

149. Zur Wanderung von Brom in β -Ketosäureestern und 1,3-Diketonen und über Versuche zur Darstellung eines Cyclopentan-1,3-dions.

1. Mitteilung

von A. Becker.

(12. III. 49.)

Die Wanderung von Brom in β -Ketosäureestern wurde zuerst am Acetessigsäure-äthylester¹⁾ entdeckt. Das Halogen substituiert hier zuerst die Methylengruppe, wird aber durch die Anwesenheit von Bromwasserstoff in die γ -Stellung gezwungen. Diese Erscheinung tritt jedoch nur mit dem Brom auf. Das Chlor bleibt in der α -Stellung.

Es wurden bisher verhältnismässig wenige derartige Wanderungen des Broms beschrieben. So stellten *E. L. Hirst* und *A. K. Macbeth*²⁾ den γ -Brom-1-acetyl-bernsteinsäureester her. *F. Kröhnke* und *H. Timmler*, auf deren Untersuchungen wir noch zurückkommen werden, beschrieben das 1-Brom-benzoyl-aceton, das aus der 3-Brom-Verbindung durch Einwirkung von konz. Bromwasserstoffsäure in Eisessig entsteht. Bei den angeführten Arbeiten handelt es sich immer nur um ein Bromatom, das von der α -Stellung in die γ -Stellung wandert.

Es lag uns nun daran festzustellen, ob in geeigneten Verbindungen auch nacheinander zwei Bromatome ihre ursprüngliche Stellung wechseln könnten. Dies war beim Diacetessigsäure-äthylester (I) tatsächlich der Fall. Durch Bromierung des Esters und Einwirkenlassen des dabei gebildeten Bromwasserstoffs konnte der γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV) gewonnen werden. Zum Konstitutionsbeweis wurde der Körper auf einem anderen Wege synthetisiert, indem das Kupfersalz des γ -Brom-acetessigsäure-äthylesters (III) mit Bromacetylbromid zur Reaktion gebracht wurde. Diese Methode ist aber für präparative Zwecke wenig geeignet. Es entsteht wahrscheinlich vorwiegend die entsprechende O-Acyl-Verbindung, wie dies auch bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf das Kupfersalz des Acetessigsäure-äthylesters der Fall ist³⁾.

Eine besondere Erleichterung bei der Darstellung von Diacetessigsäure-äthylester bot eine neue, von *A. Spassow*⁴⁾ beschriebene Methode, die in der direkten Acylierung des Acetessigesters in Gegenwart von Magnesium besteht. Zur Identifizierung des Diacetessig-

¹⁾ *C. Duisberg*, A. **213**, 137 (1882); *M. Conrad* und *L. Schmidt*, B. **29**, 1043 (1896).

²⁾ Soc. **121**, 2169 (1922).

³⁾ *J. V. Nef*, A. **266**, 103 (1891); **276**, 206 (1893).

⁴⁾ B. **70**, 2381 (1937).

säure-äthylesters wurde bisher vom Hydrazin Gebrauch gemacht¹). Doch können hierbei, je nach den Versuchsbedingungen Produkte entstehen, die auch der Acetessigeste bei entsprechender Behandlung zu liefern vermag²).

Mit unsymmetrischem Diphenylhydrazin gelang nun eine einwandfreie Identifizierung, indem das Mono-(diphenylhydrazon) II erhalten wurde. Es trat bei allen Versuchsbedingungen immer nur eine Ketogruppe in Reaktion.

Eine theoretische Erklärung der α - γ -Wanderung des Broms wird von *F. Kröhnke* und *H. Timmer*³) gegeben. Die Autoren betrachten diese Wanderung als Spezialfall einer allgemeinen Reaktion, bei der eine Stelle einer Molekel mit locker gebundenem Brom eine andere Stelle in intermolekularer Reaktion bromiert, wobei das Halogen in festerer Bindung aufgenommen wird. Die Bildung des γ , γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters (IV) durch Bromierung hängt, wie schon erwähnt, eng mit der Wirkung des Bromwasserstoffes zusammen. Dessen Einfluss besteht durchaus nicht allein in der Umlagerung. Der Bromwasserstoff verhindert auch den Eintritt von zwei Atomen Brom in dieselbe Methylgruppe des Esters, womit eine zwangsläufige Verteilung des Halogens herbeigeführt wird.

Diese hemmende Wirkung des Bromwasserstoffes wird auch von *F. Kröhnke* und *H. Timmler* beschrieben. Es gelang diesen Autoren z. B. nicht, direkt zum α , α -Dibrom-äthyl-phenyl-ke-ton zu gelangen. Nur eine stufenweise Bromierung, unter jeweiliger Entfernung des entstandenen Bromwasserstoffes, führte zum Ziel.

Im γ , γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV) liessen sich mit acetonischer Lösung von Natriumjodid⁴) die beiden Bromatome leicht durch Jod ersetzen unter Bildung des γ , γ' -Dijod-diacetessigsäure-äthylesters (V); dieser Körper ist wesentlich labiler als die entsprechende Bromverbindung und zersetzt sich leicht unter Abspaltung von Jod und Jodwasserstoffsäure. Mit Phenylhydrazin liess sich bei tiefer Temperatur der 1-Phenyl-3,5-dibrommethyl-pyrazol-4-carbonsäure-äthylester (VI) gewinnen. Die Reaktionsfähigkeit der Keto-gruppen ist hier also grösser als diejenige der labilen Bromatome. Auch bei dieser Verbindung kann man das Brom leicht durch Jod ersetzen.

Durch Abspaltung der Bromatome im γ , γ' -Dibrom-diacetessigsäureäthylester (IV) sollte eine Fünfringsynthese ausgeführt werden. Als Reaktionsverlauf waren von vorneherein zwei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen. Entweder entstand ein Cyclopentan-1,3-dion-

¹) *G. D. Rosengarten*, A. **279**, 239 (1894).

²) *F. Seidel*, B. **68**, 1913 (1935).

³) B. **69**, 614 (1936).

⁴) *H. Finkelstein*, B. **43**, 1528 (1910), vgl. *W. H. Perkin* und *B. F. Duppa*, A. **112**, 125 (1859).

derivat VII oder das isomere Enol-lacton IX. Untersuchungen von *P. Ruggli* und *A. Maeder*¹⁾ zeigten nämlich, dass manche Reaktionen, die die Entstehung von Cyclopentandionen erwarten liessen, isomere Enol-lactone ergaben. So entsteht insbesondere aus Succinylchlorid und Natriummalonester der 2-Butanoliden-malonester (VIII). Andererseits wurde von *P. Ruggli* und *J. Schmidlin*²⁾ ein echtes Cyclopentandionderivat beschrieben, das 2,1-Diphenyl-cyclopentan-1,3-dion. Dieser Körper besitzt die Fähigkeit der β -Ketosäureester und 1,3-Diketone, Metallsalze zu bilden.

Wir versuchten den Ringschluss im γ,γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV) zunächst durch Abspaltung von Brom mit Hilfe von feinverteilten Metallen wie Silber und hochaktivem Kupferpulver. Die Reaktion trat jedoch erst bei Temperaturen ein, die eine Zersetzung des γ,γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters hervorriefen. Die Synthese liess sich jedoch mit Hilfe des γ,γ' -Dijod-diacetessigsäure-äthylesters (V) leicht durchführen. Die Abspaltung von Jod gelang glatt mit wässriger Natriumthiosulfatlösung. Der erhaltene Körper war halogenfrei und besass keine Eigenschaften eines Diketons, da er nicht mehr imstande war, Metallsalze zu bilden. Wir betrachten den Körper daher als zur Klasse der Enol-lactone gehörig und bezeichnen ihn als 2-Butanoliden-essigester (IX)³⁾.

Die Bromierung und nachfolgende Umlagerung sollte auch auf Substitutionsprodukte des Diacetessigsäure-äthylesters übertragen werden, um zu anderen in γ -Stellung halogenierten Körpern zu gelangen. So wurden die Verhältnisse beim α -Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (X) näher untersucht. Als Reaktionsprodukt konnte jedoch nur der α -Brom- α -Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (XI) gefasst werden.

Um weiteres Material in Händen zu haben, wurde aus Phenacetyl-acetophenon⁴⁾ (XII) das ω,ω -Diphenacetyl-acetophenon dargestellt (XV). Das Phenacetyl-acetophenon wurde als Mono-(diphenylhydrazon) (XIII) und als Semicarbazon (XIV) charakterisiert. Unsere Formulierung der letzteren beiden Derivate fusst auf der Tatsache, dass bei einer Anzahl von Diketonen die Ketonreagenzien nicht

¹⁾ Helv. **26**, 1476, 1499 (1943); vgl. Helv. **27**, 437 (1944).

²⁾ Helv. **27**, 499 (1944).

³⁾ Unmittelbar vor der Publikation dieser (1945 abgeschlossenen) Arbeit erhielt ich Kenntnis davon, dass Herr *Rob. Richter* sich nach mir eingehend mit dem als 2-Butanolidenessigester bezeichneten Körper befasst hat⁵⁾. Seine Auffassung hinsichtlich der Konstitution stimmt nicht mit der meinen überein. Ein präziser Strukturbeweis ist bisher nur für den oben erwähnten, von *A. Maeder* hergestellten 2-Butanoliden-malonester (VIII) erbracht worden. Bei der Analogie des Butanoliden-malonesters mit dem Butanoliden-essigester schien sich mir ein weiterer Strukturbeweis zu erübrigen.

⁴⁾ *C. Bülow* und *H. Grotowsky*, B. **34**, 1479 (1901). (Die Darstellung wurde verbessert.)

⁵⁾ Vgl. Helv. **32**, 1123 (1949).

*W. Litten*¹⁾ aus α -Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (X) durch Einwirkung sehr verdünnter Ammoniaklösung herzustellen. Der Schmelzpunkt des Semicarbazons XVIII von α -Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester betrug 114—117°. Das Semicarbazon des γ -Phenyl-acetessigsäure-äthylesters schmilzt nach den Angaben von *A. Sonn* und *W. Litten* (loc. cit.) bei 113—116°. Nach unseren Feststellungen besitzen auch die Kupfersalze der nach obiger Vorschrift dargestellten Verbindungen X und XVII gleiche Schmelzpunkte und weisen nach Mischung keine Depression auf. Auf Grund dieser Tatsachen ist es zu bezweifeln, ob die erwähnten Autoren wirklich γ -Phenyl-acetessigsäure-äthylester in Händen hatten. Es ist bei Kondensationsreaktionen zu bedenken, dass auch der α -Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester unter geeigneten Bedingungen durch Abspaltung der Acetylgruppe so reagieren kann, als ob γ -Phenylacetessigester vorläge²⁾.

In einer folgenden Arbeit soll über die Ketospaltung des γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters berichtet werden, die zum 1,5-Dibrom-acetyl-aceton führt. Auch wird die Wanderung des Broms an weiteren Beispielen untersucht.

Experimenteller Teil.

Mono-(diphenyl-hydrazon) des Diacetessigsäure-äthylesters (II).

1,1 g unsymmetrisches Diphenyl-hydrazin werden geschmolzen und nach Erkalten in flüssigem Zustande mit 0,5 g Diacetessigester gut durchgemischt. Nach wenigen Minuten beginnt sich die Masse zu trüben und scheidet innerhalb 24 Stunden derbe Krystalle ab, die nach Befeuchten mit 1 cm³ Methanol abgesaugt und getrocknet werden können; Ausbeute 0,5 g. Aus der Mutterlauge krystallisieren nach 24 Stunden noch weitere 0,35 g derselben Substanz. Nach Umlösen aus der 20fachen Menge Alkohol liegt der Smp. bei 94—96°.

4,203; 3,648 mg Substanz gaben 10,94; 9,51 mg CO₂ und 2,45; 2,08 mg H₂O

3,989; 3,472 mg Substanz gaben 0,294; 0,253 cm³ N₂ (22°, 742 mm) (14°, 741 mm)

C ₂₀ H ₂₂ O ₃ N ₂	Ber. C 70,98	H 6,56	N 8,28%
Gef. „	71,06; 71,14	„ 6,52; 6,38	„ 8,32; 8,43%

γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV).

a) Durch Bromierung von Diacetessigsäure-äthylester.

In einem Dreihalskolben löst man 50 g Diacetessigester (I) in 150 cm³ absoluten Äther und tropft bei -15° unter mechanischem Rühren in 1½ Stunden 93 g trockenes Brom hinzu. Man rührt über Nacht unter Ausschluss von Feuchtigkeit weiter, ohne die Kältemischung zu erneuern. Nach etwa 17 Stunden ist unter dem Einfluss der entstandenen Bromwasserstoffsäure die Bildung von γ, γ' -Dibrom-diacetessigester beendet. Man giesst darauf in 250 cm³ Eiswasser und wäscht zweimal mit je 200 cm³ Wasser, wobei man soviel Äther zusetzt, dass die Esterlösung im Scheidetrichter eine obere Schicht bildet, die nach Abtrennung des Wassers mit Natriumsulfat getrocknet und durch Abdestillieren, zum Schluss im Vakuum bei einer maximalen Badtemperatur von 40°, vom Äther befreit wird. Das verbleibende Öl krystallisiert bei Kühlung auf -15°, worauf man die Krystall-

¹⁾ B. **66**, 1514 (1933).

²⁾ Vgl. *F. Seidel*, B. **68**, 1913 (1935).

masse vom Öl trennt. Durch scharfes Abpressen erhält man neben 43 g Öl 48 g Krystalle, die nach Umkrystallisieren aus 30 cm³ Alkohol 33 g eines reinen, weissen Produktes vom Smp. 54—55° ergeben.

Der ölige Anteil gibt bei mehrtägigem Stehen bei –15° weitere 3—4 g Krystalle, so dass die Ausbeute 38% der Theorie beträgt. (Das verbleibende Öl besteht grösstenteils aus γ -Bromacetessigester.)

4,353; 4,517 mg Subst. gaben 4,704; 4,877 mg CO₂ und 1,299; 1,324 mg H₂O
6,527; 6,244 mg Subst. gaben 7,527; 7,164 mg AgBr

C₈H₁₀O₄Br₂ Ber. C 29,13% H 3,06% Br 48,44%
Gef. „ 29,47; 29,52% „ 3,34; 3,28% „ 49,07; 48,82%

b) Aus γ -Brom-acetessigester und Brom-acetyl-bromid.

In eine Suspension von 5 g der Kupfer(II)-Verbindung des Bromacetessigesters¹⁾ in 25 cm³ absolutem Benzol tropft man unter Rühren innerhalb 3—5 Minuten eine Lösung von 6 g Bromacetyl-bromid in 16 cm³ absolutem Benzol ein. Das Reaktionsgemisch färbt sich dunkel, worauf nach etwa 10 Minuten Aufhellung eintritt. Zur Beendigung erhitzt man eine halbe Stunde auf 50° und giesst nach Erkalten auf 100 g Eis. Nach Zusatz von 20 cm³ Äther²⁾ trennt man im Scheidetrichter die Äther-Benzol-Lösung ab, wäscht zweimal mit 20 cm³ Wasser und trocknet mit Natriumsulfat. Die Lösungsmittel werden hierauf im Vakuum bei 35—40° abdestilliert, wonach 7,5 g dunkelbraunrotes Öl hinterbleiben.

Durch Schütteln von 3 g des Öls in 4 cm³ Äther mit konz. wässriger Kupferacetat-Lösung erhält man 0,55 g der unten beschriebenen Kupfer(II)-Verbindung des γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters. Nach Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt sie unter Zersetzung bei 102—103° und gibt mit dem unten beschriebenen Präparat keine Depression.

0,4 g der obigen Kupfer-Verbindung werden in 5 cm³ Äther suspendiert und durch anhaltendes Schütteln mit 3 cm³ 20-proz. Schwefelsäure zerlegt. Nach Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren krystallisieren 0,3 g farblose Nadeln des γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters vom Smp. 52—54°, die mit dem unter a) beschriebenem Präparat identisch sind.

Kupfer(II)-salz des γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylesters (IV).

Es entsteht sehr leicht, wenn man 1 g Ester in 10 cm³ Äther mit 6 cm³ kalt gesättigter wässriger Kupfer(II)-acetat-Lösung versetzt. Die hellgrauen Nadeln werden nach dem Trocknen auf Filterpapier aus Alkohol oder besser aus der 40fachen Menge heissen Benzols umkrystallisiert; Smp. 102—103° unter Zersetzung. Das Salz ist etwa zwei Wochen haltbar. Verwendet man bei der Darstellung Alkohol statt des Äthers, so erhält man hellgrüne Nadeln, die beim Trocknen ebenfalls hellgrau werden.

8,930 mg Subst. gaben 9,270 mg AgBr

9,283 mg Subst. gaben 0,983 mg CuO

C₁₆H₁₈O₈Br₄Cu Ber. Br 44,32 Cu 8,81% Gef. Br 44,27 Cu 8,46%

γ, γ' -Dijod-diacetessigester (V) und dessen Kupfersalz.

2 g γ, γ' -Dibrom-diacetessigester (IV) werden in 5 cm³ Aceton gelöst und mit 19 cm³ einer 10-proz. Lösung von Natriumjodid in Aceton versetzt, wobei sofort ein Niederschlag von Natriumbromid entsteht, der abgesaugt und mit 7 cm³ Äther ausgewaschen wird. Die Lösungsmittel werden im Vakuum bei maximal 20° abdestilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit 9 cm³ einer 10-proz. Natriumthiosulfat-Lösung durchge-

¹⁾ Sie wird leicht durch Schütteln einer ätherischen Lösung des Brom-acetessigesters mit konz. wässriger Kupfer(II)-acetat-Lösung erhalten und kann aus Benzol umkrystallisiert werden; grüne Nadelchen vom Smp. 159—161°; vgl. *R. Stolle*, B. **41**, 955 (1908), und *C. Duisberg*, A. **213**, 141 (1882).

²⁾ Zur besseren Trennung.

schüttelt, um freies Jod zu entfernen. Die abgetrennte Ätherlösung scheidet beim Schütteln mit wässriger Kupfer(II)-acetat-Lösung feine Nadeln eines hellgrünen Kupfersalzes (von V) ab (1,6 g), die bei 99—100° unter Zersetzung schmelzen.

Suspendiert man 2 g dieses Kupfersalzes in 15 cm³ Äther und schüttelt mit 20 cm³ 20-proz. Schwefelsäure, so geht der freie Ester in Lösung und krystallisiert nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers in langen Nadeln, die aus Alkohol umkrystallisiert den Smp. 34—35° zeigen.

6,372 mg Subst. gaben 6,994 mg AgJ
 C₈H₁₀O₄J₂ Ber. J 59,86% Gef. J 59,30%

γ, γ' -Dibrom-diacetessigester und Phenylhydrazin; 1-Phenyl-3,5-di-
 [brommethyl]-pyrazol-4-carbonsäure-äthylester (VI).

1 g γ, γ' -Dibrom-diacetessigester (IV) wird mit einer Lösung von 0,652 g Phenylhydrazin (2 Mol.) in 4 cm³ 70-proz. Essigsäure versetzt und die Temperatur durch zeitweise Kühlung auf 4—8° gehalten. Da sich der Ester wenig löst, wird die Masse gut verührt, worauf nach etwa 3 Minuten die Krystallisation des neuen Produktes beginnt. Nach einer halben Stunde wird die abgesaugte und auf Filtrierpapier getrocknete Substanz (0,65 g) aus Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhält 0,52 g vom Smp. 102—105°.

4,492; 4,219 mg Subst. gaben 6,94; 6,53 mg CO₂ und 1,48; 1,44 mg H₂O
 3,011; 1,633 mg Subst. gaben 0,186; 0,104 cm³ N₂ (22°, 743 mm; 17,5°, 729 mm)
 5,329; 5,516 mg Subst. gaben 5,011; 5,208 mg AgBr
 C₁₄H₁₄O₂N₂Br₂ Ber. C 41,81 H 3,51 N 6,96 Br 39,74%
 Gef. „ 42,17; 42,24 „ 3,69; 3,82 „ 6,98; 7,04 „ 40,00%

2-Butanoliden-essigester (IX).

Aus 4 g Dibrom-diacetessigester (IV) in 10 cm³ Aceton wird durch Zugabe von 38 cm³ 10-proz. Natriumjodid-Lösung eine frische Lösung von Dijod-diacetessigester (V) bereitet, worauf man, ohne das ausgeschiedene Natriumbromid abzufiltrieren, nach etwa 5 Minuten eine Lösung von 7 g Natriumthiosulfatpentahydrat in 10 cm³ Wasser von Zimmertemperatur zufügt. Man lässt unter zeitweiligem Umschütteln eine halbe Stunde stehen und äthert mit 40, 30 und 30 cm³ Äther aus. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wird durch Evakuieren bei Zimmertemperatur bis auf 3—4 cm³ abdestilliert, worauf der Rückstand krystallisiert. Nach zwei Stunden kann man 1,1 g absaugen, die einer Ausbeute von 55% entsprechen.

Die Substanz ist zunächst noch mit harzigen Bestandteilen verunreinigt, die nur durch Umkrystallisieren aus der 11fachen Menge heissen Cyclohexans gut abgetrennt werden können, wobei sie ungelöst bleiben und sich an der Glaswand festsetzen. Aus dem Cyclohexan erhält man Kryställchen vom Smp. 74—76°; sie sind halogenfrei.

4,319; 4,616 mg Subst. gaben 9,00; 9,56 mg CO₂ und 2,36; 2,39 mg H₂O
 C₈H₁₀O₄ Ber. C 56,46 H 5,92% Gef. C 56,87; 56,52 H 6,11; 5,78%

α -Brom- α -Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (XI).

25 g α -Phenacetyl-acetessigester werden in 100 cm³ absolutem Äther gelöst und in einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und CaCl₂-Verschluss gegeben. Man kühlt mit einer Kältemischung von -15°. Während einer Stunde lässt man unter mechanischem Rühren 32,2 g (4 Äq.) Brom zutropfen. Dann lässt man die Reaktionsmasse 18 Stunden stehen, wobei man die Kältemischung nicht erneuert. Man wäscht dann 3mal mit je 150 cm³ Eiswasser. Die Ätherschicht wird abgetrennt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers unter vermindertem Druck hinterbleibt ein Öl, das im Kühlschrank bei -15° stehen gelassen wird. Im Verlaufe von 48 Stunden fällt ein krystalliner Körper aus. Er besteht aus schön ausgebildeten Prismen. Die Reinigung kann durch stufenweises Verdunsten einer Ätherlösung erfolgen. Der Körper ist gelb gefärbt. Ausbeute 4 g vom Smp. 100—102°.

Das nicht krystallisierende Öl ist sehr labil, da bei Zimmertemperatur nach Ablauf einiger Stunden plötzlich grosse Mengen Bromwasserstoff ausgestossen werden. Es entsteht eine zähe, schwarze Masse.

Der krystalline Körper bildet kein Kupfersalz. Das Brom ist leicht abspaltbar.

5,910 mg Subst. gaben 3,384 mg AgBr
 $C_{14}H_{15}O_4Br$ Ber. Br 24,42% Gef. Br 24,37%

Darstellung von Phenacetyl-acetophenon (XII) mit Natriumamid.

100 g Phenylessigsäure-äthylester, 73 g Acetophenon und 50 cm³ absoluten Äther gibt man in einen Dreihalskolben mit Rührer und CaCl₂-Verschluss und kühlt mit einer Kältemischung. Hierauf trägt man 50 g unter absolutem Benzol gepulvertes Natriumamid, das noch mit Benzol durchfeuchtet ist, unter mechanischem Rühren allmählich ein. Der Kolben wird nun verschlossen und etwa 5 Stunden unter weiterem Rühren bei 0° belassen. Anschliessend lässt man 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen.

Nach dieser Zeit wird das Reaktionsprodukt mit Eisstückchen gekühlt und mit 20-proz. Schwefelsäure unter gutem Durchschütteln angesäuert. Im Scheidetrichter werden die beiden entstandenen Schichten ohne Ätherzugabe getrennt. Die obere Schicht ist bereits mit Krystallen durchsetzt und wird in 3–4 geräumige Porzellanschalen verteilt, wo in kurzer Zeit nach Verdunsten des Äthers Erstarrung eintritt. Man saugt ab und presst auf Ton. Das Rohprodukt wird aus 100 cm³ Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 48 g reine Verbindung.

Mono-(diphenylhydrazon) des Phenacetyl-acetophenons (XIII).

1 g Phenacetyl-acetophenon und 0,75 g (ber. 0,74 g) unsymmetrisches Diphenylhydrazin werden zusammen in einem Wasserbade während 10 Minuten auf 75° erwärmt. Dann lässt man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Es bildet sich eine zähe Masse. Durch Zusatz von 4 cm³ Methylalkohol kann schnelle Krystallisation hervorgerufen werden. Man saugt ab und trocknet auf Filtrierpapier. Ausbeute 1,2 g; aus der Mutterlauge nach einigen Tagen noch 0,1 g.

Man krystallisiert aus 5% Benzol enthaltendem Alkohol um. Smp. 131–133°. Die Krystalle sind grünlichgelb und bestehen aus gut ausgebildeten Quadern.

4,417 mg Subst. gaben 13,491 mg CO₂ und 2,436 mg H₂O
 4,761 mg Subst. gaben 0,282 cm³ N₂ (18°, 743 mm)
 $C_{28}H_{24}ON_2$ Ber. C 83,13 H 5,98 N 6,92%
 Gef. „ 83,30 „ 6,17 „ 6,79%

Semicarbazon des Phenacetyl-acetophenons (XIV).

0,5 g Semicarbazid-hydrochlorid in 3 cm³ Wasser und 0,5 g Kaliumacetat in 3 cm³ Alkohol werden vermischt und dann zu 1 g Phenacetyl-acetophenon in 4 cm³ Alkohol gegeben. Dem Auskrystallisieren des Diketons wird durch wiederholtes leichtes Erwärmen begegnet. Es wird nach einigen Stunden filtriert und die Lösung 30 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Nach Zugabe von 2–3 cm³ Wasser fällt das Reaktionsprodukt zuerst ölig aus und wird nach einigen Stunden krystallin.

Aus Alkohol umkrystallisiert beträgt der Smp. 138–141°.

2,488 mg Subst. gaben 0,313 cm³ N₂ (17,5°, 738 mm)
 $C_{17}H_{17}O_2N_3$ Ber. N 14,23% Gef. N 14,36%

ω, ω -Diphenacetyl-acetophenon (XV).

2 g pulverisiertes Natrium (ber. 1,94 g) werden mit 25 cm³ Äther überschichtet. Unter Rühren und Kühlung mit Eis werden 20 g Phenacetyl-acetophenon, gelöst in 50 cm³ absolutem Äther, allmählich zugetropft. Es tritt lebhaftere Wasserstoffentwicklung ein. Nach deren Beendigung kühlt man den Kolben mit Kältemischung und tropft innert 15 Minuten 14 g Phenacetylchlorid zu. Unter gutem Verschluss bleibt das Reaktionsgut über Nacht bei Zimmertemperatur stehen.

Der sich bildende Brei wird darauf in einen Rundkolben gebracht und mit 200 cm³ absolutem Alkohol unter gutem Rühren zum Sieden erhitzt. Dann filtriert man durch eine grosse Nutsche heiss ab. Aus dem Filtrat krystallisiert das ω, ω -Diphenacetyl-acetophenon bei 0° aus. Ausbeute 16 g.

Der Körper ist schwer löslich in Äther, Alkohol und Schwefelkohlenstoff. Er ist leichter löslich in Benzol und Eisessig.

4,327; 5,242 mg Subst. gaben 12,875; 15,590 mg CO₂ und 2,184; 2,699 mg H₂O
 C₂₄H₂₀O₃ Ber. C 80,87 H 5,65% Gef. C 81,15; 81,11 H 5,65; 5,76%

Kupfersalz des ω, ω -Diphenacetyl-acetophenons (XV).

0,5 g ω, ω -Diphenacetyl-acetophenon werden in 8 cm³ Eisessig heiss gelöst und eine heisse Lösung von wässrigem Kupferacetat zugefügt. Das ausgefallene Kupfersalz wird noch heiss abgesaugt und darauf mit 10 cm³ Alkohol zum Sieden erhitzt, um Reste der freien Verbindung gänzlich zu entfernen. Man saugt wieder heiss ab und trocknet auf Ton. Smp. 184—187° unter Zersetzung.

3-Brom- ω, ω -diphenacetyl-acetophenon (XVI).

5 g ω, ω -Diphenacetyl-acetophenon (XV) werden in 40 cm³ Eisessig auf 40° erwärmt. Unter mechanischem Rühren tropft man 5,5 g Brom langsam zu. Man lässt über Nacht stehen und fügt darauf 40 cm³ Wasser zu. Der entstehende Niederschlag wird abgesaugt und zweimal gut mit Wasser ausgeschüttelt, um alle Essigsäure zu entfernen. Nach dem Trocknen erhält man etwas über 11 g, also mehr als die berechnete Menge. Dies weist auf die Anwesenheit von Krystalleisessig hin. Die Analysenzahlen stimmen auch tatsächlich für 5 Mol Eisessig.

Zur Reinigung löst man in heissem Eisessig und spritzt mit Wasser aus. Der Schmelzpunkt liegt unscharf zwischen 120—130° unter Zersetzung. Ab 90° tritt Sintern ein.

4,585 mg Subst. gaben 1,153 mg AgBr
 C₂₄H₁₉O₃Br, 5 CH₃COOH = C₃₄H₃₉O₁₃Br Ber. Br 10,86% Gef. Br 10,70%

Semicarbazon des α -Phenacetyl-acetessigesters (XVIII).

0,5 g Kaliumacetat werden in 4 cm³ Alkohol gelöst und bei Zimmertemperatur 0,5 g (ber. 0,45 g) Semicarbazid-hydrochlorid zugefügt. Man versetzt bis zur Lösung mit Wasser (3—4 cm³). Das so vorbereitete Reagens gibt man nun zu 1 g α -Phenacetyl-acetessigester und schüttelt wiederholt kräftig durch. Nach 1—2 Tagen tritt Krystallisation ein. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol beträgt der Smp. 114—117°.

3,299 mg Subst. gaben 0,403 cm³ N₂ (22°, 742 mm)
 C₁₅H₁₉O₄N₃ Ber. N 13,77% Gef. N 13,80%

Zusammenfassung.

Durch Bromierung des Diacetessigsäure-äthylesters (I) und gleichzeitige Einwirkung des dabei gebildeten Bromwasserstoffs wird der γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (IV) erhalten. Der Konstitutionsbeweis kann durch eine zweite Synthese geliefert werden. Nach Ersatz des Broms durch Jod und Abspaltung des letzteren erfolgt die Cyclisierung zu einem Fünfring.

Der γ, γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester wird mit Phenylhydrazin umgesetzt und dadurch ein neues Pyrazolderivat (VI) erhalten.

Die Wanderung des Broms wird weiter beim α -Phenacetyl-acetessigsäure-äthylester (X) und am ω, ω -Diphenacetyl-acetophenon (XV) untersucht.

Anstalt für organische Chemie der Universität Basel.