

ester (XIV). Sdp.₁₆ 146°. Mit Semicarbazidacetat entsteht ein Pyrazolon-derivat, welches auch mit Hydrazinhydrat erhalten wird. Schmp. 226°.

C₁₀H₁₄N₂O. Ber. C 67.38, H 7.91, N 15.72. Gef. C 67.55, H 7.98, N 15.95.

Beim Kochen des Esters XIV mit Barytwasser geht dieser mit guter Ausbeute in 2-Allyl-cyclohexanon (XI) über, welches man wie oben beschrieben isoliert.

2-Allyl-[β-phenyl-äthyl]-cyclohexanol (XV): 19 g β-Phenyl-äthylbromid, 2.5 g Mg und 14 g 2-Allyl-cyclohexanon (XI) werden nach Grignard wie üblich umgesetzt und aufgearbeitet. Sdp._{0.15} 132°. Ausb. 12.5 g.

C₁₇H₂₄O. Ber. C 83.45, H 9.91. Gef. C 83.57, H 9.79.

13-Allyl-*asymm.*-oktahydrophenanthren (XVI): 11 g Carbinol XV werden mit sirup. Phosphorsäure 10 Min. auf 90° erhitzt. Man reinigt das abgeschiedene, dünnflüssige Öl durch Destillation im Vakuum. Sdp._{0.2} 118°. Ausb. 7.4 g.

C₁₇H₂₂. Ber. C 90.19, H 9.81. Gef. C 90.17, H 9.59.

Benzopersäure-Titration: Nach 24 Stdn. sind 0.81 Atome O, nach 3 Tagen 0.97 Atome O je Molekül verbraucht.

Dehydrierung: 1.8 g Kohlenwasserstoff werden mit 3 g Selen 24 Stdn. auf 310° erhitzt und anschließend im Vak. destilliert. Das kristallisierte Material (1.2 g), über sein Pikrat vom Schmp. 142—143° gereinigt, ist Phenanthren (Schmp. 98°).

asymm.-Oktahydrophenanthren-acetaldehyd-(13) (XVII): 1.0 g Kohlenwasserstoff XVI werden in Eisessig mit Ozon behandelt. Unter diesen Bedingungen ist im Reaktionsprodukt Formaldehyd nicht nachweisbar. Mit Girards-Reagens T erhält man eine Aldehyd-Fraktion, die mit Semicarbazidacetat 250 mg eines kristallisierten Semicarbazons ergibt. Dieses zeigt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol den Schmp. 210° (u. Zers.).

C₁₇H₂₃ON₃. Ber. C 71.53, H 8.13, N 14.73. Gef. C 71.13, H 8.03, N 14.14.

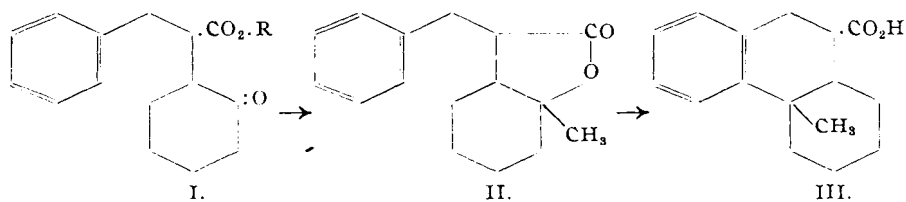
Ich danke der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der I. G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, für die Unterstützung meiner Versuche.

170. Rudolf Grewe: Synthesen in der Phenanthren-Reihe, V. Mittel.: Anwendung der Reformatskischen Reaktion.

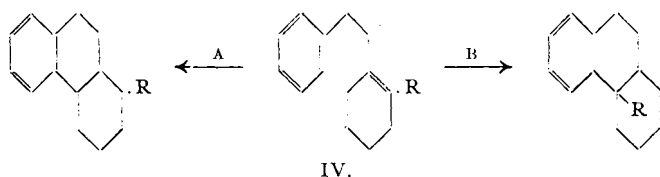
[Aus dem Allgem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]
(Eingegangen am 6. September 1943.)

Das geeignete Ausgangsmaterial für die Synthese von Phenanthren-carbonsäuren-(9) mit quartärer Methylgruppe am C-Atom 13 (III) ist das [α-Carbäthoxy-β-phenyl-äthyl]-cyclohexanon (I). In einer vorangegangenen Arbeit dieser Reihe ¹⁾ ist dieser Ketoester beschrieben und gezeigt, daß er über das Lacton II glatt in die Säure III überführbar ist. In der vorliegenden Untersuchung wird die Frage geprüft, ob sich nach dem gleichen Verfahren auch Phenanthren-carbonsäuren mit längerer Seitenkette darstellen lassen.

¹⁾ II. Mittel.: R. Grewe, B. 72, 785 [1939].

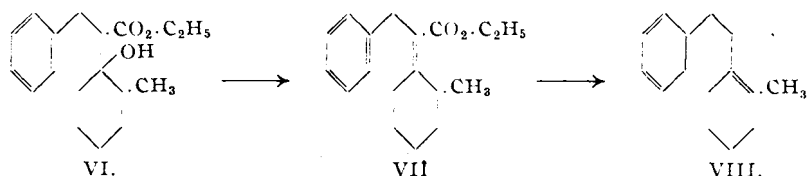
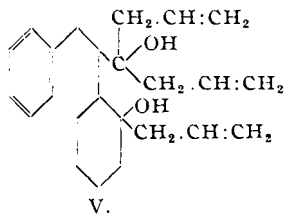


Substitutionsprodukte mit längeren *polaren* Resten (R in Formel IV) sind nach den Ergebnissen der vorangehenden Mitteil. nicht brauchbar, weil sie die Neigung haben, beim Ringschluß in 1-substituierte Phenanthren-derivate überzugehen (Schema A).



Die Eigenschaft der Methylgruppe ($R = CH_3$), stets die quartäre Stellung 13 des entstehenden Phenanthrenmoleküls aufzusuchen (Schema B), ist erstmalig auch für die Allylgruppe gefunden. Zur Darstellung der entsprechenden 9-Carbonsäure wird deshalb der Ketoester I mit Allylbromid nach Saytzev-Grignard umgesetzt. Dabei zeigt es sich, daß die große Reaktionsfähigkeit der metallorganischen Verbindung den Verlauf der Synthese ungünstig beeinflusst, indem sich unter normalen Bedingungen sehr leicht das ditertiäre Carbinol V bildet.

Bevor die weiteren Versuche zur Lenkung der Reaktion in die gewünschte Richtung abgeschlossen sind, wird eine neue einfache Methode zur Darstellung geeigneter Ausgangsstoffe beschrieben, bei der diese Schwierigkeiten nicht auftreten. An Stelle der γ -Lactone vom Typ II müssen auch die entsprechenden β -Oxysäuren zum Ringschluß geeignet sein, weil sich beide vom gleichen ungesättigten Grundkörper des Typs IV ableiten. Solche β -Oxysäuren lassen sich aber leicht nach Reformatski gewinnen, wenn man α -Brom-hydrozimtsäureester mit einem cyclischen Keton umsetzt. An der Umsetzung mit 2-Methyl-cyclohexanon, die zu bekannten Stoffen führen muß, wird die Brauchbarkeit dieser Synthese geprüft. Es entsteht dabei in glatter

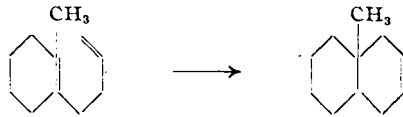


Reaktion der Oxyester VI, der durch Dehydratisierung unter bestimmten Bedingungen in VII übergeht. Die dem ungesättigten Ester VII entsprechende

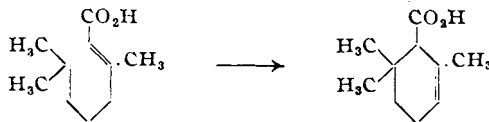
Aus dem nach der Behandlung mit Phosphorsäure erhaltenen Cyclisierungsprodukt werden zwei sehr gut kristallisierende Säuren isoliert, die bei 205° und bei 170° schmelzen. Von beiden wird die hochschmelzende Form zunächst untersucht, da sie sich in der größeren Menge bildet. Die Säure vom Schmp. 205° ist gesättigt; sie reagiert nicht mit Brom, Permanganat, Benzopersäure oder Ozon. Sie enthält also 4 Ringe. Über die Konstitution dieser Verbindung kann man folgende näheren Aussagen machen.

Ein 4-Ring-System bildet sich aus dem bicyclischen Gebilde XIII in zwei Stufen. In der 1. Stufe muß die Allylseitenkette reagieren unter Bildung eines 3-Ring-Systems mit 1 Doppelbindung, während erst in der 2. Stufe Ringschluß zum C-Atom 12 des Benzolkernes erfolgt. Im umgekehrten Fall (zuerst Ringschluß von C₁₂ nach C₁₃ oder C₁₄) würde ein gesättigtes Ring-system mit einer Allylseitenkette entstehen, das keinen spannungsfreien 4. Ring mehr bilden kann.

Für die Möglichkeit eines Ringschlusses des Allylsubstituenten bei der ersten Stufe der Reaktion gibt es Analogien in den ausführlichen Unter-

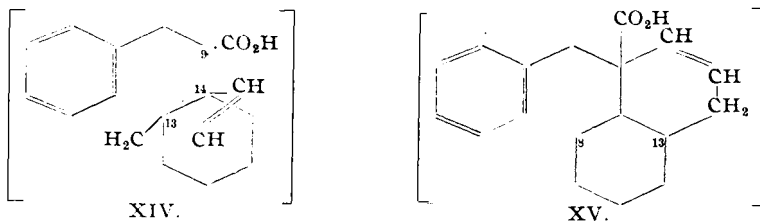


suchungen von R. P. Linstead und Mitarb.⁶⁾ über das Verhalten von Cyclohexenderivaten mit ungesättigten Seitenketten. Im Falle einer Butenylseitenkette können sich nach obigem Schema Oktalinderivate bilden. Die angulare Methylgruppe erleichtert den Ringschluß. Im nachstehenden Beispiel sei auch die Cyclisierung der Geraniumsäure⁷⁾ formuliert, die prinzipiell



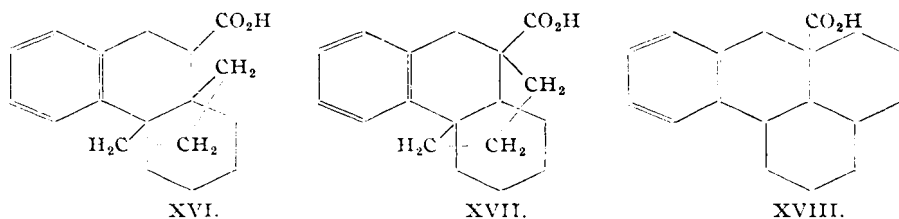
nach dem gleichen Schema verläuft. Eine Bildung von 5-Ringen wurde in gleichgearteten Fällen bisher nicht beobachtet. Für sie gibt es nur Beispiele in der Hydrindenreihe.

Auf Grund dieser Analogien kommen für die Allylseitenkette des Diens XIII als Verknüpfungspunkte praktisch nur die C-Atome 14 oder 9 in Frage. Im ersten Falle entsteht in der 1. Stufe der Reaktion die Säure XIV mit einem ungesättigten 5-Ring. Im zweiten Falle (Ringschluß zum C-Atom 9) bildet sich intermediär XV.



⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 1936, 470 u. a. ⁷⁾ F. Tiemann, B. 33, 3711 [1900].

In der 2. Stufe der Reaktion erfolgt jetzt der Ringschluß zu einem 4-Ring-System. Es ist die Vermutung naheliegend, daß bei dem hypothetischen Zwischenprodukt XIV die Doppelbindung des 5-Ringes in die semicyclische Lage zum C-Atom 13 wandert und dann in der bekannten Weise die Ausbildung des Phenanthrenskeletts XVI veranlaßt. Ringschluß zum C-Atom 8 oder Bildung einer Spiroverbindung ist hier unmöglich.



Zwei weitere Formulierungsmöglichkeiten XVII und XVIII ergeben bei Berücksichtigung der Zwischenstufe XV, in welcher nach Wanderung der Doppelbindung Ringschluß zum C-Atom 13 oder zum C-Atom 8 stattfinden kann. Die außerdem theoretisch noch möglichen Cyclisierungen zu Spiran- oder Fluorenstrukturen sollen vorläufig unberücksichtigt bleiben, weil in den obigen 3 Formeln XVI, XVII und XVIII bereits die einzigen, gesättigten Phenanthrenkörper aufgezeigt sind, die sich aus XIII mit einiger Wahrscheinlichkeit bilden können.

Zur Bestätigung der gefundenen Formulierungen wird die Säure katalytisch dehydriert. Um zweifelhafte Ergebnisse auszuschließen, dürfen die Versuchsbedingungen nicht zu extrem gewählt werden. Der Versuch ergibt, daß die Säure beim Erhitzen mit Pd-Mohr auf 310° in 60 Min. zu 22% d. Theorie in reines Phenanthren übergeht, das wegen seines neutralen Charakters leicht vom unveränderten Ausgangsmaterial abgetrennt werden kann. Daraus folgt eindeutig, daß die vorliegende Säure vom Schmp. 205° ein Oktahydrophenanthren-Derivat ist und daß daher die Formel XVIII sowie die an sich noch möglichen Spiran- oder Fluorenstrukturen ausscheiden. Unter den beiden noch verbleibenden Konstitutionsmöglichkeiten XVI und XVII spricht der Versuch zugunsten der ersten, die den Ring biangular formuliert. Bei der Dehydrierung muß die Seitenkette abgespalten werden, was man von der 9-13-Konfiguration XVII nicht voraussetzen kann.

Auch die chemischen Eigenschaften der Säure sprechen für die Konstitution XVI. Die Carboxylgruppe der Verbindung zeigt annähernd normales Verhalten bei der Veresterung und Verseifung, was mit den Formeln XVII und XVIII unvereinbar ist. Ihr Abbau zum Amin läßt sich nach Curtius glatt bewerkstelligen.

Nach Abtrennung der beiden gesättigten Säuren von den Schmelzpunkten 205° und 170° verbleibt ein großer Teil des Cyclisierungsproduktes, der nicht mehr zur Krystallisation zu bringen ist. Durch Veresterung erhält man daraus eine einheitlich siedende Verbindung, deren Elementaranalyse auch der erwarteten Zusammensetzung entspricht. Trotzdem zeigt die Bestimmung der Doppelbindungen, daß die Säure nicht einheitlich sein kann. Bei der Titration mit Brom oder mit Benzopersäure findet man übereinstimmend, daß 20% der Säure ungesättigten Charakter haben. Beim Erhitzen

mit Pd-Mohr liefert das Gemisch ebenfalls Phenanthren. Die Versuche mußten 1939 abgebrochen werden.

Beschreibung der Versuche.

Ditertiäres Carbinol V: In einer Mischung aus 5 g [α -Carbäthoxy- β -phenyl-äthyl]-cyclohexanon (I), 4,5 g Allylbromid, 10 ccm Anisol und 5 ccm Äther lösen sich 0,9 g Zinkspäne rasch auf. Aus dem Reaktionsprodukt gewinnt man durch Destillation im Vak. einen Teil des Ausgangsmaterials (Sdp._{0,3} 165°) zurück. Die höher siedende Fraktion um 180°/0,3 mm kristallisiert in der Vorlage. Aus Benzin umkristallisiert schmilzt das Carbinol bei 120°.

$C_{24}H_{34}O_2$. Ber. C 81,29, H 9,68. Gef. C 81,22, H 9,66.

α -Brom-hydrozimtsäureester: Die aus der Literatur entnommenen Vorschriften⁸⁾ haben in glatter Folge zu den einzelnen Zwischenprodukten geführt, doch stellt folgende durchgehende Arbeitsweise eine Vereinfachung dar, die eine präparative Darstellung des gesuchten Stoffes leicht ermöglicht.

100 g Benzylmalonester werden durch 3-stdg. Erhitzen mit 100 g KOH, 200 ccm Wasser und 50 ccm Alkohol auf dem Wasserbade verseift. Nach dem Abkühlen wird mit 100 ccm 50-proz. Schwefelsäure vorsichtig angesäuert und die Flüssigkeit sowie das ausgefallene Sulfat gut mit insgesamt 500 ccm Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der äther. Lösung mit Calciumchlorid wird sie vorsichtig mit 25 ccm Brom versetzt, wobei man die Reaktion durch zeitweilige Außenkühlung mäßigt. Nach 1-stdg. Stehenlassen wird mit Eis und ebensoviel Wasser versetzt, daß sich 2 Schichten bilden. Dann leitet man SO_2 -Gas ein bis zur Entfärbung des überschüss. Broms, trennt die wäbr. Schicht ab und wäscht noch einmal mit sehr wenig Wasser nach. Die äther. Lösung wird mit Calciumchlorid getrocknet, abgedampft und das zurückgebliebene Öl noch warm mit 300 ccm heißem Toluol übergossen. Das Öl geht sofort in Lösung; gleichzeitig setzt die Kristallisation ein, die man durch Abkühlen auf 0° vervollständigt. Man erhält so 110 g Benzylbrommalonsäure vom Schmp. 110°. Die Säure wird nun im Vak. der Wasserstrahlpumpe durch Erhitzen im Ölbad auf 120° innerhalb 1 Stde. decarboxyliert. Der ölige Rückstand wird mit einem Gemisch aus 400 ccm Alkohol absol. und 10 ccm konz. Schwefelsäure 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man kühlt ab, gießt in 800 ccm Eiswasser, äthert aus, wäscht mit konz. Bicarbonatlösung und Wasser nach und trocknet mit Calciumchlorid. Nach dem Abdampfen des Äthers wird im Vak. fraktioniert. Sdp.₁₃ 150 bis 152°, Ausb. 80 g α -Brom-hydrozimtsäureester.

2- $[\beta$ -Phenyl- α -carbäthoxy-äthyl]-2-methyl-cyclohexanol (VI): 42 g α -Brom-hydrozimtsäureester, 19 g 2-Methyl-cyclohexanol und 11 g Zink werden in 200 ccm Benzol zum Sieden erhitzt. Nach 3 Stdn. ist das Metall verbraucht. Es wird mit Eis und 20-proz. Schwefelsäure zerlegt, mit Alkali und Wasser gewaschen und die Benzollösung nach dem Trocknen mit Natriumsulfat abgedampft. Der Rückstand wird im Vak. fraktioniert. Sdp._{0,3} 172°. Ausb. 22 g.

$C_{18}H_{26}O_3$. Ber. C 74,43, H 9,02, OC_2H_5 15,5. Gef. C 74,41, H 9,04, OC_2H_5 14,6.

⁸⁾ Benzylmalonester: H. Leuchs, B. **44**, 1509 [1911]; Verseifung: M. Conrad, A. **204**, 175 [1880]; Bromierung: E. Fischer, B. **37**, 3063 [1904]; Decarboxylierung: E. Fischer u. H. Carl, B. **39**, 3999 [1906]; Veresterung: A. Darapsky, Journ. prakt. Chem. [2] **96**, 312 [1917].

Die Wasserabspaltung zum ungesättigten Ester VII wird durch Kochen mit P_2O_5 in Benzol-Lösung bewerkstelligt. Das Reaktionsprodukt siedet bei $142^{\circ}/0.2$ mm.

$C_{18}H_{24}O_2$. Ber. C 79.36, H 8.88. Gef. C 79.13, H 8.94.

Decarboxylierung: Die Verseifung des vorstehenden ungesättigten Esters VII mit alkohol. Lauge liefert die entsprechende Säure, die nicht kristallisiert. Beim Erhitzen auf 250° spaltet sie CO_2 ab und geht über in 2-[β -Phenyl-äthyl]-1-methyl-cyclohexen vom Sdp.₁₃ 146° . Der Stoff ist ungesättigt und verbraucht je Mol. 1 Mol. Brom.

$C_{16}H_{20}$. Ber. C 89.94, H 10.06. Gef. C 89.92, H 10.18.

13-Methyl-*asymm.*- α -oktahydrophenanthren-carbonsäure-(9) (III): 15 g des Oxyesters VI werden in sirupöser Phosphorsäure gelöst. Beim Erhitzen der Mischung auf 90° scheidet sich das Cyclisierungsprodukt ab. Sdp._{0,2} 150° . Ausb. 10 g.

$C_{18}H_{24}O_2$. Ber. C 79.35, H 8.90, OC_2H_5 16.5. Gef. C 79.56, H 9.23, OC_2H_5 16.2.

Durch Verseifung gewinnt man daraus ein Säuregemisch, das durch Umkrystallisieren aus Benzin gereinigt wird. Die sich zunächst abscheidenden Nadeln schmelzen nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Benzin bei 142° . Aus der Mutterlauge gewinnt man die isomere Verbindung vom Schmp. 178° durch Umkrystallisieren aus Eisessig. Beide Stoffe geben, mit den früher¹⁾ auf anderen Wegen synthetisierten Säuren gleichen Schmelzpunktes gemischt, keine Schmelzpunktserniedrigung. In den letzten Versuchen wurde an Stelle der bei 142° schmelzenden Form eine Säure vom Schmp. 151° isoliert.

$C_{16}H_{20}O_2$. Ber. C 78.65, H 8.25. Gef. C 78.81, H 8.44.

Das *m*-Nitranilid dieser Säure schmilzt bei 222° .

$C_{22}H_{24}O_3N_2$. Ber. N 7.69. Gef. N 7.76.

Abbau nach Wieland: 6.0 g der vorstehenden Säure vom Schmp. 151° werden mit Diazomethan in den Methylester übergeführt und dieser mit der Grignard-Verbindung aus 15 g Brombenzol und 2.3 g Mg umgesetzt. Das Reaktionsprodukt IX wird aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 158° . Ausb. 6.5 g.

$C_{28}H_{30}O$. Ber. C 87.90, H 7.91. Gef. C 87.71, H 8.13.

Durch Erhitzen mit der doppelten Gewichtsmenge Kaliumbisulfat auf 210° erhält man daraus den ungesättigten Kohlenwasserstoff X, der nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 126° schmilzt.

$C_{28}H_{28}$. Ber. C 92.26, H 7.74. Gef. C 92.48, H 7.70.

13-Methyl-9-amino-oktahydrophenanthren (XI): Das bei 151° schmelzende Racemat der Säure III liefert mit Thionylchlorid das entsprechende Chlorid, das man durch Destillation im Vak. reinigt (Sdp._{0,25} 152°). 5.8 g Säurechlorid werden mit 1.7 g aktiviertem Natriumazid und 20 ccm Toluol auf dem Wasserbad erwärmt. Wenn nach 1 Stde. die ber. Menge Stickstoff abgespalten ist, wird die Lösung durch eine grobe Glasfritte filtriert, mit 10 ccm konz. Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt. Unter stürmischer Abspaltung von CO_2 wird der Kolbeninhalt fest. Nach Versetzen mit 50 ccm 10-proz. Natronlauge und Äther wird bis zur klaren Lösung geschüttelt, die äther. Lösung isoliert und anschließend mit insgesamt 25 ccm *n*-Salzsäure ausgezogen. Beim Versetzen des Auszuges mit 10 ccm konz.

Salzsäure krystallisiert das reine salzsaure Salz der Base XI aus. Ausb. 3.2 g = 60% d. Theorie.

$C_{15}H_{22}NCl$. Ber. C 71.54, H 8.80, N 5.56, Cl 14.08. Gef. C 71.42, H 8.95, N 5.60, Cl 15.30.

Das Pikrat wird aus Alkohol-Wasser (1:1) umkrystallisiert. Es zersetzt sich oberhalb 240°.

$C_{21}H_{24}O_7N_4$. Ber. C 56.75, H 5.50, N 12.61. Gef. C 56.87, H 5.56, N 12.68.

1-[β -Phenyl- α -carbäthoxy-äthyl]-2-allyl-cyclohexanol (XII): Aus 30 g 2-Allyl-cyclohexanon, 70 g α -Brom-hydrozimtsäureester und 19 g Zink erhält man in der üblichen Weise ein dickflüssiges Öl, das bei 173°/0.3 mm siedet. Ausb. 54 g = 75% d. Theorie.

$C_{20}H_{28}O_3$. Ber. C 75.90, H 8.92. Gef. C 76.01, H 8.82.

Die Wasserabspaltung mit P_2O_5 in Benzol-Lösung liefert daraus den 2-fach ungesättigten Ester XIII, Sdp._{0,2} 148—149°. Ausb. 65% d. Theorie.

$C_{20}H_{26}O_2$. Ber. C 80.50, H 8.78. Gef. C 80.04, H 8.81.

Aus diesem Ester erhält man durch Verseifung und Decarboxylierung den entsprechenden Kohlenwasserstoff, der bei 120°/0.3 mm siedet.

$C_{17}H_{22}$. Ber. C 90.19, H 9.81. Gef. C 89.95, H 9.88.

Cyclisierung: Der allylsubstituierte Oxyester XII (30 g) wird mit Phosphorsäure 48 Stdn. bei 70° behandelt. Das Gemisch wird mit Wasser verdünnt und das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Man verseift mit alkohol. Natronlauge und erhitzt die erhaltenen Säuren im Ölbad 30 Min. auf 250°. Aus dem entstandenen Gemisch entfernt man die neutralen Anteile, nimmt in wenig Normalbenzin auf und läßt zur Krystallisation stehen. Die abgeschiedenen farblosen Nadeln werden aus Eisessig umkrystallisiert: Schmp. 205°. Ausb. 3 g.

$C_{18}H_{22}O_2$. Ber. C 79.96, H 8.20. Gef. C 79.87, H 8.34.

Eine zweite krystallisierte Fraktion läßt sich aus Benzin umkrystallisieren und schmilzt bei 170°. Ausb. 0.8 g.

$C_{18}H_{22}O_2$. Ber. C 79.96, H 8.20. Gef. C 79.63, H 8.45.

Die in der Mutterlauge verbliebenen Anteile werden durch Kochen mit 200 ccm Alkohol und 5 ccm konz. Schwefelsäure verestert und durch Destillation im Vak. gereinigt. Farblose Flüssigkeit, Sdp._{0,25} 176°. Ausb. 13 g.

$C_{20}H_{26}O_2$. Ber. C 80.50, H 8.78. Gef. C 80.13, H 8.85.

Dehydrierung: 400 mg der Säure vom Schmp. 205° werden mit 200 mg Pd-Mohr 60 Min. auf 310° erhitzt. Durch Trennung von neutralem und saurem Anteil gewinnt man 60 mg Phenanthren und 300 mg Ausgangsmaterial, die durch Schmp. und Misch-Schmp. identifiziert werden.

Abbau zum Amin: Die Säure vom Schmp. 205° wird in das Chlorid übergeführt (Schmp. roh 82°) und dieses wie oben beschrieben mit Natriumazid abgebaut. Das erhaltene salzsaure Salz der Base ist in Wasser schwer löslich.

$C_{17}H_{24}NCl$. Ber. C 73.49, H 8.71, N 5.04, Cl 12.76. Gef. C 73.17, H 8.94, N 5.32, Cl 12.80.

Das Pikrat schmilzt bei 248° (u. Zers.).

$C_{23}H_{28}O_7N_4$. Ber. N 11.91. Gef. N 12.10.

Ich danke der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der I. G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, für die Unterstützung meiner Versuche.