

Nädelchen vom Smp. 187°. Zur Analyse trocknete man 64 Stunden im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei 20°.

$C_{19}H_{24}O_5$ Ber. C 68,65 H 7,28% Gef. C 68,68 H 7,39%

Die Mischprobe mit der von *Anner* und *Miescher* hergestellten 7-Methyl-marrianolsäure *Cβ* vom Smp. 187° schmolz bei 187°.

Veresterung der Dicarbonsäure mittels Diazomethan führte zum öligen Dimethylester XXVIIIc, welcher bis jetzt nicht krystallisiert werden konnte.

Die Analysen wurden unter der Leitung von Herrn Dr. *H. Gysel* in unserem mikroanalytischen Laboratorium ausgeführt.

Zusammenfassung.

Es werden Derivate der cis- und trans-2-Methyl-7-methoxyoctahydro-phenanthren-1,2-dicarbonsäuren beschrieben, sowie die Synthese einer 7-Methyl-marrianolsäure, welche sich als identisch erwies mit einer von *Anner* und *Miescher* hergestellten Dicarbonsäure aus Keto-Ester C. Alle diese Verbindungen zeigen „unnatürliche“ cis-Stellung der Ringe B und C.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel.
Pharmazeutische Abteilung.

209. Zur Wanderung von Brom in β -Ketosäureestern und 1,3-Diketonen; Darstellung des 1,5-Dibrom-acetylaceton.

2. Mitteilung

von **A. Becker.**

(11. VI. 49.)

In der ersten Mitteilung¹⁾ wurden insbesondere Darstellung und Reaktionen des γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters (I) beschrieben. In dieser Arbeit wird über die Synthese des 1,5-Dibrom-acetylaceton (II) berichtet, und die Wanderung von Brom an weiteren Beispielen verfolgt²⁾.

¹⁾ Helv. **32**, 1114 (1949).

²⁾ Im Zusammenhang mit der Theorie der Wanderung von Halogen in β -Ketosäureestern und 1,3-Diketonen möchte ich noch auf eine Arbeit von *Tauno Voitiila* (*Fjäder*) (Diss. Helsinki 1937. Vgl. C. **1940** **1**, 1496; Chemical Abstracts **1939**, 7742) hinweisen: „Über einige Eigenschaften und Umlagerungen der cyclischen Halogen- β -diketone, mit Rücksicht auf die polaren Verhältnisse.“ Der Autor beschreibt u.a. Halogenierungen des 1,1-Dimethylcyclohexan-3,5-dions (= Dimedon, Methon) sowie von dessen Derivaten. Es wird das γ, γ' -Dibrom-methyl-methon erhalten, wobei α -Brom-methyl-methon als Ausgangsmaterial dient; durch Einwirkung von Bromwasserstoff in Eisessig erfolgt die Wanderung des Broms in γ -Stellung. Es liegt hier also ein Analogiefall zum γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester vor.

Voitiila bestätigt und vervollständigt die Untersuchungen von *A. K. Macbeth* (Soc. **119**, 1356 (1921); **121**, 892, 904, 1111, 1116, 2169, 2527, 2601 (1922); **123**, 1122, 1130

Über Halogenderivate des Acetylacetons finden sich in der älteren Literatur mehrere Arbeiten¹⁾. Es werden dabei 3- und 3,3-Halogenverbindungen neben Octo-, Hepta-, Hexa- und Pentahalogenderivaten beschrieben. Besonders eingehend befassten sich *K. V. Auwers* und *E. Auffenberg*²⁾ mit der Chlorierung und Bromierung des Acetylacetons. Die Autoren konnten durch direkte Einwirkung von Halogen nicht zu reinem 3-Halogen-acetylaceton (IX) gelangen, da Wanderung des Halogens in die ω -Stellung eintrat und Gemische hoch bromierter und chlorierter Körper entstanden. Die Isolierung einheitlicher Verbindungen gelang nicht. *K. V. Auwers* und *E. Auffenberg* (loc. cit.) stellten auch bei der Chlorierung eine Wanderung des Halogens fest, die bekanntlich beim α -Chloracetessigsäure-äthylester³⁾ nicht eintritt.

Zu neuerer Zeit finden vor allem 3-Halogen-acetylacetone Erwähnung, von denen das Chlorderivat⁴⁾ mit Hilfe von Sulfurylchlorid leicht erhalten wurde. Ein interessantes Verfahren bildet die Jodierung mit Hilfe von Wasserstoffperoxyd, das zu einem 3-Jod-acetylaceton⁵⁾ (X) führt. *Tauno Voitila*⁶⁾ stellt das 3-Brom-3-methylacetylaceton her. *H. Reihlen* und *R. Illig*⁷⁾ beschreiben das 1,3-Dibrom-acetylaceton (XI), das jedoch nur als Chromsalz isoliert werden konnte. Die Bildung dieses Körpers wird mit einer Wanderung der Doppelbindung nach der 1,2-Stellung erklärt, wo zunächst eine weitere Bromanlagerung stattzufinden hätte unter nachfolgender Abspaltung von Bromwasserstoff. Diese Formulierung steht im Zusammenhang mit der in der ersten Mitteilung erwähnten Theorie einer intermolekularen Bromierung⁸⁾. Als experimentelle Stütze hierfür kann folgender Versuch herangezogen werden: Lässt man auf α -Brom-acetessigsäure-äthylester eine konz. Lösung von Bromwasserstoffsäure in Eisessig einwirken, so beobachtet man vorübergehend Dunkelfärbung der Lösung infolge Auftretens von freiem Brom. Als Reaktionsprodukt erhält man den γ -Brom-acetessigsäure-äthylester.

(1923); **127**, 892, 1118 (1925); **129**, 1248 (1926); Soc. **1927**, 740; **1931**, 1870; **1932**, 534 über labile Halogenverbindungen: Die α - γ -Wanderung der Halogene wird durch die reduzierende Wirkung von Halogenwasserstoffsäuren (HCl und HBr) ausgelöst. Die γ -ständigen Halogenatome besitzen ein viel schwächeres Oxydationsvermögen als die α -ständigen. *Voitila* befasst sich auch eingehend mit den Arbeiten *F. Kröhnke's* und *H. Timmler's* (B. **69**, 614 (1936)), auf die schon in der ersten Mitteilung (Helv. **32**, 1115 (1949)) hingewiesen wurde.

¹⁾ *A. Combes*, C. r. **111**, 273 (1890); *R. Benedikt*, A. **189**, 165 (1877); *H. v. Pechmann* und *F. Neger*, A. **273**, 203 (1893); *Th. Zinke* und *O. Kegel*, B. **23**, 235, 1717, 1720, 1723 (1890); *F. Schlotterbeck*, B. **42**, 2362 (1909).

²⁾ B. **50**, 950, 951 (1917).

³⁾ *C. Duisberg*, A. **213**, 137 (1882); *M. Conrad* und *L. Schmidt*, B. **29**, 1043 (1896).

⁴⁾ *P. W. Neber* und *H. Wörner*, A. **526**, 173 (1936).

⁵⁾ *W. P. Kumbler*, Am. Soc. **60**, 855 (1938).

⁶⁾ Diss. Helsinki (1937).

⁷⁾ B. **58**, 12 (1925).

⁸⁾ *F. Kröhnke* und *H. Timmler*, B. **69**, 614 (1936).

Im γ,γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (I) besaßen wir nun das geeignete Ausgangsmaterial zur Synthese des 1,5-Dibrom-acetylacetons (II). Die Ketospaltung gelangt glatt durch Erhitzen in konz. Schwefelsäure auf 85—90°, wobei Ausbeuten von 75% erzielt wurden¹⁾. Merkwürdigerweise konnte diese Methode nicht auf den Diacetessigsäure-äthylester zur Gewinnung von Acetylaceton übertragen werden. Es trat hierbei ein weitgehender Zerfall ein.

Zum Konstitutionsbeweis wurde das 1,5-Dibrom-acetylaceton mit o-Phenylendiamin zu einem sauerstofffreien Siebenring VI kondensiert. Eine analoge Verbindung VIII aus Acetylaceton und o-Phenylendiamin wurde bereits von *J. Thiele* und *G. Steimmig*²⁾ beschrieben. Der Körper bildet leicht Salze mit Mineralsäuren, Pikrin- und Pikrolonsäure, die im Gegensatz zur Base sehr beständig sind.

Beobachtungswert ist vor allem die grosse Reaktionsfähigkeit der Ketogruppen des 1,5-Dibrom-acetylacetons, während die Bromatome sich am Umsetze nicht beteiligen. Dabei ist die Brommethylgruppe sonst gegenüber Aminen äusserst empfindlich, wobei mit Leichtigkeit Abspaltung von Bromwasserstoffsäure eintritt.

Das 1,5-Dibrom-acetylaceton wurde inzwischen wiederholt zu Synthesen herangezogen³⁾. So entstehen durch Kondensation mit Thioamiden 2,2'-substituierte Derivate des Di-thiazolyl-(4,4')-methans. Diese Verbindungen belegen ebenfalls die Struktur des 1,5-Dibrom-acetylacetons. In gleicher Weise wie aus dem γ,γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester die entsprechende Jodverbindung erhalten wurde⁴⁾, konnte auch das 1,5-Dijod-acetylaceton (III) dargestellt werden.

Die Einwirkung von p-Nitro-phenylhydrazin führte beim 1,5-Dibrom- und beim 1,5-Dijod-acetylaceton zu den Mono-p-nitrophenylhydrazonen IV und V.

Sehr leicht gelang auch die Synthese des 1,3,5-Tribrom-acetylacetons (XII), indem wir Brom auf das Kupfersalz des 1,5-Dibrom-acetylacetons (II) einwirken liessen. In analoger Weise konnte auch das 1,5-Dijod-3-brom-acetylaceton (XIII) erhalten werden.

Die Wanderung des Broms wurde noch eingehend am Phenacetyl-acetophenon untersucht. Durch Bromierung und nachfolgende Einwirkung von Bromwasserstoff entstand das 4-Brom-phenacetyl-acetophenon (XIV). Um zu beweisen, dass tatsächlich eine Wanderung des Broms in die 4-Stellung stattgefunden hatte, musste das 2-Brom-phenacetyl-acetophenon (XV) dargestellt werden. Hierzu

¹⁾ Die Einwirkung verdünnter Mineralsäuren führte zu weitgehender Abspaltung von Bromwasserstoff, wobei wasserlösliche Produkte entstanden.

²⁾ *B.* **40**, 955 (1907).

³⁾ *P. Ruggli, A. V. Wartburg* und *H. Erlenmeyer*, *Helv.* **30**, 368 (1947); *A. v. Wartburg*, *Helv.* **32**, 1097 (1949).

⁴⁾ *Helv.* **32**, 1119 (1949).

Zur Darstellung des freien 1,5-Dibrom-acetyl-acetons werden 5 g des Kupfersalzes in 30 cm³ Äther suspendiert und im Scheidetrichter während 10 Minuten mit 30 cm³ 20-proz. Schwefelsäure durchgeschüttelt. Nach beendeter Zerlegung wird die abgetrennte Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Es hinterbleiben 4 g oder 90% der Theorie an dunkel-olive gefärbtem Öl, das bei starker Kühlung fest wird und bei 6–7° schmilzt.

Aus diesem Produkt wurde erneut das Kupfersalz dargestellt und analysiert.

4,389; 4,543 mg Subst. gaben 3,375; 3,479 mg CO₂ und 0,832; 0,811 mg H₂O
9,472; 8,220 mg Subst. gaben 1,248; 1,09 mg CuO

C₁₀H₁₀O₄Br₄Cu Ber. C 20,79 H 1,74 Cu 11,01%
Gef. ,, 20,87; 20,89 ,, 2,12; 1,99 ,, 10,53; 10,61%

Kondensationsprodukt VI von 1,5-Dibrom-acetyl-aceton mit o-Phenylendiamin.

Zu einer Lösung von 1 g 1,5-Dibrom-acetyl-aceton (II) in 2 cm³ Alkohol gibt man eine Lösung von 0,5 g o-Phenylendiamin in 2 cm³ Alkohol und 1 cm³ Eisessig. Die Mischung färbt sich dunkel und scheidet schon nach wenigen Sekunden das Kondensationsprodukt in nahezu farblosen Nadeln ab. Nach einigen Minuten werden die schönen Krystalle abgesaugt, mit 4 cm³ Alkohol gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute 0,9 g. Aus der Mutterlauge lassen sich mit 5 cm³ Wasser weitere 0,1 g ausspritzen. Bei sehr raschem Arbeiten kann man die Substanz aus Alkohol umkrystallisieren, doch zersetzt sie sich leicht unter Schwärzung. Besser löst man sie in der 15fachen Menge Aceton und spritzt mit Wasser aus; bei schnellem Erhitzen liegt der Schmelzpunkt bei etwa 110° unter Zersetzung.

4,492 mg Subst. gaben 6,56 mg CO₂ und 1,30 mg H₂O

2,960 mg Subst. gaben 0,216 cm³ N₂ (18°, 745 mm)

6,575 mg Subst. gaben 7,525 mg AgBr

C₁₁H₁₀N₂Br₂ Ber. C 40,03 H 3,05 N 8,49 Br 48,42%
Gef. ,, 39,86 ,, 3,24 ,, 8,35 ,, 48,70%

Das Mono-Hydrochlorid VIa wird aus der Lösung von 0,2 g Substanz in 3 cm³ Alkohol durch Zugabe von 2 cm³ konz. HCl in blauschwarzen Nadeln erhalten.

7,361 mg Subst. gaben 10,183 mg AgBr + AgCl

C₁₁H₁₀N₂Br₂, HCl Ber. 10,422 mg AgBr + AgCl

Pikrat VIb: 0,2 g des Kondensationsproduktes löst man in 2 cm³ Benzol und filtriert. Dazu gibt man 0,3 g Pikrinsäure in 4 cm³ Benzol (0,28 g = 2 Mol.). Zuerst tritt Grünfärbung der Lösung ein und wenige Sekunden danach fallen dunkelgrüne Krystallblättchen aus. Nach Stehen während 10 Minuten saugt man ab, wäscht mit 4 cm³ Benzol und trocknet dann auf Filtrierpapier. Ausbeute 0,31 g; Smp. 138–141°.

2,835; 2,606 mg Subst. gaben 0,320; 0,292 cm³ N₂ (24°, 744 mm; 21°, 740 mm)

C₁₇H₁₃O₇N₅ Ber. N 12,52% Gef. N 12,70; 12,68%

Pikrolonat VIc: 0,2 g des Kondensationsproduktes VI werden in 2 cm³ Benzol gelöst. Dazu gibt man bei Zimmertemperatur eine Lösung von 0,35 g Pikrolonsäure in 10 cm³ absolutem Alkohol (0,32 g = 2 Mol.). Es fallen sofort blau-grüne Krystallnadeln aus. Nach ca. 10 Minuten werden diese abgesaugt, gut mit Alkohol gewaschen und auf Filtrierpapier getrocknet. Man erhält 0,33 g vom Smp. 149–151°.

2,794; 2,265 mg Subst. gaben 0,340; 0,274 cm³ N₂ (24°, 744 mm; 20°, 740 mm)

C₂₁H₁₈O₅N₆Br₂ Ber. N 14,00% Gef. N 13,69; 13,72%

Kondensationsprodukt VII von 1,5-Dijod-acetyl-aceton mit o-Phenylendiamin.

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgt durch Ersatz des Broms im Kondensationsprodukt VI aus o-Phenylendiamin und 1,5-Dibrom-acetylaceton durch Jod.

0,65 g VI werden in 12 cm³ Aceton gelöst und mit einer Lösung von 0,65 g Natriumjodid in 8 cm³ Aceton versetzt. Man filtriert von dem nahezu quantitativ abgeschiedenen Natriumbromid ab, wäscht mit 2 cm³ Aceton nach und fällt die Substanz durch Zusatz von etwa 12 cm³ Wasser aus. Nach nochmaligem Umfällen aus Aceton mit Wasser ist die Substanz rein und zeigt den Smp. 97–99°. (Von 90° an tritt Dunkelfärbung ein.)

7,430 mg Subst. gaben 8,176 mg AgJ

C₁₁H₁₀N₂J₂ Ber. J 59,85% Gef. J 59,48%

Pikrat VIIa: 0,2 g Jodkörper VII werden in 6 cm³ Benzol von Zimmertemperatur gelöst und filtriert. Zu dieser Lösung gibt man die berechnete Menge (= 0,1 g Pikrinsäure) in 2 cm³ Benzol. Die Lösung färbt sich sofort dunkelgrün, worauf nach 5–10 Sekunden die Krystallisation einsetzt. Nach 10 Minuten saugt man ab und wäscht mit 3 cm³ Benzol. Nach Trocknen auf Filterpapier beträgt die Ausbeute 0,27 g. Der Schmelzpunkt liegt bei 159–161°.

Pikronolat VIIb: 0,2 g Jodkörper VII werden in 6 cm³ Benzol gelöst und filtriert. Zu dieser Lösung gibt man bei Zimmertemperatur 0,12 g (ber. 0,124 g) Pikrolonsäure in 4 cm³ absolutem Alkohol. Es fallen sofort dunkel-blau-grüne Krystalle aus, die nach 10 Minuten abgesaugt werden. Sie werden mit 2 cm³ Alkohol und 2 cm³ Benzol gewaschen. Nach dem Trocknen erhält man 0,31 g. Der Schmelzpunkt beträgt 132–136°.

Hydrochlorid VIIc: 0,2 g Jodkörper VII werden in 4 cm³ Alkohol suspendiert und dazu 2 cm³ konzentrierte Salzsäure unter Wasserkühlung zugegeben. Es bilden sich sofort schwarze Krystallnadeln, die abgesaugt und auf Ton getrocknet werden. Diese sind nun olivgrün. Die Ausbeute beträgt 0,2 g. Der Schmelzpunkt liegt bei 126–128°. Von 119–121° tritt Sinterung ein.

1,5-Dijod-acetyl-aceton (III).

2 g 1,5-Dibrom-acetyl-aceton (II) werden in 4 cm³ Aceton gelöst und mit 2,40 g Natriumjodid (etwas mehr als 2 Mol.) in 11 cm³ Aceton versetzt, worauf man nach kurzer Zeit 1,51 g Natriumbromid (ber. 1,6 g) absaugen kann. Das durch etwas Jod braun gefärbte Aceton-Filtrat wird im Vakuum bei 20° Badtemperatur abdestilliert, der feste Rückstand in 10 cm³ kaltem Alkohol aufgenommen und mit 20 cm³ Wasser gefällt. Die Ausbeute beträgt 1,15 g. Die Substanz lässt sich aus der vierfachen Menge heissen Alkohols umlösen, wobei man den Rest mit wenig Wasser ausspritzt. Der Schmelzpunkt beträgt 64–66°.

8,045 mg Subst. gaben 10,622 mg AgJ

C₅H₆O₂J₂ Ber. J 72,12% Gef. J 71,37%

Das Kupfersalz IIIa wird erhalten, indem man 0,5 g Dijod-acetylaceton (III) in 5,5 cm³ Äther mit 3,5 cm³ kalt gesättigter, wässriger Kupfer(II)-acetat-Lösung schüttelt. Die quantitativ ausfallenden hellgrünen Kryställchen zeigen keinen Schmelzpunkt, sondern gehen beim Erhitzen direkt in festes Kupfer(I)-jodid über. Sie sind gegen verdünnte Säuren recht beständig, lassen sich aber durch kalte konzentrierte Schwefelsäure unter Eiskühlung zerlegen, wobei das 1,5-Dijodid-acetyl-aceton (III) zurückgebildet wird.

1,3,5-Tribrom-acetyl-aceton (XII).

1 g Kupfersalz des 1,5-Dibrom-acetyl-acetons (IIa) wird in 3 cm³ Äther suspendiert und unter gelinder Kühlung tropfenweise mit 0,6 g Brom (4 Atomen) versetzt, wobei die Masse unter Bildung von Kupfer(II)-bromid schwarz-grün wird. Man schüttelt zweimal mit je 10 cm³ Wasser aus, wobei sich in der Grenzschicht ein weisser Niederschlag bildet. Dieser enthält ausser Kupfer(I)-bromid auch Kupfersalz des Tribrom-acetyl-acetons; er wird daher mit 20-proz. Schwefelsäure in Gegenwart von Äther zerlegt und letzterer dann mit der zuvor erhaltenen Ätherlösung vereinigt.

Aus dem Äther wird durch Schütteln mit wässrigem Kupfer(II)-acetat das gelb-olive Kupfersalz in einer Ausbeute von 0,8 g erhalten (XIIa); der Schmelzpunkt beträgt

121—123° unter Zersetzung und Schwarzfärbung. Durch erneute Zerlegung mit 20-proz. Schwefelsäure und Äther, Trocknen und Abdestillieren des letzteren erhält man lange Nadeln (0,75 g aus 1 g Kupfersalz). Der Schmelzpunkt liegt unscharf zwischen 68 und 81°.

3,850; 4,369 mg Subst. gaben 2,537; 2,906 mg CO₂ und 0,617; 0,657 mg H₂O
4,517; 4,825 mg Subst. gaben 7,476; 8,141 mg AgBr

C₅H₅O₂Br₃ Ber. C 17,89 H 1,49 Br 71,18%
Gef. „ 17,97; 18,14 „ 1,79; 1,68 „ 70,43; 71,80%

1, 5-Dijod-3-brom-acetylaceton (XIII).

0,42 g Kupfersalz des 1,5-Dijod-acetylacetons (IIIa) werden in 5 cm³ Äther suspendiert und mit 0,22 g Brom versetzt. Es bildet sich sofort das Kupfersalz der neuen Verbindung, dessen Bildung durch Schütteln des Filtrats mit 3 cm³ wässriger Kupfer(II)-acetat-Lösung vervollständigt wird. Ausbeute 0,41 g.

Da das Salz in verdünnter Schwefelsäure nicht löslich ist, werden 0,4 g in 3 cm³ konz. Schwefelsäure gebracht und vorsichtig unter Eiskühlung mit 5 cm³ Wasser versetzt. Es fällt ein Gemisch von 1,5-Dijod-3-brom-acetylaceton (XIII) mit etwas Kupferhalogenid aus. Durch Auskochen des abgesaugten und getrockneten Niederschlags mit 4 cm³ Alkohol und Filtrieren der heissen Lösung zur Entfernung der Kupferverbindungen krystallisieren 0,24 g vom Smp. 64—68° aus.

C₅H₅O₂BrJ₂ Ber. Silberhalogenid 9,262 mg Gef. 9,241 mg

p-Nitro-phenyl-hydrazon IV: 0,5 g 1,5-Dibrom-acetyl-aceton (II) werden in 10 cm³ 70-proz. Essigsäure gelöst und zu einer Lösung von 0,3 g p-Nitro-phenyl-hydrazin (1 Mol.) in 20 cm³ 70-proz. Essigsäure gegeben. Nach 10 Minuten kann das feste Produkt abgesaugt und auf Filtrierpapier getrocknet werden; Ausbeute 0,60 g oder 80% der Theorie. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man feine, schwach hell-braun gefärbte Nadeln vom Smp. 116—119°.

4,327 mg Subst. gaben 0,409 cm³ N₂ (15°; 740 mm)

5,749 mg Subst. gaben 5,565 mg AgBr

C₁₁H₁₁O₃N₃Br₂ Ber. N 10,69 Br 40,66% Gef. N 10,90 Br 40,20%

p-Nitro-phenylhydrazon V: Dieser Körper wird erhalten, wenn man 0,25 g Dijod-acetyl-aceton (III) in 12 cm³ 70-proz. Essigsäure bei 45° löst und mit einer 35° warmen Lösung von 0,18 g p-Nitro-phenylhydrazin in 5 cm³ 70-proz. Essigsäure versetzt. Das anfangs schmierige Produkt wird beim Reiben mit dem Glasstab krystallin und kann nach 10 Minuten abgesaugt und auf Ton getrocknet werden.

Die Ausbeute beträgt 0,3 g. Ein weiterer Anteil kann durch Zusatz von wenig Wasser gefällt werden. 0,3 g werden aus 26 cm³ Alkohol umkrystallisiert und ergeben lange, feine Nadeln vom Smp. 159—161°.

3,975 mg Subst. gaben 0,298 cm³ N₂ (21,5°; 735 mm)

5,166 mg Subst. gaben 4,975 mg AgJ

C₁₁H₁₁O₃N₃J₂ Ber. N 8,62 J 52,10% Gef. N 8,40 J 52,06%

4-Brom-phenacetyl-acetophenon (XIV).

10 g Phenacetyl-acetophenon werden in 50 cm³ absolutem Äther gelöst. In einem 3-Halskolben mit CaCl₂-Verschluss wird die Lösung auf etwa —10° abgekühlt. Dann tropft man unter mechanischem Rühren langsam 6,72 g Brom zu (2 Atome). Man lässt darauf ohne Erneuerung der Kältemischung über Nacht stehen.

Anderntags wäscht man die Ätherlösung zweimal mit kaltem Wasser. Nach Trocknen mit Natriumsulfat wird der Äther im Vakuum abdestilliert. Tritt nach Entfernung des Lösungsmittels keine Krystallisation ein, so stellt man mit einer kleinen Portion des Öles unter Zusatz von etwas Äther mit Kupfer-acetat-Lösung das Kupfersalz her. Dieses wird mit Alkohol und Äther gewaschen und bei Gegenwart von Äther mit 60-proz. Schwe-

felsäure zerlegt. Die Ätherlösung wird auf einem Uhrglase verdunstet und dann einer tiefen Temperatur ausgesetzt (möglichst ca. -15°). Dann reibt man mit Methanol an, worauf nach kurzer Zeit Krystallisation eintritt. Mit den Krystallen kann dann die Hauptmenge geimpft werden. Die Ausbeute beträgt 7 g. Man krystallisiert aus 20 cm³ Methanol um, wonach man 5,2 g zurückgewinnt. Der Schmelzpunkt liegt bei 61–63°.

4,660 mg Subst. gaben 2,797 mg AgBr
 $C_{16}H_{13}O_2Br$ Ber. Br 25,19% Gef. Br 25,54%

Kupfersalz XIVa: Eine Ätherlösung des 4-Brom-phenacetyl-acetophenons wird mit wässriger Kupfer(II)-acetat-Lösung geschüttelt. Das erhaltene, olive Kupfersalz schmilzt bei 112–114° unter Zersetzung und Schwarzfärbung.

4-Jod-phenacetyl-acetophenon (XVI).

Zu 1 g 4-Brom-phenacetyl-acetophenon (XIV) in 4 cm³ Aceton gibt man solange eine 10-proz. Natriumjodid-Lösung in Aceton, bis kein Niederschlag von Natriumbromid mehr entsteht. Man saugt ab und versetzt das Filtrat mit 5 cm³ Wasser. Der Jodkörper fällt zuerst ölig aus, wird jedoch beim Reiben bald krystallin. Er kann aus Alkohol umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt beträgt 50–53° unter Zersetzung.

5,438 mg Subst. gaben 3,545 mg AgJ
 $C_{16}H_{13}O_2J$ Ber. J 34,85% Gef. J 35,22%

Das Kupfersalz schmilzt bei 111° unter Zersetzung und Schwarzfärbung.

2-Brom-phenacetyl-acetophenon (XV).

Um zu beweisen, dass bei der oben beschriebenen Bromierung des Phenacetyl-acetophenons die Umlagerung in die 4-Stellung stattgefunden hatte, musste das 2-Brom-phenylacetyl-acetophenon (XV) dargestellt werden.

1 g Kupfersalz des Phenacetyl-acetophenons wird in 8 cm³ Eisessig suspendiert. Dazu gibt man die berechnete Menge Brom, gelöst in 2 cm³ Eisessig. Unter gutem Durchmischen mit einem Glasstab bildet sich schwarzes Cupribromid, während die 2-Brom-Verbindung in Lösung geht. Man saugt ab und versetzt den Eisessig mit einigen cm³ Wasser. Das Reaktionsprodukt fällt als Öl aus und wird meistens schon im Verlauf weniger Minuten krystallin.

Man saugt die Krystalle ab und krystallisiert aus Alkohol um. Der Schmelzpunkt beträgt dann 76–77°.

Die beiden Bromkörper sind also nicht identisch. Da aus dem Kupfersalz des Phenacetyl-acetophenons nur 2-Brom-phenacetyl-acetophenon (XV) entstehen kann, muss sich beim Isomeren das Brom in 4-Stellung befinden.

6,225 mg Subst. gaben 3,718 mg AgBr
 $C_{16}H_{13}O_2Br$ Ber. Br 25,19% Gef. Br 25,42%

γ -Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester (XVII).

30 g Benzoyl-acetessigester werden in 120 cm³ absolutem Äther gelöst. Unter mechanischem Rühren und Kühlung mit einer Kältemischung von -14° werden 21 g Brom (ber. 20,49 g) während 40 Minuten zutropft. Dann lässt man während ca. 17 Stunden stehen, ohne die Kältemischung zu erneuern. Diese soll aber noch 4–5 Stunden wirksam sein.

Dann giesst man das hellgelbe, stark rauchende Reaktionsprodukt in 250 cm³ Eiswasser. Man wäscht die Ätherlösung noch zweimal mit Eiswasser (je 200 cm³) unter Zusatz von 100 cm³ Äther. Nach der Trennung der Schichten ist eine Trocknung der Ätherlösung nicht nötig, da der Körper über das Kupfersalz gereinigt werden muss. Die Ausbeute an dem letzteren beträgt 26 g. Man krystallisiert in Portionen von 3–4 g aus Alkohol um. Darauf wird die Kupferverbindung in Äther suspendiert und mit 20-proz.

Schwefelsäure zerlegt. Nach Trocknen der Ätherlösung mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum, erhält man 16 g eines rötlichen Öles, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Der Schmelzpunkt des Kupfersalzes betrug 129—132°.

7,483 mg Subst. gaben 4,185 mg AgBr
 $C_{20}H_{24}O_8Br_2Cu$ Ber. Br 23,23% Gef. Br 23,80%

γ -Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester (XVII) und Ammoniak.

Zu einer Mischung von 1 g γ -Brom-benzoylacetessigester (XVII) und 1 cm³ Alkohol gibt man 4 cm³ konzentriertes Ammoniak unter Kühlung mit Eis. Die Lösung erwärmt sich stark unter Dunkelrotfärbung. Innert weniger Sekunden krystallisiert ein farbloser Körper in glänzenden Blättchen aus. Diese werden abgesogen und auf Ton getrocknet.

Die Ausbeute beträgt 0,7 g. 0,2 g können aus 2,5 cm³ Alkohol umkrystallisiert werden, wonach 0,16 g zurückerhalten werden. Der Schmelzpunkt beträgt 217—221°.

5,544 mg Subst. gaben 0,318 cm³ N₂ (15°; 744 mm)
 4,337 mg Subst. gaben 10,378 mg CO₂ und 1,854 mg H₂O
 $C_{11}H_9O_3N^1$ Ber. C 65,01 H 4,46 N 6,88%
 Gef. „ 65,26 „ 4,78 „ 6,65%

Zusammenfassung.

Der γ,γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (I) wird durch Ketonspaltung mit Hilfe von konz. Schwefelsäure in das 1,5-Dibrom-acetylaceton (II) übergeführt. Die Verbindung liefert ein Kupfersalz und kondensiert sich leicht mit o-Phenylendiamin zu einem sauerstofffreien Siebenring VI. Diese Reaktionen belegen die Struktur des Diketons. Ausserdem werden das 1,3,5-Tribrom-acetylaceton (XII) und das 1,5-Dijod-acetylaceton (III) beschrieben.

Die Untersuchungen über die Wanderung des Broms führen weiter zum 4-Brom-phenacetyl-acetophenon (XIV) und zum γ -Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester (XVII).

Anstalt für organische Chemie der Universität Basel.

¹⁾ Diese Zusammensetzung würde dem 2,4-Dioxy-3-benzoyl-pyrrolidin entsprechen.