

Über Lactame und cyclische Peptide, 6. Mitt.¹:

Verwendung von Perbromiden und N-Brom-Derivaten des ϵ -Caprolactams und Cyclooligamids der ϵ -Amino-capronsäure als Bromierungs- und Dehydrierungsmittel

Von

J. Kőrösi²

Aus dem Forschungslaboratorium des VEB Chemiefaserwerk, Premnitz

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 3. Februar 1969)

Perbromide und N-Brom-Derivate des ϵ -Caprolactams sowie des Cyclodiamids und Cyclooligomerengemisches der ϵ -Amino-capronsäure erweisen sich als Bromierungs- und Dehydrierungsmittel. Die Vorteile dieser neuen Methode werden an Hand von Beispielen demonstriert.

Lactams and Cyclopeptides, VI.: Perbromides and N-Bromo Derivatives of ϵ -Caprolactam, and of ϵ -Aminocaproic Acid Cyclooligoamides as Brominating and Dehydrogenating Agents.

Perbromides and N-bromo derivatives of ϵ -caprolactam, ϵ -aminocaproic acid cyclodiamide and its cyclooligomers have been found to be versatile brominating and dehydrogenating agents. Some examples of their application are given.

In der 1. Mitt.³ berichteten wir über die Herstellung von Perbromiden und N-Halogen-Derivaten des Caprolactams und des Cyclodiamids der ϵ -Amino-capronsäure. Nach der Dissertation⁴ erschien eine Mitteilung von Taub und Hino⁵, in der lediglich über die Synthese des N-Brom-

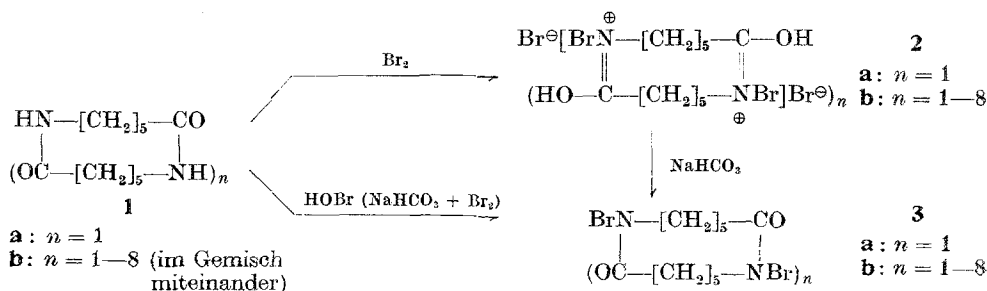
¹ 5. Mitt.: J. Kőrösi und P. Berencsi, Chem. Ber. **101**, 1979 (1968); Magyar Kémiai Folyóirat **74**, 214 (1968); Chem. Abstr. **69**, 52 114 (1968).

² Adresse: Vereinigte Heil- und Nahrungsmittelwerke, Budapest X., Kereszturi-ut 30/38.

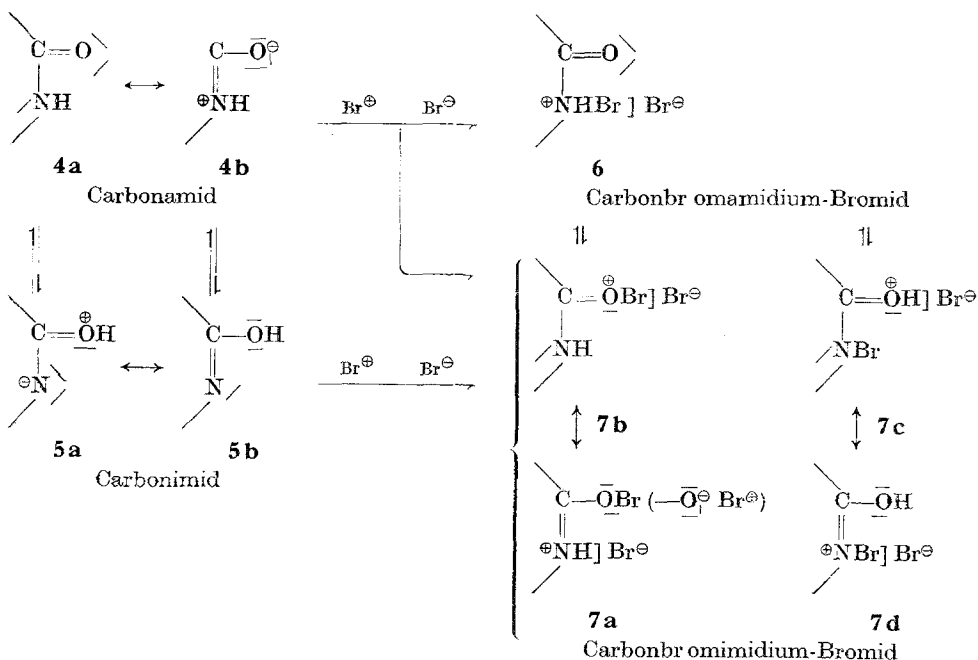
³ H. Beyer und J. Kőrösi, Chem. Ber. **94**, 480 (1961).

⁴ J. Kőrösi, Dissertat. Univ. Greifswald 1959 (Ref.: Prof. Dr. H. Beyer).

⁵ B. Taub und J. B. Hino, J. Org. Chem. **25**, 263 (1960).



caprolactams und dessen Verwendung als Bromierungs- und Dehydrierungsmittel berichtet wird. Nach unseren auf breiter Basis durchgeführten Versuchen empfehlen wir die Perbromide und N-Brom-Derivate des ϵ -Caprolactams sowie die des Cyclodiamids **1a** und die Cyclooligomeren-gemische der ϵ -Amino-capronsäure **1b** als in vielen Fällen ausgezeichnete Bromierungs- und Dehydrierungsmittel.



⁶ K. Hoshino, Bull. Soc. Chem. Jap. **21**, 63 (1949); P. H. Hermans, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **72**, 798 (1953); I. Rothe und M. Rothe, Chem. Ber. **88**, 284 (1955); M. Rothe, J. Polymer Sci. **30**, 227 (1958); [Chem. Abstr. **53**, 2081 (1959)]; E. Rexroth, Dissertat. Univ. Heidelberg 1955, vgl. auch H. Zahn und H. Spoor, Chem. Ber. **89**, 1296 (1956); E. Fritzsche und J. Kőrösi, Faserforsch. Textiltechn. **9**, 145 (1958); [Chem. Abstr. **52**, 21 122 (1958)]; **10**, 248 (1959); [Chem. Abstr. **53**, 19 440 (1959)].

Das Cyclooligamid der ϵ -Amino-capronsäure (**1 b**) fällt bei der Gewinnung von Polycaprolactam als Nebenprodukt an, aus dem das Cyclodiamid (**1 a**) leicht rein isoliert werden kann^{3, 6}. Hinsichtlich der Isolierung von **1 b** fanden wir auch eine einfachere Möglichkeit aus den Polycaprolactam-Waschwässern (s. Exper. Teil).

Die Struktur dieser Perbromide als Carbonbromimidium-Bromid **7 d** angegeben haben^{3, 4}, obwohl auf Grund der Tautomerie und Mesomerie der Carbonsäureamide und ihrer Salze⁷ auch andere Formen in Betracht kommen (siehe Seite 1222).

Um die Struktur der Lactam-Perbromide näher zu charakterisieren, wurden IR-Spektren aufgenommen:

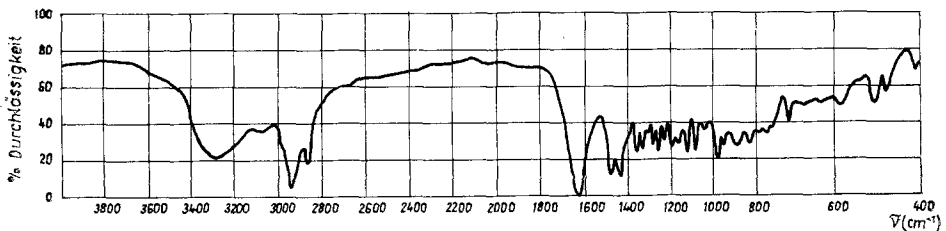


Abb. 1. IR-Spektrum (100% Substanz, Jenoptik UR-10) von ϵ -Caprolactam · Br₂ (**8**)

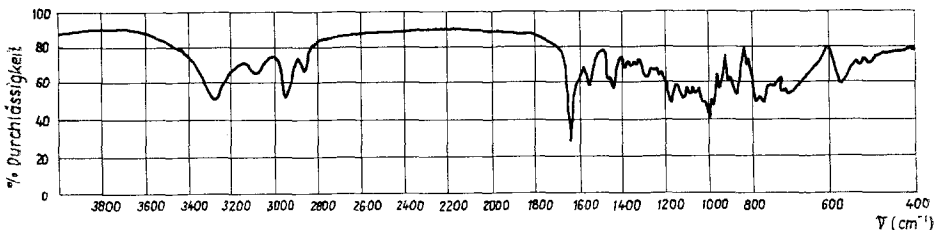


Abb. 2. IR-Spektrum (KBr, Jenoptik UR-10) von **2 a**

Die IR-Spektren von **2 a** und **8** (Abb. 1—2) zeigen Maxima bei 1630/cm (ν C=N oder ν C=O) und 3300/cm (ν OH oder ν NH). Dadurch können die Strukturen **6**, **7 a** und **7 c** ausgeschlossen werden, da bei ihnen kleinere ν O[⊕]H- bzw. ν N[⊕]H- und größere ν C=O- bzw. ν C=N[⊕]-Frequenzen zu erwarten sind. Von den verbleibenden Strukturen **7 b** und **7 d** überwiegt letztere. Das beweist auch die Lage und Größe der ν C=O- und ν C=N-Absorptionen beim ϵ -Caprolactam und **2 a** (ν C=O: 1675 und 1645/cm)^{4, 8}, O-Methyl- ϵ -caprolactim (C=N: ν 1685/cm)⁴, Perbromid des O-Methyl- ϵ -caprolactims (ν C=N: 1660/cm)⁴, N-Brom- ϵ -caprolactam (**10**, ν C=O: 1685/cm)⁴. Welche Form für

⁷ Siehe z. B. *F. Klages und E. Zange*, *Ann. Chem.* **607**, 35 (1957).

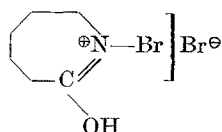
⁸ *H. Zahn, P. Rathgeber, E. Rexroth, R. Krzikalla, W. Lauer, P. Miro, H. Spoor, F. Schmidt, P. Seidel und D. Hildebrand*, *Angew. Chem.* **68**, 229 (1956).

das hohe Bromierungsvermögen dieser Perbromide verantwortlich ist, muß noch geklärt werden.

Vor dem Gebrauch soll der Bromgehalt der Perbromide und N-Brom-Derivate jodometrisch bestimmt werden. Das Reagens ist aber auch verwendbar, wenn sein Bromgehalt unter den berechneten liegt. Bei der Bromierung mit Perbromid ist es einfacher, nach dem Eintopfverfahren zu arbeiten, wobei Caprolactam, Cyclodiamid **1 a** oder Ringoligomeregemisch **1 b** im Vergleich zum Brom in Überschuß eingesetzt wird (eine —CO—NH—Gruppe, also 113 g Caprolactam oder Ringoligomeres, kann 1 Mol Br₂ anlagern).

A. Über Bromierungen mit den Perbromiden **2 a**, **2 b** und **8**

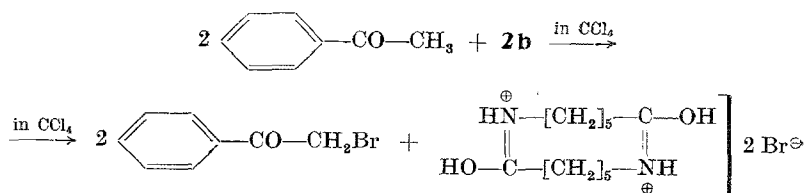
Auf die Verwendung des ε-Caprolactim-perbromids **8** bei höheren Temperaturen werde verzichtet, da es gegen 100—110° HBr abspaltet.



Bromierungen mit **2 a**³ haben folgende Vorteile:

1. **2 a** und **2 b** sind in großer Menge herstellbar, haben einen hohen Schmp. und besitzen gute Stabilität.
2. Eine genaue Dosierbarkeit ist für Mikroarbeiten möglich.
3. Bei der Bromsubstitution tritt keine HBr-Entwicklung auf, da HBr-Salz von **1 a**³ oder **1 b** entsteht.
4. Der Endpunkt der Reaktion ist durch Farbänderung der Suspension oder Lösung (orange → gelblich, weiß oder farblos) erkennbar, oder durch Prüfung mit angesäuertem Jodkaliumstärkepapier.
5. Die Bildung der Perbromide und die Bromierung kann im gleichen Apparat hintereinander oder nebeneinander erfolgen (Eintopfverfahren).
6. Die HBr-Salze (z. B. **9**) gehen mit Wasser oder verd. NaOH-Lösung fast quantitativ in die Ausgangsringamide über, die dabei regeneriert werden.

Diese Vorteile gelten auch für **8**. Als geeignete Lösungsmittel erweisen sich CHCl₃, CCl₄, Nitrobenzol, bzw. ein Überschuß aus bromierender Verbindung, oder bei niedrigeren Temperaturen Äther, Eisessig, Benzol. Mit **2 a**, **2 b** und **8** können allgemein Aldehyde, Ketone, Carbonsäuren, Phenoläther usw. sowie Aromaten und aromatenähnliche Heterocyclen im Kern und in der Seitenkette bromiert werden. Die Bromierung von Acetophenon mit **2 b** läuft wie folgt ab:

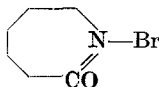


9

Eine Selbstbromierung von Caprolactam, **1a** und **1b** (bzw. von **2a**, **2b** und **8**) wurde bisher nicht beobachtet.

B. Bromierungen und Hydroxybromierungen mit den N-Brom-Derivaten **3a**, **3b** und **10**

N-Brom-Derivate des ϵ -Caprolactams (**10**)^{3, 5}, Cycloamid (**3a**)³ und der Cyclooligamid-Gemische der ϵ -Amino-capronsäure (**3b**) sind als Bromierungsmittel hauptsächlich für Phenole, Ketone, aromatische Amine, Heterocyclus und Allylstellungen von Olefinen verwendbar. Als geeignetes Lösungsmittel erwies sich CHCl_3 und vor allem CCl_4 . In manchen Fällen ist es vorteilhaft, Spuren von Benzoylperoxid zuzusetzen.



10

Die Wohl—Ziegler-Allylbromierung⁹ findet in solchen Lösungsmitteln statt, in welchen die N-Brom-carbonsäureamide schlecht löslich sind, so z. B. in Äther, Cyclohexan, Benzol und CCl_4 . Bei der Allylbromierung mit **3a**, **3b** und **10** gelten die Gesetzmäßigkeiten, welche vom N-Brom-succinimid her bekannt sind¹⁰. Für die Hydroxybromierung der Olefine ist besonders **10** geeignet.

Die N-Brom-Derivate sollen wasserfrei aufbewahrt und vor dem Gebrauch ihr Gehalt an aktivem Brom bestimmt werden. Sie sind ebenso verwendbar, wie die häufig gebrauchten N-Brom-Derivate von Acetamid, Acetanilid, Succinimid, Phthalimid oder 5,5-Dimethyl-hydantoin¹¹ bzw. Tribromphenolbrom¹². Es ist zu beachten, daß die N-Halogen-carbonsäureamide und -imide labil sind und sich bei höheren Temperaturen explosiv zersetzen können^{3, 13}.

⁹ A. Wohl, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 51 (1919); **54**, 476 (1921); K. Ziegler, A. Spät, E. SchAAF, W. Schumann und E. Winkelmann, Ann. Chem. **551**, 80 (1942).

¹⁰ Weygand—Hilgetag, „Org.-chem. Experimentierkunst“, 3. neubearb. Auflage, Leipzig 1964, S. 236—238.

¹¹ J. F. Sallesas und O. O. Orazi, Anales asoc. quim. arg. **39**, 175 (1951); [Chem. Abstr. **47**, 2708 (1953)]; J. D. Bonafede, Rec. Fac. Ci. quim. Univ. nac. La Plata **29**, 41 (1956); [Chem. Zbl. **1961**, 10 131]; O. A. Pintado, ebenda **29**, 53 (1956); [Chem. Zbl. ebenda]; R. A. Reed, Chem. Prods. **23**, 299 (1960); [Chem. Abstr. **54**, 21 059 (1960)].

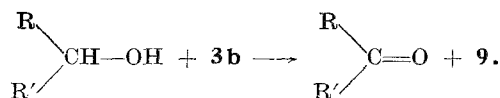
¹² J. H. Kastle und H. S. Loevenhart, J. Amer. Chem. Soc. **27**, 32 (1901); M. Kohn und S. Sussmann, Mh. Chem. **46**, 578 (1925); E. Schmidt, A. Aschler und W. v. Knilling, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 1876 (1926); G. Wittig und F. Vidal, Chem. Ber. **81**, 368 (1948); A. Messmer, J. Várady und I. Pintér, Acta chim. Acad. Sci. hung. **15**, 183 (1958) (deutsch).

¹³ R. H. Martin, Nature [London] **168**, 32 (1951).

C. Dehydrierungen mit **3a**, **3b** und **10**

Die verschiedenen N-Brom-säureamide, z. B. das N-Brom-succinimid¹⁴, N-Brom- und N,N'-Dibrom-5,5-dimethyl-hydantoin¹⁵, sind in vielen Fällen als Dehydrierungsmittel für Alkohole, aber hauptsächlich zur Synthese von Ketonen aus sek. Alkoholen geschätzt, unter Verwendung von Proton-Akzeptoren (wie CaCO₃, NaHCO₃, CH₃COONa, Pyridin).

Wir führten die Dehydrierung nach dem Eintopfverfahren in Wasser, tert. Butylalkohol, Benzol, Äthylacetat sowie in eigenem Alkoholüberschuß aus (ohne Proton-Akzeptor-Zugabe):



Diese Reaktion verläuft bei prim. Alkoholen nie einheitlich: als Nebenprodukte entstehen hierbei Bromide, Acetale, Carbonsäuren und Ester.

Unsere N-Brom-Derivate sind auch für Aromatisierung hydroaromatischer Verbindungen verwendbar, ähnlich wie das N-Brom-succinimid¹⁶.

Herrn Professor Dr. *H. Beyer* (Greifswald) danke ich herzlich für großzügige Unterstützung und Förderung dieser Arbeit und Herrn Dr. *P. Sohár* (Budapest) für die Aufnahme und Auswertung der IR-Spektren.

Experimenteller Teil

1. Isolierung des Ringoligomergemisches der ϵ -Amino-capronsäure (**1b**) aus den Heißwasserextrakten von technischem Polycaprolactam

Die filtrierten Polycaprolactam-Waschwässer werden auf 40% des Gesamtgewichts eingedampft (Brechungsindex der 40proz. Lösung bei 25°: $n_D = 1,3970$). Danach wird die Lösung 2—3 Tage im Eisschrank stehengelassen, der ausgefallene weiße Niederschlag abgesaugt, mehrmals mit wenig Wasser (caprolactamfrei) gewaschen und bei 100° getrocknet. So gewinnt man aus 1 kg techn. „Lactamwasser“ 52—67 g **1b**, Schmp. 200—270°.

2. Perbromid des Ringoligomergemisches der ϵ -Amino-capronsäure (**2b**)

a) 113 g fein pulverisiertes **1b** werden in 750 ml Eisessig suspendiert; unter Kühlung und Rühren wird tropfenweise 176 g (= 56,5 ml, 1,1 Mol) Brom zugefügt. Man läßt noch 1 Stde. bei Raumtemp. stehen, saugt den

¹⁴ Siehe z. B. *L. F. Fieser* und *S. Rajagopalan*, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 3935, 3938 (1949); *M. Z. Barakat* und *G. M. Mousa*, *J. Pharmacol.* **4**, 115 (1952); [*Chem. Abstr.* **46**, 7998 (1952)]; *C. G. Stuckwisch*, *G. G. Hammer* und *N. F. Blau*, *J. Org. Chem.* **22**, 1678 (1957).

¹⁵ *O. O. Orazi* und *R. A. Corral*, *Anales asoc. quim. arg.* **42**, 139 (1954); [*Chem. Abstr.* **49**, 6872 (1955)]; *R. A. Reed*, *Chem. Prods.* **23**, 299 (1960).

¹⁶ *R. A. Barnes*, *J. Amer. Chem. Soc.* **70**, 145 (1948).

Tabelle 1

Ausgangsverb.	Lösungs- mittel	Bromierungsmittel (Perbromid)	Reaktions- bedingungen		Produkt	Schmp., °C [Sdp., °C/mm]	Ausb., %
			Temp., °C;	Zeit, Min.			
p-Nitro-acetophenon	CCl ₄	1a oder 1b + Br ₂	80	180	p-Nitro-phenacyl- bromid	96—97 ^{b17}	87,5
Toluol	Toluol	1b + Br ₂	111	180	Benzylbromid	[195—198/760]	82
Toluol	Toluol	Caprolactam + Br ₂	100	900	Benzylbromid	[195—198/760]	70
Äthylbenzol	Äthylbenzol	1b + Br ₂	120	120	α-Brom-äthylbenzol	[81—84/9—10]	57,5
Resorcin-dimethyl- äther	CCl ₄	1a oder 1b + Br ₂	20—25	900	4-Brom-resorcin- dimethyläther	[130—132/15]	81
Veratrol	CCl ₄	1a oder 1b + Br ₂	20—25	900	4-Brom-veratrol	[82—85/5]	77
3,4,3',4'-Tetra- methoxy-diphenyl- methan	Benzol	1a oder 1b + Br ₂	80	60	2,2-Dibrom-4,5,4',5'- tetramethoxy-di- phenyl-methan	100—101 ^{b18}	86,5
Pyrogallol	Äther	2b	20—25	1200	4-Brom-pyrogallol	117—118 Zers. ^c	80
Eisessig	Eisessig	1b + Br ₂	118	480	Monobrom-essigsäure	48—50 [90—92/5]	52
Propionsäure	Propionsäure	1b + Br ₂	120—125	480	α-Brom-propionsäure	[92—96/12]	57
Malonester	Malonester	1a oder 1b + Br ₂	20—25, dann 120	180 dann 60	Brom-malonsäure- diäthylester	[118—123/15]	88
Indol	Äther	1b + Br ₂	0—5	1200	3-Brom-indol	66—67 Zers. ^d	64
p-Chlor-toluol	—	1b + Br ₂	120—130	120	p-Chlor-benzylbromid	49—50 ^d	55
Chinaldin	Eisessig	Caprolactam + Br ₂	80—90	60	2-Tribrommethyl- chinolin	129—130 ^b	90
o-Xylol	—	1a oder 1b + Br ₂	150	120	1,2-Bis-dibrom- methyl-benzol	112—115 ^e	77,5
Furfurol-diacetat	CHCl ₃	Caprolactam + Br ₂	20—25	4320	5-Brom-furfurol	80—82, [90—95/8] ¹⁹	51

Umkristallisierungsmittel: a Äther/Petroläther, b Äthanol, c Benzol, d Lignoin, e CHCl₃.

¹⁷ Lit.-Schmp. 96°; *J. W. Baker*, *J. Chem. Soc. [London]* **1931**, 2420.

¹⁸ Lit.-Schmp. 98—99°; *A. Arcolo* und *A. Oliverio*, *Ann. Chim. [Rom]* **44**, 183 (1954); [*Chem. Abstr.* **49**, 15 776 (1955)]; *T. Garofano* und *A. Oliverio*, ebenda **47**, 260 (1957); [*Chem. Abstr.* **51**, 12 869 (1957)].

¹⁹ Lit.-Schmp. 82°, Sdp._s 90—95°; *H. Gilman* und *G. F. Wright*, *J. Amer. Chem. Soc.* **52**, 1170 (1930).

dunkelorange-farbenen Niederschlag ab und wäscht zweimal mit je 100 ml Eisessig und viermal mit je 200 ml Äther nach; Ausb. 148 g. Aus der essig-sauren Mutterlauge fallen durch Äther noch 103,5 g orangerote Plättchen aus. Gesamtausb. 251,5 g (93% d. Th.).

$(C_6H_{11}BrNO)_n$. Ber. Br 58,54. Gef. Br 57,24 (jodom.).

b) 113 g in einer Kugelmühle fein pulverisiertes **1 b** werden in 900 ml $CHCl_3$ suspendiert und unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit 160 g (= 51 ml, 1 Mol) Brom versetzt. Nach 1stdg. Rühren wird der dunkelorange Niederschlag abgesaugt und mit $CHCl_3$ und Äther gewaschen. Dann trocknet man die Substanz 2 Stdn. an der Luft und etwa 10 Stdn. im Exsikkator über KOH. Ausb. 255 g. Das Bromierungsmittel ist ohne Reinigung verwendbar.

$(C_6H_{11}Br_2NO)_n$. Ber. Br 58,54. Gef. Br 54,6 (jodom.).

3. *N*-Brom-Derivat des Ringoligomerengemisches der ϵ -Amino-capronsäure (**3b**)

Zu einer Suspension von 113 g sehr fein gepulv. **1 b** in einer Lösung von 100 g $NaHCO_3$ in 1500 ml Wasser läßt man bei Raumtemp. unter Rühren 51 ml Brom innerhalb von 45 Min. zutropfen. Nach weiteren 20 Min. saugt man den orangefarbenen Niederschlag ab und wäscht ihn mit Wasser nach. Das feuchte Rohprodukt **3 b** soll sofort im Vakuumexsikkator über P_4O_{10} getrocknet werden. Ausb. 148 g. Das Bromierungsmittel ist ohne Reinigung verwendbar.

$(C_6H_{10}BrNO)_n$. Ber. Br 41,61. Gef. Br 38,65 (jodom.).

Beispiele

Die Bromierungen und Dehydrierungen mit **2 a**, **2 b**, **3 a**, **3 b**, **8** und **10** werden durch nachstehende Beispiele erläutert. Bei der Übertragung auf andere Bromierungsreaktionen ist es ratsam, die optimalen Bedingungen (Lösungsmittel, Temp.) durch Vorversuche zu ermitteln.

A. Bromierungen mit den Perbromiden **2 a**, **2 b** und **8**

Um Wiederholungen zu vermeiden, wird für jede Methode nur ein typisches Beispiel ausführlich beschrieben.

Methode A

Monobrom-aceton

89,5 ml (1,2 Mol) Aceton werden bei 0—5° mit 109,2 g (0,2 Mol) **2 a** versetzt, wobei innerhalb einer Stde. die Orangefarbe der Suspension nach Weiß umschlägt. Dann filtriert man das Aceton—Bromaceton-Gemisch und wäscht den Rückstand (**9**) mit Aceton nach. Das Filtrat wird durch fraktionierte Vakuumdestillation getrennt unter Verwendung einer 10 cm langen, mit Raschigringen gefüllten Kolonne. Hauptfraktion: 43,2 g (79% d. Th.), Sdp.₁₃₋₁₄ 35—38°. Analog mit **2 b**.

Methode B

p-Nitro-phenacylbromid

33 g (0,2 Mol) *p*-Nitro-acetophenon wird in 500 ml CCl_4 warm gelöst; nach Abkühlen werden 35 g fein pulv. **1 a** oder **1 b** (entsprechend 0,31 Mol

Caprolactam) und 10,2 ml (0,2 Mol) Brom zugegeben. Die Suspension wird 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, heiß abgesaugt und mit 50 ml heißem CCl_4 nachgewaschen. Die Lösung wird zur Trockene eingedampft, Roh-Schmp. 88—96°. Aus wenig Benzol, CHCl_3 , CCl_4 , Trichloräthylen oder aus der gleichen Gewichtsmenge Äthanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 96—97° Ausb. 87,5%.

Methode C

2-Tribrommethyl-chinolin

Zu einer Mischung von 14,3 g (0,1 Mol) Chinaldin, 33,9 g (0,3 Mol) ϵ -Caprolactam und 100 ml Eisessig gibt man unter Rühren bei 60° innerhalb 30 Min. 48 g (0,3 Mol) Brom in 50 ml Eisessig zu. Die Lösung wird noch einige Min. auf 90° erhitzt, dann gießt man sie in 200 ml Wasser. Die abgeschiedenen schwach gelben Kristalle werden mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 34,2 g (90% d. Th.), Schmp. 129—130°. Umkristallisieren aus Äthanol oder Eisessig erhöht den Schmp. nicht.

B. Bromierungen und Hydroxybromierungen mit den N-Brom-Derivaten **3 a**, **3 b** und **10**

1. 5-Brom-isatin

Die Verb. wird nach *Taub* und *Hino*⁵ hergestellt, doch anstatt **10** mit **3 b**; Ausb. 66% d. Th., Schmp. 256—257°.

2. 4-Brom-acetanilid

Die Herstellung erfolgt ebenso; nach Herauslösen des 4-Brom-acetanilids Ausb. 85%, Schmp. 165—166°.

3. p-Chlor-benzylbromid

Zu 50,8 g (0,4 Mol) p-Chlor-toluol werden 42 g **3 b** (Br-Gehalt 38,65%, also etwa „0,2 Mol“) und 0,1 g Benzoylperoxid gegeben. Man erhitzt 2 Stdn. auf 105—110°, saugt ab und wäscht das **1 b** mit Benzol oder Chlortoluol nach. 70% p-Chlor-benzylbromid, Sdp.₁₈ 118—123°.

4. o-Nitro-benzylbromid

68,5 g (0,5 Mol) o-Nitro-toluol werden mit 105 g fein gepulvertem **3 b** (mit 38,65% Br, „0,5 Mol“) und 0,5 g Benzoylperoxid in 300 ml CCl_4 unter Rühren 10 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird **1 b** abgesaugt, die Lösung eingedampft und der Rückstand nach dem Erstarren scharf filtriert. Ausb. 110 g (51% d. Th.); Schmp. (aus Äthanol) 45—47°.

5. 2-Brommethyl-naphthalin

Die Darstellung wird nach 4. durchgeführt, doch ohne Benzoylperoxid, wobei die Suspension bis zum Aufhellen erhitzt wird. Ausb. nach Umkristallisation aus Äthanol: 70%, Schmp. 53—54°.

6. 2,3-Bis-brommethyl-naphthalin

Gearbeitet wird nach *Wittig* und *Ludwig*²⁰, doch anstatt mit N-Brom-succinimid mit **3 a** oder **3 b**; Ausb. 68%, Schmp. 144—145,5°.

²⁰ G. Wittig und H. Ludwig, Ann. Chem. **589**, 68 (1954).

7. γ -Brom-crotonaldehyd-diacetat

Bei einer Wohl—Ziegler-Bromierung des Crotonaldehyd-diacetats nach Schmid und Grob²¹ wurde **3 b** anstatt N-Brom-succinimid verwendet; Ausb. 75%, Sdp._{0,5} 110—116°.

8. *trans*-2-Brom-1-cyclohexanol

Die Herstellung erfolgt nach Houben²², doch anstatt mit N-Brom-acetamid mit **10**. Ausb. 82%, Sdp.₁₀ 86—89°. Vorteilhaft ist das Eintopfverfahren mit frisch hergestelltem wäbr. **10** (s. bei C 2).

9. *threo*-3-Brom-2-butanol

Nach der Angabe von Winstein und Lucas²³, aber mit **10**; Ausb. 68%, Sdp.₁₅ 52—55°.

10. 2-Brom-1-phenyl-äthanol

Aus Styrol nach bekannter Weise²³, doch anstatt mit N-Brom-acetamid mit **10**. Ausb. 86%, Sdp.₅ 112—116°.

C. Dehydrierungen mit N-Brom-Derivaten **3 a**, **3 b** und **10**

1. Cyclohexanon

9,8 g (0,1 Mol) Cyclohexanol werden in 100 ml Benzol gelöst und portionsweise innerhalb 1 Stde. mit 21 g **3 b** (38,65% Br) versetzt; anstatt **3 b** ist auch **3 a** oder **10** verwendbar. Die Suspension wird 3 Stdn. stehengelassen und unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen saugt man ab und wäscht mit Benzol nach. Die benzol. Lösung wird mit 100 ml 2proz. NaHCO₃-Lösung und 2 × 50 ml Wasser ausgeschüttelt, dann eingengt und von Benzolresten im Vak. befreit. Rückstand 8,37 g. Das von uns hergestellte 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmilzt bei 161—162° (Lit.-Schmp. 162°).

2. 3 α ,12 α -Dihydroxy-7-keto-cholansäure-äthylester (Desoxycholsäure-äthylester)

Fieser und Rajagopalan²⁴ verwendeten bei der Herstellung von Desoxycholsäure aus Cholsäure als selektives Dehydrierungsmittel N-Brom-succinimid und N-Brom-acetanilid. Diese Reaktion wurde von uns mit **10** wiederholt: 8,16 g (0,02 Mol) kristallwasserfreie Cholsäure, 0,8 g (0,02 Mol) NaOH, 1,85 g (0,022 Mol) NaHCO₃ und 2,48 g (0,022 Mol) ϵ -Caprolactam werden in 100 ml Wasser gelöst, 3,52 g (= 1,12 ml, 0,022 Mol) Brom zugegeben und etwa eine halbe Stde. geschüttelt, dann 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Nach dem Ansäuern gewinnt man rohe Desoxycholsäure in fast quant. Ausbeute, welche sich schwer reinigen läßt. Zwecks Reinigung führten wir bekannterweise^{24, 25} zum reinen Äthylester über: Ausb. 4,78 g (55% d. Th.), Schmp. 156—158° (Lit.²⁴-Schmp. 158—159°, Lit.²⁵-Schmp. 155—157°, 160—161°).

²¹ H. Schmid und E. Grob, Helv. chim. Acta **32**, 77 (1949); s. a. Houben—Weyl—Müller, Meth. d. org. Chem. **5/4**, 227 (1960).

²² S. Winstein und R. E. Buckles, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 2784 (1942); Houben—Weyl—Müller, l. c.²¹, 139 (1960).

²³ S. Winstein und H. J. Lucas, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 1576 (1939).

²⁴ L. F. Fieser und S. Rajagopalan, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 3935 (1949).

²⁵ G. A. D. Haslewood, Biochem. J. **38**, 108 (1944); [Chem. Abstr. **39**, 707 (1945)]; **37**, 109 (1943); [Chem. Abstr. **37**, 5727 (1943)].

3. *p*-Dibrom-benzol und 2,4-Dibrom-nitrobenzol aus Cyclohexen

Die Reaktion wurde nach *Barnes*¹⁶ ausgeführt, doch anstatt N-Brom-succinimid mit **3 b** oder **10**: so gewinnt man das rohe *m*- und *p*-Dibrom-benzol-Gemisch (Sdp. 215—225°) mit 70—75proz. Ausb. (anstatt 58%). Die Trennung wird, wie angegeben¹⁶, durchgeführt.

4. *Naphthalin* aus *Tetralin*

Die Dehydrierung von Tetralin wurde nach *Barnes*¹⁶ ausgeführt, aber anstatt N-Brom-succinimid mit **10**. Ausb. 78%, Schmp. 79—80°.