -brom- γ -methyl- γ -lacton und das entsprechende Ketal dargestellt.

Organisch-chemisches Laboratorium
 der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁾ Mitbearbeitet von P. Pult, cand. ing. chem.