

Dieses Öl wurde in möglichst wenig Äther gelöst, mit Diazomethan methyliert, der Äther verdunstet und der Rückstand der Destillation im Kugelrohr unterworfen. Hierbei ging die Verbindung unter 11 mm Druck zwischen 125–130° Luftbadtemperatur über. Ausbeute 12% der Theorie.

$C_9H_{14}O_6$	Ber. C 49,40	H 6,42	Cl 0	OCH_3 42,75%
	Gef. „ 48,82	„ 6,35	„ 0	„ 43,11%

Die Verbindung ist wahrscheinlich α -Methoxy- β' -oxy- α , α' -dihydromuconsäure-dimethylester.

Zusammenfassung.

Durch Oxydation des Tetrachlor-*o*-benzoquinons mit Perphthalsäure wurden 2 Verbindungen erhalten: α , β , δ -Trichlor-muconsäure- γ -lacton (I) und Tetrachlor-muconsäure (II). Die Konstitution des Trichlor-muconsäure- γ -lactons konnte durch Abbau bewiesen werden.

Durch verschiedene hydrolytische und zum Teil reduktive Prozesse liessen sich im α , β , δ -Trichlor-muconsäure- γ -lacton nacheinander alle Chloratome durch Hydroxylgruppen ersetzen. Die wahrscheinlichen Konstitutionsformeln dieser Verbindungen werden besprochen.

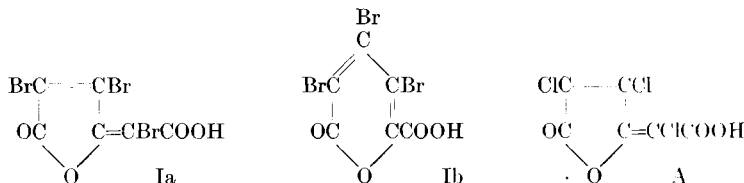
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

135. Abbau des Tetrabrom-*o*-benzoquinons durch Perphthalsäure zum α , β , δ -Tribrom-muconsäure- γ -Lacton und dessen weitere Umsetzungsprodukte

von P. Karrer und Th. Hohl.

(16. III. 49.)

Die Frage nach der Konstitution des Tribrom-muconsäure-Lactons, welches aus Tetrabrom-*o*-benzoquinon durch Oxydation mit Perphthalsäure entsteht¹⁾, war s. Z. offen gelassen worden. Für die Verbindung kommen die beiden Formeln Ia und Ib in Frage.



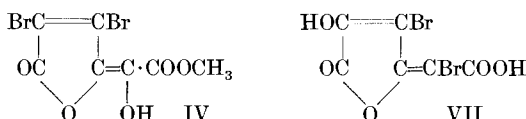
Nun wurde in der voranstehenden Abhandlung bewiesen, dass das entsprechende Trichlor-muconsäure-Lacton, das aus Tetrachlor-*o*-

¹⁾ P. Karrer und L. Schneider, *Helv.* **30**, 859 (1947).

benzochinon auf analogem Weg entsteht, ein γ -Lacton ist und Formel A besitzt. Es war daher wahrscheinlich, dass dem Tribrom-muconsäure-Lacton die entsprechende Struktur, d. h. Ia, zukommt, was durch die weitgehende Übereinstimmung der Absorptionsspektren des Trichlor- und des Tribrom-muconsäure-Lactons bewiesen wird (vgl. Fig. 1). Der Verlauf der Absorptionskurven der beiden Verbindungen ist ein völlig analoger, diejenige der Bromverbindung erscheint nur leicht (ca. 8 $m\mu$) nach längeren Wellen verschoben.

Bei der Formulierung der weiteren Umsetzungsprodukte des Tribrom-muconsäure-Lactons kann daher von dem Strukturbild Ia ausgegangen werden, welches dasjenige des α, β, δ -Tribrom-muconsäure- γ -Lactons ist.

Die Methylierung von I mit Diazomethan führte zum Methyl-ester II, aus dem sich durch Einwirkung der berechneten Menge Natronlauge der α, β, δ -Tribrom- γ -oxy-muconsäure-monomethylester (III) gewinnen liess; dessen Methylierung mit Diazomethan ergab den α, β, δ -Tribrom- γ -methoxy-muconsäure-dimethylester (VI). Als man die Verbindung III mit Wasser kochte, wurde ein Bromatom durch Hydroxyl ersetzt und ein Dibrom-oxy-muconsäure-Lacton-ester (VI) erhalten. Die diesem Ester zugrunde liegende Säure ist isomer mit der nachher zu besprechenden Säure VII. Wenn man berücksichtigt, dass durch Hydrolyse mit kochendem Wasser voraussichtlich eines derjenigen Bromatome durch OH ersetzt werden wird, das in α -Stellung zu einem Carboxyl (bzw. zur Lactongruppe) steht, so kommen für die beiden Hydrolysenprodukte IV und VII die zwei folgenden Strukturbilder in Frage:



Die beiden Substanzen unterscheiden sich wesentlich in ihrem Reduktionsvermögen gegenüber ammoniakalischer Silbernitratlösung: die Verbindung IV reduziert sehr stark, VII sehr schwach. Da die Öffnung des Lactonringes in IV zu einem En-diol führt, das ein sehr starkes Reduktionsmittel sein muss, während aus VII eine ähnliche, stark reduzierend wirkende Gruppe nicht entstehen kann, halten wir die vorgenannte Verteilung der beiden Strukturformeln auf die beiden Substanzen für wahrscheinlich richtig. Der Formulierung der weiteren Umsetzungsprodukte dieser Verbindungen sollen daher diese Formeln zugrunde gelegt werden, wobei wir uns allerdings bewusst sind, dass für sie ein strenger Beweis noch aussteht. Einen solchen zu erbringen, ist uns bisher nicht möglich gewesen.

Die Absorptionskurve einer $4,20 \cdot 10^{-5}$ molaren, alkoholischen Lösung von Tribrom-muconsäure-Lacton (I) wurde aufgenommen und

mit derjenigen des Trichlor-muconsäure-Lactons verglichen. Desgleichen werden die Absorptionskurven der aus den beiden Substanzen durch Substitution des α -Halogenatoms erhaltenen Verbindungen verglichen.

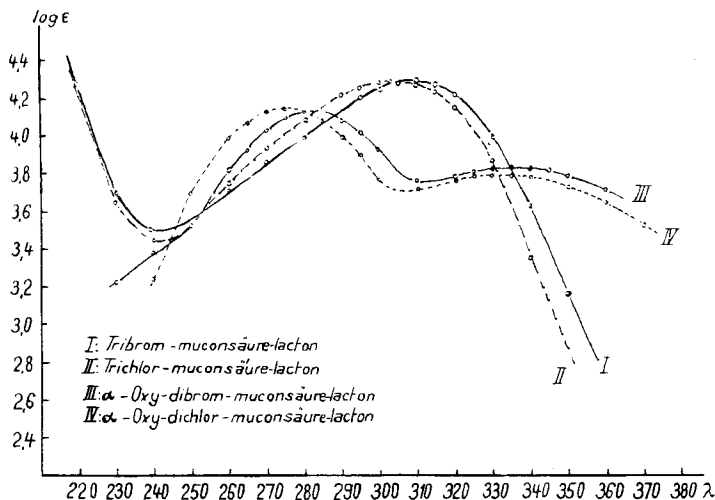


Fig. 1.

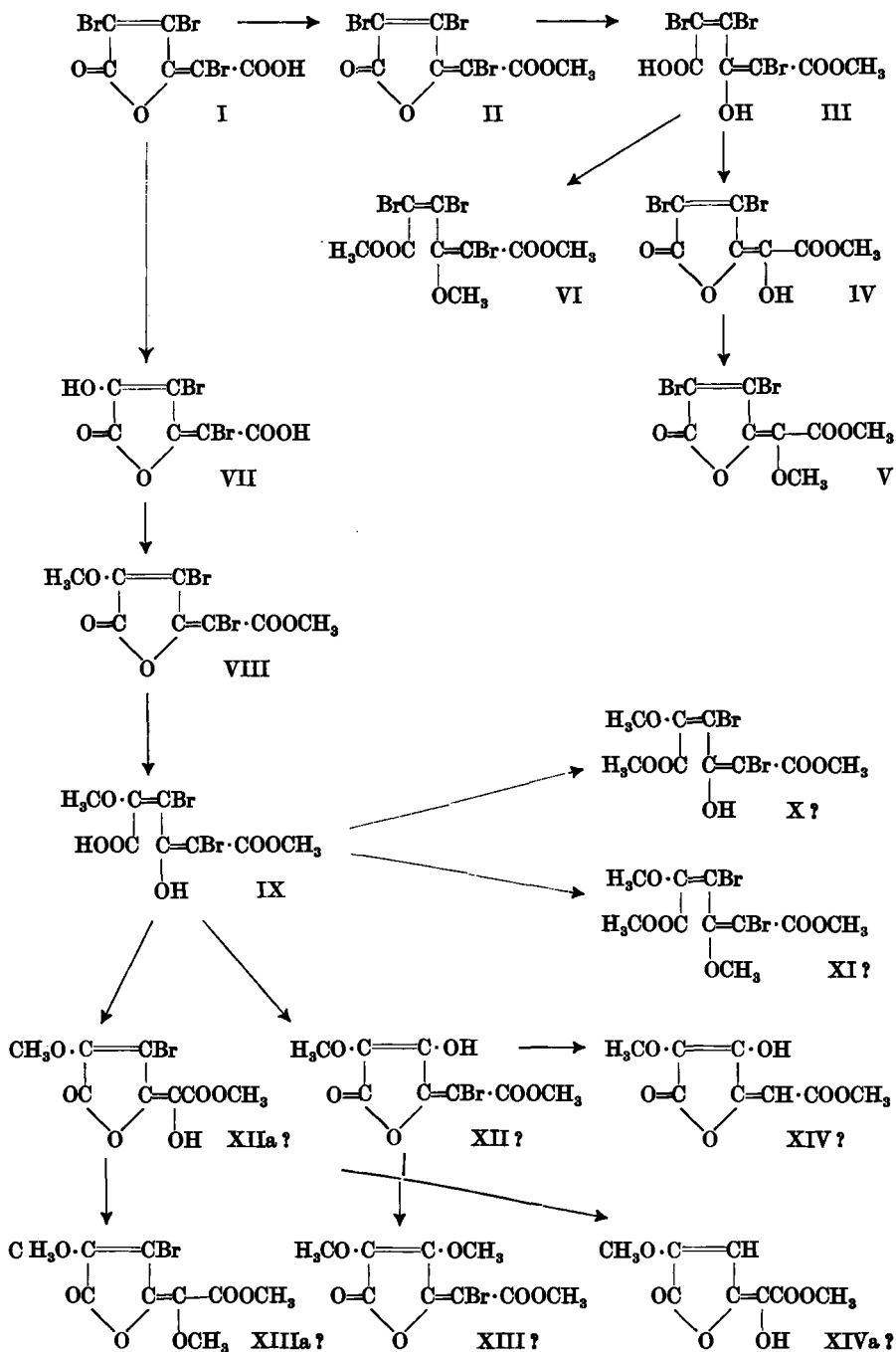
Die Methylierung von IV ergab den Methyläther V (α , β -Dibrom- δ -methoxy-muconsäure- γ -Lacton-methylester).

Das Produkt der direkten Hydrolyse des Tribrom-muconsäure- γ -Lactons (I) mit heissem Wasser ist ein Dibrom-oxy-muconsäure- γ -Lacton, für das, wie wir ausführten, Formel VII die wahrscheinlichste ist (β , δ -Dibrom- α -oxy-muconsäure- γ -Lacton)¹. VII liess sich durch Diazomethan in den β , δ -Dibrom- α -methoxy-muconsäure- γ -Lacton-monomethylester VIII überführen. Hydrolyse des Lactonringes durch die berechnete Menge Natronlauge ergab den α -Methoxy- β , δ -dibrom- γ -oxy-muconsäure-monomethylester IX, in dem beim Kochen mit Wasser ein Atom Brom durch Hydroxyl substituiert wurde. Es entstand ein Methoxy-oxybrom-muconsäure- γ -Lacton-methylester, für den die Formeln XII und XIIIa in Erwägung zu ziehen sind. In ihm konnte die Enolgruppe durch Diazomethan methyliert werden, was zu einem Dimethoxy-brom-muconsäure- γ -Lacton-methylester XIII oder XIIIa führte.

Aus dem α -Methoxy- β , δ -dibrom- γ -oxy-muconsäure-methylester IX entstanden durch Einwirkung von Diazomethan zwei verschiedene

¹) Diese Substanz entspricht in ihrer Konstitution dem in der voranstehenden Abhandlung beschriebenen α -Oxy- β , δ -dichlormuconsäure- γ -Lacton (III), wie aus der völligen Gleichartigkeit ihrer Absorptionskurven hervorgeht (vgl. Fig. 1), auch hier absorbiert die Bromverbindung um ca. 8 μ längerwellig.

Schema.



Methylierungsprodukte, die wahrscheinlich der α -Methoxy- β , δ -dibrom- γ -oxy-muconsäure-dimethylester X und der α , γ -Dimethoxy- β , δ -dibrom-muconsäure-dimethylester XI sind. Und schliesslich gewannen wir aus dem Methoxy-oxy-brom-muconsäure- γ -Lacton-methylester XII oder XIIIa durch katalytische Reduktion mit Wasserstoff und Nickel den Methylester eines α -Methoxy-oxy-muconsäure- γ -Lactons der vermutlichen Formel XIV oder XIVa.

Experimenteller Teil.

α , β , δ -Tribrom- γ -oxy-muconsäure-monomethylester (III).

3,9 g (0,01 Mol) des Methylesters des Tribrom-muconsäure-Lactons (II)¹⁾ wurden mit 0,8 g Natriumhydroxyd (0,02 Mol) in 15 cm³ Wasser versetzt. Nach erfolgter Lösung (Gelbfärbung) wurde die freie Säure III als bald erstarrendes Öl mit Salzsäure ausgefällt. Umkrystallisation aus Äther. Smp.: 115°, Ausbeute: 2,9 g. 71% der Theorie.

$C_7H_3O_5Br_3$	Ber. C 20,54	H 1,23	Br 58,67	OCH ₃ 7,58%
	Gef. ,, 20,86	,, 1,46	.. 59,47	.. 7,66%

Methylester des α , β -Dibrom- δ -oxy-muconsäure- γ -Lactons (IV).

400 mg der Verbindung III (0,001 Mol) wurden in 30 cm³ Wasser verköcht. Das anfänglich gebildete Öl krystallisierte nach 10—15 Minuten aus der siedenden Lösung aus. Umkrystallisation aus Methanol. Smp. 184°. Die Verbindung bildet hellgelbe Nadeln, die braunrote Eisenchloridreaktion zeigen und ammoniakalische Silbernitratlösung in der Hitze kräftig reduzieren. Dieses starke Reduktionsvermögen spricht für die δ -Stellung des Hydroxyls.

$C_7H_4O_5Br_2$	Ber. C 25,61	H 1,23	Br 48,73	OCH ₃ 9,45%
	Gef. ,, 25,89	,, 1,25	.. 49,52	.. 9,36%

Methylester des α , β -Dibrom- δ -methoxy-muconsäure- γ -Lactons (V).

330 mg der Verbindung IV (0,001 Mol) wurden mit 84 mg Diazomethan (0,002 Mol) in ätherischer Lösung methyliert und das Reaktionsprodukt aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 129°.

$C_8H_6O_5Br_2$	Ber. C 28,07	H 1,77	OCH ₃ 18,14%
	Gef. ,, 27,85	,, 1,93	.. 18,11%

α , β , δ -Tribrom- γ -methoxy-muconsäure-dimethylester (VI).

4,1 g der Verbindung III (0,01 Mol) wurden in 40 cm³ Methanol gelöst und 1,26 g Diazomethan (0,03 Mol) in ätherischer Lösung zugegeben. Die Stickstoffentwicklung war recht kräftig. Nach einigen Stunden wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der durch ein öliges Nebenprodukt verunreinigte krystalline Rückstand aus Methanol oder einer Mischung von Benzol und Petroläther umkrystallisiert. Smp. 89—90°. Ausbeute: 2,9 g, 67% der Theorie.

$C_9H_9O_5Br_3$	Ber. C 24,71	H 2,08	OCH ₃ 21,28%
	Gef. ,, 24,79	.. 2,08	.. 21,00%

α -Oxy- β , δ -dibrom-muconsäure- γ -Lacton (VII).

3,7 g (0,01 Mol) Tribrom-muconsäure-Lacton (I) wurden in 100 cm³ siedendem Wasser gelöst und, nachdem sich die Lösung schwach gelborange gefärbt hatte (2—3 Minuten), abgekühlt. Beim Einengen im Vakuum auf die Hälfte krystallisierte die Ver-

¹⁾ Helv. **30**, 859 (1947).

bindung VII aus. Weitere, unreinere Fraktionen wurden durch Einengen der Mutterlauge gewonnen. Umkrystallisation aus Wasser. Smp. 228° unter Zersetzung, Ausbeute: 2,7 g, 87% der Theorie.

$C_6H_2O_5Br_2$	Ber. C 22,92	H 0,64	Br 50,90%
	Gef. ,, 22,78	,, 0,60	,, 50,79%

Die Substanz bildet hellgelbe Nadeln, die eine blutrote Eisen(III)-chloridreaktion zeigen.

Äquivalentgewicht: 128,5 mg verbrauchten 82,40 cm³ 0,01-n. NaOH. Titriert bis zur ersten Rotfärbung. Indikator Phenolphthalein. Äquivalentgewicht Ber. 157, Gef. 156. Absorptionskurve: siehe graphische Darstellung.

Perjodsäure wird durch die Verbindung VII nicht reduziert. Damit steht das geringe Reduktionsvermögen für ammoniakalische Silbernitratlösung im Einklang.

Methylester des α -Methoxy- β , δ -dibrom-muconsäure-Lactons (VIII).

3,14 g (0,01 Mol) der Verbindung VII wurden in ätherischer Lösung mit 1,26 g Diazomethan (0,03 Mol) methyliert. Umkrystallisation aus Methanol. Smp. 110°; Ausbeute 2,6 g, 76% der Theorie.

$C_8H_6O_5Br_2$	Ber. C 28,07	H 1,77	Br 46,73	OCH ₃ 18,14%
	Gef. ,, 28,46	,, 1,99	,, 46,82	,, 18,37%

α -Methoxy- γ -oxy- β , δ -dibrom-muconsäure-monomethylester (IX).

3,4 g (0,01 Mol) der Verbindung VIII wurden mit einer Lösung von 1,2 g NaOH (0,03 Mol) in 30 cm³ Wasser versetzt. Die Substanz löste sich im Verlaufe einer Stunde fast völlig. Durch Zutropfen von Salzsäure unter Kühlung wurde die freie γ -Oxy-carbonsäure als bald krystallisierendes Öl ausgefällt. Umkrystallisation aus Äther. Smp. 103° bei langsamem Erhitzen. Ausbeute: 2,8 g, 78% der Theorie.

$C_8H_8O_6Br_2$	Ber. C 26,66	H 2,24	OCH ₃ 17,22%
	Gef. ,, 26,53	,, 3,05	,, 16,97%

Äquivalentgewicht: Ber. 180, Gef. 182 (titrimetrisch).

α -Methoxy- β , δ -dibrom- γ -oxy-muconsäure-dimethylester (X).

3,6 g (0,01 Mol) der Verbindung IX wurden in 100 cm³ Äther gelöst und 1,26 g (0,03 Mol) Diazomethan zugegeben. Nach eintägigem Stehen in der Kälte hatte sich die Verbindung X in farblosen Krystallen ausgeschieden. Sie wurde aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 167; Ausbeute: 820 mg, 23% der Theorie.

$C_9H_{10}O_6Br_2$	Ber. C 28,88	H 2,69	Br 42,73	OCH ₃ 24,88%
	Gef. ,, 29,05	,, 2,69	,, 41,94	,, 24,62%

α , γ -Dimethoxy- β , δ -dibrom-muconsäure-dimethylester (XI).

Nach dem Abnutschen der auskrystallisierten Verbindung X liess sich durch Eindampfen der ätherischen Lösung als zweites Reaktionsprodukt der Methylierung von IX mit Diazomethan ein Dimethoxy-dibrom-muconsäure-dimethylester (XI) erhalten. Umkrystallisation aus Alkohol. Ausbeute 840 mg, 22% der Theorie.

$C_{10}H_{12}O_6Br_2$	Ber. C 30,93	H 3,11	OCH ₃ 31,98%
(388)	Gef. ,, 31,27	,, 3,46	,, 31,49%

Als drittes Reaktionsprodukt wurde ein Öl beobachtet, das auch nach wochenlangem Stehen in der Kälte nicht krystallisierte.

Methylestereines α -Methoxy-oxy-brom-muconsäure-Lactons (XII oder XIIa).

Verbindung XII bzw. XIIa wurde durch 10 Minuten dauerndes Kochen von IX in Wasser erhalten. Umkrystallisation aus Methanol. Smp. 166°, Ausbeute 75% der Theorie.

$C_8H_7O_6Br$	Ber. C 34,41	H 2,52	Br 28,64	OCH_3 22,22%
(279)	Gef. ,, 34,30	„ 2,65	„ 28,71	„ 22,11%

Die Substanz zeigt rote Eisen(III)-chloridreaktion.

Methylester eines Dimethoxy-brom-muconsäure-Lactons (Formel XIII oder XIIIa).

Die Verbindung XIII bzw. XIIIa wurde, verunreinigt durch ein öliges Nebenprodukt, durch Methylierung von XII bzw. XIIa mit Diazomethan erhalten.

$C_9H_9O_6Br$	Ber. C 36,86	H 3,09	Br 27,27	OCH_3 31,76%
(293)	Gef. ,, 37,35	„ 3,35	„ 27,54	„ 31,92%

Methylester eines α -Methoxy-oxy-muconsäure- γ -Lactons (XIV oder XIVa).

560 mg der Verbindung XII bzw. XIIa (0,002 Mol) wurden in 170 cm³ absolutem Alkohol gelöst und mit Platin katalytisch reduziert. Nach der Aufnahme eines Mols Wasserstoff trübte sich die Lösung unter Ausscheidung eines weissen, pulverigen Niederschlags. Nach eintägigem Stehen in der Kälte wurde dieser abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. Zersetzungspunkt: 245°; Ausbeute: 70 mg, 18% der Theorie. Die Verbindung zeigt rote Eisen(III)-chloridreaktion und reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung, auch in der Hitze, nur schwach.

$C_8H_8O_6$	Ber. C 48,00	H 4,03	OCH_3 31,02%
(200)	Gef. ,, 47,52	„ 4,40	„ 30,81%

Zusammenfassung.

Das durch Oxydation des Tetrabrom-o-benzochinons mit Perphthalsäure entstehende Tribrom-muconsäure-Lacton wurde als das α , β , δ -Tribrom-muconsäure- γ -Lacton (Ia) erkannt. Durch hydrolytische Prozesse liessen sich in dieser Verbindung die einzelnen Bromatome sukzessive durch OH-Gruppen ersetzen. Eine Reihe kristallisierter Umsetzungsprodukte dieser Art wurden aus dem Tribrom-muconsäure- γ -Lacton dargestellt und ihre wahrscheinlichen Konstitutionsformeln erörtert.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

136. Reduktion von L-Tryptophan-methylester mit $LiAlH_4$

von P. Karrer und P. Portmann.

(16. III. 49.)

In weiterer Verfolgung der Reduktionen natürlicher α -Aminocarbonsäureester zu Aminoalkoholen durch $LiAlH_4$ ¹⁾ haben wir aus L-Tryptophan L-Tryptophanol²⁾ dargestellt.

¹⁾ P. Karrer, P. Portmann und M. Suter, Helv. 31, 1617 (1948); P. Karrer und P. Portmann, Helv. 31, 2088 (1948).

²⁾ Tryptophanol wird in einer Abhandlung von W. Enz und H. Leuenberger (Helv. 29, 1048 (1946)) erwähnt, aber nicht beschrieben.