

d) *Darstellung von L-a-Aminobutyryl-glycyl-L-a-aminobuttersäure*

$\text{L}(\pm)\text{-}\alpha\text{-Aminobuttersäure}$  wurde durch Racematspaltung des **DL**-Benzylesters mit **Di-benzoylweinsäure**<sup>8)</sup> gewonnen.

*Anhydro-N-carboxy-L-a-aminobuttersäure* aus *L-a-Aminobuttersäure-hydrochlorid* ( $[\alpha]_D^{21}$ : +13.6°;  $c = 0.98$ , in Wasser) mit *Phosgen* bei 60° in Tetrahydrofuran. Nach Umkristallisation aus Tetrahydrofuran und Dioxan-Petroläther: Schmp. 72–74° (korrig.); Schmp. der **DL**-Verbindung: 116–118° (korrig.).

$\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_3\text{N}$  (129.1) Ber. C 46.51 H 5.42 N 10.84 Gef. C 46.24 H 5.16 N 10.92

Zur Darstellung des Tripeptides wurden nach der Vorschrift von **BAILEY**<sup>4)</sup> 0.7 g des Anhydrides in Tetrahydrofuran mit 1.1 g **L**-Glycyl-aminobuttersäure-benzylester und 0.5 g Triäthylamin in Chloroform bei –80° vereinigt und 8 Stdn. stehengelassen. Nach Aufarbeitung und Reinigung: *L-a-Aminobutyryl-glycyl-L-a-aminobuttersäure*: Schmp. 239–241° (korrig.);  $[\alpha]_D^{21}$ : +14.30° ( $c = 1.72$ , in Wasser).

KARL W. ROSEN MUND und KLAUS PFROEPFFER

## ÜBER DIE GELENKTE BROMIERUNG VON PHENOLKETONEN

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel

(Eingegangen am 13. Juni 1957)

Es werden die Möglichkeiten untersucht, unter denen Phenolketone 1. nur im Benzolkern, 2. nur in der Seitenkette und 3. im Benzolkern sowie in der Seitenkette bromiert werden. Bei Abwesenheit von Wasser und Gegenwart starker Säuren, also unter Bedingungen, die die Entstehung einer salzartigen Bindung der Säure an den Carbonylsauerstoff möglich erscheinen lassen, erfolgt Reaktion 3. Wird das Phenolhydroxyl durch Acylierung geschützt, die Bromierung aber unter den obengenannten Bedingungen durchgeführt, so erfolgt Reaktion 2. In Gegenwart von säurebindenden Mitteln bzw. von Wasser werden Phenolketone nur im Kern bromiert.

Phenolketone reagieren leicht mit Brom, wobei sie vermöge der durch die OH-Gruppe aktivierten Ortho- und Parastellung des Benzolkerns und der durch die CO-Gruppe aktivierten Seitenketten mehr als ein Atom Brom aufzunehmen vermögen. Phenolketone, die nur im Benzolkern oder nur in der Seitenkette Brom enthalten, sind daher nicht ohne weiteres durch einfache Bromierung herzustellen. Soweit sie bekannt sind, wurden für ihre Gewinnung von Fall zu Fall verschiedene Methoden benutzt. Wegen der Bedeutung, welche diesen einfach bromierten Verbindungen kommt, haben wir uns mit ihren Darstellungsbedingungen beschäftigt.

Nach K. W. ROSEN MUND und H. H. GRANDJEAN<sup>1)</sup> nehmen Ketone ätherischer Öle bei der Behandlung mit Brom dieses nicht auf, wenn die Reaktion in mit Natriumacetat gesättigtem Eisessig durchgeführt wird. Ebenso werden Phenole nicht bromiert,

<sup>8)</sup> G. LOSSE, Chem. Ber. **87**, 1279 [1954].

<sup>11)</sup> Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **286/58**, 531 [1953].

wenn ihre OH-Gruppe verestert ist. Diese Erkenntnisse erwiesen sich als wichtig für das Problem der gelenkten Bromierung von Phenolketonen, da sich unter Benutzung der vorgenannten Beobachtungen die Möglichkeit ergab, deren Bromierung so zu beeinflussen, daß je nach Wunsch Phenolketone, die nur im Benzolkern oder nur in der Seitenkette oder gleichzeitig in beiden bromiert sind, entstehen.

Versetzt man z.B. eine Lösung von 4-Hydroxy-acetophenon und Alkaliacetat in Eisessig mit Brom im Überschuß, so reagiert dieses nur mit dem Benzolkern unter Bildung von 3,5-Dibrom-4-hydroxy-acetophenon. Aus 4-Acetoxy-acetophenon entsteht bei der Bromierung in Chloroform  $\alpha$ -Brom-4-acetoxy-acetophenon, und bromiert man 4-Hydroxy-acetophenon in Eisessig ohne Vorsichtsmaßnahmen, so erhält man je nach der Menge des angewandten Broms  $\alpha$ . $\beta$ .3-Dibrom-4-hydroxy-acetophenon bzw.  $\alpha$ . $\alpha$ .3-Tribrom-4-hydroxy-acetophenon oder  $\alpha$ . $\alpha$ .3,5-Tetrabrom-4-hydroxy-acetophenon.

Die Frage, warum in einem sonst wirksamen Bromierungsgemisch die Anwesenheit von Alkaliacetat die Bromierung von Ketonen hemmt, konnten wir mit Hilfe einer Beobachtung beantworten, die wir früher gelegentlich der Bromierung von Phenolätherketonen gemacht hatten.

Fügt man zu der Lösung eines Phenolätherketons in Chloroform etwas Brom, so dauert es längere Zeit, bis die Reaktion unter Verschwinden der Bromfarbe und Entwicklung von Bromwasserstoff in Gang kommt. Dann aber wird jeder Tropfen neu hinzugefügten Broms sofort entfärbt. Ebenso reagiert das Brom sogleich, wenn man zu dem Bromierungsansatz etwas von einer anbromierten Lösung zugibt. Größere Ansätze, denen man das erforderliche Brom auf einmal zugibt, reagieren bei längerem Stehenlassen oder auf Zusatz einer kleinen Menge einer anbromierten Lösung oft explosionsartig. Diese Erscheinungen deuten darauf hin, daß bei der Reaktion ein Stoff entsteht, der die Bromierung der Ketone katalytisch beschleunigt. Als dieser Stoff wurde der bei der Reaktion entstehende Bromwasserstoff erkannt, da ein sofortiger Beginn der Bromierung auch durch Zugabe von in Eisessig gelöstem Bromwasserstoff erreicht werden kann. Die Bedeutung des Bromwasserstoffes kann darin gesehen werden, daß sich aus dem Keton durch Anlagerung von Bromwasserstoff an die Carbonylgruppe eine salzartige Molekülerbindung (Oxoniumsalz) bildet, deren Entstehen die Vorbedingung für die Bromierung ist.

Eine derartige Anlagerungsverbindung konnten TH. ZINCKE und G. MÜHLHAUSEN<sup>2)</sup> in kristalliner Form gewinnen, indem sie auf 4-Hydroxy-acetophenon trocknen oder in einem indifferenten Lösungsmittel gelösten Bromwasserstoff einwirken ließen. Da in einem wäßrigen Medium, z. B. verdünnter Essigsäure, Brom nicht in die Seitenkette tritt, scheint die für die Bromierung wichtige Oxoniumverbindung bei Gegenwart von Wasser nicht beständig zu sein. Das macht erklärlich, daß H. M. PRIESTLEY und E. MONESS<sup>3)</sup> sowie PH. BUU-HOI und Mitarbb.<sup>4)</sup> Phenolketone in verdünnter Essigsäure nur im Kern bromieren konnten. Ähnlich wie Bromwasserstoff wirken, wie wir feststellten, konzentrierte Schwefel- und Überchlorssäure. A. LAPWORTH<sup>5)</sup> und besonders C. K. INGOLD<sup>6)</sup> nehmen ebenfalls eine durch Säure

<sup>2)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 758 [1905]. <sup>3)</sup> J. org. Chemistry **5**, 358 [1940].

<sup>4)</sup> NG. PH. BUU-HOI, NG. D. XUONG und D. LAVIT, J. chem. Soc. [London] **1954**, 1034.

<sup>5)</sup> A. LAPWORTH, J. chem. Soc. [London] **85**, 30 [1904]; **93**, 2189 [1908].

<sup>6)</sup> Structure and Mechanism in Organic Chemistry 1953, S. 569, N.Y. Cornell Univ. Press.

hervorgerufene Umwandlung des Ketons an, das in eine Enolform übergehen soll, welche der Bromierung leicht zugänglich ist. Gegen letztere Annahme werden von W. HÜCKEL<sup>7)</sup> Bedenken erhoben, da Fälle bekannt sind, daß sich optisch aktive Ketone ohne Verlust der Aktivität bromieren lassen.

Das oben Gesagte macht also verständlich, daß bei Bromierung von Phenolketonen in Eisessig unter Zusatz von Alkaliacetat, das den Bromwasserstoff abfängt und so die Bildung der Additionsverbindung verhindert, das Brom nur in den Kern und nicht in die Seitenkette treten kann. Ebenso ist verständlich, daß bei Ersatz des stark aktivierenden Hydroxyls durch die weniger wirksame Acetoxy- bzw. Methoxygruppe die Kernbromierung gehemmt wird, während die Seitenkette Brom aufnimmt.

Sehr deutlich macht sich die fördernde Wirkung des Bromwasserstoffes und die hemmende Wirkung von Alkaliacetat bei dem Versuch bemerkbar, 4-Methoxy-2-methyl-5-isopropyl-acetophenon zu bromieren. Da hier die Kernbromierung aus sterischen Gründen verhindert ist, kann Brom nur in die Ketonseitenkette eintreten. Wie nachstehende Versuchsreihe erkennen läßt, ist der Bromverbrauch nach Zugabe von Bromwasserstoff theoretisch. Ohne Zugabe von Bromwasserstoff werden in der gleichen Zeit nur etwa 21 % der theoretischen Menge Brom umgesetzt, wobei die anfangs entstehenden Spuren von Bromwasserstoff die Reaktion langsam in Gang bringen. Nach Zusatz von Alkaliacetat ist selbst nach 10fach längerer Einwirkungszeit praktisch kein Bromverbrauch festzustellen.

Je 60 mg 4-Methoxy-2-methyl-5-isopropyl-acetophenon werden in Eisessig mit Pyridin-methylbromid-dibromid<sup>1)</sup> versetzt:

Zusatz zum Eisessig	Einwirkungszeit	Bromverbrauch
1 ccm 5-proz. HBr-Lösung in Eisessig	30 Min.	46.6 mg (ber. 46.4 mg)
ohne Zusatz	30 Min.	10.6 mg
Kaliumacetat	300 Min.	0.24 mg

#### METHODEN DER BROMBESTIMMUNG UND NACHWEIS DER KERN- BZW. DER SEITENKETTENBROMIERUNG

Zur quantitativen Bestimmung des Total-Bromgehaltes einer bromierten Verbindung werden 100–200 mg Substanz in Methanol unter Zusatz von Kaliumacetat und etwas Kalilauge mit Raney-Nickel hydriert. Dabei wird alles Halogen quantitativ abgespalten und kann durch Titration mit Silbernitrat nach Volhard bestimmt werden.

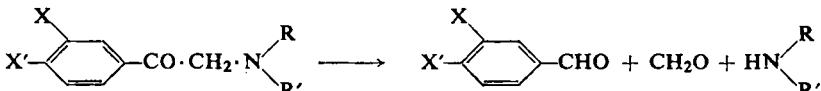
Zur Feststellung des in der Seitenkette befindlichen Broms führt man am besten eine Entbromierung mit Zink durch, wobei das Brom im Kern nicht erfaßt wird. Man erwärmt die Substanz nach V. WOLF<sup>8)</sup> in Methanol mit Zinkstaub 2 Stdn. unter Rückfluß und bestimmt dann die Bromionen durch Titration. Diese Reaktion ist spezifisch für bromierte aliphatische Ketten. Der Bromgehalt des Benzolkerns ergibt sich dann aus der Differenz der gesamten Brommenge im Molekül und des in der Seitenkette befindlichen.

<sup>7)</sup> W. HÜCKEL, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie I. S. 240, Akad. Verlagsges., Leipzig 1952.

<sup>8)</sup> Liebigs Ann. Chem. 592, 222 [1955].

Auch durch Erhitzen einer Probe der zu untersuchenden Substanz in Methanol mit wäßrigem Alkali oder durch längeres Stehenlassen mit benzolischer Diäthylaminlösung läßt sich ebenfalls Brom aus der Seitenkette abspalten und nach Ansäuern mit Salpetersäure mit Silbernitrat nachweisen. Es soll noch auf eine Methode hingewiesen werden, mit der man feststellen kann, ob bei bromierten Phenolketonen die Seitenkette in  $\alpha$ -Stellung durch ein oder mehrere Bromatome substituiert ist.

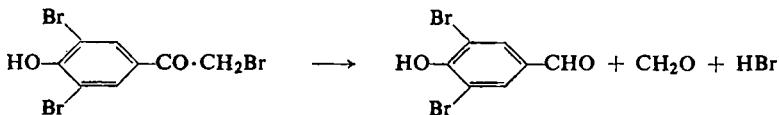
Nach J. SIMONYÉ, G. GÁL und G. TOKÁR<sup>9)</sup> erleiden Amine der allgemeinen Formel



X und X' = H, OH, NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>      R und R' = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>...

beim Kochen mit Fehlingscher Lösung oxydative Hydrolyse, wobei der entstehende Formaldehyd zu Ameisensäure oxydiert wird. Dabei fällt Kupfer(I)-oxyd aus.

Dieses Verfahren kann auch auf Ketone angewendet werden, bei denen statt der Aminogruppe Brom als Substituent enthalten ist. Kocht man z.B.  $\alpha,\alpha,3,5$ -Tribrom-4-hydroxy-acetophenon mit Fehlingscher Lösung, so fällt sofort rotes Kupfer(I)-oxyd aus.



Mit  $\alpha,\alpha,3$ -Tribrom-4-hydroxy-acetophenon oder mit  $\alpha,\alpha,3,5$ -Tetrabrom-4-hydroxy-acetophenon bildet sich dieser Niederschlag nicht. Hier ist die Spaltung des Moleküls in der erwähnten Art nicht möglich.

Wir danken an dieser Stelle dem FONDS DER CHEMIE für die Unterstützung der Arbeit.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die hier verwendeten 2-Hydroxy-phenylketone wurden nach K. FRIES und G. FINCK<sup>10)</sup>, die 4-Hydroxy-phenylketone nach K. W. ROSEN MUND und W. SCHNURR<sup>11)</sup> hergestellt.

**A. Einführung des Broms in den Benzolkern:** Die Phenolketone werden in Eisessig, der Kalium- oder Natriumacetat enthält, mit Brom versetzt. Dabei verwendet man mindestens so viel Brom, als zur Besetzung der aktivierten Ortho- oder Para-Stellung notwendig ist, da bei weniger Brom meist Gemische verschieden stark bromierter Ketone entstehen. Bei der Bromierung von 2-Hydroxy-acetophenon sind 2 Mol. Brom für die Bildung von 3,5-Dibrom-2-hydroxy-acetophenon notwendig; ein Überschuß an Brom beteiligt sich nicht an der Reaktion. Die gleichen Verbindungen entstehen auch, wenn die Bromierung in verdünnter Essigsäure durchgeführt wird<sup>4)</sup>. Da jedoch viele Hydroxy-phenylketone in wäßriger Essigsäure wenig löslich sind, empfiehlt sich das obengenannte Verfahren. Eine Bromierung der Ketons Seitenkette wurde nie beobachtet, auch wenn ein Überschuß an Brom verwendet wurde.

9) Magyar Kémiai Folyóirat 60, 289 [1954].

10) Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 4272 [1908]. 11) Liebigs Ann. Chem. 460, 56 [1928].

**B.** *Bromierung von Phenolketonen in der Seitenkette ohne Beteiligung des Benzolkerns* kann erreicht werden, wenn vor der Bromierung die Hydroxylgruppe veräthert oder verestert wird. Am bequemsten stellt man die *O*-Acetylverbindungen her. Man löst diese in Chloroform, fügt ein wenig Brom hinzu und erhitzt eine Probe dieser Lösung bis zur Entfärbung und Bromwasserstoffentwicklung, dann fügt man diese Probe zur Hauptlösung und läßt das restliche Brom in dem Maße zutropfen, als es verbraucht wird. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. abgedampft. Der Rückstand kristallisiert beim Stehenlassen.

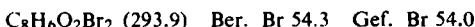
**C.** *Die Bromierung des Benzolkerns und der Seitenkette* gelingt durch direktes Bromieren der Phenolketone in Eisessig oder Chloroform. Je nach der Menge des angewandten Broms erhält man verschiedene stark bromierte Verbindungen, wie z. B. aus 4-Hydroxy-acetophenon das  $\alpha,3$ -Dibrom-, das  $\alpha,\alpha,3$ -Tribrom- oder das  $\alpha,\alpha,3,5$ -Tetrabrom-4-hydroxy-acetophenon.

**1.** *3,5-Dibrom-2-hydroxy-acetophenon:* a) 3.5 g *2-Hydroxy-acetophenon* werden mit einer Lösung von 7 g wasserfreiem Kaliumacetat in 50 ccm Eisessig versetzt. Unter heftigem Schütteln und unter Kühlung fügt man tropfenweise 8 g *Brom* (etwas mehr als 2 Moll.) hinzu, wobei die Bromfarbe verschwindet und sofort Kaliumbromid ausfällt. Das Filtrat von diesem Niederschlag wird zur Trockne eingedampft und das gebildete Bromketon in Äther aufgenommen. Nach dem Entfernen des Äthers erhält man gelbliche Nadeln vom Schmp. 108 - 109°. Ausb. 55 % d. Th.



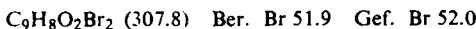
b) Man löst 2.5 g *2-Hydroxy-acetophenon* in verd. Essigsäure und fügt allmählich 5.7 g *Brom* (2 Moll.) in 12 ccm 80-proz. Essigsäure hinzu. Nach einiger Zeit beginnt das Bromierungsprodukt auszufallen. Schmp. 108 - 109°.

**2.** *3,5-Dibrom-4-hydroxy-acetophenon:* 8 g *Brom* werden zu einer Lösung von 3.5 g *4-Hydroxy-acetophenon* und 15 g wasserfreiem Kaliumacetat in 90 g Eisessig langsam zugegeben. Nach Beendigung der Reaktion gießt man in Wasser, nimmt das Reaktionsprodukt in Äther auf und verdampft diesen nach ausreichendem Waschen mit Wasser und Trocknen. Der Ätherrückstand bildet, aus Benzol unter Zusatz von Tinkohle kristallisiert, farblose Nadeln. Schmp. 181°. Ausb. 80 % d. Th.

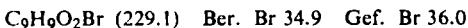


Die gleiche Verbindung entsteht, wenn die Bromierung in verd. Essigsäure vorgenommen wird.

**3.** *3,5-Dibrom-4-hydroxy-propiophenon:* Aus *4-Hydroxy-propiophenon* und *Brom* wie oben hergestellt. Nach 5 Stdn. gießt man in Wasser, saugt die abgeschiedene Substanz ab und kristallisiert aus verd. Essigsäure. Farblose Nadeln, Schmp. 114°; Ausb. 80 % d. Th.



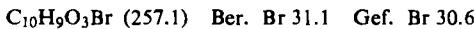
**4.** *3-Brom-4-methoxy-acetophenon:* 5 g *4-Methoxy-acetophenon* werden in 50 ccm Eisessig, in dem 20 g Kaliumacetat gelöst sind, nach Zugabe von 11 g *Brom* mehrere Stunden sich selbst überlassen. Aufarbeitung wie unter 2. ergibt weiße Nadeln (aus Alkohol) vom Schmp. 84 - 85°. Ausb. 70 % d. Th.



**5.** *3-Brom-4-methoxy-propiophenon* wird aus *4-Methoxy-propiophenon* ebenso dargestellt. Schmp. 101°. Ausb. 75 % d. Th.



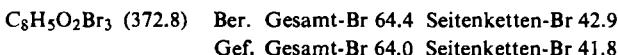
6. *a-Brom-4-acetoxy-acetophenon*: 3 g *4-Acetoxy-acetophenon* (Schmp. 53°) in 30 ccm Chloroform werden mit 1 g *Brom* versetzt. Eine kleine Probe dieser Lösung erhitzt man bis zum Beginn der Bromwasserstoffentwicklung und gibt sie zur Hauptlösung. Dabei tritt unter sofortiger Entfärbung Bromwasserstoffentwicklung auf. Nun lässt man allmählich weitere 2 g *Brom* zutropfen, wäscht die Chloroformlösung mit Wasser, trocknet sie und dampft i. Vak. ein. Farblose Nadeln (aus verd. Methanol), Schmp. 67°, Ausb. 77 % d. Th.



7. *a-Brom-4-acetoxy-propiophenon* wird ebenso aus 5 g *4-Acetoxy-propiophenon* (Schmp. 62°) dargestellt. Farblose Nadeln, Schmp. 52–53°, Ausb. 75 % d. Th.

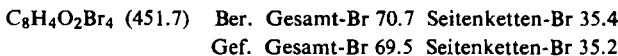


8. *a,a,5-Tribrom-2-hydroxy-acetophenon*: Zu einer Lösung von 13.6 g *2-Hydroxy-acetophenon* in Chloroform lässt man 48 g *Brom* in Chloroform zutropfen. Die Mischung erwärmt sich dabei. Man lässt über Nacht stehen und saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab. Durch Eindampfen des Filtrats lassen sich noch weitere Mengen des Bromierungsproduktes gewinnen. Man kristallisiert aus Äthanol um. Schmp. 103–104°, Ausb. 58 %.

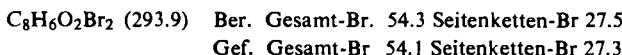


Die gleiche Verbindung entsteht beim Bromieren in Eisessig, Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Kristallisieren aus Methanol.

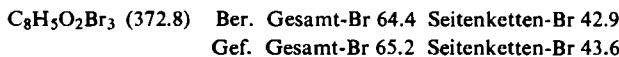
9. *a,a,3,5-Tetrabrom-2-hydroxy-acetophenon*<sup>12)</sup>: Die Lösung von 3.4 g *Keton* in 30 ccm Eisessig wird tropfenweise mit 16 g *Brom* versetzt, das sofort unter Erwärmung und Bromwasserstoffentwicklung reagiert. Die Lösung wird noch einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sie sich nicht ganz entfärbt. Nach dem Abkühlen gießt man in Wasser und nimmt den Niederschlag mit Äther auf. Dieser hinterlässt nach dem Waschen, Trocknen und Eindampfen einen bald kristallisierenden Rückstand, der aus Äthanol umkristallisiert wird. Schmp. 120–121°, Ausb. 7 g.



10. *a,3-Dibrom-4-hydroxy-acetophenon*: Man löst 2.5 g *4-Hydroxy-acetophenon* in 75 ccm Eisessig und fügt unter Kühlung und Rühren allmählich 3 g *Brom* (1 Mol.) hinzu und lässt 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen. Die noch nicht ganz entfärbte Mischung wird i. Vak. konzentriert und in ca. 300 ccm Wasser gegossen. Das sich abscheidende Öl erstarrt allmählich im Eisschrank. Es wird abgesaugt, über Calciumchlorid getrocknet und aus verd. Methanol kristallisiert. Rötliche Kristalle, Schmp. 143°, Ausb. 2 g.



11. *a,a,3-Tribrom-4-hydroxy-acetophenon*: a) Aus 3.5 g *4-Hydroxy-acetophenon* in Chloroform und 13 g *Brom*. Aufarbeitung nach 10. Die aus halbverdünntem Methanol kristallisierte Substanz schmilzt bei 139°, Ausb. 65 % d. Th.



b) Wie unter a) jedoch mit 30 ccm Eisessig als Lösungsmittel. Man lässt mehrere Stunden stehen und vertreibt den Eisessig i. Vak.; der bei Eiskühlung erstarrnde Rückstand wird aus

<sup>12)</sup> Bereits von G. V. JADHAV und J. R. MERCHANT, C. A. 46, 8630 [1952], beschrieben.

verd. Methanol unter Zusatz von Tierkohle kristallisiert. Die Substanz zeigt die gleichen Eigenschaften wie oben angegeben.

12. *a.a.3.5-Tetrabrom-4-hydroxy-acetophenon*: Man versetzt 3.5 g *Hydroxyketon*, gelöst in 30 ccm Eisessig, langsam mit 16 g *Brom*, erhitzt anschließend 1 Stde. auf dem Wasserbad, arbeitet nach Vorschrift 11. auf und löst die erhaltene Substanz aus verd. Methanol um. Sie schmilzt zunächst bei 100°, erstarrt dann und schmilzt erneut bei 105–106° (Kristallwasser); Ausb. 60 %.

$C_8H_4O_2Br_4 \cdot H_2O$  (469.7) Ber. Gesamt-Br 68.2 Seitenketten-Br 34.1  
Gef. Gesamt-Br 68.5 Seitenketten-Br 33.8

Die gleiche Substanz erhält man beim Bromieren von 3.5-Dibrom-4-hydroxy-acetophenon.

13. *a.3.5-Tribrom-4-hydroxy-acetophenon*: Aus 1 g 3.5-Dibrom-4-hydroxy-acetophenon (nach 2.) und 0.5 g *Brom* in Chloroform. Farblose Nadeln (aus verd. Methanol), Schmp. 137°; Ausb. 1 g.

$C_8H_5O_2Br_3$  (372.8) Ber. Gesamt-Br 64.4 Seitenketten-Br 21.5  
Gef. Gesamt-Br 64.8 Seitenketten-Br 22.5

14. *a.a.3.5-Tetrabrom-4-hydroxy-propiophenon*<sup>13)</sup>: Aus 3 g 4-Hydroxy-propiophenon in 40 ccm Eisessig und 13 g *Brom*. Nach beendeter Reaktion wird das Gemisch in Wasser gegossen und das ausgeschiedene Produkt ausgeäthert. Aus dem Äther gewinnt man ein gelbliches Rohprodukt, das, mehrmals aus verd. Methanol umgelöst, weiße Nadeln vom Schmp. 79° bildet. Ausb. 65 % d. Th.

$C_9H_6O_2Br_4$  (465.9) Ber. Gesamt-Br 68.8 Seitenketten-Br 34.4  
Gef. Gesamt-Br 68.5 Seitenketten-Br 33.0

15. *a.3.5-Tribrom-4-hydroxy-propiophenon*: 0.7 g 3.5-Dibrom-4-hydroxy-propiophenon (nach 3.) in 20 ccm Chloroform werden mit 0.4 g *Brom* 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wird aus 50-proz. Methanol kristallisiert. Schmp. 162–163°, Ausb. 0.6 g.

$C_9H_7O_2Br_3$  (386.9) Ber. Br 62.0 Gef. Br 61.9

16. *a.a.3-Tribrom-4-methoxy-acetophenon*: Aus 5 g 4-Methoxy-acetophenon in 30 ccm Chloroform und 18 g *Brom*. Das Rohprodukt wird zweimal aus Äthanol kristallisiert. Schmp. 102°, Ausb. 71 % d. Th.

$C_9H_7O_2Br_3$  (386.9) Ber. Gesamt-Br 62.0 Seitenketten-Br 41.4  
Gef. Gesamt-Br 61.0 Seitenketten-Br 42.0

17. *a.a.3-Tribrom-4-methoxy-propiophenon*: Aus 5.5 g 4-Methoxy-propiophenon in 30 ccm Chloroform und 18 g *Brom*. Farblose Nadeln (aus Methanol), Schmp. 103°, Ausb. 50 % d. Th.

$C_{10}H_9O_2Br_3$  (400.9) Ber. Gesamt-Br 59.9 Seitenketten-Br 39.9  
Gef. Gesamt-Br 60.0 Seitenketten-Br 40.2

Das gleiche Produkt entsteht bei mehrstündiger Einwirkung von 13 g *Brom* auf 4.2 g Keton in Eisessig; Ausb. 55 % d. Th.

<sup>13)</sup> K. v. AUWERS, H. PÖTZ und W. NOLL, Liebigs Ann. Chem. 535, 230 [1938], haben diese Substanz bereits beschrieben.