

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-marrrianolsäure *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-marrrianolsäure, 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 $\beta$ -Ketosäureestern und 1,3-Diketonen; Darstellung des 1,5-Dibrom-acetylaceton.

2. Mitteilung

von **A. Becker.**

(11. VI. 49.)

In der ersten Mitteilung<sup>1)</sup> wurden insbesondere Darstellung und Reaktionen des  $\gamma, \gamma'$ -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 verfolgt<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Helv. **32**, 1114 (1949).

<sup>2)</sup> Im Zusammenhang mit der Theorie der Wanderung von Halogen in  $\beta$ -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- $\beta$ -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  $\gamma, \gamma'$ -Dibrom-methyl-methon erhalten, wobei  $\alpha$ -Brom-methyl-methon als Ausgangsmaterial dient; durch Einwirkung von Bromwasserstoff in Eisessig erfolgt die Wanderung des Broms in  $\gamma$ -Stellung. Es liegt hier also ein Analogiefall zum  $\gamma, \gamma'$ -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 Arbeiten<sup>1)</sup>. 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*<sup>2)</sup> 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  $\omega$ -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  $\alpha$ -Chloracetessigsäure-äthylester<sup>3)</sup> nicht eintritt.

Zu neuerer Zeit finden vor allem 3-Halogen-acetylacetone Erwähnung, von denen das Chlorderivat<sup>4)</sup> mit Hilfe von Sulfurylchlorid leicht erhalten wurde. Ein interessantes Verfahren bildet die Jodierung mit Hilfe von Wasserstoffperoxyd, das zu einem 3-Jod-acetylaceton<sup>5)</sup> (X) führt. *Tauno Voitila*<sup>6)</sup> stellt das 3-Brom-3-methylacetylaceton her. *H. Reihlen* und *R. Illig*<sup>7)</sup> 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 Bromierung<sup>8)</sup>. Als experimentelle Stütze hierfür kann folgender Versuch herangezogen werden: Lässt man auf  $\alpha$ -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  $\gamma$ -Brom-acetessigsäure-äthylester.

(1923); **127**, 892, 1118 (1925); **129**, 1248 (1926); Soc. **1927**, 740; **1931**, 1870; **1932**, 534 über labile Halogenverbindungen: Die  $\alpha$ - $\gamma$ -Wanderung der Halogene wird durch die reduzierende Wirkung von Halogenwasserstoffsäuren (HCl und HBr) ausgelöst. Die  $\gamma$ -ständigen Halogenatome besitzen ein viel schwächeres Oxydationsvermögen als die  $\alpha$ -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.

<sup>1)</sup> *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).

<sup>2)</sup> B. **50**, 950, 951 (1917).

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

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

<sup>5)</sup> *W. P. Kumbler*, Am. Soc. **60**, 855 (1938).

<sup>6)</sup> Diss. Helsinki (1937).

<sup>7)</sup> B. **58**, 12 (1925).

<sup>8)</sup> *F. Kröhnke* und *H. Timmler*, B. **69**, 614 (1936).

Im  $\gamma,\gamma'$ -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 wurden<sup>1)</sup>. 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*<sup>2)</sup> 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 herangezogen<sup>3)</sup>. 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  $\gamma,\gamma'$ -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester die entsprechende Jodverbindung erhalten wurde<sup>4)</sup>, 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

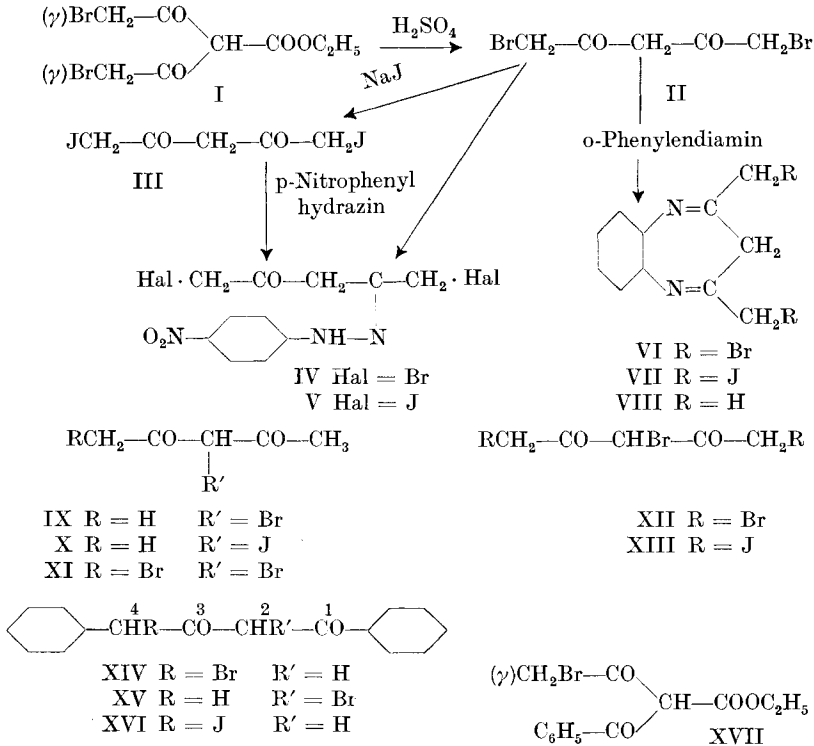
<sup>1)</sup> Die Einwirkung verdünnter Mineralsäuren führte zu weitgehender Abspaltung von Bromwasserstoff, wobei wasserlösliche Produkte entstanden.

<sup>2)</sup> *B.* **40**, 955 (1907).

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

<sup>4)</sup> *Helv.* **32**, 1119 (1949).

gingen wir vom Kupfersalz des Phenacetyl-acetophenons aus. Die Einwirkung von Brom war hier mit keiner Bromwasserstoffentwicklung verbunden und daher nur die Entstehung des 2-Bromderivates möglich, das einen wesentlich höheren Schmelzpunkt aufwies. Die Wanderung des Broms konnte auch bei der Bromierung des Benzoyl-acetessigsäure-äthylesters beobachtet werden, wobei wir den  $\gamma$ -Brombenzoyl-acetessigsäure-äthylester<sup>1)</sup> (XVII) erhielten.



### Experimenteller Teil.

#### 1, 5-Dibrom-acetyl-aceton (II).

Zur Decarboxylierung werden 10 g  $\gamma,\gamma'$ -Dibrom-diacetessigester (I) in 35 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure gelöst und die Lösung auf 90° erwärmt. Oberhalb 65° entwickelt sich lebhaft Kohlendioxyd, daneben auch wenig Bromwasserstoff. Nachdem man die Temperatur 15 Minuten auf 85–90° gehalten hat, lässt man erkalten und giesst auf 200 g Eis. Das abgeschiedene, dunkle Öl wird zweimal mit 75 cm<sup>3</sup> Äther ausgeschüttelt und der Äther ohne weitere Trocknung bis auf 30 cm<sup>3</sup> abdestilliert. Durch Schütteln mit wässriger Kupfer(II)-acetat-Lösung erhält man 6,5 g oder 75% der Theorie an Kupfersalz vom Schmelzpunkt 149–152° unter Zersetzung (IIa).

<sup>1)</sup> Der Körper reagiert sehr leicht mit Ammoniak, indem das Brom durch die NH<sub>2</sub>-Gruppe ersetzt wird. Doch geht der Umsatz weiter unter Abspaltung von Alkohol, wobei die Bildung eines 5-Ringes angenommen werden muss (2,4-Dioxy-3-benzoyl-pyrrolidin). Der Körper wurde bisher noch nicht näher untersucht.

Zur Darstellung des freien 1,5-Dibrom-acetyl-acetons werden 5 g des Kupfersalzes in 30 cm<sup>3</sup> Äther suspendiert und im Scheidetrichter während 10 Minuten mit 30 cm<sup>3</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 0,832; 0,811 mg H<sub>2</sub>O  
9,472; 8,220 mg Subst. gaben 1,248; 1,09 mg CuO

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>Br<sub>4</sub>Cu 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 cm<sup>3</sup> Alkohol gibt man eine Lösung von 0,5 g o-Phenylendiamin in 2 cm<sup>3</sup> Alkohol und 1 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Alkohol gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute 0,9 g. Aus der Mutterlauge lassen sich mit 5 cm<sup>3</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 1,30 mg H<sub>2</sub>O

2,960 mg Subst. gaben 0,216 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 745 mm)

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

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> 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 cm<sup>3</sup> Alkohol durch Zugabe von 2 cm<sup>3</sup> konz. HCl in blauschwarzen Nadeln erhalten.

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

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>, HCl Ber. 10,422 mg AgBr + AgCl

Pikrat VIb: 0,2 g des Kondensationsproduktes löst man in 2 cm<sup>3</sup> Benzol und filtriert. Dazu gibt man 0,3 g Pikrinsäure in 4 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Benzol und trocknet dann auf Filtrierpapier. Ausbeute 0,31 g; Smp. 138–141°.

2,835; 2,606 mg Subst. gaben 0,320; 0,292 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 744 mm; 21°, 740 mm)

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>O<sub>7</sub>N<sub>5</sub> Ber. N 12,52% Gef. N 12,70; 12,68%

Pikrolonat VIc: 0,2 g des Kondensationsproduktes VI werden in 2 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst. Dazu gibt man bei Zimmertemperatur eine Lösung von 0,35 g Pikrolonsäure in 10 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 744 mm; 20°, 740 mm)

C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>N<sub>6</sub>Br<sub>2</sub> 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 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und mit einer Lösung von 0,65 g Natriumjodid in 8 cm<sup>3</sup> Aceton versetzt. Man filtriert von dem nahezu quantitativ abgeschiedenen Natriumbromid ab, wäscht mit 2 cm<sup>3</sup> Aceton nach und fällt die Substanz durch Zusatz von etwa 12 cm<sup>3</sup> 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

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>J<sub>2</sub> Ber. J 59,85% Gef. J 59,48%

Pikrat VIIa: 0,2 g Jodkörper VII werden in 6 cm<sup>3</sup> Benzol von Zimmertemperatur gelöst und filtriert. Zu dieser Lösung gibt man die berechnete Menge (= 0,1 g Pikrinsäure) in 2 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und filtriert. Zu dieser Lösung gibt man bei Zimmertemperatur 0,12 g (ber. 0,124 g) Pikrolonsäure in 4 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol. Es fallen sofort dunkel-blau-grüne Krystalle aus, die nach 10 Minuten abgesaugt werden. Sie werden mit 2 cm<sup>3</sup> Alkohol und 2 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Alkohol suspendiert und dazu 2 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und mit 2,40 g Natriumjodid (etwas mehr als 2 Mol.) in 11 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> kaltem Alkohol aufgenommen und mit 20 cm<sup>3</sup> 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

C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>J<sub>2</sub> Ber. J 72,12% Gef. J 71,37%

Das Kupfersalz IIIa wird erhalten, indem man 0,5 g Dijod-acetylaceton (III) in 5,5 cm<sup>3</sup> Äther mit 3,5 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 0,617; 0,657 mg H<sub>2</sub>O  
4,517; 4,825 mg Subst. gaben 7,476; 8,141 mg AgBr

C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>Br<sub>3</sub> 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 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure gebracht und vorsichtig unter Eiskühlung mit 5 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Alkohol und Filtrieren der heissen Lösung zur Entfernung der Kupferverbindungen krystallisieren 0,24 g vom Smp. 64—68° aus.

C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>BrJ<sub>2</sub> Ber. Silberhalogenid 9,262 mg Gef. 9,241 mg

p-Nitro-phenyl-hydraxon IV: 0,5 g 1,5-Dibrom-acetyl-aceton (II) werden in 10 cm<sup>3</sup> 70-proz. Essigsäure gelöst und zu einer Lösung von 0,3 g p-Nitro-phenyl-hydraxon (1 Mol.) in 20 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°; 740 mm)

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

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>Br<sub>2</sub> Ber. N 10,69 Br 40,66% Gef. N 10,90 Br 40,20%

p-Nitro-phenylhydraxon V: Dieser Körper wird erhalten, wenn man 0,25 g Dijod-acetyl-aceton (III) in 12 cm<sup>3</sup> 70-proz. Essigsäure bei 45° löst und mit einer 35° warmen Lösung von 0,18 g p-Nitro-phenylhydraxon in 5 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Alkohol umkrystallisiert und ergeben lange, feine Nadeln vom Smp. 159—161°.

3,975 mg Subst. gaben 0,298 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21,5°; 735 mm)

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

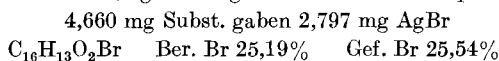
C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>J<sub>2</sub> Ber. N 8,62 J 52,10% Gef. N 8,40 J 52,06%

#### 4-Brom-phenacetyl-acetophenon (XIV).

10 g Phenacetyl-acetophenon werden in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst. In einem 3-Halskolben mit CaCl<sub>2</sub>-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-

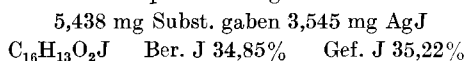
felsäure zerlegt. Die Ätherlösung wird auf einem Uhrglase verdunstet und dann einer tiefen Temperatur ausgesetzt (möglichst ca.  $-15^{\circ}$ ). Dann reibt man mit Methanol an, worauf nach kurzer Zeit Krystallisation eintritt. Mit den Krystallen kann dann die Hauptmenge geimpft werden. Die Ausbeute beträgt 7 g. Man krystallisiert aus 20 cm<sup>3</sup> Methanol um, wonach man 5,2 g zurückgewinnt. Der Schmelzpunkt liegt bei 61–63°.



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 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> 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.



Das Kupfersalz schmilzt bei 111° unter Zersetzung und Schwarzfärbung.

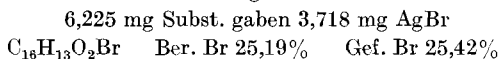
#### 2-Brom-phenacetyl-acetophenon (XV).

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 cm<sup>3</sup> Eisessig suspendiert. Dazu gibt man die berechnete Menge Brom, gelöst in 2 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> 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.



#### $\gamma$ -Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester (XVII).

30 g Benzoyl-acetessigester werden in 120 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst. Unter mechanischem Rühren und Kühlung mit einer Kältemischung von  $-14^{\circ}$  werden 21 g Brom (ber. 20,49 g) während 40 Minuten zugetropft. 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 cm<sup>3</sup> Eiswasser. Man wäscht die Ätherlösung noch zweimal mit Eiswasser (je 200 cm<sup>3</sup>) unter Zusatz von 100 cm<sup>3</sup> 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%

$\gamma$ -Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester (XVII) und Ammoniak.

Zu einer Mischung von 1 g  $\gamma$ -Brom-benzoylacetessigester (XVII) und 1 cm<sup>3</sup> Alkohol gibt man 4 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Alkohol umkrystallisiert werden, wonach 0,16 g zurückerhalten werden. Der Schmelzpunkt beträgt 217—221°.

5,544 mg Subst. gaben 0,318 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°; 744 mm)  
 4,337 mg Subst. gaben 10,378 mg CO<sub>2</sub> und 1,854 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{11}H_9O_3N^1$  Ber. C 65,01 H 4,46 N 6,88%  
 Gef. „ 65,26 „ 4,78 „ 6,65%

### Zusammenfassung.

Der  $\gamma,\gamma'$ -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  $\gamma$ -Brom-benzoyl-acetessigsäure-äthylester (XVII).

Anstalt für organische Chemie der Universität Basel.

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