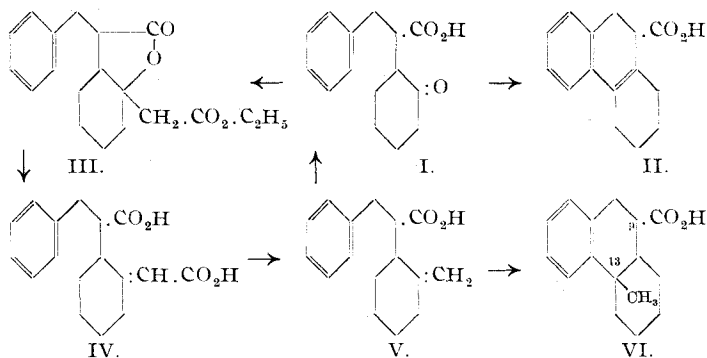


133. Rudolf Grewe: Synthesen in der Phenanthren-Reihe (II. Mittel.).

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]
(Eingegangen am 16. März 1939.)

Die Darstellung 9.13-disubstituierter Phenanthrenderivate ist im Hinblick auf die Konstitution der Morphium-Alkaloide von Interesse. Von den zahlreichen synthetischen Verfahren, die besonders in letzter Zeit vielfach erprobt worden sind, hat bisher keines zur Lösung des vorliegenden Problems Anwendung finden können. Es wurde deshalb ein neuer synthetischer Weg ausgearbeitet, der zunächst zu der Ketosäure I geführt hat. Diese Verbindung steht im Mittelpunkt der begonnenen Untersuchungen. Sie hat bisher¹⁾ zur Darstellung der Hexahydro-phenanthren-carbonsäure-(9) (II) sowie nach Art der Reformatzkyschen Synthese zu dem Ester-Lacton III geführt, bei dessen



alkalischer Verseifung eine α,β -ungesättigte Dicarbonsäure entsteht, der die Strukturformel IV zugeschrieben wird²⁾. Für die Richtigkeit dieser Annahme sprechen einige neue Beobachtungen, die im folgenden mitgeteilt werden sollen; gleichzeitig führen die hier erhaltenen Umwandlungsprodukte zur Gewinnung von Phenanthren-9-carbonsäuren, die am Kohlenstoffatom 13 eine anguläre Methylgruppe tragen.

Abkömmlinge der Cyclohexylden-essigsäure spalten bei höherer Temperatur Kohlendioxyd ab, wobei sie in Methylencyclohexanderivate übergehen³⁾. Auch die vorliegende Dicarbonsäure IV ist decarboxylierbar, wenn man sie mit Chinolin-Kupfer erhitzt. Dabei entsteht in guter Ausbeute eine kristallisierte Monocarbonsäure $C_{16}H_{18}O_2$, für die in Analogie zu dem obigen Beispiel die Formel V wahrscheinlich ist. In der Tat kann man das Vorliegen einer semicyclischen Doppelbindung durch den Abbau der Verbindung mit Ozon beweisen. Bei dieser Reaktion tritt eine Spaltung des Moleküls ein in Formaldehyd und Ketosäure I; die Bruchstücke werden nach Darstellung kristallisierter Derivate in einer Ausbeute von 20 bzw. 65% d. Th. gefaßt.

Die neue Verbindung V ist ebenso wie andere Phenyläthylcyclohexen-Derivate mit ringständiger Doppelbindung cyclisierbar, doch zeichnet sie sich im Gegensatz zu den letzteren durch eine außerordentliche Leichtigkeit

¹⁾ I. Mittel.: R. Grewe, B. **72**, 426 [1939].

²⁾ Über die Möglichkeit der *cis-trans*-Isomerie vergl. I. Mittel.

³⁾ O. Wallach, A. **365**, 255 [1909].

der Ringbildung aus, wobei in glatter Reaktion zwei Stoffe mit den Schmp. 142° und 176° entstehen, die beide ebenso wie das Ausgangsmaterial Monocarbonsäure von der Bruttoformel $C_{16}H_{18}O_2$ sind. Da sie weder mit Brom noch mit Permanganatlösung reagieren, wird ihnen die Konstitution VI erteilt. Das Verhalten der Säuren beim Erhitzen mit Palladium-Mohr bestätigt diese Annahme. Bei Temperaturen bis zu 280°, die eine Dehydrierung von ähnlich gebauten Phenanthrenkörpern ohne anguläre Methylgruppe innerhalb weniger Minuten herbeiführen, findet kaum eine Einwirkung statt. Erst nach längerem Erhitzen auf etwa 320° ist ein aromatischer Kohlenwasserstoff in geringer Menge isolierbar, der eindeutig als Phenanthren identifiziert werden kann. Nur unter energischen Bedingungen wird somit ein Teil der Substanz unter gleichzeitiger Abspaltung einer Methylgruppe aromatisiert. Ein solches Verhalten ist nach den bisherigen Kenntnissen von der katalytischen Dehydrierung⁴⁾ nur mit der Annahme einer angulären Methylgruppe vereinbar. Die intermediär entstehende Carbonsäure wird natürlich bei der Reaktionstemperatur sofort decarboxyliert.

Das nach dem Versuch zurückgewonnene, nicht dehydrierte Material ist stets ein Gemisch der oben beschriebenen isomeren Säuren, auch wenn man von einer reinen Form ausgeht. Offenbar findet zum Teil ein Umklappen an einem der asymmetrischen Kohlenstoffatome statt. Es ist bisher nicht gelungen, aus dem bei der Synthese erhaltenen Säuregemisch außer diesen beiden bevorzugten Formen eine weitere von den insgesamt vier möglichen Racematen zu isolieren.

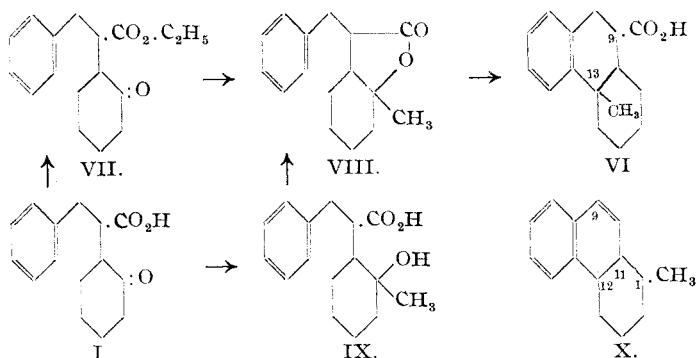
Mehrere Versuche, eine vollständige Aromatisierung der vorliegenden Säuren durch Erhitzen mit Selen zu erzwingen, sind fehlgeschlagen, wie auch die Selendehydrierung der einfach gebauten Hexahydrophenanthren-carbonsäure-(9) (II) nicht gelingt, obwohl letztere mit Palladium schon bei verhältnismäßig niedriger Temperatur quantitativ in Phenanthren übergeht. Zwar tritt in den untersuchten Fällen eine heftige Reaktion ein, doch gehören die erhaltenen krystallinen Abbauprodukte nicht zur Phenanthrenklasse; sie geben mit Pikrinsäure keine Additionsverbindung. Es ist denkbar, daß die Substanzen unter Beteiligung der Carboxylgruppe eine Umlagerung erleiden, wie sie zum Beispiel bei der 2-Methyl-phenanthren-carbonsäure-(9) beobachtet wird, die beim Erhitzen nicht Kohlendioxyd abspaltet, sondern in 3-Phenyl-6-methyl-cumarin übergeht⁵⁾.

Eine Vereinfachung des oben beschriebenen Weges zur Synthese der Säure VI ist naheliegend. Durch Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf den Ketoester VII kann man jedoch nur unter Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen zu dem Lacton VIII gelangen. Während dieser Reaktion wird aus dem zuerst gebildeten tertiären Oxyester Äthylalkohol abgespalten. Die Ausbeute ist befriedigend; sie läßt sich aber noch erhöhen, wenn man unmittelbar von der Ketosäure I ausgeht und diese mit 2 Mol. der Grignard-Verbindung umsetzt. Bei vorsichtiger Aufarbeitung des Ansatzes kann man die krystalline Oxysäure IX fassen, die aber außerordentlich leicht schon beim gefinden Erwärmen der ätherischen Lösung in das Lacton VIII übergeht.

⁴⁾ R. P. Linstead u. Mitarbb., Journ. chem. Soc. London 1937, 1146.

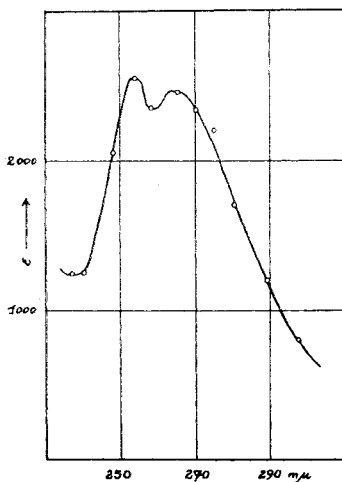
⁵⁾ R. Stoermer u. L. Prigge, A. 409, 25 [1915].

Der Lactonring in VIII wird durch Alkalien nur langsam hydrolytisch aufgespalten — die Darstellung eines der Säure IX entsprechenden Oxy-Esters ist bisher nicht gelungen. Diese anfangs für eine folgende Cyclisie-



rung als notwendig erachtete Öffnung des Ringes hat sich jedoch als überflüssig erwiesen, denn das Lacton lagert sich unter dem Einfluß von Phosphorsäure bei etwa 50° äußerst leicht um in ein Gemisch zweier Säuren (VI) von den Schmp. 142° und 178° , die mit den aus der Methylencarbonsäure V erhaltenen identisch sind. Bemerkenswert ist die auffallende Leichtigkeit, mit der die Umlagerung des gegenüber anderen Eingriffen sehr widerstandsfähigen Lactons vor sich geht. Allein die Annahme intermediär entstehender ungesättigter Säuren vermag diesen Umstand nicht hinreichend zu erklären. Da das Lacton in kalter Phosphorsäure leicht löslich ist, werden wahrscheinlich Phosphorsäure-Ester von Oxysäuren des Typus X die Ringschlußreaktion entscheidend beeinflussen.

Ein ganz anderes Ergebnis wird erzielt, wenn man das Lacton VIII mit Phosphor-pentoxyd erhitzt. Man erhält einen Kohlenwasserstoff $\text{C}_{15}\text{H}_{18}$, der beim Erhitzen mit Palladium glatt dehydriert wird; das Reaktionsprodukt ist 1-Methyl-phenanthren. Da wegen der milden Dehydrierungsbedingungen eine Wanderung der Methylgruppe nicht stattgefunden haben kann, muß das Cyclisierungsprodukt $\text{C}_{15}\text{H}_{18}$ entweder die Formel X oder die des entsprechenden $\Delta^{11,12}$ -ungesättigten Isomeren haben. Das U. V.-Absorptionsspektrum der Substanz (s. Abbild.) mit den beiden Maxima bei $254\ \mu$ und $265\ \mu$ macht es wahrscheinlich, daß ein Gemisch beider Formen vorliegt. Die Absorptionsbande bei $265\ \mu$ wird dem $\Delta^{11,12}$ -Kohlenwasserstoff zukommen; sie fällt mit der bei der Säure II ($\lambda_{\text{Max}} = 265\ \mu$, vergl. I. Mittel.) gemessenen zusammen. Die zweite Bande bei $254\ \mu$ entspricht dem Kohlenwasserstoff X; sie liegt erwartungsgemäß kurzwelliger als die der isomeren Verbindung mit einer ditertiären Doppelbindung.



Kohlenwasserstoff $\text{C}_{15}\text{H}_{18}$ (X).

Beschreibung der Versuche.

2-[β -Phenyl- α -carboxy-äthyl]-methylen-cyclohexan (V): 5 g der ungesättigten Dicarbonsäure IV vom Schmp. 217° werden mit 30 ccm frisch destilliertem Chinolin unter Zusatz einer kleinen Menge Naturkupfer C 2 Stdn. im Ölbad auf 200° erhitzt. Beim Aufarbeiten gewinnt man aus dem sauren Anteil als Hauptprodukt eine Monocarbonsäure A vom Schmp. 130° in Form langer, verfilzter Nadeln (aus Eisessig-Wasser). In den Mutterlaugen befindet sich in kleiner Menge ein zweiter Stoff B, der aus verd. Essigsäure in Blättchen krystallisiert und bei 91° schmilzt. Diese Verbindung ist wahrscheinlich aus der ersten durch Wanderung der semi-cyclischen Doppelbindung in den Kern hervorgegangen.

5.282 mg Sbst. A: 15.190 mg CO₂, 3.880 mg H₂O. — 4.910 mg Sbst. B: 14.210 mg CO₂, 3.680 mg H₂O.

C₁₆H₂₀O₂. Ber. C 78.63, H 8.27.

Gef. (A) „ 78.43, „ 8.21. Gef. (B) C 78.93, H 8.23.

Abbau mit Ozon: 100 mg der Monocarbonsäure (A), Schmp. 130°, werden in Eisessig gelöst (10 ccm) und 1 Stde. einem Sauerstoffstrom von mäßigem Ozongehalt ausgesetzt. Dann wird mit 70 ccm Wasser verdünnt, und 5 ccm der Flüssigkeit werden abdestilliert. Das Destillat wird mit einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Eisessig und einem Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Die sofort ausfallenden gelben Nadeln wiegen 17 mg (0.2 Mol.) und schmelzen nach dem Umkrystallisieren bei 162°. Sie zeigen im Gemisch mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Formaldehyds (Schmp. 163°) keine Depression.

Nach Beendigung der Wasserdampfdestillation wird die Reaktionsflüssigkeit ausgeäthert, der Äther gut mit Wasser gewaschen, getrocknet, abgedampft und das zurückbleibende Öl mit absol. Alkohol unter Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure 3 Stdn. gekocht. Man isoliert nun den Neutralteil und erhitzt diesen in alkoholischer Lösung mit Semicarbazid-acetat. Das beim Abkühlen auskrystallisierende Semicarbazon wiegt roh 90 mg (0.65 Mol.) und schmilzt bei etwa 160°. Vom Semicarbazon des zu erwartenden Keto-Esters VII existieren zwei Formen (vergl. I. Mitteil.); zur Identifizierung wird aus dem Roh-Semicarbazon durch 2-maliges Umkrystallisieren aus Alkohol die Form vom Schmp. 174° dargestellt, die mit der entspr. Form der Vergleichssubstanz (Schmp. 174°) identisch ist.

13 - Methyl - 6.7.8.9.10.13.14 - hexahydro - phenanthren - carbon-säure-(9) (VI): 1 g der Monocarbonsäure V vom Schmp. 130° wird in sirupöser Phosphorsäure gelöst. Nachdem in der Wärme bei etwa 80° die Ausscheidung des Umwandlungsproduktes beendet ist, wird mit Wasser verdünnt und der durch Ausäthern erhaltene Stoff in wenig heißem Normalbenzin (Kahlbaum) gelöst. Die sich zunächst abscheidenden Nadeln werden noch 2-mal aus Benzin umkrystallisiert; man erhält feine, verfilzte Nadeln, die bei 142° schmelzen (Substanz A).

Nach längerem Stehenlassen der zuerst erhaltenen Mutterlauge scheidet sich eine zweite Substanz (B) in Form harter, runder Drusen ab, die aus Eisessig umkrystallisiert werden. Diese Verbindung bildet derbe, klare Prismen und schmilzt bei 178°. Sie ist in Benzin sehr schwer löslich.

5.288 mg Sbst. A: 15.215 mg CO₂, 3.980 mg H₂O. — 5.391 mg Sbst. B: 15.485 mg CO₂, 3.950 mg H₂O.

C₁₆H₂₀O₂. Ber. C 78.63, H 8.27.

Gef. (A) „ 78.47, „ 8.42. Gef. (B) C 78.34, H 8.19.

Nach 1-stdg. Erhitzen der Säure vom Schmp. 142° mit Palladium-Mohr auf über 300° gewinnt man im Neutralteil eine krystalline Substanz, die ein Pikrat vom Schmp. 141° (aus Alkohol) gibt. Der daraus dargestellte Kohlenwasserstoff schmilzt bei 98°. Die Mischschmelzpunkte mit Phenanthren (Schmp. 100°) bzw. dessen Pikrat (Schmp. 142—143°) zeigen keine Depression. Aus dem sauren Anteil gewinnt man nach dem oben beschriebenen Trennungsverfahren neben dem Ausgangsmaterial auch die isomere Verbindung vom Schmp. 178°.

[β -Phenyl- α -carboxy-äthyl]-2-methyl-cyclohexanol-(2) (IX): 18 g Keto-Säure I werden in ätherischer Lösung bei 0° mit einer Grignard-Lösung aus 26 g Methyljodid und 4.5 g Magnesium tropfenweise unter Rühren versetzt. Nach mehrstündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird noch einige Zeit auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt und das Reaktionsprodukt durch rasche Zugabe von viel Eis und kalter verd. Salzsäure zerlegt. Man trennt den sauren Anteil durch Ausziehen der ätherischen Lösung mit kalter, verd. Sodalösung ab, überschichtet diese mit Äther und säuert unter gleichzeitiger Zugabe von Eisstückchen vorsichtig an. Die ätherische Schicht wird abgehoben, getrocknet und durch Abdampfen im Vak. unterhalb 10° eingeeengt. Dabei beginnt bereits die Krystallisation, welche man durch Zugabe des doppelten Volums niedrig-siedenden Petroläthers vervollständigt. Die Substanz wird aus Chloroform-Petroläther in der Kälte umkrystallisiert: klare Prismen, Schmp. 121° unter Aufschäumen. Ausb. 15 g.

5.107 mg Sbst.: 13.710 mg CO₂, 3.890 mg H₂O.

C₁₆H₂₂O₃. Ber. C 73.23, H 8.46. Gef. C 73.22, H 8.52.

Beim Erwärmen verwandelt sich die Säure leicht in das Lacton VIII, das auch wie folgt dargestellt werden kann.

Man läßt in eine ätherische Lösung von 21 g Keto-Ester VII bei 0° unter Rühren eine Grignard-Lösung aus 8.5 ccm Methyljodid und 3.2 g Magnesium im Laufe einer Stunde eintropfen und zerlegt das entstandene Produkt, nachdem es über Nacht bei 0° gestanden hat, mit Eis und verd. Salzsäure. Der nach dem Abdampfen der getrockneten ätherischen Lösung erhaltene Sirup wird in 250 ccm Alkohol gelöst und nach Zusatz von 25 g Girards-Reagenz T und 25 ccm Eisessig 30 Min. gekocht. Nach dem Abkühlen auf 0° wird eine kalte Lösung von 25 g calc. Soda in 1500 ccm Wasser zugefügt und das durch Ausäthern isolierte Produkt im Vak. fraktioniert. Man erhält ein klares Öl vom Sdp._{0,2} 167°. Ausb. 16 g.

5.217 mg Sbst.: 15.005 mg CO₂, 3.850 mg H₂O.

C₁₆H₂₀O₂. Ber. C 78.63, H 8.27. Gef. C 78.44, H 8.26.

Durch Einwirkung von sirupöser Phosphorsäure bei etwa 50° wird das Lacton umgelagert. Der Versuch wird, genau wie oben am Beispiel der Monocarbonsäure V vom Schmp. 130° geschildert, durchgeführt. Man erhält auch die gleichen Reaktionsprodukte vom Schmp. 142° und 178°, die, mit den bereits beschriebenen Substanzen gleichen Schmelzpunktes gemischt, keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigen.

1-Methyl-hexahydrophenanthren (X): 5 g Lacton VIII werden mit 10 g Phosphorpentoxyd im Destillierkölbchen 30 Min. auf 140° erhitzt. Verbindet man nun das Reaktionsgefäß mit einer Saugpumpe (0.1 mm), so destilliert ein dünnflüssiges Öl über, das zur Analyse 2-mal

rektifiziert wird. Der Siedepunkt des reinen Kohlenwasserstoffs liegt bei 124⁰/0.3 mm. Ausb. 1 g.

5.367 mg Sbst.: 17.830 mg CO₂, 4.400 mg H₂O.

C₁₅H₁₈. Ber. C 90.86, H 9.14. Gef. C 90.64, H 9.17.

Die Dehydrierung des Kohlenwasserstoffs mit Palladium bei 240⁰ liefert 1-Methyl-phenanthren, das nach Reinigung über das Pikrat (Schmp. 135—136⁰) bei 119⁰ schmilzt. Gemischt mit reinem 1-Methyl-phenanthren vom Schmp. 119—120⁰ (Pikrat, Schmp. 136⁰) tritt keine Schmelzpunkts-Depression auf.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Unterstützung meiner Arbeiten.

134. Matti Herman Palomaa, Einar J. Salmi und Raymond Korte: Studien über ätherartige Verbindungen, XXIII. Mittel.*): Zur Verseifung der Trichloressigsäure-ester.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Turku, Suomi (Finnland).]

(Eingegangen am 20. März 1939.)

Von den Geschwindigkeits-Konstanten k der Esterverseifung in dem bekannten Zeitgesetz von R. Wegscheider¹⁾, $dx/dt = (k_w + k_s h + k_i i)(a - x)$, sind die für die Wasserverseifung k_w am wenigsten untersucht worden²⁾. Dementsprechend hat man die möglichen konstitutiven Faktoren usw. verhältnismäßig selten berührt³⁾.

Als Beitrag zur Kenntnis der Wasserverseifung haben wir eine Anzahl größtenteils neuer Ester der Trichloressigsäure dargestellt und die Konstanten in wäßriger (2 Ester) und in Wasser-Dioxan-Lösung (12 Ester) bei 2 oder 3 Temperaturen ermittelt. Wir konnten dabei die schon von S. C. J. Olivier und G. Berger⁴⁾ und von R. Skrabal⁵⁾ beobachtete geringe Neigung zur sauren Verseifung bzw. deren Ausbleiben bestätigen. Wir fanden, wie aus der Tafel I ersichtlich ist, keine bemerkbare saure Verseifung ($k_s = k_s h \sim 0$) in ziemlich stark saurer Lösung.

Die Geschwindigkeiten in dem ziemlich stark sauren und in dem neutralen Medium stimmen somit innerhalb der Fehlergrenzen überein.

*) XXII. Mittel.: Palomaa, Salmi u. Suoja, B. 72, 313 [1939].

¹⁾ Ztschr. physik. Chem. 41, 52 [1902].

²⁾ vergl. u. a. A. Skrabal u. Zahorka, Monatsh. Chem. 53—54, 562 [1929].

³⁾ Diesbezügl. Betrachtungen: a) „Spannungstheorie“, A. Skrabal u. Zahorka, l. c., Monatsh. Chem. 46, 559 [1925]; A. Skrabal, Ztschr. Elektrochem. 33, 322 [1927]. — b) Anpassung der „Theorie der induzierten abwechselnden Polaritäten“, Olivier u. Berger, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 46, 861 [1927]; Olivier, Chem. Weekbl. 26, 523 [1929]. Dasselbst auch Literatur.

⁴⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas 44, 649 [1925]: Bei der Abnahme der Ionenstärke im Verhältnis 0.0953:0.0087 = 11 wurde die Hydrolysen-Geschwindigkeit im Verhältnis 2.09:1.69 = 1.24 verändert gefunden.

⁵⁾ Monatsh. Chem. 71, 308 [1938]: Die saure Verseifung dürfte sich erst in stark saurer Lösung (z. B. bei $c_{HCl} = 4$) geltend machen.