

## O SINTEZI 1,3-DIBROM- I 1,3-DIACETOKSI- n-ALKANONA-(2)

M. Proštenik

O homologizma 1,3-dibrom- i 1,3-diacetoksi-n-alkanona-(2) malo je što poznato. Osim osnovnog člana prvoga homolognog niza, *sim.*-dibrom-acetona, opisan je samo 1,3-dibrom-n-pentanon-(2), koji je priredio R. De la by<sup>1)</sup> oksidacijom 1,3-dibrom-n-pentanola-(2) kromsumpornom kiselinom, dakle na način, koji se ne može smatrati općenitim za priredbu spojeva ovoga tipa obzirom na to, što su 1,3-dibrom-n-alkanoli-(2) razmjerno teško pristupačne tvari. U literaturi nema podataka niti o jednom članu drugoga homolognog niza, pa niti o osnovnom, t. j. o samom *sim.*-diacetoksi-acetonu. Budući da su nam ovi spojevi bili potrebni za neke sinteze, o kojima će biti govora drugom prilikom, opisujemo ovdje njihovu priredbu.

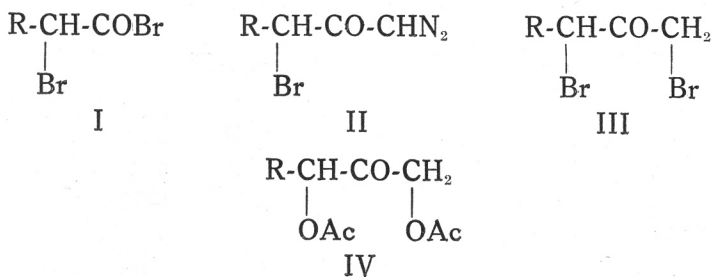
Polazni materijal za priredbu ovih spojeva bile su zasićene masne monokarbonske kiseline, iz kojih su na poznati način, bromiranjem po metodi Hell-Vollhard-Zelinsky, priređeni u jednom reakcionom stupnju kiselinski bromidi  $\alpha$ -brom-masnih kiselina (I). Kod viših masnih kiselina (na pr. sa C<sub>18</sub>) priređene su same  $\alpha$ -brom-masne kiseline, koje su onda s pomoću tionil-klorida prevedene u kiselinske kloride. Na ove kiselinske halogenide primijenjena je sinteza s diazometanom<sup>2)</sup>, kojom su dobiveni odgovarajući diazoketoni (II). Razaranjem diazoketona bromovodičnom kiselinom nastali su s vrlo dobrim iskorištenjem 1,3-dibrom-n-alkanoni-(2) (III), koji se mogu smatrati homologizma simetričnog dibrom-acetona. Niži članovi ovoga homolognog niza jaki su suzavci, a porastom broja ugljikovih atoma to se svojstvo gubi. Kuhanjem 1,3-dibrom-n-alkanona-(2) sa srebrnim acetatom u ledenoj octenoj kiselini nastaju 1,3-diacetoksi-n-alkanoni-(2) (IV). Karbonilna skupina u ovim diacetatima dokazana je stvaranjem dobro kristaliziranih semikarbazona i oksima.

Kod ovih sinteza upotrebljene su maslačna, kaprilna, kaprinska, miristinska i stearinska kiselina, pa su dobiveni spojevi, u kojima je R = —C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, —C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, —C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>, —C<sub>12</sub>H<sub>25</sub> i —C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>. Prema tome je sinteza izvediva s kiselinama sa 4 do 18 C-atoma, pa se može smatrati općenitom metodom za dobivanje opisanih nizova spojeva iz bilo kojih zasićenih masnih monokarbonskih kiselina. Prema dosadašnjim orijentacionim pokusima, spojevi

<sup>1)</sup> Compt. rend., **176**, 1153 (1923); Ann. Chim., [9] **20**, 81 (1923).

<sup>2)</sup> »Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie«, Berlin 1943, str. 359.

III i IV upotrebljivi su zbog svojih reaktivnih skupina za različite sintetske svrhe. Tako na pr. pokušavamo preko njih izvesti, među ostalim, i sintezu dihidro-sfingozina i njegovih izomera.



### EKSPERIMENTALNI DIO<sup>3)</sup>

#### Príredba 1,3-dibrom-n-alkanona-(2) (III)

Čiste masne kiseline bromirane su po metodi H e l l - V o l l h a r d - Z e l i n s k y. Sirova reakciona smjesa destilirana je u vakuumu, pa su na taj način priređeni potrebni kiselinški bromidi  $\alpha$ -brom-masnih kiselina. Ukoliko stoji na raspoloženju sama  $\alpha$ -brom-masna kiselina, onda se ona prevede pomoću tionil-klorida u kiselinški klorid. Ovaj drugi put preporuča se kod kiselina s većim brojem C-atoma ( $C_{16}$  i dalje), kojima je bromide teško destilirati radi raspadanja. S kiselinškim halogenidima  $\alpha$ -brom-masnih kiselina izvedene su sinteze s pomoću diazometana. U etersku otopinu diazometana (2,5 mola) dokapavana je uz miješanje i dobro hlađenje (temperatura smjese 0—5°) eterska otopina kiselinškog halogenida; nakon dodavanja ostavljena je reakciona smjesa da stoji kod sobne temperature 2—3 sata. Iza toga je eter otparen u vakuumu kod sobne temperature. Kod upotrebe nižih masnih kiselina dobiveni su tekući sirovi diazoketoni, dok su kod viših masnih kiselina bili kristalinični. Sirovi diazoketoni su izravno, bez prethodnog čišćenja, upotrebljeni za dalji rad, t. j. otopljeni su ili suspendirani kod sobne temperature u ledenoj octenoj kiselini (na diazoketon dobiven iz 10 g bromida  $\alpha$ -brom-masne kiseline došlo je ca 20 cm<sup>3</sup> octene kiseline) i dodavana im kap po kap bromovodična kiselina (66%); pri tom burno razvijao dušik. Reakcionoj smjesi dolito je vode, a zatim je suvišna kiselina uklonjena dodavanjem NaHCO<sub>3</sub> uz mućkanje. Niži dibrom-alkanoni (do C<sub>12</sub>) izlučili su se u obliku ulja, koje

<sup>3)</sup> Tališta su korigirana. Za analizu je, ako nije drugačije navedeno, sušeno u visokom vakuumu 6 sati kod 100°.

je izmučkanu eterom, a eterska je otopina nakon sušenja natrijevim sulfatom destilirana. Viši dibrom-alkanoni (od C<sub>12</sub> dalje) izlučili su se u kristalnom obliku, a dobivena kristalna masa pre-kristalizirana je iz 96% etanola.

### 1,3-dibrom-n-pentanon-(2)

Iz 23 g bromida  $\alpha$ -brom-maslačne kiseline i eterske otopine diazometana priređen je diazoketon, koji je razoren sa 10 cm<sup>3</sup> 66% HBr. Dobiveno je 19,35 g žućkastog ulja s vrelištem kod 80,5° i 0,16 mm Hg, koje ima svojstva jakog suzavca. Iskorištenje 79,3%<sup>1</sup>).

18,37 mg tvari: 15,61 mg CO<sub>2</sub>, 4,937 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>OBr<sub>2</sub> (243,95) Rač. C 24,62, H 3,31%  
Nađ. C 24,53, H 3,18%

### 1,3-dibrom-n-nonanon-(2)

Priređen je iz 20 g bromida  $\alpha$ -brom-kaprilne kiseline. Dobiveno je 17,3 g žućkastog ulja, slabo bockava mirisa, s vrelištem kod 95—97° i 0,03 mm Hg. Iskorištenje 82,4%.

21,42 mg tvari: 28,41 mg CO<sub>2</sub>, 9,972 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>OBr<sub>2</sub> (300,05) Rač. C 36,02, H 5,38%  
Nađ. C 36,19, H 5,21%

### 1,3-dibrom-n-undekanon-(2)

Iz 12 g bromida  $\alpha$ -brom-kaprinske kiseline dobiveno je 10 g slabo žućkastog ulja s vrelištem kod 117—119° i 0,02 mm Hg. Iskorištenje 82%.

18,07 mg tvari: 26,75 mg CO<sub>2</sub>, 9,723 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>OBr<sub>2</sub> (328,10) Rač. C 40,26, H 6,15%  
Nađ. C 40,40, H 6,02%

### 1,3-dibrom-n-pentadekanon-(2)

Iz 37 g bromida  $\alpha$ -brom-miristinske kiseline dobiveno je 27,15 g tvari s talištem kod 34° (iskorištenje 97,3%), koja je prekrizalizirana iz 96% etanola; talište 35°. Za analizu je tvar sušena 6 sati kod 20°.

20,67 mg tvari: 35,60 mg CO<sub>2</sub>, 13,64 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>OBr<sub>2</sub> (384,21) Rač. C 46,89, H 7,35%  
Nađ. C 47,00, H 7,39%

### 1,3-dibrom-n-nonadekanon-(2)

Iz 10 g  $\alpha$ -brom-stearinske kiseline i 5 cm<sup>3</sup> tionil-klorida priređen je kiselinski klorid, koji je dokapan eterskoj otopini diazo-

metana. Razaranjem nastalog diazoketona s HBr i obrađivanjem reakcionog produkta dobiveno je 11,9 g tvari (iskorištenje 97,5%), koja se iz 96% etanola iskristalizirala u obliku bezbojnih zrnaca s talištem kod 50,5°. Za analizu je tvar sušena 6 sati kod 20°.

11,25 mg tvari: 21,05 mg CO<sub>2</sub>, 8,06 mg H<sub>2</sub>O  
4,175 mg tvari: 3,582 mg AgBr  
C<sub>19</sub>H<sub>36</sub>OBr<sub>2</sub> (440,41) Rač. C 51,82, H 8,24, Br 36,30%  
Nađ. C 52,25, H 8,21, Br 36,51%

### Priredba 1,3-diacetoksi-n-alkanona-(2) (IV)

1,3-diacetoksi-n-alkanoni-(2) dobivaju se kuhanjem otopine odgovarajućih dibrom-alkanona u ledenoj octenoj kiselini sa sitno smrvljenim srebrnim acetatom. Na 10 g dibromketona uzimano je obično oko 25 cm<sup>3</sup> ledene octene kiseline, a srebrnog acetata je uzeto u suvišku od 0,5 mola. Kuhano je na uljanoj kupelji ukupno 3 sata, tako da je upočetku dodano samo 2/3 od ukupne količine srebrnog acetata, a nakon 1 sata ostatak. Reakciona je smjesa odsisana još topla na stakleni filter, a talog od srebrnog bromida i nereagirano srebro acetata ispran s malo ledene octene kiseline. Filtrat je razrijeđen vodom na trostruki volumen i octena kiselina neutralizirana krutim natrijevim bikarbonatom. Niži ketoni (do C<sub>11</sub>) izlučili su se u obliku žućkastog ulja, koje je izmućkano eterom, eterska otopina sušena natrijevim sulfatom i destilirana. Viši ketoni (od C<sub>11</sub> dalje) izlučili su se u obliku žućkaste kristalne mase, koja je odsisana, isprana vodom i sušena; sirova tvar se može, ako je potrebno, prekrystalizirati iz 96% etanola. Iskorištenja su vrlo dobra.

Semikarbazoni i oksimi 1,3-diacetoksi-n-alkanona-(2) priređeni su otapanjem ketona u 96% etanolu i dodavanjem vodene otopine semikarbazid-hidroklorida i natrijeva acetata, odnosno hidroksilamin-hidroklorida i natrijeva acetata. Nakon višesatnog stajanja najprije kod sobne temperature, a zatim u ledenici, iskristalizirali su se željeni derivati, koji su prekrystalizirani iz metanola.

### 1,3-diacetoksi-n-pentanon-(2)

Iz 13,5 g 1,3-dibrom-n-pentanona-(2) i 27,7 g srebrnog acetata u 30 cm<sup>3</sup> ledene octene kiseline dobiveno je 7,85 g bezbojnog ulja s vrelištem kod 124—128° i 14 mm Hg. Iskorištenje 70,3%.

22,69 mg tvari: 43,78 mg CO<sub>2</sub>, 14,52 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (202,20) Rač. C 53,45, H 6,98%  
Nađ. C 52,65, H 7,16%

Semikarbazon 1,3-diacetoksi-n-pentanona-(2) kristalizirao se iz metanola u obliku bezbojnih prizama s talištem kod 140°.

9,100 mg tvari: 15,45 mg CO<sub>2</sub>, 5,460 mg H<sub>2</sub>O  
4,295 mg tvari: 0,599 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 750 mm)  
C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub> (259,26) Rač. C 46,33, H 6,61, N 16,21%  
Nađ. C 46,33, H 6,72, N 16,09%

### 1,3-diacetoksi-n-nonanon-(2)

Iz 10 g 1,3-dibrom-n-nonanona-(2) i 16,7 g srebrnog acetata u 25 cm<sup>3</sup> ledene octene kiseline dobiveno je 6,35 g gustog, žučkastog ulja s vrelištem kod 105—115° i 0,04 mm Hg. Iskorištenje 73,8%.

12,24 mg tvari: 27,17 mg CO<sub>2</sub>, 9,328 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> (258,31) Rač. C 60,44, H 8,59%  
Nađ. C 60,56, H 8,53%

Semikarbazon 1,3-diacetoksi-n-nonanona-(2) kristalizirao se iz metanola u obliku bezbojnih prizama s talištem kod 131°.

13,49 mg tvari: 26,53 mg CO<sub>2</sub>, 9,98 mg H<sub>2</sub>O  
5,170 mg tvari: 0,6111 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 758 mm)  
C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub> (315,37) Rač. C 53,32, H 7,99, N 13,33%  
Nađ. C 53,67, H 8,28, N 13,50%

### 1,3-diacetoksi-n-undekanon-(2)

Iz 8 g 1,3-dibrom-n-undekanona-(2) i 12,21 g srebrnog acetata u 20 cm<sup>3</sup> ledene octene kiseline dobiveno je 5,4 g gustog, žučkastog ulja s vrelištem kod 110—120° i 0,02 mm Hg, koje se je za kratko vrijeme iskristaliziralo. Iskorištenje 77,3%.

15,32 mg tvari: 35,26 mg CO<sub>2</sub>, 12,46 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub> (286,36) Rač. C 62,91, H 9,15%  
Nađ. C 62,81, H 9,10%

Semikarbazon 1,3-diacetoksi-n-undekano-na-(2) kristalizirao se iz metanola u obliku bezbojnih prizama s talištem kod 120°.

9,995 mg tvari: 20,643 mg CO<sub>2</sub>, 7,791 mg H<sub>2</sub>O  
5,125 mg tvari: 0,568 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 750 mm)  
C<sub>16</sub>H<sub>29</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub> (343,42) Rač. C 55,95, H 8,51, N 12,24%  
Nađ. C 56,36, H 8,72, N 12,63%

### 1,3-diacetoksi-n-pentadekanon-(2)

Iz 19,1 g 1,3-dibrom-n-pentadekanona-(2) i 25,1 g srebrnog acetata u 50 cm<sup>3</sup> ledene octene kiseline dobiveno je 15,9 g sirovog diacetata (iskorištenje 90%) s talištem kod 39°. Za analizu je prekriztaliziran iz metanola i sušen 6 sati kod 20°; bezbojna zrnca s talištem kod 39—40°.

15,29 mg tvari: 37,22 mg CO<sub>2</sub>, 13,47 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>19</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> (342,47) Rač. C 66,63, H 10,00%  
Nađ. C 66,43, H 9,86%

Semikarbazon 1,3-diacetoksi-n-pentadekanona-(2) kristalizirao se iz metanola u obliku bezbojnih zrnaca s talištem kod 117°. Za analizu je sušen 2 sata kod 80°.

12,57 mg tvari: 27,71 mg CO<sub>2</sub>, 10,46 mg H<sub>2</sub>O  
4,446 mg tvari: 0,410 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18,5°, 746 mm)  
C<sub>20</sub>H<sub>37</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub> (399,52) Rač. C 60,12, H 9,34, N 10,52%  
Nađ. C 60,16, H 9,31, N 10,60%

Oksim 1,3-diacetoksi-n-pentadekanona-(2) kristalizirao se iz metanola u obliku bezbojnih zrnaca s talištem kod 65°. Za analizu je sušen 6 sati kod 20°.

15,05 mg tvari: 35,22 mg CO<sub>2</sub>, 13,27 mg H<sub>2</sub>O  
11,50 mg tvari: 0,392 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 753 mm)  
C<sub>19</sub>H<sub>35</sub>O<sub>5</sub>N (357,48) Rač. C 63,54, H 9,87, N 3,92%  
Nađ. C 63,86, H 9,87, N 3,94%

### 1,3-diacetoksi-n-nonadekanon-(2)

Iz 10 g 1,3-dibrom-n-nonadekanona-(2) i 11,37 g srebrnog acetata u 25 cm<sup>3</sup> ledene octene kiseline dobiven je 8,1 g sirovog diacetata (iskorištenje 89,5%) s talištem kod 51°, koji je prekriztaliziran iz metanola; bezbojna zrnca s talištem kod 53°. Za analizu je sušen 6 sati kod 20°.

18,63 mg tvari: 48,55 mg CO<sub>2</sub>, 17,83 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>23</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub> (398,57) Rač. C 70,92, H 10,87%  
Nađ. C 71,12, H 10,71%

Veći dio analiza izveo je u našem mikroanalitičkom laboratoriju prof. L. Filipović.

KEMIJSKI INSTITUT  
MEDICINSKI FAKULTET  
ZAGREB

Primljeno 8. prosinca 1949.

## ZUSAMMENFASSUNG

Über die Synthese von 1,3-Dibrom- und 1,3-Diacetoxy-n-alkanonen-(2)

M. Proštenik

Es wird eine Darstellung von bisher unbekanntem 1,3-Dibrom- und 1,3-Diacetoxy-n-alkanonen-(2) beschrieben. Die Säurehalogenide der  $\alpha$ -Brom-fettsäuren (I) wurden mit ätherischer Diazomethan-Lösung umgesetzt und die erhaltenen Diazoketone (II) mit Bromwasserstoffsäure zerlegt. Auf diese Weise in sehr guten Ausbeuten gewonnene 1,3-Dibrom-n-alkanone-(2) (III) reagieren mit Silberacetat, in Eisessig gekocht, unter Bildung von 1,3-Diacetoxy-n-alkanonen-(2) (IV). Diese Substanzen wurden durch gut kristallisierbare Semicarbazone und Oxime charakterisiert. Als Ausgangsmaterial für beschriebene Synthesen wurden n-Buttersäure, Caprylsäure, Caprinsäure, Myristinsäure und Stearinsäure verwendet. Es wurde demnach festgestellt, dass diese Synthese auf die Fettsäuren von 4 bis 18 Kohlenstoffatomen anwendbar ist, und dass sie als ein allgemeiner Weg zur Herstellung erwähnter Verbindungen betrachtet werden könnte. Folgende Verbindungen wurden hergestellt: 1,3-Dibrom-n-pentanon-(2), Sdp.<sub>0,16</sub> 80,5°; 1,3-Dibrom-n-nonanon-(2), Sdp.<sub>0,03</sub> 95—97°; 1,3-Dibrom-n-undecanon-(2), Sdp.<sub>0,02</sub> 117—119°; 1,3-Dibrom-n-pentadecanon-(2), Smp. 34°; 1,3-Dibrom-n-nonadecanon-(2), Smp. 50,5°; 1,3-Diacetoxy-n-pentanon-(2), Sdp.<sub>14</sub> 124—128°; Semicarbazon, Smp. 140°; 1,3-Diacetoxy-n-nonanon-(2), Sdp.<sub>0,04</sub> 105—115°; Semicarbazon, Smp. 131°; 1,3-Diacetoxy-n-undecanon-(2), Sdp.<sub>0,02</sub> 110—120°; Semicarbazon, Smp. 120°; 1,3-Diacetoxy-n-pentadecanon-(2), Smp. 39—40°; Semicarbazon, Smp. 117°; Oxim, Smp. 65°; 1,3-Diacetoxy-n-nonadecanon-(2), Smp. 53°.

CHEMISCHES INSTITUT  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
ZAGREB, KROATIEN

Eingegangen am 8. Dezember 1940.