

95. H. Simonis und L. Herovici:
Über Brom-Substitutionsprodukte von Chromonen.

(Eingegangen am 26. März 1917.)

Während Brom-Substitutionsprodukte in der Cumarinreihe in großer Zahl bekannt sind und die Klasse der Brom-benzo- α -pyrone ein durch zahlreiche Untersuchungen wohldurchforschtes Arbeitsgebiet darstellt, finden sich in der Literatur über die gebromten Chromone nur einige spärliche Angaben. Neben einigen abseits liegenden Brom-flavonderivaten fanden wir als einzige Repräsentanten dieser speziellen Körperklasse nur ein Dibrom-dioxy-chromon, $C_9H_4O_4Br_2$, und ein Tribrom-dioxy-chromon, $C_9H_3O_4Br_3$, beide von unbekanntem Sitz der Bromatome¹⁾.

Simonis und Mitarbeiter haben ferner von einigen ihrer synthetisch erhaltenen Chromone Dibrom-Additionsprodukte gewinnen können²⁾ — Verbindungen, die ungewöhnlich labil sind und leicht wieder in ihre Komponenten zerfallen.

Eine Substitution der Kernwasserstoffe durch die Halogene ist dagegen auch bei diesen leicht erhältlichen Benzo- γ -pyronen bisher noch nicht ausgeführt worden.

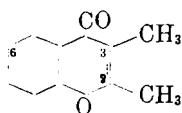
Wir haben zunächst das am bequemsten herzustellende Chromon, das 2.3-Dimethyl-chromon von Simonis und Petschek³⁾, $C_6H_4\begin{array}{c} CO-C(CH_3) \\ \diagdown \\ O \end{array}$, welches in befriedigender Ausbeute durch unmittelbare Vereinigung von Methyl-acetessigester und Phenol entsteht, der Einwirkung von Brom nach verschiedenen Richtungen hin unterworfen. Hierbei zeigte sich, daß beim Operieren in der Kälte und bei Verwendung von organischen Lösungsmitteln (Benzol oder Schwefelkohlenstoff) unabhängig von der gewählten Brommenge nur Addition von Brom eintritt, und daß nur das labile Dimethyl-chromon-dibromid, $C_{11}H_{10}O_2Br_2$, entsteht. Dieses ist als solches nicht zu erkennen, denn es wird beim Trocknen wie auch bei Zutritt von Wasser wieder rückwärts gespalten — ein Verhalten, das demjenigen der isomeren, im Pyronkern methylierten Dimethyl-cumarin-dibromide an die Seite zu stellen ist.

¹⁾ Schall und Dralle, B. 25, 22 und 23 [1892].

²⁾ B. 46, 2016 [1913]; 47, 696 [1914].

³⁾ B. 46, 2015 [1913].

Eine Substitution trat nur beim Operieren in der Hitze ein. Die Vermutung, daß hierbei das zuerst eintretende Brom in den Benzolkern und zwar in die bevorzugte Stellung 6,



gehen würde, bestätigte wider Erwarten sich nicht. Das Halogen geht vielmehr in den Pyronkern, und da dessen Kernwasserstoffe schon substituiert sind, so kann der Eintritt nur in die Seitenkette erfolgen. Dabei ist für den Endeffekt die Gegenwart von Überträgern oder von Sonnenlicht von geringerer Bedeutung — allenfalls wird die Reaktionsdauer abgekürzt —, von wesentlichem Einfluß auf das Ergebnis ist vielmehr nur die Menge des angewandten Broms sowie die Höhe der Reaktionstemperatur.

Die Versuche ergaben trotz Anwendung stöchiometrischer Mengen von Brom Gemische und zwar von einfach bis vierfach gebromten Produkten, und sie verdichteten sich schließlich zu zwei bisher durchgeföhrten Versuchsserien:

1. Bromierung in Benzollösung bei 80° im offenen Kolben (unter Rückfluß).

2. Bromierung in Schwefelkohlenstoff unter Druck bei 140°.

Die erste Versuchsserie ergab ein Monobrom-dimethylchromon der Formel I und ein Dibromprodukt der Formel II:

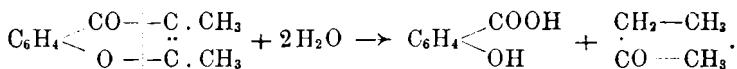


In beiden sind — entsprechend der Bromierung des Toluols zu Benzylbromid in der Siedehitze — Wasserstoffe der Methylgruppen durch Brom ersetzt, und da im 2,3-Dimethylchromon (siehe obige Formel) die beiden Methylgruppen nicht gleichwertig sind, so hat man für das Monobromderivat die Auswahl zwischen zwei und für das Dibromderivat sogar zwischen drei Formulierungen. Für eine Bevorzugung der einen Methylgruppe vor der anderen liegen bestimmte Anhaltspunkte nicht vor.

Der Beweis für den Eintritt des Broms in die Seitenkette konnte durch die Spaltung der Reaktionsprodukte mittels 4-prozentiger Natronlauge erbracht werden. Nach dem Befunde von Simonis und A. Lehmann¹⁾ werden nämlich die Chromone beim Kochen mit verdünnter Natronlauge ziemlich glatt im Pyronkern hydrolytisch gespal-

¹⁾ B. 47, 694 [1914]; siehe auch C. B. Alfred Lehmann (†), Dissert., Berliner Univ. 1913.

ten, beispielsweise das Dimethylchromon in Salicylsäure und Methyl-aceton wie folgt:



Ein im Benzolkern gebromtes Chromon müßte dementsprechend eine gebromte Salicylsäure liefern, das im Methyl gebromte dagegen eine bromfreie.

Die Spaltung vollzog sich auch in den vorliegenden Fällen ganz glatt. Sie führte bei beiden Bromprodukten zur bromfreien Salicylsäure.

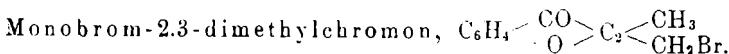
Bei der zweiten Versuchsserie wurden 2 Mol., 4 und 10 Mol. Brom angewendet. Während bei den Ansätzen mit 2 Mol. als Hauptprodukt obiges Monobrom-dimethylchromon resultierte, traten bei den Ansätzen mit überschüssigem Brom im Maximum 4 Atome in das Dimethylchromon-Molekül ein. Es bildeten sich zwei isomere Tetrabrom-dimethylchromone, $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_2\text{Br}_4$, und zwei Tribrom-dimethylchromone, $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_2\text{Br}_3$. Alle ließen sich durch ihre Schmelzpunkte und Krystallformen gut charakterisieren.

Die Trennung der nebeneinander entstehenden Verbindungen gelang durch fraktionierte Krystallisation, zum Teil durch Aussuchen der einzelnen typischen Krystallindividuen.

Auch in den Tri- und Tetrabromprodukten befindet sich, wie vorauszusehen war, ein Teil des Broms in den Seitenketten, d. h. in labiler Form, was auch ohne Ausführung obiger Spaltung schon daran erkannt wurde, daß beim Erwärmen der Produkte (in alkoholischer Lösung) mit halogenfreiem Alkali sich reichliche Mengen von Bromionen in der Lösung nachweisen lassen.

Bei der Aufarbeitung der Reaktionsmassen war in Betracht zu ziehen, daß die Chromone als Verbindungen schwach basischen Charakters in indifferenten organischen Lösungsmitteln mit Halogenwasserstoffsäuren isolierbare Salze liefern¹⁾ und man deshalb die gebromten Chromone aus den stark bromwasserstoffhaltigen Lösungen zunächst in Form ihrer Bromhydrate erhält. Durch anhaltendes Kochen werden die Salze in dem Maße, wie Bromwasserstoff entweicht, gespalten, desgleichen beim Umkristallisieren der ausgeschiedenen Krystallmassen aus siedendem Alkohol, Benzol usw. Daß in den beschriebenen, durchaus stabilen Bromprodukten etwa Bromhydrate vorliegen könnten, ist deshalb ebenso ausgeschlossen, wie das Vorliegen von Dibrom-Additionsprodukten, wie solche durch Auflösung der Doppelbindung im Pyronring zustande kommen.

¹⁾ A. 376, 230 [1910]; B. 48, 1499 [1915].

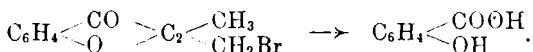


Bei der Vereinigung von Dimethylchromon (3.5 g) in Benzol (40 ccm) und Brom (3 g = 1 Mol.) tritt erst nach längerem Kochen Reaktion ein. Man kocht 2—3 Stdn. bis zum Nachlassen der Bromwasserstoff-Entwicklung am Rückflußkühler. Ein unangegriffener Rest von Dimethylchromon wird durch Abfiltrieren beseitigt und das Filtrat auf ein Drittel seines Volumens eingedampft. Das Brom-dimethylchromon-Bromhydrat wird durch diese Arbeitsweise dissoziiert, und beim Umkristallisieren der ausgeschiedenen Krystallmassen aus Alkohol erhält man das Monobrom-dimethylchromon in wechselnder Ausbeute ganz rein in Form schneeweißer Krystalle vom Schmp. 171—172°.

0.1756 g Sbst.: 0.3358 g CO₂, 0.0629 g H₂O. — 0.1823 g Sbst.: 0.1360 g AgBr.

C₁₁H₉O₂Br. Ber. C 52.17, H 3.55, Br 31.40.
Gef. » 52.12, » 3.95, » 31.74.

Das Brom-dimethylchromon löst sich leicht in Chloroform, Aceton und Benzol, schwerer in Äther, Eisessig und Schwefelkohlenstoff. Die Eigenschaft, die Augen zum Tränen zu reizen, ließ eine gewisse Beziehung des Bromids zum Benzylbromid erkennen. Die Ortsbestimmung des Bromatoms ergab dann auch den Sitz desselben in der Seitenkette des Pyronringes: Schon bei kurzem Kochen mit vierprozentiger Natronlauge tritt eine glatte Hydrolyse ein, und die alkalische Lösung scheidet beim Ansäuern bromfreie Salicylsäure aus:



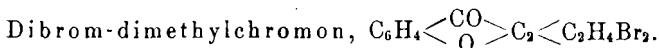
Das Brom befand sich in der Mutterlauge größtenteils an Natrium gebunden, liegt also in labiler Form vor. Versuche zur Verseifung desselben ohne gleichzeitige Ringsprengung hatten insofern Erfolg, als durch mehrstündigtes Kochen einer Lösung von Bromdimethylchromon in Alkohol mit alkoholischer Silbernitratlösung ein öliges Produkt gewonnen werden konnte, das nach dem Umlösen aus kaltem Petroläther (Sdp. 30—50°) völlig bromfrei war und die Zusammensetzung eines Oxy-dimethylchromons, C₆H₄ < $\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array}$ > C₂ < $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$, aufwies.

0.1020 g Sbst.: 0.2391 g CO₂, 0.0476 g H₂O.

C₁₁H₁₀O₃. Ber. C 69.47, H 3.26.
Gef. » 68.74, » 3.23.

Zu einer Reinigung durch Destillation reichte die vorhandene Menge nicht aus. Das Carbinol löst sich in Schwefelsäure mit Gelb-

färbung, besitzt einen angenehmen Geruch und ist in siedendem Wasser etwas löslich.



Die Versuchsanordnung ist die gleiche wie bei der Herstellung des Monobromproduktes, mit dem Unterschiede, daß $2\frac{1}{2}$ Mol. Brom zur Anwendung kommen und entsprechend länger gekocht wird. Die Schwerlöslichkeit des Dibromproduktes in Äther erlaubt die Unterscheidung und Trennung von beigemischem Monobromprodukt. Häufiges Umkristallisieren aus absolutem Alkohol drückt den Schmelzpunkt auf scharf 193° heraus.

0.1998 g Sbst.: 0.2882 g CO₂, 0.0474 g H₂O. — 0.1584 g Sbst.: 0.1812 g AgBr.

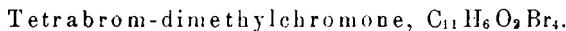
C₁₁H₈O₂Br₂. Ber. C 39.25, H 2.41, Br 48.19.

Gef. » 39.34, » 2.61, » 48.68.

Das Dibrom-dimethylchromon bildet weiße Prismen, die in Eisessig, Schwefelkohlenstoff und Äther schwer löslich sind. Da die Spaltung mit 4-prozentiger Natronlauge die bromfreie Salicylsäure ergab, so sitzen beide Bromatome am Pyronring. Ob beide an demselben oder an getrennten Kohlenstoffen sitzen, ließ die Spaltung nicht erkennen, da das zweite Spaltstück nicht isolierbar war.

Bromierungen unter Druck.

Bei dreistündigem Erhitzen von Dimethylchromon mit 2 Mol. Brom in Schwefelkohlenstofflösung im geschlossenen Rohr auf 140° bildet sich ein Gemisch von Bromprodukten, das vorzugsweise aus dem oben beschriebenen Monobrom-dimethylchromon vom Schmp. 171—172° besteht. Erhöht man aber die Brommenge auf mindestens 4 Mol. und setzt ferner etwas Jod hinzu, so zeigt das resultierende Produkt eine andere Zusammensetzung: es herrschen in dem Gemisch Tri- und Tetrabromderivate vor. Letztere sind durch ihre Schwerlöslichkeit in siedendem Alkohol wohl charakterisiert und auch leicht abzutrennen.



Es konnten zwei Verbindungen dieser Formel isoliert werden: die eine ist in siedendem Alkohol so schwer löslich, daß sie beim Auskochen des Reaktionsgemisches mit Alkohol ungelöst bleibt. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol zeigen dann die farblosen Nadeln den scharfen Schmp. 245°.

0.1720 g Sbst.: 0.1703 g CO₂, 0.0220 g H₂O. — 0.1820 g Sbst.: 0.2795 g AgBr.

$C_{11}H_6O_2Br_4$. Ber. C 26.94, H 1.22, Br 65.30.

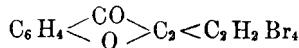
Gef. » 27.01, » 1.43, » 65.35.

Die in Alkohol löslichen Begleiter dieses Tetrabromproduktes schmelzen bei 175—210°. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol lassen sich schöne Prismen (rhombische Platten) fassen, die scharf bei 215° schmelzen. Auch diese haben die Formel $C_{11}H_6O_2Br_4$, eines Tetrabrom-dimethyl-chromons.

0.1066 g Sbst.: 0.1626 g AgBr.

$C_{11}H_6O_2Br_4$. Ber. Br 65.30. Gef. Br 64.92.

Sie zeigen nicht nur in Alkohol, sondern auch in den übrigen organischen Lösungsmitteln eine größere Löslichkeit als obiges Isomeres. Bei der Spaltung einer geringen Menge sehr reiner Substanz mit verdünnter Natronlauge war die beim Ansäuern ausfallende Salicylsäure bromfrei. Dieses Verhalten ist für die Konstitution



des niedriger schmelzenden Tetrabromids beweisend.

Tribrom-dimethyl-chromone, $C_{11}H_7O_2Br_3$.

Während obige Tetrabromprodukte sich vorzugsweise in der Schwefelkohlenstoff-Lösung des Einschlußrohr-Inhaltes vorfinden, zeigen die im Rohre abgeschiedenen Krystalle einen geringeren Bromgehalt, und der beim Kochen des Bodensatzes mit Alkohol in diesen übergehende Anteil ist meist überwiegend. Die aus der alkoholischen Lösung beim Erkalten anschießende Fraktion vom Schmp. 145—165°, die auch nach mehrfachem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt nicht verschärft, stellt ein Gemisch von Di- und Tribrom-dimethyl-chromonen dar. Eine Trennung gelang unter beträchtlichen Substanzverlusten durch fraktionierte Krystallisation aus Benzol. Durch Auswahl der jemaligen ersten Ausscheidungen und Verwerfung der übrigen erzielt man schließlich ein Produkt von konstantem Schmp. 185°, während aus der Mutterlauge als zweiter Anschuß schöne, große Prismen vom Schmp. 168° auskrystallisieren. Beide Körper besitzen die Zusammensetzung $C_{11}H_7O_2Br_3$.

Das Tribrom-dimethyl-chromon vom Schmp. 168° bildet wasserklare Prismen, die in Einzel'exemplaren sich gut auslesen lassen. Sie sind in Aceton löslich, in Chloroform und Äther schwer löslich, desgleichen in kaltem Eisessig und Alkohol.

0.1737 g Sbst.: 0.2019 g CO_2 , 0.0307 g H_2O . — 0.2019 g Sbst.: 0.2792 g AgBr.

$C_{11}H_7O_2Br_3$. Ber. C 32.17, H 1.70, Br 58.36.

Gef. » 31.72, » 1.97, » 58.85.

Das isomere Tribrom-dimethyl-chromon vom Schmp. 185° bildet sternförmig gruppierte farblose Nadeln. Es ist in Aceton schwer löslich.

0.1366 g Sbst.: 0.1588 g CO₂, 0.0244 g H₂O.—0.1947 g Sbst.: 0.2673 g. Ag Br.

C₁₁H₇O₃Br₃. Ber. C 32.12, H 1.70, Br 58.36.
Gef. » 31.71, » 1.99, » 58.43.

Heiße alkoholische Lösungen beider Tribromide geben mit Kalilauge orange Färbungen. Hierbei spaltet sich Bromkalium ab; also steht das Brom — wenigstens zum Teil — in der Seitenkette. Ungleitete Substanzgemische ergeben bei der völligen Hydrolyse durch siedendes 4-prozentiges Alkali bromhaltige Salicylsäure, wodurch der gleichzeitige Eintritt von Brom auch in den Benzolkern bewiesen ist. Die Lösungen nehmen hierbei eine tiefbraune Färbung an, was die Gegenwart von Körpern von Aldehydcharakter in den Verseifungsprodukten, mithin auch der Gruppierung —CHBr₂ in den Polybromiden vermuten läßt. Die genaue Ortsbestimmung der Bromatome in den einzelnen Verbindungen könnte nur bei einem größeren Aufwand von ganz reinem Material, als bisher zur Verfügung stand, ermittelt werden, doch soll die Klärung der Verhältnisse noch weiter angestrebt werden.

Jedenfalls ist das Verhalten aller beschriebener Bromprodukte gegen kaltes Wasser bestimmd für den Eintritt aller Bromatome an Stelle von Wasserstoff; denn beim Digerieren mit Wasser spaltet sich weder Brom noch Bromwasserstoff ab. Dies läßt eindeutig erkennen, daß weder Dibromide noch Bromhydrate vorliegen.

Berlin, Organisches Laboratorium der Technischen Hochschule.

**96. Oskar Baudisch: Über Nitrat- und Nitrit-Assimilation. XII.
Hrn. O. Loew nochmals zur Erwiderung¹⁾.**

(Eingegangen am 24. März 1917.)

In der X. Mitteilung über Nitrat- und Nitrit-Assimilation²⁾ wurde auf Grund experimenteller Ergebnisse die Vermutung ausgesprochen, daß dem Magnesiummetall, wenn es in komplexer oder innerkomplexer Form gebunden ist, eine besondere Reduktionswirkung zuzuschreiben ist. Es erschien von besonderem Interesse, dieser Frage weiter nachzugehen, weil anzunehmen ist, daß ein tieferes Eindringen in

¹⁾ Erste Erwiderung. B. 45, 2879 [1912].

²⁾ B. 49, 1167 [1916].