Ueber die Bromirung des Diphenylglyoxalons.¹⁾

von *Heinrich Biltz*.

In den zwei vorhergehenden Abhandlungen²⁾ des gleichen Titels war gezeigt worden, dass Diphenylglyoxalon (I) in Gegenwart von Eisessig oder Chloroform leicht 2 At. Brom addirt und das unter den Herstellungsbedingungen sehr unbeständige Diphenylglyoxalon-4,5-di-

bromid (II) giebt. Gleichzeitig mit dieser Addition geht nämlich Substitution in den Benzolkernen in Parastellung vor sich, so dass Bis-p-bromphenylglyoxalon-4,5-dibromid (III) entsteht. Wenn Chloroform als Lösungsmittel verwandt wird, werden jetzt die in Stellung 4,5 addirten zwei Bromatome durch 1 Mol. Bromwasserstoff ersetzt, und das in Chloroform schwer lösliche Bis-p-bromphenylglyoxalon-4,5-hydrobromid (IV) krystallisirt aus; es kann abgesaugt und durch Erhitzen auf 100° in Bis-p-bromphenylglyoxalon (V) übergeführt werden. Wurde Eis-

¹⁾ Aehnlich wie die Bromirung des Diphenylglyoxalons scheint seine Nitrirung zu verlaufen. Es entstand p,p-Dinitrobenzil, als ein Gemisch von 2,4 g Diphenylglyoxalon und 35 g conc. Schwefelsäure unter starker Kühlung durch Eis und Kochsalz nach und nach mit 7 g rauchender Salpetersäure versetzt wurde. Nach mehrstündigem Stehen wurde die Lösung auf Eis gegossen, und die gelbe Ausscheidung mit wenig Alkohol aufgekocht. Es wurde kalt filtrirt, und das Ungelöste aus dem zwanzigfachen Gewichte Eisessig krystallisirt. Ausbeute 0,6—0,8 g. Schmelzp. 209°.

Die in Alkohol löslichen Nebenprodukte wurden noch nicht untersucht. Jedenfalls wird sich die Reaktion zu einer Darstellungsmethode des nur schwer erhältlichen p,p-Dinitrobenzils ausarbeiten lassen.

²⁾ H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. 41, 1754, 1761 (1908).

essig als Lösungsmittel verwandt, so krystallisirte nichts aus. Auf Zugabe von Wasser zu der siedenden Lösung kam jedoch p,p-Dibrombenzil und als Product einer Condensation des abgespaltenen Harnstoffs mit unverändertem Bisbromphenylglyoxalondibromid das Bisbromphenylacetylendiurein (VI). Wurde das Dibromid aber mit kaltem Wasser gemischt, so entstand ein Stoff, der damals vermuthungsweise als Bisbromphenylglyoxalonglycol (VII) erklärt wurde.

Diese Vermuthung konnte seitdem bestätigt werden; denn es gelang, wie in der zweitvorhergehenden Arbeit (S. 209) gezeigt worden ist, dies Glycol auch auf anderem Wege zu bereiten und beide Präparate als identisch zu erkennen.

Des weiteren wurde die Bromirung des Diphenylglyoxalons unter Verwendung von conc. Schwefelsäure als Lösungsmittel studirt. Im Wesentlichen ist der Reactionsverlauf der gleiche wie bei Benutzung der beiden oben genannten Lösungsmittel. Nach erfolgter Umsetzung ist in der Lösung Bisbromphenylglyoxalon-4,5-dibromid (III) enthalten. Unter Einhaltung gewisser Bedingungen, über die im experimentellen Theile berichtet ist, gelang es, aus der Lösung Bisbromphenylglyoxalon selbst zu isoliren und dadurch einen neuen bequemeren Weg zu seiner Darstellung zu schaffen. Durch Mischen der schwefelsauren Lösung mit Eis konnte es nicht gefällt werden. Vielmehr setzte sich das Bisbromphenylglyoxalon-4,5-di-

bromid dabei quantitativ mit Wasser um, und Bisbromphenylglyoxalonglycol (VII) schied sich ab. Dies Glycol kann so auf's Leichteste dargestellt werden. Es ist zwar nicht völlig rein und kann auch nicht durch Krystallisation gereinigt werden, da es ausserordentlich wenig Neigung zur Krystallbildung, dagegen grosse Fähigkeiten zu Umsetzungen hat, kann aber durch Ueberführung in eine Reihe von Derivaten charakterisirt werden: so in seinen schön krystallisirenden Diäthyläther (anti-Form) (VIII), in das charakteristische 5,5-Bisbromphenylhydantoin (IX) und in Dibrombenzil.

Der Aether und das Hydantoin werden auf diesem Wege am einfachsten bereitet.

Durch die vorliegende Untersuchung ist der Mechanismus der Bromirung des Diphenylglyoxalons völlig aufgeklärt. Es wurde darauf Werth gelegt, weil die benutzten Methoden bei complicirteren Derivaten des Glyoxalons verwandt werden sollen, nämlich in der Harnsäuregruppe.

Experimenteller Theil.

Bisbromphenylglyoxalon.

5 g Diphenylglyoxalon lösten sich in 15 g conc. Schwefelsäure nach Zugabe von 12 g Brom unter gelinder Selbsterwärmung und reichlicher Bromwasserstoffentwicklung etwa innerhalb einer halben Stunde auf. Am folgenden Tage wurde die homogene, dicke, tief dunkelrothe Lösung in einer Abdampfschale in einen mit conc. Schwefelsäure und leicht angefeuchtetem Kaliumhydroxyd beschickten Exsiccator gestellt, wo sie innerhalb ein bis zweier Tage in einen hellrothen, steifen Krystallbrei von Bisbromphenylglyoxalondisulfat überging. Dieser Brei wurde auf eine Thontafel gestrichen und weitere

2 Tage im Vacuumexsiccator stehen gelassen, *wobei er alles freie Brom verlor*. Nun wurde die trockne Krystallmasse (10—12 g) mit etwa $\frac{1}{2}$ Liter Wasser übergossen, die Mischung zur Beschleunigung der Schwefelsäureabspaltung (vergl. unten) 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, dann abgesaugt und mit kochendem Wasser sorgfältig ausgewaschen. Nach Trocknen im Trockenschranke blieben 6,5—8 g fast reines Bisbromphenylglyoxalon, das durch einmalige Krystallisation aus Alkohol (Löslichkeit 2,0) völlig gereinigt werden konnte. Zur Weiterverarbeitung ist ein Umkrystallisiren meist kaum erforderlich.

Wenn bei der Darstellung mehr Schwefelsäure — 40—50 g — verwandt wird, so geht die Krystallbildung viel langsamer vor sich und giebt in Folge dessen besser ausgebildete Kryställchen des Disulfats; weitere Vortheile bietet diese Aenderung des Verfahrens nicht.

Dagegen kann man mit den Mengen von Schwefelsäure und Brom noch weiter heruntergehen, wie spätere Versuche zeigten. 10 g Diphenylglyoxalon werden mit 20 g conc. Schwefelsäure befeuchtet und unter Kühlung durch Eis nach und nach mit 17 g Brom (13,6 g ber. für 2 Mol.) versetzt. Da bei Verwendung von so wenig Schwefelsäure keine Lösung mehr entstand, wurde die Mischung 2 Tage stehen gelassen, dann 1 Tag auf Thon, wie oben beschrieben ist, abgesaugt und weiter verarbeitet. Es wurden 16,2 g Rohproduct und 15 g reines Bisbromphenylglyoxalon erhalten.

Zur Darstellung grösserer Mengen scheint mir dies die geeignetere Vorschrift, während zur schnellen Gewinnung kleinerer Mengen die ursprüngliche Vorschrift³⁾ vorzuziehen sein dürfte.

Ueber den Schmelzpunkt des Bisbromphenylglyoxalons ist zu bemerken, dass auch reine Präparate manchmal zuerst niedrigere Schmelzpunkte aufweisen.

³⁾ H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. 41, 1755 (1908).

Wird mit derselben Probe aber die Bestimmung ein oder zwei Mal wiederholt, so zeigt sich jetzt der höhere Schmelzpunkt des reinen Präparates. Gefunden wurde 333° (k. Th.). Offenbar ist der Schmelzpunkt zu veränderlich, als dass er für die Reinheit des Präparates sehr charakteristisch wäre.

Bisbromphenylglyoxalondisulfat.

Das Bisbromphenylglyoxalondisulfat, dessen Gewinnung im vorstehenden Abschnitte beschrieben worden ist, krystallisirte in schräg abgeschnittenen, sechseitigen Säulchen oder in schräg bezw. dachförmig endigenden, schmalen, flachen Prismen. Zur Analyse wurden die Producte mehrerer Darstellungen je mit Wasser sorgfältig gespalten, und in den bromwasserstofffreien Filtraten die Schwefelsäure titrimetrisch bestimmt.

11,50 g gaben 3,80 H_2SO_4 .

11,54 g „ 3,84 H_2SO_4 .

8,13 g „ 2,78 H_2SO_4 .

Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ON}_2\text{Br}_2, 2\text{H}_2\text{SO}_4$ Gef.

H_2SO_4	33,2	33,0	33,3	34,2
-------------------------	------	------	------	------

Derselbe Stoff wurde erhalten beim Verreiben von 1 g Bisbromphenylglyoxalon mit 6 g conc. Schwefelsäure wobei durch sehr gelindes Erwärmen völlige Lösung zu erreichen war. Beim Stehen im Vacuumexsiccator kamen bald farblose Krystalle des Disulfats, die nach mehrtägigem Stehen auf Thon zwischen 70 und 80° schmolzen. Ausbeute 1,2 g. Wurde beim Lösen zu stark erwärmt, so blieb die Krystallabscheidung aus; doch konnte mit Wasser das Bisbromphenylglyoxalon aus der Lösung quantitativ wieder ausgefällt werden.

Das Disulfat löst sich leicht in Alkohol (Löslichkeit über 5,5); aus der conc. Lösung krystallisirte ein bei etwa 280° schmelzender Stoff. Beim Umkrystallisiren aus Eisessig krystallisirte Bisbromphenylglyoxalon.

Bisbromphenylglyoxalonglycol.

Bisbromphenylglyoxalonglycol wurde bei weitem am bequemsten, wenn auch nicht in völliger Reinheit, nach

der Brommethode dargestellt. Namentlich zur Gewinnung weiterer Umsetzungsproducte eigneten sich die so erhaltenen Präparate. Folgende Vorschrift hat sich bewährt. Ein Gemisch von 5 g Diphenylglyoxalon, 70 g conc. Schwefelsäure und 12 g Brom bleibt bei Zimmertemperatur über Nacht stehen; bei Verarbeitung grösserer Mengen ist etwas zu kühlen und das Brom nach und nach zuzugeben. Die tief dunkelrothe Lösung wird dann in dünnem Strahle auf Eis gegossen, die Masse mit Wasser stark verdünnt und gelegentlich umgerührt, bis rothe Ausscheidungen völlig in farblose Flocken übergegangen sind; das dauert meist mehrere Stunden, kann aber durch Zusatz von Schwefeldioxydlösung beschleunigt werden. Dann wird abgesaugt und sehr sorgfältig mit viel Wasser unter Verreiben bis zur völligen Entfernung aller Schwefelsäure ausgewaschen. Getrocknet wird im Vacuum über Schwefelsäure. Die Ausbeute beträgt 8,5 g; d. h. sie ist quantitativ. Im Schmelzpunktröhrchen erfolgt bei etwa 120° leichte Zersetzung; die wieder fest gewordene Masse schmilzt dann bei weiterem Erhitzen unter Aufschäumen bei etwa 320—325°. Eine weitere Reinigung der Präparate durch Umkrystallisiren aus Alkohol gelang nur unvollkommen und nur in kleinerem Maassstabe. Dagegen konnten vom Eis u. s. w. herrührende Beimengungen durch Aufnehmen des Präparates in wenig Aceton bei Zimmertemperatur und Eingiessen der filtrirten Lösung in viel Wasser leicht entfernt werden. Beim Stehenlassen der Acetonlösung unter Aetherzusatz krystallisirte in feinen biegsamen Nadelchen ein nunmehr in Alkohol sehr schwer löslicher Stoff, der bei 250° unter Zersetzung schmolz.

Das Bisbromphenylglyoxalonglycol löst sich sehr leicht — auch bei Zimmertemperatur — in Aceton, leicht in lauwarmem Alkohol oder Eisessig; die Eisessiglösung färbt sich beim Kochen gelb in Folge Spaltung des Glycols in Dibrombenzil und Harnstoff. In Aether ist das Glycol schwer löslich; sehr wenig löst es sich in

Benzol, doch quillt es damit zu einer Gallerte auf; und etwa ebenso wenig löst es sich in Ligroin. In Wasser löst es sich nicht.

Bisbromphenylglyoxalonglycol wird durch Natriumhypobromit leicht zu Bisbrombenzoylharnstoff oxydirt. Das wurde zuerst beobachtet, als die durch Aufgiessen auf Eis und Mischen mit Wasser erhaltene Rohfällung abgesaugt und zur Entfernung noch anhaftenden freien Broms mit Natronlauge verrieben wurde. Beim Umkrystallisiren kamen nunmehr schwer lösliche Antheile, die aus viel Eisessig krystallisirt wurden, und sich als Bisbrombenzoylharnstoff erwiesen. Die Ausbeute wechselte, war aber manchmal beträchtlich. Eine Lösung von 1 g Bisbromphenylglyoxalon und 3 g Brom in 10 g Eisessig wurde nach $\frac{1}{2}$ Stunde mit Wasser gefällt, die abgesaugte Fällung mit 2n-Natronlauge verrieben, der Brei mit kochendem Wasser verdünnt, abgesaugt, mit kochendem Wasser gewaschen und aus 150 g Eisessig krystallisirt: es kam 0,7 g Bisbrombenzoylharnstoff. In etwa halb so grosser Ausbeute wurde der Stoff erhalten, als 1 g festes Bisbromphenylglyoxalon mit einer Natriumhypobromitlösung aus 2,5 g Brom und 20 ccm zu 2n-Natronlauge verrieben wurde.

Im Folgenden soll gezeigt werden, dass das wie beschrieben erhaltene Glycol ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Herstellung seiner Derivate ist.

anti-Bisbromphenylglyoxalonglycoldiäthyläther.

Das aus 5 g Diphenylglyoxalon erhaltene Bisbromphenylglyoxalonglycol wurde trocken in 50 g absolutem Alkohol von 50° gelöst und, ohne dass etwa ungelöst gebliebene Antheile entfernt wurden, nach Kühlung durch Eis mit 10 g conc. Salzsäure versetzt. Ueber Nacht blieb die Mischung im Eisschranke stehen. Die dann ausgeschiedene, reichliche, feinkrystallinische Fällung wurde aus 600 g Alkohol krystallisirt, wobei 0,3 g Bisbromphenylacetylendiurein ungelöst blieben. Aus dem

stark eingeeengten Filtrate kamen in mehreren Portionen insgesamt etwa 5 g des Aethers und etwas Dibrombenzil, das mit kochendem Benzol weggenommen wurde. Erneutes Krystallisiren aus Alkohol ergab 5,5 g reinen anti-Bisbromphenylglyoxalonglycoläther, der bei 266—268° unter Zersetzung schmolz und schon einige Grade tiefer zu sintern begann.

Eine Vereinfachung dieser Vorschrift war insofern möglich, als das Glycol nicht erst aus der schwefelsauren Lösung gefällt zu werden brauchte, sondern in dieser veräthert werden konnte. Eine Lösung aus 5 g Diphenylglyoxalon, 12 g Brom und 70 g conc. Schwefelsäure wurde nach zwölfstündigem Stehen unter Kühlung auf -10° tropfenweise mit 30 g Alkohol versetzt. Die Temperatur wurde unterhalb -5° erhalten. Beim Erwärmen auf Zimmertemperatur bildete sich eine dicke, homogene, helle Lösung, die nun auf Eis gegossen wurde. Die sorgfältig ausgewaschene Fällung wurde schliesslich zwei Mal aus Alkohol krystallisirt. Ausbeute: 5,5 g reiner Diäthyläther des Bisbromphenylglyoxalonglycols.

Die Verätherung des Glycols musste in der Kälte durchgeführt werden. Beim Kochen der angesäuerten alkoholischen Lösung spaltete sich das Glycol weitgehend in Dibrombenzil und Harnstoff, welch letzterer sich mit einem weiteren Theile Glycol zu Bisbromphenylacetylen-diurein umsetzte. Dibrombenzil konnte so hergestellt werden. Das Glycol aus 5 g Diphenylglyoxalon wurde mit 50 g Eisessig und 10 g conc. Salpetersäure einige Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und die Mischung dann über Nacht stehen gelassen. Aus dem abgesaugten und getrockneten Niederschlage konnten mit kochendem Benzol 5 g Dibrombenzil ausgezogen werden. Doch bietet diese Methode keine Vortheile von der früher⁴⁾ gegebenen Vorschrift.

Bei Verwendung kleinerer Mengen Salzsäure erfolgte die Verätherung unvollständig.

⁴⁾ H. Biltz, Ber. d. d. chem. Ges. 41, 1761 (1908).

5,5-Bisbromphenylhydantoïn.

Das exsiccatorrockne Bisbromphenylglyoxalonglycol aus 5 g Diphenylglyoxalon wurde in einer Lösung von 2,5 g Natrium in 100 g wasserfreiem Alkohol gelöst, und die Lösung $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht. Mit viel Wasser entstand eine fast klare Lösung, aus der sich beim Stehen über Nacht 0,6 g eines gelben Nebenproductes absetzte. Das Filtrat wurde mit Kohlendioxyd ausgefällt, wobei sich das Hydantoïn fast rein in weissen Flocken ausschied. Durch Krystallisation aus Alkohol konnte es leicht völlig gereinigt werden. Ausbeute 6,5 g. Aus dem wässrigen Filtrate fiel auf Zusatz von Salzsäure noch 0,8 g p-Brombenzoësäure.

Wird statt einer alkoholischen Natriumalkoholatlösung eine Lösung von Natriumhydroxyd in gewöhnlichem Alkohol oder eine solche mit Wasser verdünnte Lösung verwandt, so sinkt die Ausbeute an Hydantoïn erheblich, und die an p-Brombenzoësäure steigt.