

Über Bromierung aromatischer Amine

von

Walter Fuchs.

Aus dem II. chemischen Universitätslaboratorium in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 22. Oktober 1914.)

Allgemeiner Teil.

Gelegentlich hatte ich beobachtet, daß bei der Bromierung gewisser aromatischer Amine die Anwendung von Eisessig als Lösungsmittel in einfacher Weise zu einer guten Ausbeute führt, während die Benutzung anderer Methoden bei größerem Zeitaufwand nur schlechte Ausbeuten liefert. Die Vermutung lag nahe, daß sich die aromatischen Amine allgemein so verhielten und eine Durchsicht der Literatur zeigte, daß diese Vermutung nicht unberechtigt sei. Hierbei soll, um die notwendige Beschränkung zu erzielen, nur die Bromierung im Kerne monosubstituierter Aminobenzole erörtert und geprüft werden. Es ist klar, daß bei Substanzen, die reicher an Substituenten oder Kernen sind, die Verhältnisse weit komplizierter sein werden; ebenso aber, daß die hier gewonnenen Resultate auch dort Beachtung verdienen.

Eisessig erscheint für das bezeichnete Gebiet in einer Reihe von Arbeiten als Lösungsmittel angegeben; so bei Möhlau und Öhmichen,¹ Silberstein,² Ikuta,³ Claus und Schülern,⁴ Wheeler und Schülern,⁵ Fries,⁶ Rosanoff und

¹ Journal für prakt. Chemie, 24, 482 (1881).

² Ebenda, 27, 101 (1884).

³ Am., 15, 44.

⁴ Journal für prakt. Chemie, 56, 50 ff. (1895).

⁵ Am., 17, 699; Am., 22, 275; Am. Soc., 31, 565—569, C. 1909, II, 432; Am. Soc., 32, 770—773, C. 1910, II, 215.

⁶ Annalen, 346, 128 (1906).

Prager.⁷ Körner und Contardi,⁸ und zwar für folgende Amine: Anilin,^{2, 6} *o*-1,⁶ und *p*⁶-Toluidin, *o*-,⁴ *p*-⁴ und *m*-^{5, 8} Nitranilin, *o*-Phenetidin,¹ *m*-Amidophenol,³ Anthranilsäure,^{5, 7} *m*-Bromanilin.^{4, 5}

Zahlenmäßige Angaben über die Ausbeute finden sich in diesen Arbeiten allerdings nur selten; bei Silberstein, Fries, Wheeler, Körner und Contardi. Letztere Autoren erhielten bei ihren Versuchen Gemische; auf ihre Arbeiten wird noch zurückgekommen. Die Ausbeute von Silberstein ist gut, Fries hat meist vorzügliche Ausbeuten erzielt.

Angesichts dieser Literatur war eine gewisse günstige Wirkung des Eisessigs bei der Bromierung aromatischer Amine nicht zu verkennen; vielmehr konnte es trotz der Dürftigkeit des Zahlenmaterials nicht zweifelhaft sein, daß mit keinem anderen Lösungsmittel gleich günstige Resultate zu erzielen seien. Dies geht aus folgender Überlegung hervor:

Die Lösungsmittel, die mit Eisessig konkurrieren könnten, etwa saures Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, zerfallen zunächst in zwei Gruppen, in die mit Wasser mischbaren und in die mit Wasser nicht mischbaren. Die letztere Gruppe hat vor der ersteren den großen Nachteil, daß sich bei ihr die Isolierung des Produktes, Trennung von unangegriffenem Ausgangsmaterial usw., die beim Eisessig durch Wasserzusatz auf einfachste Weise bewirkt wird, keineswegs gleich einfach gestaltet. So fanden denn auch Körner und Contardi bei der Bromierung des *m*-Nitranilins,⁹ daß ihre Resultate günstiger wurden, als sie an Stelle von Chloroform Eisessig als Lösungsmittel verwendeten.

Auch bei der Anwendung von Alkohol macht sich ein Übelstand bemerkbar, der bei Benutzung von Eisessig wegfällt. Brom ist nämlich unter den Bedingungen der Bromierung gegen Alkohol lange nicht so indifferent wie gegen Eisessig; auch löst sich Brom in Alkohol unter großer, in Eisessig unter ganz unmerklicher Wärmeentwicklung. In der Tat fand

⁷ Am. Soc., 30, 1895, C. 1909, I, 649.

⁸ Atti R. Ac. dei L., 17, I, 465—480, C. 1908, II, 45.

⁹ L. c.

Silberstein¹ beim Anilin, daß die Ausbeute eine bessere wurde, als er den Alkohol durch Eisessig ersetzte.

Ähnliches gilt auch für wässerige Lösungen. Da Brom in Substanz zu heftig wirkt, muß man entweder mit Bromwasser bromieren — dies erfordert große Flüssigkeitsmengen — oder mit bromdampfbeladener Luft. Für letzteren Fall fand ich bei der Wiederholung der Versuche Wroblewski's³ mit *o*- und *p*-Toluidin, daß es nicht gelingt, alles Ausgangsmaterial zu bromieren, da in dem Maße, in dem die Lösung sauer wird, Salze des Ausgangsmaterials ausfallen, die der Bromierung entgehen; ferner bilden sich aber auch harzige und stark gefärbte Produkte. Ähnliches scheint schon von anderer Seite beobachtet worden zu sein; denn Nevile und Winther³ haben es bei der Wiederholung der Versuche Wroblewski's auch mit Alkohol und Äther als Lösungsmittel versucht und Klages und Liecke⁴ führen die Bromierung des *p*-Toluidins in ganz außerordentlich verdünnter wässriger Lösung aus. Ferner ist bei Bromierung in wässriger Lösung oft Wasserdampfdestillation zur Reinigung der Produkte nötig; diese sollte aber womöglich immer unterbleiben. Der Dampfdruck der Amine wird nämlich durch den Eintritt von Bromatomen stark herabgesetzt und das Amin wird um so schwerer flüchtig, je mehr negative Substituenten es enthält. So ist schon Dibrom-*o*-Toluidin nicht leicht flüchtig; noch schwerer flüchtig ist Dibrom-*o*-Anisidin; um zirka 3 g Dibromaminobenzaldehyd überzutreiben, mußten Bamberger und Demuth⁵ 20 Stunden destillieren; die Dibromaminosäuren sind überhaupt nicht mehr flüchtig. Die Wasserdampfdestillation ist aber in jedem Fall überaus zeitraubend. Endlich gelingt es nach Wieland⁶ bei gewissen Aminen überhaupt nicht, in wässriger Lösung Substitution von Kernwasserstoff durch Brom zu erzielen.

¹ L. c.

² Annalen, 168, 187 (1873).

³ Berl. Ber., 13, 966 (1880).

⁴ Journal für prakt. Chemie, 61, 326 (1900).

⁵ Berl. Ber., 34, 1338 (1901).

⁶ Berl. Ber., 43, 718 (1910), C. 1910, I, 1508.

Demgegenüber gestaltet sich die Bromierung in Eisessig überaus einfach. Die Base wird in Eisessig gelöst und mit Eis gekühlt. Auch das Brom wird in Eisessig gelöst; bei den im folgenden beschriebenen Bromierungen wurde mit einer Lösung gearbeitet, die in 200 cm^3 Lösung 50 g Brom enthielt. Diese Konzentration kann in allen Fällen, in denen dies nicht ausdrücklich untersagt ist, ohne Nachteil stark erhöht werden (vgl. *o*-Toluidin). Auch kann manchmal die Kühlung unterbleiben (vgl. Anilin). Die Bromlösung wurde — stets in berechneter Menge — aus einer Bürette eintropfen oder einfließen gelassen. Will man den bei der Bromierung entstehenden Bromwasserstoff binden, fügt man gepulvertes Natriumacetat zu (Fries); dieses Salz wird vorteilhaft durch Ammoniumacetat ersetzt, wenn man Oxydationen zu befürchten hat. Gegen Ende der Bromierung verläuft die Reaktion manchmal träger; man läßt dann entweder rascher einfließen oder setzt tropfenweise bis zur Entfärbung reines oder essigsames Wasser zu. Nach Beendigung der Bromierung fällt man mit Wasser aus.

Die Ausbeute läßt an Menge und Reinheit meist nichts zu wünschen übrig. Alle Ausbeuteangaben beziehen sich auf Rohprodukt, getrocknet über Kali und Schwefelsäure.¹ Die völlige Reinigung der Produkte ist durch Umkrystallisieren leicht zu erzielen. Diesbezüglich treten Komplikationen nur in jenen Fällen auf, in denen der zweite Substituent durch Aminstickstoff oder Phenolsauerstoff mit dem Kerne verbunden ist. In diesen Fällen bilden sich stark gefärbte Stoffe, die die Reinigung des Produktes erschweren oder gar verhindern. Die Bildung dieser störenden Stoffe, die wohl in allen Fällen nur einen geringen Bruchteil der Ausbeute bilden, dürfte zu gewissen neueren Befunden über Perbromide in Beziehung stehen (vgl. z. B. Fries² und Wieland³).

Was die Zahl der eintretenden Bromatome betrifft, so bilden sich bekanntlich mit besonderer Leichtigkeit Tribromkörper in der *m*-Reihe (und beim Anilin), Dibromkörper in

¹ Bromhydrate wurden ohne Kali getrocknet.

² L. c.

³ L. c.

der *o*- und *p*-Reihe. In letzteren zwei Reihen wird manchmal ein negativer Substituent (SO_2OH , COOH) durch Brom ersetzt unter Bildung von *s*-Tribromanilin. Die Bildung bromärmerer Produkte erscheint in einzelnen Literaturangaben bestritten; so z. B. sagen Möhlau und Öhmichen,¹ daß sich bei Einwirkung von 1 Mol Brom auf *o*-Phenetidin nur dibromierte Base bildete; ferner gibt Müller² an, daß sich bei der Bromierung des *o*-Aminobenzaldehyds von Anfang an ein Dibromprodukt bildet, und Wieland³ sagt gelegentlich geradezu: »...Auch hier bildet der Eintritt von 2 Bromatomen das Minimum der Substitution.« Eine solche Ansicht läßt sich aber keineswegs aufrecht erhalten. Seit Kekule⁴ ist mehrfach festgestellt worden, daß die Bromierung stufenweise erfolgt, indem sich zuerst bromärmere Produkte bilden. Diese Befunde konnten freilich, mit Ausnahme von Wheeler's Monobromierung der Anthranilsäure,⁵ nur theoretisches Interesse beanspruchen, solange es nicht glückte, die geringer bromierten Verbindungen praktisch frei von höher bromierten Produkten zu erhalten; denn in diesem Falle waren umständliche Trennungen — Auskochen mit Säure verschiedener Konzentration, Darstellung von Acetylderivaten usw. — nötig. Es scheint mir aber bloß an der Versuchsanordnung zu liegen, wenn es nicht gelingt, geringer bromierte Produkte zu fassen; die Herabsetzung der Konzentration des Broms durch Lösen erscheint mir hier als die wichtigste Vorbedingung des Erfolges. Die Theorie läßt voraussehen, daß die Möglichkeit eines günstigen Resultates besonders dann besteht, wenn sich in *o*-Stelle zur Aminogruppe ein saurer Substituent befindet; die Aminogruppe dirigiert stärker nach der *p*- als nach der *o*-Stelle, der saure Substituent läßt die erste *m*-Stelle leichter besetzen als die zweite. So vereinigt sich hier die Wirkung beider Substituenten dahin, daß die Stelle 4 zur

¹ L. c.

² Berl. Ber., 42, 3703 (1909).

³ L. c.

⁴ Z., 1866, 687.

⁵ Am., 31, 565—569, C. 1909, II, 432; Am. Soc., 32, 770, C. 1910, II, 215.

Aminogruppe weit reaktionsfähiger wird als die Stelle 2. In solchen Fällen konnte ich in der Tat praktisch quantitativ das Monobromprodukt erhalten.

Was den Ort der Substitution anlangt, so werden die Wasserstoffatome 4, 6 und 2 zur Aminogruppe bei der Bromierung in der angegebenen Reihenfolge durch Brom ersetzt. Bildung von Isomeren ist niemals beobachtet worden.

Bei der Feststellung der Struktur spielt die Diazotierung die Hauptrolle; sie kann bei den *o*-substituierten Aminen nach älteren Methoden¹ nur schwer und mangelhaft bewirkt werden. Überaus einfach und elegant gestaltet sich die Diazotierung nach der Methode von Witt;² ebenso geht die Reduktion der Diazolösung, nach den Angaben Witt's durchgeführt, ganz glatt vonstatten. Die sinngemäße Modifikation der Eisessigmethode und ihre Kombination mit der Methode von Witt scheint mir in der präparativen Technik der mannigfachsten Anwendung fähig zu sein.

Die Resultate dieser Arbeit lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die Bromierung der aromatischen Amine wird am besten unter Anwendung von Eisessig durchgeführt.

2. Die Zahl der eintretenden Bromatome hängt von den Versuchsbedingungen ab.

3. Was den Ort der Substitution betrifft, so hat sich gezeigt, daß der dirigierende Einfluß der Aminogruppe stärker ist als der jedes anderen Substituenten.

Experimenteller Teil.

p-Toluidin → Methyl-4-dibrom-2, 6-anilin.³

Für die Herstellung letzterer Verbindung haben Klages und Liecke⁴ eine Methode angegeben. Um 53 g Base in 120 g rohes Dibromprodukt (91% der Theorie) zu verwandeln,

¹ Vgl. die Literatur in Weyl's Handbuch, II, 821.

² Berl. Ber., 42, 2953 (1909).

³ Nomenklatur nach den Grundsätzen Stelzner's, Literaturregister 1913.

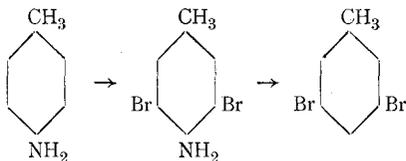
⁴ Journal für prakt. Chemie, 61, 326 (1900).

hat man nach ihnen zirka $3\frac{1}{2}$ l wässrige Lösung zu verwenden.

Viel einfacher gestaltet sich die Bromierung in Eisessig, wie sie zuerst Fries¹ ausführte. Als er die Base in Eisessig löste und mit der nötigen Menge Brom versetzte, konnte er durch »vorsichtigen Wasserzusatz die Substitution rasch zu Ende führen... Das 3,5-Dibrom-*p*-Toluidin entsteht so in vorzüglicher Ausbeute.«²

Die Angaben von Fries wurden im allgemeinen bestätigt gefunden, doch wurde als unmittelbares Produkt der Reaktion das Bromhydrat der bromierten Base erhalten. 5 g *p*-Toluidin in 20 cm³ Eisessig wurden mit 46 cm³ der eingangs erwähnten Bromlösung in der in der Einleitung beschriebenen Weise bromiert. Nach Beendigung der Bromierung wurde mit Wasser völlig ausgefällt und abgesaugt. Das so erhaltene schneeweiße Produkt wog zirka 17 g; es schmolz nicht bei 79°, dem in Übereinstimmung mit Fries gefundenen Schmelzpunkt des 3,5-Dibromproduktes, sondern zersetzte sich allmählich bei einer mehr als 100° höheren Temperatur. Erst Behandeln mit Natriumacetat oder Lauge gab 13 g Substanz vom F. P. 79°. Das ursprüngliche Produkt war also das Bromhydrat der Base gewesen.

Die Identität der Verbindung wurde durch Überführen in Methyl-1-dibrom-3,5-benzol, F. P. 39°, nach den Angaben von Nevile und Winther³ sichergestellt.



***p*-Aminoacetanilid → Amino-4-dibrom-3,5-acetanilid.**

5 g *p*-Aminoacetanilid (Kahlbaum) wurden in 20 cm³ Eisessig gelöst und in der Lösung zirka 5 g Ammoniumacetat

¹ Annalen, 346, 166 (1906).

² L. c.

³ Berl. Ber., 13, 966 (1880).

suspendiert. Hierauf wurden langsam 43 cm^3 Bromlösung in die eisgekühlte, gut durchgerührte Lösung eingetropf. Beim ersten Tropfen schon färbte sich die Lösung dunkel und alsbald schied sich ein heller Niederschlag aus. Nach Beendigung der Bromierung wurde Wasser im Überschuß zugegeben und abgesaugt. Es resultierten 10 g Produkt von gelblicher Farbe. Dasselbe war löslich in Äther, schwer löslich in Benzol und Alkohol, sehr schwer löslich in heißem Wasser. Zur Analyse wurde aus sehr viel Wasser umkrystallisierte Substanz, seidenglänzende farblose Nadeln, F. P. 239° , unter Zersetzung verwendet. Am besten wird die Verbindung aus Benzol umkrystallisiert.

I. 0.1165 g Substanz; 0.1337 g CO_2 ; 0.0259 g H_2O .

II. 0.1567 g Substanz; 0.1908 g AgBr.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_8\text{ON}_2\text{Br}_2$
	I	II	
C	31.80	—	31.17
H	2.48	—	2.59
Br.....	—	51.79	52.12

Das Dibromacetphenylendiamin wurde nunmehr verseift. Durch längeres Kochen mit HCl, Fällen der resultierenden Lösung mit Kali und Absaugen wurde ein Produkt erhalten, das aus Wasser in seidenglänzenden farblosen Nadeln vom F. P. 138° krystallisiert. Es ist also das bereits bekannte Dibrom-3,5-*p*-phenylendiamin (Nölting, Grandmougin, Michel;¹ Jackson und Calhane²).

Durch diesen Befund war die Zahl der möglichen Isomeren auf zwei beschränkt; die Bromatome mußten zwar im Kerne sitzen, konnten aber entweder die *o*-Stellen neben der freien oder auch die *o*-Stellen neben der acetylierten Amidogruppe einnehmen. Die erstere Vermutung, von vornherein wahrscheinlicher, wurde durch folgende Versuche als richtig nachgewiesen.

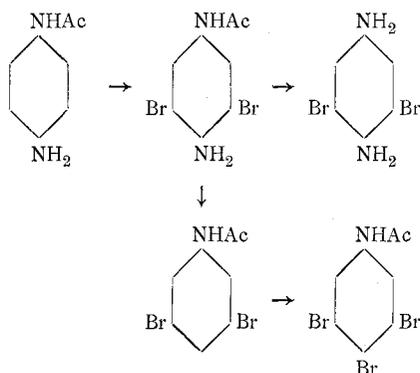
¹ Berl. 25, 3334 (1892).

² Berl. Ber., 35, 2495 (1902).

Es wurde die Base zunächst in der fünffachen Menge konzentrierter Salzsäure suspendiert, mit Nitrit in der üblichen Weise diazotiert. Es dauerte aber stundenlang, bis alles in Lösung gegangen war. Auch lieferte die Umsetzung mit Kupferbromür nach Sandmeyer nur recht unreine Produkte; diese ergaben allerdings beim Kochen mit Salzsäure das in heißer Säure lösliche Tribrom-3,4,5-anilin, F. P. 118 bis 119°.¹

Viel einfacher gestaltet sich der Konstitutionsnachweis unter Benutzung der Diazotierungsmethode von Witt. Die Base wurde, mit der berechneten Menge Kaliummetabisulfit verrieben, in konzentrierte Salpetersäure (spez. Gew. 1.46, etwas schwächer, als Witt vorschreibt) eingetragen und die so erhaltene Diazolösung nach dem Verdünnen mit Eis in alkoholhaltige Kupfersulfatlösung einfiltriert. Das Dibromacetanilid entsteht so in sehr guter Ausbeute. Es krystallisiert aus wässrigem Alkohol in weißen Nadeln vom F. P. 231°. Es lag also das Dibrom-3,5-acetanilid von Chattaway und Orton² vor.

Zur völligen Sicherstellung ihrer Konstitution wurde mit der Verbindung ein Versuch von Körner und Contardi³ wiederholt. In eisessigsaurer Lösung mit 1 Mol Brom in Reaktion gebracht, ergab die Substanz das von diesen Autoren erhaltene Tribrom-3,4,5-acetanilid, F. P. 255 bis 256°.



¹ Beilstein, II, 316; Ergänzungsband II, 141.

² Berl. Ber., 33, 2397 (1900).

³ Atti, 15, II, 580—588, C. 1907, I, 542.

p-Aminoacetophenon → Methyl-(amino-4-dibrom-3, 5-phenyl-)keton.

5 g *p*-Amidoacetophenon (Merck) wurden, in 220 cm³ Eisessig gelöst, in der angegebenen Weise mit 48 cm³ Bromlösung bromiert. Während der Bromierung wurde mit etwas Wasser verdünnt, ebenso wurde nach Beendigung der Bromierung Wasser zugegeben. Das schön weiße Produkt, zirka 11 g, krystallisiert aus Alkohol in prismatischen Krystallen vom F. P. 180°. Leicht löslich in Äther und Benzol, löslich in Eisessig, schwer löslich in kaltem Alkohol, nicht löslich in Wasser.

I. 0·1497 g Substanz; 0·1809 g CO₂; 0·0343 g H₂O.

II. 0·2739 g Substanz; 0·3528 g AgBr.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	C ₈ H ₇ ONBr ₂
C ..	32·96	—	32·77
H	2·56	—	2·39
Br.....	—	54·82	54·61

Versetzt man eine Lösung des Ketons in Eisessig in der Kälte mit Phenylhydrazin und läßt über Nacht stehen, so krystallisiert in schön goldgelben Nadeln eine Verbindung aus, die abgesaugt und erst mit Eisessig, dann mit Wasser gewaschen wurde. Die Substanz war löslich in Alkohol, Äther und Benzol, unlöslich in Wasser. Sie schmolz unscharf bei 146° und ließ sich nicht ohne Zersetzung umkrystallisieren. Infolgedessen mußte der Körper so, wie er zuerst erhalten wurde, analysiert werden; daraus erklärt sich der nicht gut stimmende Analysenwert.

2·495 mg Substanz; 0·262 cm³ N₂; 743 mm, 21° (Methode Pregl).¹

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		C ₁₄ H ₁₃ N ₃ Br ₂
N	11·92	10·97

¹ Von Herrn Hiller freundlich ausgeführt.

Die Verbindung liefert beim Kochen mit Salzsäure das ursprüngliche Keton; sie ist also wohl zweifellos das Hydrazone des Ketons.

Bei der Konstitutionsermittlung des Ketons leistete die Diazotierungsmethode von Witt¹ vorzügliche Dienste. Sowohl die Diazotierung als auch die Reduktion der Diazoverbindung wurde streng nach den Angaben von Witt durchgeführt. In glatter Reaktion und quantitativer Ausbeute wurde so ein stickstoffreies Produkt erhalten, das, aus 50% Alkohol umkrystallisiert, farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 66° lieferte, die in Äther, Benzol und Alkohol löslich, in Wasser unlöslich waren.

0·1310 g Substanz; 0·1664 g CO₂; 0·0270 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₈ H ₆ OBr ₂
C	34·64	34·53
H	2·31	2·16

Diese Substanz wurde mit überschüssiger $\frac{1}{10}$ normaler Kalilauge übergossen, erwärmt und allmählich mit Kaliumpermanganatlösung bis zur bleibenden Rötung versetzt. Das überschüssige Permanganat wurde mit Alkohol reduziert und der ausgeschiedene Braunstein abgesaugt. In dem klaren farblosen Filtrat fiel auf Zusatz von Salzsäure eine weiße Säure aus, die, aus Wasser umkrystallisiert, an ihrem Schmelzpunkt 209° als Dibrom-3,5-benzoesäure² erkannt wurde.

Zur weiteren Identifizierung wurde der Krystallwassergehalt des Bariumsalzes der Säure bestimmt; die Nadeln dieses Salzes wurden erhalten, als die Säure in der berechneten Menge $\frac{1}{10}$ normaler Kalilauge gelöst und bei Siedehitze mit Bariumchlorid gefällt wurde.

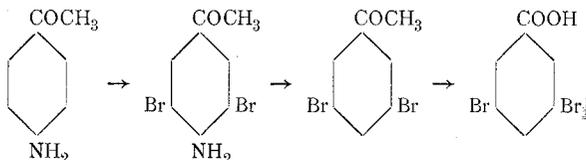
0·4810 g Substanz verloren bei 110° 0·0428 g H₂O.

¹ Berl. Ber., 42, 2953 (1909).

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{Ba}(\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_2\text{Br}_2)_2 + 4\text{H}_2\text{O}^1$
H ₂ O	8·89	9·32

Aus diesen Befunden folgt, daß der Aminokörper die Struktur eines Methyl-(amino-4-dibrom-3, 5-phenyl-)ketons hat und daß der stickstofffreie Körper Dibrom-3, 5-acetophenon ist.



Sulfanilsäure und Sulfanilsäureamid.

Bei der Bromierung der Sulfanilsäure bildet sich neben der Amino-4-dibrom-3, 5-benzolsulfonsäure-1 auch *s*-Tribromanilin. Nur unter ganz speziellen Bedingungen gelang es Heinichen,² die Bildung dieser letzteren Verbindung zu vermeiden.

Läßt man zu Sulfanilsäure, die in Eisessig suspendiert ist, Bromlösung zufließen, so findet in der Kälte nur träge Reaktion statt. In der Hitze tritt wohl rasch Entfärbung ein, aber das übrigens prächtig krystallisierte Produkt besteht größtenteils aus *s*-Tribromanilin.

Angesichts dieser Erfahrungen mußte es von Interesse sein, ein Derivat der Sulfanilsäure zu bromieren. Als solches wurde das Sulfanilsäureamid gewählt. Hergestellt nach Gelmo³ und nach Schröter,⁴ schmolz es bei 163°. 2 g dieser Verbindung in 10 *cm*³ Eisessig wurden mit 15 *cm*³ Bromlösung in der eingangs beschriebenen Weise bromiert. Das schneeweiße Produkt wurde mit Wasser völlig ausgefällt und ab-

¹ Claus und Weil, *Annalen*, 269, 224 (1892). Nach Bogert und Hand, *Am. Soc.*, 25, 935—947, C. 1903, II, 1194. enthält das Bariumsalz $3\frac{1}{2}$ H₂O, entsprechend 8·31% H₂O. Claus und Weil fanden 8·96%, ich nahezu ebensoviel.

² *Annalen*, 253, 269 (1890).

³ *Journal für prakt. Chemie*, 77, 372 (1908).

⁴ *Berl. Berl.*, 39, 1562 (1906).

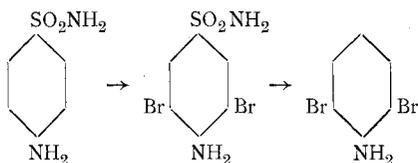
gesaugt. Es war leicht löslich in Lauge, löslich in heißen konzentrierten Säuren und absolutem heißen Alkohol, nicht löslich in Äther, Benzol und Wasser. Aus absolutem Alkohol krystallisiert der Körper in schmalen Blättchen vom F. P. 237°.

- I. 0·1724 *g* Substanz; 0·1396 *g* C₂O; 0·0319 *g* H₂O.
 II. 0·2025 *g* Substanz; 0·2300 *g* AgBr.
 III. 6·065 *mg* Substanz; 745 *mm*, 21°; 0·471 *cm*³ N.¹

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	C ₆ H ₆ O ₂ N ₂ Br ₂ S
C	22·08	—	—	21·82
H	2·07	—	—	2·12
Br	—	48·33	—	48·49
N	—	—	8·90	8·49

Zur Ermittlung der Konstitution wurde 1 *g* der Verbindung mit 75prozentiger Schwefelsäure eine Stunde lang am Rückflußkühler gekocht. In kaltes Wasser gegossen, schied das Reaktionsgemisch schmutzigweiße Flocken einer Substanz ab, die sich als schwefelfrei, unlöslich in Lauge und leicht löslich in Alkohol erwies. Mit Tierkohle entfärbt, krystallisiert sie in farblosen Nadeln vom F. P. 83°, ist also identisch mit Dibrom-2,6-anilin, welche Verbindung Heinichen² auf analoge Weise durch Entsulfonylieren von Amino-4-dibrom-3,5-benzolsulfosäure-1 erhielt.



p-Phenetidin → Äthyl-(amino-4-dibrom-3,5-phenyl)-äther.

5 *g* *p*-Phenetidin (Kahlbaum, käuflich) wurden in 15 *cm*³ Eisessig mit 47 *cm*³ Bromlösung bromiert. Das tiefdunkle Reaktionsgemisch wurde alkalisch gemacht und mit Wasser-

¹ Mikrobestimmung nach Pregl, freundlich ausgeführt von H. Wechsberg.

² Annalen, 253, 275 (1890).

dampf destilliert. In sechsständiger Destillation wurden etwa 4 g nahezu farbloses, schwach rosastichiges Produkt erhalten; nach Ablauf dieser Zeit wurde die Destillation abgebrochen, obwohl sie noch nicht beendet war. Die Substanz war unlöslich in Wasser, löslich in Äther, Benzol und Alkohol. Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet sie lange seideglänzende Nadeln vom F. P. 79°.

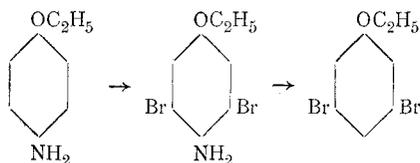
I. 0·1732 g Substanz; 0·2084 g CO₂; 0·0511 g H₂O.

II. 0·2046 g Substanz; 0·2602 g AgBr.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₈ H ₉ ONBr ₂
	I	II	
C	32·66	—	32·54
H	3·30	—	3·05
Br	—	54·11	54·24

Zur Konstitutionsermittlung wurde das erhaltene Produkt nach Witt¹ diazotiert und reduziert. Das resultierende Öl wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und nach dem Abdampfen des Äthers destilliert. Bei 266 bis 267° ging eine schwach gelbliche Flüssigkeit über, während im Destillierkolben ein geringer harziger Rückstand verblieb. Das erwartete Dibrom-3,5-phenetol siedet nach der Angabe von Möhlau und Öhmichen² bei 268°. Die Autoren erhielten diese Verbindung, als sie *o*-Phenetidin in Eisessig bromierten und die gewonnene Dibromverbindung diazotierten und reduzierten. Die Bromatome nehmen also im Kerne der *p*-Verbindung dieselben Stellen ein wie im *o*-Körper; dies ist ja auch bei Bromierungen in der *p*- und *o*-Reihe ganz allgemein der Fall.



¹ L. c.

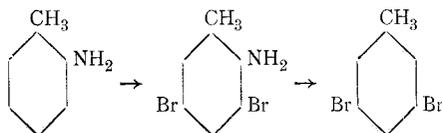
² Journal für prakt. Chemie, 24, 483 (1881).

***o*-Toluidin → Methyl-2-dibrom-4, 6-anilin.**

Bei der Bromierung von *o*-Toluidin haben zuerst Möhlau und Öhmichen¹ Eisessig als Lösungsmittel verwendet. Neuerdings hat Fries² *o*-Toluidin in Eisessig bromiert. Nach ihm »wird die zweite Hälfte des Halogens nur äußerst langsam verbraucht. Will man die Reaktion beschleunigen, so darf man nicht, wie das in anderen Fällen von Vorteil ist, Wasser zusetzen, da hierbei ein großer Teil des Reaktionsproduktes verharzt. Dagegen kann man durch Zugabe von wasserfreiem Natriumacetat glatte Substitution erzielen. Man erhält so das 3, 5-Dibromtoluidin in reinem Zustand und in fast quantitativer Ausbeute.«

Abweichend von Fries fand ich, daß Wasserzusatz keineswegs schädlich wirkt; ferner daß hier ganz wie beim *p*-Toluidin das Bromhydrat der dibromierten Base als primäres Produkt erhalten werden kann. Als Beispiel der Bromierung einer etwas größeren Menge sei folgender Versuch mitgeteilt.

33 g *o*-Toluidin in 60 cm³ Eisessig wurden mit 100 g Brom in 180 cm³ Eisessig bromiert. Die Bromlösung wurde unter Kühlen und Rühren anfangs eintropfen, später einfließen gelassen. Gegen Ende mußte mit Wasser entfärbt werden, indem jedesmal nach Zusatz einer größeren Menge Bromlösung etwas Wasser zugegeben wurde. Das mit Wasser gefällte, schneeweiße Produkt, über 100 g, ergab beim Behandeln mit kalter verdünnter Lauge 80 g reines Dibromtoluidin, F. P. 45°. Aus dieser Verbindung ließ sich nach den Angaben von Nevile und Winther³ dasselbe Dibrom-3, 5-toluol gewinnen wie aus dem dibromierten *p*-Toluidin.



¹ Journal für prakt. Chemie, 24, 432 (1881).

² Annalen, 346, 165 (1906).

³ Berl. Ber., 13, 966 (1880).

***o*-Aminobenzaldehyd → Amino-2-dibrom-3, 5-benzaldehyd.**

Bamberger und Demuth¹ haben auf einem sehr umständlichen Weg und in schlechter Ausbeute einen dibromierten *o*-Aminobenzaldehyd unbekannter Struktur erhalten. Sie reinigten ihr Produkt durch Wasserdampfdestillation und beschreiben es dahin, daß es in diamantglänzenden gelben Prismen krystallisiert und bei 137 bis 137·5° schmilzt.

Neuerdings gelangte Müller² zu einer einfacheren Darstellung dieses Dibromaminobenzaldehyds, »in welchem aber die Stellung der Bromatome noch immer unbekannt ist«. Müller erhielt den Körper durch Bromieren des *o*-Aminobenzaldehyds in wässriger oder alkoholischer Lösung in quantitativer Ausbeute; er sagt, daß seine Substanz alle Eigenschaften der Verbindung von Bamberger und Demuth zeigte; leider spezifiziert er seine Angaben nicht.

Ich habe 2 g *o*-Aminobenzaldehyd, hergestellt nach Bamberger und Demuth,³ in Eisessig mit 22 cm³ Bromlösung bromiert; von den 4½ g so erhaltenen Produktes verharzte ein kleiner Teil beim Umkrystallisieren. Trotz oftmaligen Umkrystallisierens konnte ich den Schmelzpunkt von Bamberger und Demuth nicht erreichen; die gelbliche krystallinische Masse schmolz schon bei zirka 110°. Trotzdem glaube ich denselben Körper erhalten zu haben wie die oben erwähnten Autoren, und zwar aus folgenden Gründen: Die Bildungsweise der Substanz ist dieselbe wie bei Müller; ganz wie die von Bamberger und Demuth erhaltene Verbindung bildete sie in konzentrierter alkoholischer Lösung mit salzsaurem *p*-Nitrophenylhydrazin orangerote Krystalle; endlich fanden auch letztgenannte Autoren vor der Wasserdampfdestillation den Schmelzpunkt ihres Produktes bei zirka 110°.

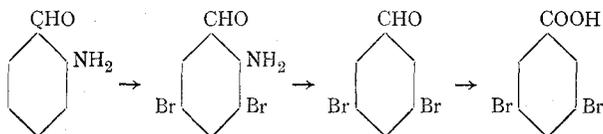
Ich habe auch die Konstitution der Verbindung festgestellt. Das Rohprodukt der Bromierung wurde nach Witt diazotiert und reduziert und das Reaktionsprodukt aus Alkohol umkrystallisiert. Es bildete farblose Nadeln vom Schmelzpunkt

¹ Berl. Ber., 34, 1338 (1901).

² Berl. Ber., 42, 3695 (1909).

³ Berl. Ber., 34, 1330 (1901).

90°. Diesen Schmelzpunkt gibt Blanksma¹ für den Dibrom-3,5-benzaldehyd an, den er aus dibromiertem *p*-Aminobenzaldehyd durch reduzierende Diazotierung erhielt. Bei der Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung lieferte der Aldehyd Dibrom-3,5-benzoesäure.



***o*-Aminoacetophenon → Methyl-(amino-2-dibrom-3,5-phenyl)-keton.**

2 g reines *o*-Amidoacetophenon, hergestellt nach Camps,² wurden mit 19 cm³ Bromlösung wie gewöhnlich bromiert. Das mit Wasser gefällte gelbliche Produkt wog etwas über 4 g. Das Filtrat schied nach einigem Stehen lange schwarzrote Nadeln in geringer Menge aus. Das Hauptprodukt der Reaktion war leicht löslich in Äther und Benzol, schwer löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Wasser. Es krystallisiert aus Alkohol in prächtigen goldgelben Stäbchen vom Schmelzpunkt 130°.

I. 0·1893 g Substanz; 0·2269 g CO₂; 0·0424 g H₂O.

II. 0·1163 g Substanz; 0·1484 g AgBr.

In 100 Teilen:

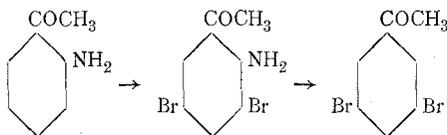
	Gefunden		Berechnet für C ₈ H ₇ ONBr ₂
	I	II	
C	32·69	—	32·76
H	2·51	—	2·39
Br	—	54·30	54·61

Zur Konstitutionsermittlung wurde das Dibromamino-keton nach der Methode von Witt diazotiert und reduziert. Das so erhaltene Produkt erwies sich als völlig identisch mit dem aus dibromiertem *p*-Amidoacetophenon gewonnenen Dibrom-3,5-acetophenon vom Schmelzpunkt 68°.

¹ Chem. Weckblad, 6, 899—913, C. 1910, I, 261.

² Arch. d. Pharm., 240, 1 (1901).

Daraus ergibt sich folgendes Reaktionsschema:



o-Anisidin \rightarrow Methyl-(amino-2-dibrom-3,5-phenyl)-äther.

5 g Anisidin (rein Kahlbaum) wurden, in Eisessig gelöst, mit 52 cm^3 Bromlösung bromiert (Kühlen, Rühren etc.). Nachdem alles Brom verbraucht war, wurde das Reaktionsgemisch mit seinem halben Volumen Bromwasserstoffsäure versetzt und das ausgeschiedene Bromhydrat auf einem gehärteten Filter scharf abgesaugt. Ausbeute an Bromhydrat 14 $\frac{1}{2}$ g.

Es empfiehlt sich deshalb, auf die Abscheidung des Bromhydrats hinzuarbeiten, weil die bromierte Base selbst nur als ölige Flüssigkeit erhalten wird. Neutralisiert man nämlich das Reaktionsgemisch und destilliert mit Wasserdampf, so geht in sehr lange dauernder Destillation ein gelbliches Öl über, das auch nach längerem Stehen im Eiskasten nicht erstarrte. Übergießt man etwas von dem Öl mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure, so geseht alles zu einer schwach rosafarbenen Masse, die sich unter dem Mikroskop als gut krystallisiert erweist (büschelförmig gruppierte Nadeln). Zur Analyse wurde das leicht erhältliche Acetylderivat der Base verwendet.

Übergießt man nämlich das ölige Produkt mit Essigsäureanhydrid, so beginnt schon nach wenigen Minuten Abscheidung von Krystallen. Nach einiger Zeit fügt man Wasser zu, wartet, bis alles Essigsäureanhydrid zersetzt ist, und saugt ab. Der Körper ist löslich in Äther, Benzol und Alkohol, nicht löslich in Wasser, krystallisiert aus Alkohol in prismatischen Krystallen vom F. P. 145°.

I. 0·1687 g Substanz; 0·2153 g CO_2 ; 0·0482 g H_2O .

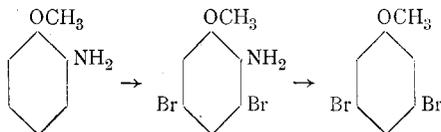
II. 0·1742 g Substanz; 0·2122 g AgBr.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_9H_9ONBr_2$
	I	II	
C	34·81	—	35·18
H	3·19	—	2·93
Br.....	—	51·84	52·12

Zur Konstitutionsermittlung wurde das Öl in Alkohol gelöst und die Lösung mit salpetriger Säure gesättigt. Nachdem die Zersetzung des Diazosalzes auf dem Wasserbade beendet war, wurde die alkoholische Lösung mit Tierkohle gekocht, nach dem Abfiltrieren eingengt und verdunsten gelassen. Hierbei krystallisierten die farblosen Prismen einer bei 38° schmelzenden Verbindung. Als Schmelzpunkt des Dibrom-3,5-anisols gibt Blau¹ 37 bis 38° an.

Daraus ergibt sich folgendes Reaktionsschema:



Wenn man das Bromhydrat mit dem Doppelten der theoretischen Menge an Kaliummetabisulfit zu einem Brei verrührt und im übrigen nach Witt diazotiert und reduziert, so erhält man eine krystallisierte stickstoffhaltige Substanz. Sie ist löslich in Äther, Benzol, Alkohol, nicht löslich in Wasser und krystallisiert aus wässrigem Alkohol in Nadeln vom F. P. 86°. Über diese Substanz wurde bisher nichts ermittelt.

o-Amidophenol

gibt bei der Bromierung in Eisessig eine hellbraune Substanz, nach den Gewichtsverhältnissen zu schließen ein Substitutionsprodukt. Diese Substanz konnte aber bisher nicht farblos und nicht krystallisiert erhalten werden. Gewisse Farbenreaktionen deuten darauf hin, daß der Niederschlag das Amino-2-dibrom-3,5-phenol von Bamberger² enthält.

¹ Monatshefte für Chemie, 7, 630 (1886).

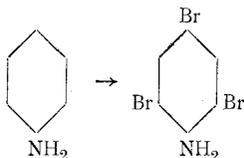
² Berl. Ber., 39, 4249 (1907).

Bromierungen in der *m*-Reihe.

In der *m*-Reihe sind es die 2,4,6-Tribromderivate, die sich mit besonderer Leichtigkeit bilden. Der Ersatz des zweiten Substituenten durch Brom, der in der *o*- und *p*-Reihe häufig Tribromanilin als unerwünschtes Nebenprodukt liefert, ist hier niemals beobachtet worden. Daher erübrigen sich auch gewisse in der *o*- und *p*-Reihe nötige Vorsichtsmaßregeln; so genügte es bei der Bromierung des *m*-Nitranilins, daß die Base teils gelöst, teils suspendiert sei. Auch scheint Kühlung wenigstens bei der Tribromierung nicht unerlässlich zu sein; darauf deuten Erfahrungen am Anilin hin, dessen Bromierung hier beschrieben sei.

Anilin → Tribrom-2, 4, 6-anilin.

5 g Anilin wurden in 10 cm^3 Eisessig gelöst, durch Einfließenlassen von 100 cm^3 Bromlösung, ohne zu kühlen, bromiert. Die Dauer der Bromierung betrug 20 Minuten. Es resultierte eine klare dunkelrote Lösung, die auf Zusatz von Wasser unter völliger Entfärbung 17½ g schneeweißes reines *s*-Tribromanilin, F. P. 122°, abschied. Bei der Herstellung dieses Präparates haben zuerst Silberstein¹ und neuerdings Fries² durch Anwendung von Eisessig günstige Resultate erzielt.



m-Toluidin → Methyl-3-tribrom-2, 4, 6-anilin.

Über die Herstellung letzterer Verbindung finden sich in der Literatur nur die Angaben von Wroblewski³ sowie Neville und Winther,⁴ welche das Präparat durch Bromieren

¹ Journal für prakt. Chemie, 27, 101 (1884).

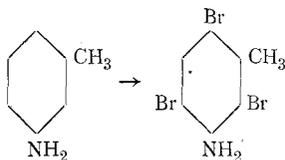
² Annalen, 346, 163 (1906).

³ Annalen, 168, 195 (1873).

⁴ Berl. Ber., 13, 975 (1880).

in wässriger saurer, aber auch in alkoholischer und ätherischer Lösung erhalten. Angaben über die Ausbeute machen sie nicht. Bromiert man in Eisessig, so wird die Ausbeute quantitativ.

3 g *m*-Toluidin in 10 cm^3 Eisessig wurden in eisgekühlter Lösung unter Rühren durch rasches Eintropfen von 54 cm^3 Bromlösung bromiert. Das mit Wasser völlig gefällte Produkt, 9 $\frac{1}{2}$ g, krystallisiert aus Alkohol in prächtigen atlasglänzenden Nadeln vom F. P. 101°.



m-Nitranilin → Nitro-3-tribrom-2, 4, 6-anilin.

Die Literatur über die Herstellung letzterer Verbindung läßt Angaben über die Ausbeute vermissen. In der letzten Mitteilung über das Präparat (Jackson und Jones¹) wird nach einer alten Methode von Körner gearbeitet (Bromierung mit bromdampfbeladener Luft; Ausbeute nicht mitgeteilt).

3·3 g *m*-Nitranilin (technisch Merck) wurden in 15 cm^3 Eisessig teils gelöst, teils suspendiert und unter Kühlung und gutem Rühren mit 39 cm^3 Bromlösung versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde nunmehr kurze Zeit bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen und hierauf mit Wasser im Überschuß gefällt. 8 g Produkt. Krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln. F. P. 102·5°.

m-Phenylendiamin

gibt bei der Bromierung in Eisessig eine tiefbraune Substanz, nach den Gewichtsverhältnissen zu schließen ein Substitutionsprodukt. Es konnte aber bisher entweder entfärbt noch in krystallisierter Form erhalten werden.

¹ Am., 49, 46—50; C. 1913, 1, 900.

***m*-Aminobenzaldehyd → Amino-3-tribrom-2, 4, 6-benzaldehyd.**

Letztere Verbindung wurde nach dem D. R. P. 213502, Kl. 22 *b*,¹ durch Bromieren der sauren wässrigen Lösung des *m*-Amidobenzaldehyds mit Bromwasser erhalten und soll ein korkfarbendes krystallinisches Pulver vom F. P. 136 bis 137° bilden. Die Ausbeute wird nicht angegeben.

Neuerdings hat Blanksma² die Verbindung in der Hand gehabt. Die Originalarbeit war mir nicht zugänglich; aus dem Referat im Zentralblatt ließ sich weder die Provenienz noch der Schmelzpunkt des Tribromkörpers ersehen.

Ich habe den kondensierten *m*-Amidobenzaldehyd (technisch Höchst, von Herrn Dr. Gelmo freundlich zur Verfügung gestellt) bromiert. Nach meinen Erfahrungen enthält das Präparat etwa die Hälfte seines Gewichtes an kondensiertem Aldehyd.

5 g Aldehyd wurden in 25 *cm*³ Eisessig teils gelöst, teils suspendiert und mit 60 *cm*³ Bromlösung bromiert. Durch Versetzen mit Wasser im Überschuß wurden 10 g Produkt gewonnen; die Ausbeute ist recht gut. Die Substanz ist löslich in Äther, Alkohol, Benzol und Eisessig, unlöslich in Wasser; sie krystallisiert aus wässrigem Alkohol in langen, feinen, schwach grünstichigen Nadeln, F. P. 147°.

Die Konstitution der Substanz hat Blanksma³ durch Überführen in *s*-Tribrombenzaldehyd, F. P. 99°, und hierauf in *s*-Tribrombenzoesäure, F. P. 186°, festgestellt. Blanksma erhielt den *s*-Tribrombenzaldehyd durch reduzierende Diazotierung mit Alkohol und salpetriger Säure und darauffolgende Wasserdampfdestillation. Weit vorteilhafter dürfte die Anwendung der Methode von Witt sein.

5 g Tribromamidobenzaldehyd wurden nach Witt diazotiert und reduziert, die Reaktionslösung über Nacht stehen gelassen. Hierbei bildete sich der *s*-Tribrombenzaldehyd Blanksma's in langen, schwach gelblichen Nadeln und vor-

¹ Frdl., IX, 207.

² Chem. Weckblad, 9, 862—870; C. 1912, 2, 1995.

³ L. c.

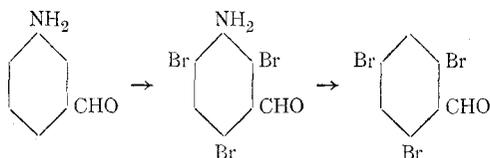
züglicher Ausbeute; er krystallisiert aus Alkohol in farblosen Krystallen vom F. P. 99°.

Um sicherzustellen, daß die Aldehydgruppe durch die starke Salpetersäure Witt's nicht oxydiert wurde, wurde ein Oxim des Aldehyds hergestellt. Der Aldehyd wurde in Alkohol gelöst, mit der berechneten Menge Hydroxylaminchlorhydrat und $\frac{1}{10}$ normaler Kalilauge versetzt und stehen gelassen. Am nächsten Tage wurde mit Wasser gefällt und das Oxim aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert. Es bildet Nadeln vom F. P. 175° und ist löslich in Kalilauge, Äther, Alkohol und Benzol, unlöslich in Wasser.

0·2014 g Substanz; 7·7 cm³ N₂; 745 mm, 123°.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₇ H ₄ ONBr ₃
N	4·32	3·91



m-Amidoacetophenon → Methyl-(amino-3-tribrom- 2, 4, 6-phenyl)-keton.

1 $\frac{1}{2}$ g *m*-Amidoacetophenon, hergestellt nach Camps,¹ F. P. 97°, wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst, in der mehrfach beschriebenen Weise mit 22 cm³ Bromlösung bromiert. Bei Zusatz von Wasser gestand das Reaktionsgemisch zu einem Brei; bei weiterem Wasserzusatz ging vorübergehend alles in Lösung; schließlich fiel ein nahezu farbloser Niederschlag aus. Derselbe war löslich in Äther, Alkohol, Benzol und Eisessig, unlöslich in Wasser; er krystallisierte aus wässrigem Alkohol in länglichen Prismen vom Schmelzpunkt 121°. Ausbeute 4 g.

I. 0·1820 g Substanz; 0·1737 g CO₂; 0·0366 g H₂O.

II. 0·1221 g Substanz; 0·1944 g AgBr.

¹ Arch. d. Pharm., 240, 1 (1901).

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_8H_6ONBr_3$
C	26·03	—	26·34
H	2·25	—	2·12
Br.....	—	67·75	67·67

Das essigsäure Filtrat der Bromierung schied beim Stehen Spuren einer dunkelroten Substanz ab, die nicht näher untersucht werden konnte.

Löst man das Tribromketon in kaltem Eisessig, fügt etwas Phenylhydrazin hinzu und läßt über Nacht stehen, so krystallisieren breite spießige Nadeln des Hydrazons aus, die sich auf Zusatz von Wasser stark vermehren. Das Hydrazon ist löslich in Äther, Alkohol, Benzol, unlöslich in Wasser. Aus wässerigem Alkohol läßt es sich umkrystallisieren. Es schmilzt bei 120°.

0·1932 g Substanz; 11·1 cm³ N₂; 745 mm, 122°.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		$C_{14}H_{11}N_2Br_3$
N	6·52	6·26

3 g Amidoketon wurden nach Witt diazotiert und die mit Eis verdünnte Diazolösung in alkoholhaltige CuSO₄-Lösung filtriert. Die Lösung wurde bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es schieden sich allmählich 3 g eines Produktes ab, das in Alkohol, Äther und Benzol löslich, in Wasser unlöslich war und aus wässerigem Alkohol mehrmals umkrystallisiert wurde. Es bildet seideglänzende Schüppchen, aber auch Nadeln vom F. P. 93·5°. Ist lichtempfindlich.

0·1768 g Substanz; 0·1746 g CO₂; 0·0330 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		$C_8H_5OBr_3$
C	26·87	26·82
H.	2·08	1·69

2 g des Tribromacetphenons wurden mit $\frac{1}{10}$ normaler Kalilauge übergossen und mit Permanganatlösung so lange erwärmt, bis die öligen Tröpfchen des geschmolzenen Ketons völlig verschwunden waren. Das überschüssige Permanganat wurde mit Alkohol reduziert und der ausgeschiedene Brauneisenstein abgesaugt. Im eingeengten Filtrat wurde durch Salzsäure eine farblose Säure gefällt, die in organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich war und aus angesäuertem Wasser in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 174° kristallisierte.

0.1229 g Säure (bei 100° getrocknet) verbrauchten 3.16 cm^3 $\frac{1}{10}$ normale Kalilauge.

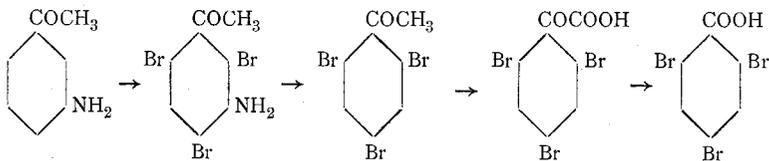
In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_3\text{Br}_3$
COOH	11.57	11.63

Als die so erhaltene Säure mit Permanganat in schwefelsaurer Lösung längere Zeit gekocht wurde, schieden sich beim Erkalten an Stelle der feinen Nadeln die kurzen derberen Krystalle der *s*-Tribrombenzoesäure ab, die an ihrem Schmelzpunkt (186°) sowie durch Vergleich mit einem von Herrn Prof. Wegscheider freundlich zur Verfügung gestellten Präparat dieser Säure erkannt wurde.

Die Säure vom Schmelzpunkt 174° hat höchstwahrscheinlich die Konstitution einer α -Ketonsäure. Die reaktionshemmende Wirkung der *o*-ständigen Bromatome steht nicht ohne Analogie da; denn bei *o*-alkyl- und arylsubstituierten Ketonen verläuft die Oxydation in gleicher Weise.

Demgemäß lassen sich die durchgeführten Reaktionen durch folgendes Schema ausdrücken:



¹ Vgl. Weyl's Handbuch, II, 522.

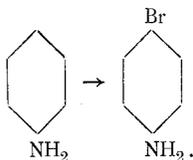
Herstellung geringer bromierter Produkte.

Dem bereits im allgemeinen Teil Gesagten sei hier noch folgendes hinzugefügt: es ist hier beste Kühlung und gutes Rühren unerlässlich; auch kann die Konzentration der Bromlösung zwar herabgesetzt, sie darf aber keineswegs erhöht werden. Es soll nicht mehr als 1 cm^3 in der Minute eintropfen. Die Aminlösung wird mit Vorteil recht verdünnt genommen.

Anilin \rightarrow *p*-Bromanilin.

Die Monobromierung des Anilins praktisch durchzuführen, ist bisher nicht gelungen. Fries¹ erzielte bei der Einwirkung von 1 Mol Brom auf 1 Mol Anilin im günstigsten Falle zirka 30% Monobromprodukt. Da die übrige Ausbeute aus höher bromierten Produkten bestand, waren umständliche Trennungsmethoden nötig.

5 g Anilin wurden in 25 cm^3 Eisessig gelöst, mit Eis gut gekühlt und unter gutem Rühren 34 cm^3 Bromlösung eingetropt. Der Tropfenzufluß wurde so reguliert, daß in der Minute 1 bis $1\frac{1}{2}\text{ cm}^3$ einfließen. Während der ganzen Dauer der Bromierung bildete sich nur ein geringer Niederschlag. Nachdem die Reaktion beendet war, wurde mit einer wässrigen Natriumacetatlösung vollständig ausgefällt. Das Produkt, 9 g schwer, krystallisierte aus 60prozentigem Alkohol in Nadeln, die beim Entstehen farblos waren und sich an der Luft etwas gelblich färbten. F. P. 66° .



m-Nitranilin.

Monobromprodukte haben bei der Bromierung des *m*-Nitranilins Wheeler in einer mir nicht zugänglichen Arbeit²

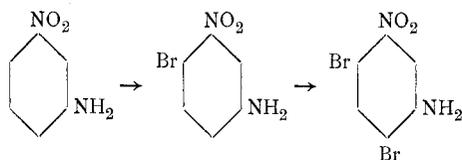
¹ Annalen, 346, 160 (1906).

² Am., 17, 699 (1895).

und neuerdings Körner und Contardi¹ erhalten. Letztere erhielten Gemische verschiedener Isomerer, und zwar sowohl Mono- als auch Di- und Tribromprodukte. Sie bewirkten die Trennung dieser Substanzen durch fraktionierte Krystallisation der Acetylderivate. Sowohl Wheeler als auch Körner und Contardi arbeiteten in Eisessig.

Beim folgenden Versuch gelang es nun, die Bromierung so zu leiten, daß das Nitro-3-brom-4-anilin Hauptprodukt wurde. 5 g reines *m*-Nitranilin wurden in 75 cm³ Eisessig gelöst und die Lösung gut mit Eis gekühlt. Nunmehr wurden 23 cm³ Bromlösung in der bei der vorangehenden Bromierung beschriebenen Weise eingetropf. Die Fällung mit Wasser lieferte zirka 9 g Produkt vom F. P. 125 bis 126°. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolzen die goldgelben Krystalle bei 131°.

Bromiert man das 4-Brom-3-nitranilin unter den Bedingungen seiner Bildung mit 1 Mol Brom weiter, so kann man aus dem Reaktionsprodukt durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol das in diesem Lösungsmittel gut lösliche Nitro-3-dibrom-4,6-anilin leicht von seinen Beimengungen trennen. Man erhält die Verbindung so in langen goldgelben Nadeln vom F. P. 114 bis 115°.



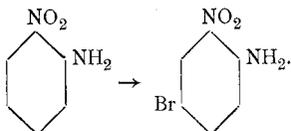
***o*-Nitranilin → Nitro-2-brom-4-anilin.**

Letztere Verbindung ist, soweit ich die Literatur übersehe, noch nicht durch Bromierung von *o*-Nitranilin erhalten worden.

1·4 g *o*-Nitranilin wurden genau so wie die *m*-Verbindung monobromiert. Das Produkt wurde aus sehr verdünntem

¹ Atti, 17, I, 465—480, C. 1908, II, 45.

Alkohol umkrystallisiert. Es wurden so 2 g orangegelber Nadeln vom Schmelzpunkt 111 bis 112° erhalten.

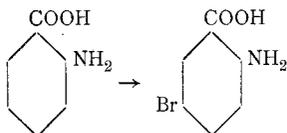


Anthranilsäure → Brom-5-anthranilsäure.

Die Monobromierung der Anthranilsäure unter Anwendung von Eisessig haben Wheeler sowie Wheeler und Oates¹ ausgeführt. Sie arbeiteten mit Brom in Substanz und erhielten je nach der Temperatur etwa ein bis zwei Drittel des Produktes an *p*-Bromanthranilsäure; der Rest der Ausbeute war dibromierte Säure. Die *p*-bromierte Säure wurde in Form ihres Hydrobromides erhalten.

5 g Anthranilsäure wurden in 20 cm³ Eisessig gelöst und genau so wie Anilin usw. monobromiert. Es resultierten 9 g Hydrobromid, welche mit Wasser gefällt wurden.

Die Isolierung der Säure aus dem Salze, ihre Reinigung und Trennung von dibromierter Säure scheint Wheeler Schwierigkeiten gemacht zu haben. Er kocht nämlich je 5 g Hydrobromid dreimal mit 250 cm³ Wasser und kühlt die Filtrate mit Eis. Der auf so umständlichem Wege erzielte Effekt läßt sich viel einfacher erreichen, indem man das nach obigen Angaben gewonnene Bromhydrat aus einer Lösung von Natriumacetat umkrystallisiert. Es bleiben hierbei nur minimalste Mengen ungelöst, während im Filtrat die reine *p*-Bromanthranilsäure in wohlausgebildeten Krystallen vom F. P. 221° ausfällt.



¹ Am. Soc., 31, 565—569, C. 1909, II, 432; Am. Soc., 32, 770—773, C. 1910, II, 215.

Die vorliegende Arbeit ist im ersten Halbjahr 1914 im II. chemischen Institut der Wiener Universität auf Initiative des Verfassers als dessen Dissertation entstanden. Der Vorstand dieses Institutes, Herr Prof. Goldschmiedt, hat die Arbeit fortlaufend mit Wohlwollen und Interesse verfolgt; hierfür sei ihm auch an dieser Stelle gedankt. Dank schulde ich auch den Herren Prof. Franke und Dr. Zerner.
