

Über halogen- und stickstoffhaltige Derivate  
aliphatischer Carbonsäuren. III<sup>1)</sup>

## Beiträge zum Verlauf der indirekten Bromierung von Estern

Von H. REINHECKEL

*Herrn Prof. Dr. H. Bertsch zum 65. Geburtstage gewidmet*

### Inhaltsübersicht

Ein weiteres Kennzeichen für das Zustandekommen der indirekten Bromierung von Estern ist die Spaltung des Esters durch den bei der Bromierung entstehenden Bromwasserstoff in Säure und Alkylbromid. Die Ansätze können also wahlweise zu  $\alpha$ -Bromsäuren hydrolysiert oder mit Alkoholen zu  $\alpha$ -Bromestern umgesetzt werden. In Gegenwart von Thionylchlorid als Lösungsmittel, das Wasserspuren entfernt, verläuft die indirekte Bromierung wesentlich langsamer und weniger vollständig.

Die durch Phosphorhalogenide bewirkte Bromierung von Estern wird auf eine primäre Spaltung der Ester in Alkylbromide und Säurebromide und deren Bromierung als Sekundärschritt zurückgeführt. Wenn überschüssiger Ester vorhanden ist, wird dieser dann indirekt bromiert.

### A. Spaltung des Esters in Säure und Alkylbromid

In den ersten beiden Mitteilungen dieser Reihe hatten wir die indirekte  $\alpha$ -Bromierung von Fettsäureestern<sup>2)</sup> und Adipinsäureestern<sup>1)</sup> beschrieben. Die sonst nicht mögliche direkte Bromierung von Estern war nach Zusatz eines beliebigen Säurechlorides gelungen.

Als Grund für das Zustandekommen dieser indirekten Bromierung hatten wir einen während der Bromierung stattfindenden Wechsel zwischen Ester- und Säurechlorid-gruppierung angegeben. Neben dieser „Umesterung“ läuft noch eine weitere Reaktion ab, die eine indirekte Bromierung des Esters ermöglicht, indem sie den Wechsel von Ester- und Säurechlorid-gruppierung auf den leichter zu vollziehenden Wechsel Säure—Säurechlorid reduziert: eine Spaltung des Esters durch den bei der Bromierung auftretenden Bromwasserstoff in Säure und Alkylbromid.

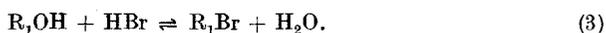


<sup>1)</sup> II. Mitt.: H. REINHECKEL, Chem. Ber. **93**, 2549 (1960).

<sup>2)</sup> H. REINHECKEL, Chem. Ber. **93**, 2222 (1960).

Nun ist eine unmittelbar alkylierende Wirkung des Esters auf den Bromwasserstoff im Sinne der Gl. (1) praktisch ausgeschlossen. Diese Gleichung kann daher nur als Summe zweier Teilreaktionen aufgefaßt werden. Wasserspuren hydrolysieren einen geringen Teil Ester zu Säure und Alkohol (2). Dieser Alkohol wird unter Freisetzung des verbrauchten Wassers durch den bei der Bromierung entstehenden Bromwasserstoff zum Alkylbromid verestert (3).

Wenn das Alkylbromid leicht entweichen kann, wie es bei den von uns angewandten Methylestern der Fall ist, resultiert eine fast vollständige Esterspaltung im Sinne der Gl. (1).



Nach der Bromierung von Gemischen Ester/Säurehalogenid besteht das Reaktionsprodukt aus bromiertem Säurehalogenid, wenig Brom-ester und viel Brom-säure. Es kann mit Wasser zu bromierten Säuren hydrolysiert oder mit Alkoholen zu bromierten Estern aufgearbeitet werden. Damit ist es also auch möglich, Ester als Ausgangsmaterial zur Darstellung von Brom-säuren einzusetzen.

### B. Indirekte Bromierung von Estern zu $\alpha$ -Brom-säuren

Wir haben einige Beispiele der in den ersten beiden Mitteilungen beschriebenen Kombinationen unter Berücksichtigung obiger Tatsachen wiederholt und zu entsprechenden bromierten Säuren geführt. „Gemischte“ Bromierung von Laurinsäure-methylester mit Buttersäurechlorid in den Verhältnissen 1:1 und 3:1 ergibt, wie erwartet, ein Gemisch aus Säurechlorid mit viel Säure und wenig Ester. Nach der Hydrolyse des Säurechlorides läßt sich der Esteranteil leicht von der Säure trennen. Er ist ein Gemisch der beiden Brom-ester  $\text{C}_4$  und  $\text{C}_{12}$ , damit die „Umesterung“ zwischen Säurechlorid und Ester beweisend. Der Säureanteil kann destillativ leicht in  $\alpha$ -Brom-buttersäure und  $\alpha$ -Brom-laurinsäure getrennt werden (Versuche 1 und 2).

Das aus der Alkoholkomponente des Esters entstehende Alkylbromid, in unseren Beispielen stets Methylbromid, läßt sich in einer tiefgekühlten Vorlage kondensieren. Durch mitgerissene Bromdämpfe, die dabei ebenfalls kondensieren, wird meist etwas mehr Methylbromid ausgewogen als der Theorie entspricht.

Auch Adipinsäure-dimethylester geht mit Buttersäurechlorid (Verhältnis 1:1) oder mit Adipinsäure-monomethylester-chlorid (Verhältnis 3:1) bei der Dibromierung unter weitgehender Abspaltung der Methyl-estergruppen als Methylbromid in  $\alpha, \alpha'$ -Dibromadipinsäure über (Ver-

suche 3 und 4). Diese scheidet sich aus dem Reaktionsgemisch während der Bromierung je nach Anteil an Säurechloriden in mehr oder minder großer Menge aus. Wir hatten schon in der letzten Mitteilung [l. c. 1) S. 2555] auf das Ausfallen eines bei Wasserbadtemperatur noch nicht schmelzenden Zwischenproduktes hingewiesen. Bei der Dibromierung reinen Halbesterschlorides werden ebenfalls die Methyl ester-gruppen vollständig als Methylbromid aufgefangen, während das Reaktionsgemisch teilweise fest und in diesem Falle (Versuch 5) mittels Methanol zum  $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester umgesetzt wird.

Bei der Monobromierung von Adipinsäure-estern wird naturgemäß nur ein Teil Methylbromid erhalten, und die Hydrolyse der Produkte führt zu kaum auftrennbaren Gemischen aus un-, mono und dibromierter Adipinsäure sowie deren Halbestern, so daß hier nur Veresterung der Reaktionsgemische in Frage kommt, wie in der letzten Mitteilung<sup>1)</sup> eine Reihe von Beispielen zeigt.

Tabelle 1

Indirekte Bromierung verschiedener Ester und Aufarbeitung zu Säuren (bei 5 zu Ester)

Vers. Nr.	Eingesetzte Derivate (Mol)		Mol. Verh.	Erhaltene Säuren (%) (Ester)		Methylbromid	
						in g aus-gew.	(Mol) theor.
1.	Laurinsäure-methylester (1/2)	Butyrylchlorid (1/2)	1:1	$\alpha$ -Brom-laurinsäure (94)	$\alpha$ -Brombuttersäure (92)	47	47,5 (1/2)
2.	Laurinsäure-methylester (3/4)	Butyrylchlorid (1/4)	3:1	$\alpha$ -Brom-laurinsäure (65)	$\alpha$ -Brombuttersäure (74)	56	71 (3/4)
3.	Adipinsäure-dimethylester (1/2)	Butyrylchlorid (1/2)	1:1	$\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure (98)	$\alpha$ -Brombuttersäure (84)	101	95 (1)
4.	Adipinsäure-dimethylester (3/8)	Adipinsäure-halbesterschlorid (1/8)	3:1	$\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure (94)		79	83 (7/8)
5.	—	Adipinsäure-halbesterschlorid (1/4)	—	$\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester (74)		29	24 (1/4)

Um zu prüfen, ob die für die Spaltung des Esters eine Rolle spielenden Wasserspuren als Verunreinigungen des Broms in die Reaktion eingebracht werden, haben wir einige Versuche mit absolutem Brom durchgeführt. Laurinsäure-methylester (Versuch 6) und Adipinsäure-dimethylester (Versuch 7) ergeben mit Buttersäure-chlorid in den Verhältnissen 1:1 bei Bromierungen mit trockenem Brom die erwartete

Menge Methylbromid und nach der Veresterung mittels Methanol die üblichen Ausbeuten der entsprechenden  $\alpha$ -Brom-ester. Das gleiche gilt für die Bromierung des Adipinsäure-dimethylesters mit Halbesterechlorid (Versuch 8).

Tabelle 2  
Bromierungen mit getrocknetem Brom

Vers. Nr.	Eingesetzte Derivate (Mol)		Mol-Verh.	Erhaltene Ester (%)		Methylbromid in g (Mol)	
						ausgew.	theor.
6.	Laurinsäure-methylester (1/2)	Butyrylchlorid (1/2)	1:1	$\alpha$ -Brom-laurinsäure-methylester (89)	$\alpha$ -Brom-buttersäure-methylester (80)	48	47,5 (1/2)
7.	Adipinsäure-dimethylester (1/2)	Butyrylchlorid (1/2)	1:1	$\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester (77)	$\alpha$ -Brom-buttersäure-methylester (67)	93	95 (1)
8.	Adipinsäure-dimethylester (1/4)	Adipinsäure-halbesterechlorid (1/4)	1:1	$\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester (98)	—	88	71 (3/4)

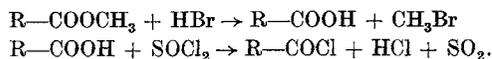
Offenbar genügen die stets in den Reaktionsgefäßen vorhandenen Feuchtigkeitsspuren, um die Esterspaltung zu begünstigen. Weitere Versuche werden daher in Gegenwart überschüssigen Thionylchlorids vorgenommen, das solche Spuren weitgehend bindet.

### C. Indirekte Bromierungen in Gegenwart von $\text{SOCl}_2$

In Thionylchlorid als Lösungsmittel wird die indirekte Bromierung in einigen Kombinationen wiederholt, und zwar Laurinsäuremethylester und Buttersäurechlorid im Verhältnis 1:1 (Versuch 9), Adipinsäure-dimethylester mit Adipinsäure-dichlorid oder Adipinsäure-halbesterechlorid in den Verhältnissen 3:1 (Versuch 10 und 11) sowie Halbesterechlorid allein (Versuch 12) zum Dibromester. Es zeigt sich, daß die Gegenwart des wasserbindenden Thionylchlorids die indirekte Bromierung zwar wesentlich zurückhält, aber nicht völlig unterdrückt. Es entsteht in jedem Fall der gewünschte Bromester bzw. Dibromester, aber trotz erheblich verlängerter Reaktionszeit nur in geringen Ausbeuten.

Daneben wird unbromierter Laurinsäure-methylester zurückgewonnen bzw. monobromierter, teilweise sogar unbromierter Adipinsäure-dimethylester erhalten. Ebenso kondensiert entsprechend weniger

Methylbromid, und zwar gemeinsam mit Schwefeldioxyd. Die durch Esterspaltung in Freiheit gesetzte Säure reagiert mit dem Lösungsmittel zum Säurechlorid unter Entwicklung von HCl und SO<sub>2</sub>. Eine Trennung des letzteren vom Methylbromid durch fraktionierte Kondensation ist infolge der nahe beieinander liegenden Siedepunkte in einfacher Weise kaum möglich und auch nicht notwendig. Die Summe beider Stoffe stellt ein hinreichend genaues Maß dar, da auf ein Molekül Methylbromid ebenfalls ein Molekül SO<sub>2</sub> entsteht.



Bromierungen von Dicarbonsäure-halbesterechloriden zu Mono-brom-dicarbonsäure-estern werden deshalb zweckmäßig, wie in der nächsten Mitteilung näher ausgeführt werden wird, in Thionylchlorid vorgenommen. E. SCHWENK und D. PAPA<sup>3)</sup> hatten die Monoäthylester der Adipinsäure und Sebacinsäure in sehr guten Ausbeuten monobromiert, indem sie einen großen Überschuß an Thionylchlorid verwandten, ohne vermutlich die obigen Zusammenhänge zu kennen.

Tabelle 3  
Bromierung in Gegenwart von SOCl<sub>2</sub>

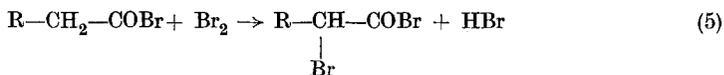
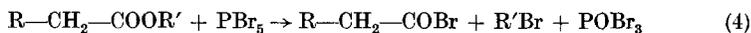
Vers. Nr.	Eingesetzte Derivate (Mol)		Mol.-Verh.	SOCl <sub>2</sub> g	Erhaltene Ester (%)		CH <sub>3</sub> Br + SO <sub>2</sub> in g (Mol)	
							ausgew.	theor.
9.	Laurinsäuremethyl-ester (1/2)	Buttersäurechlorid (1/2)	1:1	60	α-Brom-laurinsäuremethyl-ester(42)	α-Brom-buttersäuremethyl-ester(75)	29	80 (je 1/2)
10.	Adipinsäuredimethyl-ester (3/8)	Adipinsäuredichlorid (1/8)	3:1	95	α,α'-Dibrom-adipinsäure-dimethyl-ester (33)		77	120 (3/4)
11.	Adipinsäuredimethyl-ester (3/8)	Adipinsäurehalbesterechlorid (1/8)	3:1	120	α,α'-Dibrom-adipinsäure-dimethyl-ester (18)		36	140 (7/8)
12.	—	Adipinsäurehalbesterechlorid (1/2)	—	60	α,α'-Dibrom-adipinsäure-dimethyl-ester (49)		72	80 (1/2)

#### D. Bromierung von Estern mit Phosphorhalogeniden

J. KLOSA hatte beim Umsatz verschiedener Ester mit stöchiometrischen Mengen an rotem Phosphor und Brom die entsprechenden α-Brom-

<sup>3)</sup> E. SCHWENK u. D. PAPA, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3626 (1948).

fettsäure-bromide und Alkylbromide erhalten<sup>4</sup>). Unabhängig davon hatten etwa zur gleichen Zeit PH. ZUTAVERN und W. MOTHES in einer Patentschrift<sup>5</sup>) über die gleiche Reaktion berichtet. Wir hatten bereits in unserer I. Mitteilung<sup>2</sup>) vermutet, daß eine Spaltung des Esters durch Phosphorhalogenide in Säurebromid und Alkylbromid im Sinne der Gl. (4) den Primärschritt darstellt. Sekundär erfolgt dann normale Bromierung des Säurebromids zum  $\alpha$ -Brom-fettsäure-bromid (5).



Das in der Gl. (4) formulierte  $\text{PBr}_5$  entsteht bekanntlich leicht aus rotem Phosphor mit überschüssigem Brom. Diese Vermutung läßt sich leicht bestätigen, indem man Ester mit reinem  $\text{PBr}_5$  umsetzt. Dabei lassen sich die Reaktionsprodukte der Gl. (4), nämlich Säurebromid, Alkylbromid und Phosphoroxybromid ohne weiteres als Hauptmenge isolieren. Es muß hierbei betont werden, daß die Reaktion nicht völlig stöchiometrisch nach (4) verläuft, sondern durch Nebenreaktionen der Phosphorhalogenide kompliziert wird. Immerhin besteht das durch mehrfaches Fraktionieren erhaltene Umsetzungsprodukt aus Buttersäuremethylester und  $\text{PBr}_5$  im Verhältnis 1:1 zu 83% aus Butyrylbromid. Als Nebenprodukt läßt sich  $\alpha$ -bromiertes Butyrylbromid nachweisen, da  $\text{PBr}_5$  bei höheren Temperaturen teilweise in  $\text{PBr}_3$  und Brom dissoziiert, das dann sofort bromierend auf Butyrylbromid einwirkt. Bei einem Verhältnis Ester: $\text{PBr}_5 = 2:1$  geht der Anteil an  $\alpha$ -Brombutyrylbromid zurück, und wenn schließlich nach der Esterspaltung (Verhältnis 2:1) das Reaktionsprodukt im Vakuum abdestilliert wird, erhält man nur Butyrylbromid neben nicht umgesetztem Ester. Während des Umsatzes entweicht in jedem Falle Methylbromid, die jeweils letzten Fraktionen der Umsetzungsprodukte bestehen aus  $\text{POBr}_3$ . Im Versuchsteil sind die Ergebnisse ausführlich beschrieben.

Auf Grund dieser primären Spaltung von Estern muß es auch möglich sein, mit wesentlich geringeren als stöchiometrischen Mengen Phosphor bzw. Phosphorhalogeniden die Bromierung vorzunehmen. Buttersäuremethylester wird sowohl mit rotem Phosphor und Brom (Versuch 13) als auch mit  $\text{PBr}_3$  und Brom (Versuch 14) im Verhältnis 5:1 vollständig bromiert. Ein den Phosphorhalogeniden entsprechender Teil des Esters wird ins Säurebromid überführt, das dann dem überschüssigem Ester eine indirekte Bromierung ermöglicht. Daß auch beim Einsatz stöchio-

<sup>4</sup>) Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 286/58, 108 (1953).

<sup>5</sup>) PH. ZUTAVERN u. W. MOTHES, D. P. 831239 Kl. 12 o (1950).

metrischer Mengen von P nach Beginn der Esterspaltung eine indirekte Bromierung in Konkurrenz zu (4) treten kann, versteht sich von selbst. Die Ansätze im Verhältnis 5:1 entwickeln daher die volle Menge Methylbromid, von dem etwa  $\frac{1}{5}$  aus der Phosphorhalogenidreaktion (4) stammt, während die restlichen  $\frac{4}{5}$  bei der indirekten Bromierung nach (1) entstehen.

Die nach (1) gebildeten Säuren reagieren mit den Phosphorhalogeniden ( $\text{POBr}_3$ ) ebenfalls zu Säurebromiden weiter, so daß hier nach der Reaktion großenteils Säurebromid neben wenig Ester und Säure vorliegt. Es ist also ebenfalls Aufarbeitung sowohl zur  $\alpha$ -Bromsäure als auch zum  $\alpha$ -Bromester möglich.

Tabelle 4  
Bromierung mit Phosphorhalogeniden

Vers. Nr.	Eingesetzte Derivate (Mol)		Mol.-Verh.	Erhaltene Derivate (%)	Methylbromid in g(Mol) aus-gew.	
						theor.
13.	Buttersäuremethylester(1/2)	P (1/10)	5:1	$\alpha$ -Brom-buttersäuremethylester (84)	—	—
14.	Buttersäuremethylester(1)	$\text{PBr}_3$ (1/5)	5:1	$\alpha$ -Brom-buttersäure (67)	104,5	95(1)

## Beschreibung der Versuche

### Indirekte Bromierung von Estern zu $\alpha$ -Bromsäuren

#### $\alpha$ -Bromlaurinsäure

(Versuch 1):  $\frac{1}{2}$  Mol Laurinsäuremethylester (107 g) und  $\frac{1}{2}$  Mol Buttersäurechlorid (53,3 g) werden auf dem siedenden Wasserbad nach Zusatz von wenig Jod im Verlaufe von 5–6 Stunden tropfenweise mit 60 ml Brom versetzt. Ein auf den Rückflußkühler aufgesetztes Gasableitungsrohr ist mit zwei hintereinander geschalteten Kühlfällen verbunden, die in ein auf  $-40$  bis  $-60$  °C gehaltenes Kältebad eintauchen (kältere Temperaturen sind zu vermeiden, weil sonst merkliche Mengen HBr kondensieren). Zur Vervollständigung der Bromierung wird das Reaktionsgemisch noch 2–3 Stunden weiter erhitzt. In den Kühlfällen haben sich 47 g Methylbromid angesammelt, die durch etwas mitgerissenes Brom verunreinigt sind. Das Bromierungsprodukt wird mit Eiswasser zersetzt, mit Äther aufgenommen und zur Entfernung überschüssigen Broms mit Bisulfidlösung gewaschen. Die bromierten Säuren lassen sich aus der Ätherlösung mittels eisgekühlter verd. Lauge ausziehen und fallen beim Ansäuern wieder aus, während das Bromestergemisch in der ätherischen Lösung verbleibt. Die Bromsäuren werden in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mittels  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  werden beide Lösungen vom Äther befreit und fraktioniert. Die  $\alpha$ -Brombuttersäure wird über eine Kolonne abdestilliert, die verbleibende  $\alpha$ -Bromlaurinsäure dann ohne Kolonne.

$\alpha$ -Brom-buttersäure: Zwischen  $109$  und  $117^\circ$  gehen bei 12 Torr 76,5 g über (92% d. Th.) mit Brechungsindices  $n_D^{20}$  zwischen 1,4734 und 1,4742.

Zur Analyse wird eine Probe nochmals destilliert.

$C_4H_7BrO_2$  (167,0)

$n_D^{20} = 1,4735$   $d_4^{25} = 1,5739$

$Kp_{13}$  108–109 °C [Lit.:  $Kp_{13}$  108–110]<sup>6)</sup>

ber.: Br 47,85%; gef.: Br 47,83%.

$\alpha$ -Brom-laurinsäure: Zwischen 161 und 164° gehen bei 0,4 Torr mit Brechungsindices  $n_D^{20}$  zwischen 1,4700 und 1,4720 131,5 g (94% d. Th) über, die nach einiger Zeit erstarren und dann in Übereinstimmung mit den Literaturangaben<sup>7)</sup> bei 30–32 °C schmelzen. [Lit.:  $Kp_{0,44}$  166°]<sup>7)</sup>.

Daneben werden 11 g Ester erhalten, der sich gaschromatographisch sowie destillativ als Gemisch von  $\alpha$ -Brom-buttersäure-methylester ( $Kp_{10}$  53 °C,  $n_D^{20}$  1,4528) und  $\alpha$ -Brom-laurinsäure-methylester ( $Kp_{0,15}$  114 °C,  $n_D^{20}$  1,4609)<sup>2)</sup> erweist.

(Versuch 2):  $\frac{3}{4}$  Mol Laurinsäure-methylester (160,5 g) und  $\frac{1}{4}$  Mol Buttersäurechlorid (27 g) ergeben mit 65 ml Brom in 13 Stunden bei analoger Behandlung:

56 g Methylbromid (theor. 71 g)

31 g  $\alpha$ -Brom-buttersäure (74% d. Th.)

137 g  $\alpha$ -Brom-laurinsäure (65% d. Th.).

Auf das Extrahieren der Brom-säuren mittels Lauge kann bei präparativen Ansätzen verzichtet werden, da die geringen Esteranteile bei der destillativen Aufarbeitung nicht stören.

#### $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure

(Versuch 3):  $\frac{1}{2}$  Mol Adipinsäure-dimethylester (87 g) und  $\frac{1}{2}$  Mol Buttersäurechlorid (53,3 g) werden im Verlaufe von insgesamt 13 Stunden mit 80 ml Brom behandelt, wobei das Reaktionsprodukt größtenteils durch ausgeschiedene  $\alpha, \alpha'$ -Dibromadipinsäure fest wird. Nach Zersetzung mit Eiswasser und üblicher Aufarbeitung wird aus dem Säuregemisch die  $\alpha$ -Brom-buttersäure im Ölpumpenvakuum über eine 75-cm-Kolonne abdestilliert ( $Kp_{0,5}$  80–90 °C,  $n_D^{20}$  1,4738–1,4748). Der Rückstand wird aus Ameisensäure umkristallisiert und ist ein Gemisch aus hoch- und tiefschmelzender Form der  $\alpha, \alpha'$ -Dibromadipinsäure, das durch fraktionierte Kristallisation in die beiden Formen (Schmp. 139 °C; 190–191 °C) getrennt werden kann<sup>8)</sup>.

Ausbeute: 101 g Methylbromid (theor. 95 g)

70 g  $\alpha$ -Brom-buttersäure (84% d. Th.)

149 g  $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure (98% d. Th.).

(Versuch 4):  $\frac{3}{8}$  Mol Adipinsäure-dimethylester (65,3 g) und  $\frac{1}{8}$  Mol Adipinsäuremonomethylester-chlorid (22,3 g) werden mit 60 ml Brom innerhalb 13 Stunden zu einem völlig festen Reaktionsprodukt bromiert, das mit Wasser zersetzt und aus Ameisensäure umkristallisiert wird.

Ausbeute: 79 g Methylbromid (theor. 83 g)

142,5 g  $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure (94% d. Th.).

<sup>6)</sup> E. FISCHER u. A. MOUNEYRAT, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 2387 (1900); MICHAEL, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 4043 (1901).

<sup>7)</sup> M. G. GUÉREN, Bull. Soc. chim. France [3] **29**, 1123 (1903); DU PONT DE NEMOURS, A. P. 2109929 (1937).

<sup>8)</sup> E. ROSENLEW, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 2090 (1904).

$\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester

(Versuch 5):  $\frac{1}{4}$  Mol Adipinsäure-monomethylester-chlorid (44,6 g) werden mit 30 ml Brom im Laufe von 10 Stunden bromiert und danach mit 50 ml Methanol verestert. Die weitere Aufarbeitung erfolgt, wie in der II. Mitteilung beschrieben<sup>1)</sup>.

Ausbeute: 29 g Methylbromid (theor. 24 g)  
 23 g umkrist.  $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester (F. 75 °C)  
 38 g flüssiger  $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester ( $n_D^{20} > 1,5015$ )  
 zusammen also 61 g (74% d. Th.).

## Bromierungen mit getrocknetem Brom

In den Versuchen 6 bis 8 wird Brom eingesetzt, das durch mehrfaches Ausschütteln mittels konz.  $H_2SO_4$  und anschließende Destillation getrocknet wurde<sup>9)</sup>.

 $\alpha$ -Brom-laurinsäure-methylester

(Versuch 6):  $\frac{1}{2}$  Mol Laurinsäure-methylester (107 g) und  $\frac{1}{2}$  Mol Buttersäurechlorid (53,3 g) werden innerhalb 18 Stunden mit 60 ml Brom abs. behandelt und anschließend mit 100 ml Methanol verestert. Aufarbeitung und Destillation erfolgt wie früher angegeben [l. c. 2), S. 2227–2228].

Ausbeute: 48 g Methylbromid (theor. 47,5 g)  
 74 g  $\alpha$ -Brom-buttersäure-methylester (80% d. Th.)  $Kp_{10}$  53–55 °C,  
 $n_D^{20}$  1,4523 bis 1,4529  
 130 g  $\alpha$ -Brom-laurinsäure-methylester (89% d. Th.)  $Kp_{0,3}$  116–119 °C,  
 $n_D^{20}$  1,4609–1,4620.

 $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester

(Versuch 7):  $\frac{1}{2}$  Mol Adipinsäure-dimethylester (87 g) und  $\frac{1}{2}$  Mol Buttersäurechlorid (53,3 g) werden mit 85 ml Brom abs. innerhalb 10 Stunden bromiert und mit 150 ml Methanol verestert.

Ausbeute: 93 g Methylbromid (theor. 95 g)  
 62 g  $\alpha$ -Brom-buttersäure-methylester (67% d. Th.)  
 41,5 g umkrist.  $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester  
 86 g flüssiger  $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester  
 zusammen also 127,5 g (77% d. Th.).

(Versuch 8): Analog ergeben  $\frac{1}{4}$  Mol Adipinsäure-dimethylester (43,5 g) und  $\frac{1}{4}$  Mol Adipinsäure-monomethylester-chlorid (44,6 g) mit 60 ml Brom abs. in 10 Stunden und mit 100 ml Methanol:

Ausbeute: 88 g Methylbromid (theor. 71 g)  
 64 g umkrist. Dibrom-ester }  
 98 g flüssiger Dibrom-ester } 162 g (98% d. Th.).

<sup>9)</sup> Vgl. Methoden der organischen Chemie (HOUBEN-WEYL), 4. Aufl. Bd. 5/4, S. 14; Georg Thieme Verlag Stuttgart 1960.

## Bromierungen in Gegenwart von Thionylchlorid

### $\alpha$ -Brom-laurinsäure-methylester

(Versuch 9):  $\frac{1}{2}$  Mol Laurinsäure-methylester (107 g) und  $\frac{1}{2}$  Mol Buttersäurechlorid (53,3 g) werden in 60 g wasserhellem Thionylchlorid gelöst und mit 60 ml Brom behandelt. In den Kühlfallen kondensiert hierbei ein 1:1-Gemisch von Methylbromid und  $\text{SO}_2$ . Nach 22 Stunden wird das noch viel Brom enthaltende Reaktionsgemisch durch Einfließenlassen in 150 ml siedendes Methanol verestert und wie üblich aufgearbeitet.

Ausbeute: 29 g Methylbromid +  $\text{SO}_2$  (theor. 80 g)  
 68 g  $\alpha$ -Brom-buttersäure-methylester (75% d. Th.)  
 61 g  $\alpha$ -Brom-laurinsäure-methylester (42% d. Th.).

Außerdem ergibt die Fraktionierung 47 g unveränderten Laurin-säuremethylester (44% des eingesetzten Esters).

### $\alpha, \alpha'$ -Dibrom-adipinsäure-dimethylester

(Versuch 10):  $\frac{1}{8}$  Mol Adipinsäure (19 g) wird mit  $\frac{3}{8}$  Mol Thionylchlorid (45 g) ins Dichlorid überführt und mit  $\frac{3}{8}$  Mol Adipinsäure-dimethylester (65 g) versetzt. Im Laufe von 20 Stunden wird das Gemisch mit einer Lösung von 70 ml Brom in 80 g  $\text{SOCl}_2$  bromiert und dann nach Entfernen der Kühlfallen mit 150 ml Methanol verestert.

Die Fraktionierung des flüssigen Produktes (nach Absaugen und Umkristallisation des festen Dibrom-esters) ergibt neben Dibromester reinen Monobrom-ester ( $n_D^{20}$  1,4645 bis 1,4676) und Zwischenfraktionen.

Ausbeute: 77 g Methylbromid +  $\text{SO}_2$  (theor. 120 g)  
 32,5 g  $\alpha$ -Brom-adipinsäure-dimethylester (26% d. Th.)  
 11,5 g umkrist. Dibrom-ester }  
 44 g flüssiger Dibrom-ester } 55,5 g (33% d. Th.).

(Versuch 11): Ein Gemisch von  $\frac{3}{8}$  Mol Adipinsäure-dimethylester (65 g),  $\frac{1}{8}$  Mol Adipinsäure-monomethylester-chlorid (22,3 g) und 1 Mol Thionylchlorid (119 g) wird mit 60 ml Brom behandelt (23 Stunden) und mit 200 ml Methanol verestert. In diesem Falle (Estergruppe: Säurechlorid = 7:1) wird die indirekte Bromierung so weit zurückgedrängt, daß kein fester Dibrom-ester aus dem Gemisch kristallisiert und die Fraktionierung neben flüssigem Dibrom-ester und Monobromester noch unveränderten Adipinsäuredimethylester ergibt (außerdem Zwischenfraktionen).

Ausbeute: 36 g Methylbromid +  $\text{SO}_2$  (theor. 140 g)  
 7,5 g Adipinsäure-dimethylester (9% d. Th.)  
 42 g Monobrom-ester (33% d. Th.)  
 30 g Dibrom-ester (18% d. Th.)

(Versuch 12):  $\frac{1}{2}$  Mol Adipinsäure-monomethylester-chlorid (89,3 g) und  $\frac{1}{2}$  Mol Thionylchlorid (60 g) werden mit 60 ml Brom behandelt (20 Stunden) und mit 150 ml Methanol verestert. Bei diesem Verhältnis Estergruppe: Säurechlorid = 1:1 wird die indirekte Bromierung des Esters noch am wenigsten durch Thionylchlorid behindert.

Ausbeute: 72 g Methylbromid +  $\text{SO}_2$  (theor. 80 g)  
 19 g Monobrom-ester (15% d. Th.)  
 35 g umkrist. Dibrom-ester }  
 46 g flüssiger Dibrom-ester } 81 g (49% d. Th.).

Spaltung von Ester mit  $\text{PBr}_5$ 

a) Verhältnis 1:1: Zu  $\frac{3}{4}$  Mol  $\text{PBr}_5$  (324 g) werden bei Raumtemperatur  $\frac{3}{4}$  Mol Buttersäure-methylester zugetropft. Der Rückflußkühler ist wiederum mit einer auf  $-50^\circ\text{C}$  gekühlten Vorlage verbunden. Erst beim Erhitzen beginnt bei etwa  $50^\circ\text{C}$  die Reaktion, erkennbar an der Auflösung des festen  $\text{PBr}_5$  im Ester sowie der Entwicklung von Methylbromid, das in der Vorlage kondensiert. Die Reaktion ist beendet, wenn alles  $\text{PBr}_5$  aufgelöst ist; gleichzeitig kommt dabei auch die Methylbromid-Entwicklung zum Abschluß. Es werden 49,5 g Methylbromid ausgewogen, entsprechend einem etwa 70proz. Umsatz des Methylesters.

Das Reaktionsgemisch wird anschließend einige Zeit auf  $110^\circ\text{C}$  erhitzt und dann unter Normaldruck fraktioniert. Bei beiden Operationen ist starke Bromwasserstoff-Entwicklung festzustellen. Mehrfaches Fraktionieren und Vereinigung entsprechender Anteile ergibt die in Tab. 5 aufgeführten Hauptfraktionen. Deren Zusammensetzung wird durch Zersetzung mit Eiswasser, Trennung in Ester und Säure und destillative Reinigung derselben erhalten. Aus der reinen Säure kann das in den Fraktionen ursprünglich vorhanden gewesene Säurebromid berechnet werden. Die prozentuale Ausbeute der einzelnen Komponenten wird auf die Summe der isolierten Produkte von 0,48 Mol (64% d. Th.) bezogen.

Tabelle 5

Fraktion	Kp. $^\circ\text{C}$	Bestandteile in g			
		Methylester	Butyryl- bromid	Brom-ester	Brombutyryl- bromid
1	102—122	2,6	2,3		
2	122—125	1	16,8		
3	125—126,5		38,5		
4	128—172		2,5	0,5	
5	172—175				10,2
Summe in g		3,6	60,1	0,5	10,2
[Mol]		0,035	0,398	0,003	0,044
Mol-% (bezogen auf Summe)		7,3	82,9	0,6	9,2

Die Fraktion 3 ist analysenreines Butyrylbromid.

$\text{C}_4\text{H}_7\text{BrO}$  (151,0) Kp. 125—126,5  $^\circ\text{C}$   $n_D^{20} \sim 1,4540$ .

Ber.: Br = 52,92% gef.: Br = 53,04%

Äqui.-Gew. = 75,5 75,7.

Fraktion 5 enthält neben  $\alpha$ -Brom-butyrylbromid noch eine beträchtliche Menge  $\text{POBr}_3$ ; anschließend destilliert zwischen  $185^\circ$  und  $190^\circ\text{C}$  fast reines  $\text{POBr}_3$ , das beim Stehen kristallisiert.

b) Verhältnis 2:1:  $\frac{1}{2}$  Mol  $\text{PBr}_5$  (215 g) wird mit 1 Mol Buttersäuremethylester (102 g) analog umgesetzt und aufgearbeitet. Infolge des Überschusses an Ester wird die  $\alpha$ -Bromierung vermindert. Die Ausbeuten der Komponenten sind hier auf eingesetzten Methylester (1 Mol) bezogen. In Fraktion 4 ist daneben schon wenig  $\text{POBr}_3$  enthalten, in Fraktion 5 der größere Teil, während Fraktion 6 (28 g) fast nur aus  $\text{POBr}_3$  besteht

Tabelle 6

Fraktion	Kp. °C	Bestandteile in g		
		Methylester	Butyrylbromid	Brombutyrylbromid
1	bis 105	33,5		
2	105—120	2	33	
3	120—125	4	8,2	
4	125—170		4,5	0,6
5	170—190		0,4	4,3
6	190—195			3,4
Summe		39,5	46,1	8,3
Mol-% (bezogen auf 1 Mol)		38,8	30,5	3,6

Das ausgewogene Methylobromid (30 g  $\hat{=}$  63% d. Th., bezogen auf  $\frac{1}{2}$  Mol  $\text{PBr}_5$ ) stimmt befriedigend mit den gebildeten Säurebromiden (68,2% d. Th., bezogen ebenfalls auf  $\frac{1}{2}$  Mol) überein.

c) Verhältnis 2:1: 193 g  $\text{PBr}_5$  (0,45 Mol) und 92 g Buttersäuremethylester (0,9 Mol) werden ebenso umgesetzt, nur wird das Produkt zunächst im Vakuum abdestilliert, um  $\alpha$ -Bromierungen völlig zu vermeiden und erst danach unter Normaldruck fraktioniert.

Tabelle 7

Fraktion	Kp. °C	Bestandteile in g		
		Methylester	Butyrylbromid	$\text{POBr}_3$
1	bis 110	30	9,5	
2	110—130	12	27,4	~ 7
3	130—185		13,7	~14
4	185—194			~30
Summe		42	50,6	
Mol-% (bezogen auf Einsatz)		45,6	37,2	

### Bromierung mit Phosphor(-Halogenid)

#### $\alpha$ -Brom-buttersäure-methylester

(Versuch 13):  $\frac{1}{2}$  Mol Buttersäure-methylester (51 g) wird mit  $\frac{1}{10}$  Mol rotem Phosphor (3,1 g) versetzt und in rascher Folge mit 40 ml Brom behandelt.

Nach der schnell verlaufenden Bromierung wird das Gemisch mit Methanol verestert und wie üblich aufgearbeitet. Die Destillation ergibt zwischen 54 und 57 °C bei 12 Torr 76 g des Brom-esters mit Brechungsindices  $n_D^{20}$  zwischen 1,4510 und 1,4530, 84% d. Th.

#### $\alpha$ -Brom-buttersäure

(Versuch 14): 1 Mol Buttersäure-methylester (102 g) werden mit  $\frac{1}{5}$  Mol frisch destilliertem  $\text{PBr}_3$  (54 g) und 70 ml Brom innerhalb  $3\frac{1}{2}$  Stunden bromiert. Das Reaktionsprodukt wird mit Eiswasser zersetzt und in Säure- und Ester-anteil getrennt.

Ausbeute: 104,5 g Methylbromid (theor. 95 g)  
112 g  $\alpha$ -Brom-buttersäure (67% d. Th.)  
4 g  $\alpha$ -Brom-buttersäure-methylester (2% d. Th.).

Für fleißige präparative Mitarbeit danke ich Frau R. GENSIKE.

*Berlin-Adlershof, Institut für Fettchemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Forschungsgemeinschaft der naturwissenschaftlichen, technischen und medizinischen Institute.*

Bei der Redaktion eingegangen am 2. August 1961.