

**167. Alexander Müller und Márta Bători: Der Abbau der Bromderivate des Diisohomogenols (Bis-[propenylphenol-äther], IV. Mittel.\*).**

[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Budapest.]  
(Eingegangen am 6. August 1943.)

Während Diisohomogenol von Chromsäure zu 1-Oxy-3<sup>1</sup>-oxo-diisohomogenol oxydiert wird, entstehen aus Bromdiisohomogenol und aus Dehydrodiisohomogenol nicht die dem Oxyketon entsprechenden Derivate.

Wir haben zunächst die Chromsäureoxydation des bekannten Monobromdiisohomogenols und des bisher nicht isolierten Dibromdiisohomogenols untersucht. Beide Verbindungen enthalten das Brom in aromatischer Bindung. Das bisher nicht beschriebene Dibromderivat wurde aus Diisoeugenol hergestellt, welches nach den Angaben von Puxeddu und Rattu<sup>1)</sup> zwei Atome Brom aufnehmen soll, während Diisohomogenol nach der Aufnahme eines Atoms nicht weiter verändert wird. Das Einwirkungsprodukt ist nicht einheitlich, aber es ließ sich durch Acetylierung und anschließendes wiederholtes Umkrystallisieren ein einheitliches Diacetat abtrennen, dessen Entacetylierung Dibromdiisoeugenol ergibt. Die Methylierung dieser Verbindung führt zu Dibromdiisohomogenol, welches somit auf diesem Umweg herstellbar ist.

Dibromdiisohomogenol wird von Chromsäure unter den angegebenen Bedingungen nicht angegriffen, während die Oxydation des Monobromderivats zu einer bromhaltigen Verbindung führt, die aber auch nicht das Bromderivat des 1-Oxy-3<sup>1</sup>-oxo-diisohomogenols ist, da sie sich in konz. Schwefelsäure ohne Färbung löst und auch von wäßrigen Alkalien langsam aufgelöst wird. Diese Verbindung scheint nach den Analysenergebnissen das Bromderivat des 3.4.3'.4'-Tetramethoxy-benzhydrol-carbonsäure-(6)-lactons zu sein, welches aus Diisohomogenol mit Permanganat erhalten wurde<sup>2)</sup>. In der sauren Fraktion konnten wir die Anwesenheit von Brom-*o*-veratroylveratrumsäure feststellen.

Das Bromlacton ist gegen Oxydationsmittel beständig und bleibt unter Bedingungen, bei welchen das bromfreie Lacton längst quantitativ zu Veratroylveratrumsäure oxydiert wird, unverändert. Seine Struktur ergibt sich aus der Bromierung des bromfreien Lactons, wobei ein mit dem Bromlacton in jeder Hinsicht identisches Produkt entsteht.

Zur Gewinnung eines ungesättigten und daher vielleicht leichter oxydierbaren Derivats des Monobromdiisohomogenols haben wir das von Haraszti und Széki beschriebene Diisohomogenolbromid<sup>3)</sup> bromiert und mit Alkali in Bromdehydrodiisohomogenol verwandelt. Die Chromsäureoxydation dieser Verbindung führte jedoch zu keinen definierbaren Abbauprodukten.

Wir haben auch das bromfreie Dehydrodiisohomogenol<sup>3)</sup> oxydiert. Hier konnten nur mit Permanganat dieselben Oxydationsprodukte erhalten werden, die auch aus Diisohomogenol entstehen. Bei der Oxydation mit Chromsäure wurde ein dunkelrotes Öl erhalten, aus welchem kein Oxyoxodiisohomogenol, dafür aber, neben etwas Veratroylveratrumsäure, jenes Oxydationsprodukt

\*) III. Mittel.: B. **76**, 855 [1943].

<sup>1)</sup> Gazz. chim. Ital. **39**, 202 [1909]; **66**, 700 [1936].

<sup>2)</sup> A. Müller u. M. Hartai, B. **75**, 891 [1942].

<sup>3)</sup> A. **503**, 294 [1933].

in etwa 30-proz. Ausbeute herausgearbeitet werden konnte, welches Haworth und Mavin<sup>4)</sup> bei der Chromsäureoxydation des Diisohomogenols erhalten haben und als 2.3.6.7-Tetramethoxy-9-äthyl-anthron beschreiben. Diese Struktur ist, wie Vorversuche zeigen, sicherlich unzutreffend, da die in langen roten Nadeln krystallisierende (und daher einstweilen als „rotes Oxydationsprodukt“ bezeichnete) Verbindung, in kleiner Ausbeute, zu Veratroylveratrum-säure oxydiert werden kann.

### Beschreibung der Versuche.

#### Dibromdiisohomogenol.

20 g Diisoeugenol werden in 300 ccm absol. Chloroform mit einer Lösung von 20 g Brom in 50 ccm Chloroform, unter Eiswasser-Außenkühlung tropfenweise versetzt. Schon nach einigen Minuten setzt Entwicklung von Bromwasserstoff ein. Nach 15 Min. wird Eiswasser zugesetzt und die Mischung in Eis gestellt. Die ausgeschiedene Krystallmasse wird nach 24 Stdn. abgesaugt und, 3-mal aus Alkohol umkrystallisiert, in farblosen Nadelchen vom Schmp. 152—153° erhalten. Ausb. 10 g. Das Produkt scheint nach den Analysen nicht einheitlich zu sein<sup>1)</sup>.

$C_{20}H_{22}O_4Br_2$  (486.21). Ber. C 49.4, H 4.6,  $OCH_3$  12.7.  
Gef. „ 47.8, 47.7, „ 4.7, 4.5, „ 12.4.

Dibromdiisoeugenol-diacetat: 5 g des obigen Produktes werden auf dem Wasserbade mit 2.5 g wasserfreiem Natriumacetat und 50 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stde. erwärmt, dann in Wasser gegossen und zunächst 2-mal aus Alkohol, dann 2-mal aus Eisessig umkrystallisiert. Farblose Nadelchen vom Schmp. 156°. Ausb. 5.0 g.

$C_{21}H_{26}O_6Br_2$  (570.28). Ber. C 50.5, H 4.6,  $OCH_3$  10.8. Gef. C 50.6, H 4.6,  $OCH_3$  11.3.

Durch direkte Bromierung des Diisoeugenoldiacetats werden nur ölige, nicht krystallisierende Produkte erhalten.

Dibromdiisoeugenol: 1 g Dibromdiisoeugenol-diacetat wird mit 3 ccm konz. Salzsäure in 30 ccm Methylalkohol 2 Stdn. rückfließend gekocht. Der nach dem Eindampfen der Lösung verbliebene feste Rückstand wird aus Alkohol wiederholt umkrystallisiert. Farblose Plättchen vom Schmp. 171—172°. Ausb. 0.6 g.

Dibromdiisohomogenol: 4 g Dibromdiisoeugenol werden in 16 ccm trockenem Aceton mit 8 g frisch ausgeglühtem Kaliumcarbonat und 4 ccm Methyljodid 10 Stdn. gekocht (bis die Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid verschwindet). Die filtrierte und eingedampfte Lösung ergibt 3 g eines krystallinen Rückstandes, welcher nach wiederholtem Umlösen zunächst aus Alkohol, dann aus Essigester-Petroläther, in langen, farblosen Nadeln vom Schmp. 126° erhalten wird. Ausb. 2.6 g. Die Verbindung ist beständig gegen heiße alkohol. Natronlauge.

$C_{22}H_{26}O_4Br_2$  (514.26). Ber. C 51.4, H 5.1,  $OCH_3$  24.2.  
Gef. „ 51.2, 51.4, „ 5.1, 5.4, „ 24.3.

Die Verbindung wurde mit Chromsäure (entsprechend 3.3 Atomen Sauerstoff je Mol.) zunächst bei Raumtemp., dann bei Wasserbadtemp. zu

<sup>4)</sup> Journ. chem. Soc. London 1931, 1363.

oxydieren versucht. In beiden Fällen wurde die Ausgangsverbindung zurück-erhalten.

#### Die Chromsäureoxydation des Bromdiisohomogenols.

Einer Lösung von 12.5 g Bromdiisohomogenol in 100 ccm Eisessig werden unter Eiswasser-Außenkühlung 17 g Chromtrioxyd in 17 ccm Wasser und 90 ccm Eisessig zugetropft. Nach 24 Stdn. wird die Mischung mit Wasser verdünnt und mit Benzol ausgewaschen. Die fast farblose Benzollösung wird mit 10-proz. Sodalösung gewaschen und nach Trocknen unter Minderdruck eingedampft. Der ölige Rückstand krystallisiert aus Essigester und wird aus Eisessig 2-mal umgelöst. Farblose Nadelchen des Brom-3.4.3'.4'-tetramethoxy-benzhydrol-carbonsäure-(6)-lactons (a). Schmp. 216 bis 217°. Ausb. 1.5 g.

In Aceton, Chloroform, Benzol leicht, in kaltem Eisessig mäßig, in Alkohol schwer löslich. Die Verbindung wird von Natronlauge, der etwas Alkohol zugesetzt wird, warm gelöst, scheidet sich aber auf Zusatz von verd. Salzsäure oder Essigsäure wieder aus.

Dieselbe Verbindung wird gewonnen durch Bromieren des 3.4.3'.4'-Tetramethoxybenzhydrol-carbonsäure-(6)-lactons in Eisessig bei Wasserbadtemperatur. Aus Eisessig kleine Nadelchen (b). Schmp. und Misch-Schmp. 215—216°.

$C_{18}H_{17}O_4Br$  (409.23). Ber. C 52.8, H 4.2. Gef. a) C 52.9, H 4.2, b) C 52.4, H 4.1.

Wird das bromfreie Lacton in Chloroform bei Raumtemp. mit Brom behandelt, so erfolgt keine Bromierung, sondern Oxydation zur Veatroylveratrumsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 220°.

Die zum Auswaschen der Benzolauzüge verwendete Sodalösung wird angesäuert und mit Benzol ausgeschüttelt. Aus dem Benzol werden 0.4 g eines farblosen Öls erhalten, das aus absol. Alkohol beim Stehen in keilförmigen Gebilden krystallisiert. Schmp. 190°. Ausb. 70 mg Brom-*o*-veatroylveratrumsäure.

$C_{18}H_{17}O_7Br$  (425.23). Ber. C 50.8, H 4.0. Gef. C 50.9, H 4.0.

#### Bromdehydrodiisohomogenol.

Bromdiisohomogenolbromid: 1 g Diisohomogenolbromid<sup>3)</sup> vom Schmp. 147° wird in Eisessig bei Raumtemp. mit 0.2 ccm Brom bromiert, nach 10 Min. mit Wasser versetzt und mit Äther herausgelöst. Gelbliches Öl, welches aus Alkohol in farblosen Nadelchen krystallisiert. Schmp. 116°. Ausb. 0.7 g.

$C_{22}H_{26}O_4Br_2$  (514.26). Ber. C 51.4, H 5.1. Gef. C 52.0, H 5.5.

Bromdehydrodiisohomogenol: 1 g des obigen Brombromids wird in 10 ccm 6-proz. methylalkohol. Kalilauge 30 Min. unter Rückfluß gekocht, dann mit 5 ccm Wasser versetzt und abgesaugt. Das Produkt wird mit Wasser ausgewaschen und aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert. Ausb. 0.7 g. Schmp. 129°.

$C_{22}H_{26}O_4Br$  (433.34). Ber. C 61.0, H 5.8. Gef. C 60.9, H 5.8.

Die Oxydation mit Chromsäure ergibt ein nicht krystallisierendes Öl. Die Hydrierung führt zu dem Bromderivat des hydrierten Dehydrodiisohomogenols<sup>5)</sup>: Schmp. und Misch-Schmp. 109—110°.

<sup>5)</sup> A. Müller, M. Raltschewa u. M. Papp, B. 75, 692 [1942].

Die Oxydation des Dehydrodiisohomogenols mit Permanganat.

Zu einer Suspension von 5 g feingepulvertem Dehydrodiisohomogenol<sup>3)</sup> in 150 ccm 4-proz. Kalilauge wird auf dem siedenden Wasserbad, unter energischem Turbinieren, eine Lösung von 20 g Kaliumpermanganat in 800 ccm Wasser im Laufe von 3 Stdn. zugetropft und anschließend bis zur Entfärbung unter Rückfluß gekocht. Die filtrierte Lösung wird auf etwa 100 ccm eingengt und mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Der entstehende Niederschlag wird in Chloroform gelöst, mit 10-proz. Sodalösung erschöpfend ausgeschüttelt und durch Verdampfen des Lösungsmittels als braunes Öl gewonnen, welches aus Essigester-Alkohol beim Stehen teilweise kristallisiert. Die Krystalle werden abgesaugt und aus Alkohol 4-mal umgelöst. Ausb. 0.1 g 3.4.3'.4'-Tetramethoxy-benzhydrol-carbonsäure-(6)-lacton vom Schmp. und Misch-Schmp. 185—187<sup>0</sup>.

$C_{18}H_{18}O_6$  (330.33). Ber. C 65.4, H 5.5. Gef. C 65.2, H 5.5.

Aus der Soda-Waschlösung werden durch Ansäuern und Ausschütteln mit Chloroform 1.3 g Veratroylveratrumssäure vom Schmp. 220—221<sup>0</sup> gewonnen.

$C_{18}H_{18}O_7$  (346.33). Ber. C 62.4, H 5.2. Gef. C 62.6, H 5.6.

Die Oxydation des Dehydrodiisohomogenols mit Chromsäure.

5 g Dehydrodiisohomogenol werden in 100 ccm Eisessig unter Eiswasser-Außenkühlung mit 3.5 g Chromtrioxyd in 5 ccm Wasser und 25 ccm Eisessig tropfenweise versetzt. Das Gemisch wird, nach 24 Stdn. Stehenlassen bei Raumtemp., mit Wasser versetzt und mit Benzol ausgeschüttelt. Die dunkelroten Benzolauszüge ergeben einen nicht kristallisierenden öligen Rückstand, der in 100 ccm Aceton gelöst und durch eine kleine Aluminiumoxydsäule geschickt, beim Eindampfen plötzlich kristallisiert. Das Rohkrystallinat liefert aus Eisessig lange zinnoberrote Nadeln des roten Oxydationsproduktes (a). Schmp. 195<sup>0</sup>. Ausb. 1.4 g.

Bei genauer Verfolgung der Vorschrift von Haworth und Mavin<sup>4)</sup>, nach welcher 10 g Diisohomogenol mit 17 g Chromtrioxyd in 210 ccm Eisessig bei Kochtemperatur oxydiert werden, wird das gleiche Produkt erhalten. Aus Alkohol, dann aus Eisessig umgelöst (b): Schmp. und Misch-Schmp. 194—195<sup>0</sup>. Ausb. 0.4—0.7 g.

$C_{20}H_{20}O_8$  (340.36). Ber. C 70.5, H 5.9,  $OCH_3$  36.4.  
Gef. (a) „ 70.4, 70.4, „ 6.3, 6.1, „ 35.7 (Zeisel).  
„ (b) „ 70.7, „ 6.1.

Aus den Aceton-Mutterlaugen scheiden sich beim Stehenlassen einige Milligramme goldgelber Büschelchen, die wegen ihrer kleinen Menge nicht näher untersucht wurden. Schmp. 217<sup>0</sup>. Gef. C 55.1, H 5.2.

Aus den Soda-Waschlösungen werden 0.3 g Veratroylveratrumssäure (Schmp. 220—221<sup>0</sup>) erhalten.

Dem Országos Természettudományi Tanács (Ungarischer Landesausschuß zur Förderung der Naturwissenschaftlichen Forschung) sprechen wir für materielle Unterstützung der Arbeit unseren ergebensten Dank aus.