

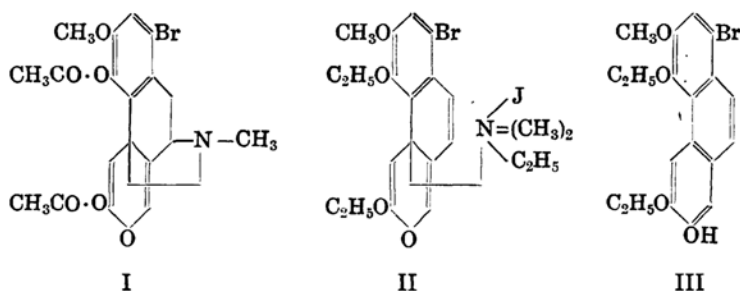
Über den Abbau von 1-Brom-diacetyl-dehydrosinomeninon mit Diäthyl-sulfat und Alkali.⁽¹⁾

Von Kakuji GOTO, Tatsuo ARAI und Masanobu NAGAI.

(Eingegangen am 8. Januar 1943.)

Diese Arbeit bezweckt die Nachprüfung von der vorgeschlagenen Formel (I) von 1-Brom-diacetyl-dehydro-sinomeninon durch den Abbau mit Diäthyl-sulfat und Alkali.

Nach dem Beispiel⁽²⁾, das mit Dimethyl-sulfat und Alkali ausgeführt worden war, wurde das Jodmethylat von der Substanz I mit Diäthylsulfat und Alkali in das Jodäthylat von einer des-*N*-methyl-diäthylbase umgewandelt, dem, wenn unsere Meinung richtig wäre, die Formel II zukommen würde.



Diese Auffassung wurde durch den Abbau von der Substanz II bestätigt. Dieses Jodmethylat hat nämlich bei der Desaminierung ein Brom-methoxy-diäthoxy-oxy-phenanthren (III) von Schmp. 148° gegeben. Die Konstitution dieses Phenanthrens wurde dadurch bewiesen, dass dessen methylierte Produkt mit 1-Brom-diäthyl-sinomenol und dessen äthylierte Produkt mit 1-Brom-3-methoxy-4,6,7-triäthoxy-phenanthren völlig übereinstimmten. Da diese beiden Phenanthrene durch den Abbau von 1-Brom-sinomenin bzw. 1-Brom-sinomeninon mit Diäthyl-sulfat und Alkali leicht erhältlich sind,⁽³⁾ so gibt es keinen Zweifel dass in Phenanthren (III) die freie Oxygruppe in 7 und folglich in der originalen Substanz (I) die Ketongruppe auch in 7 steht. Also ist die Richtigkeit der Formel I nicht nur theoretisch sondern auch experimentell endgültig bewiesen.

Bei dieser Untersuchung wurde auch (+)-des-*N*-Methyl-1-brom-diäthyl-dehydro-sinomeninon-jodäthylat aus (-)-Dihydrothebainon dargestellt, seine Eigenschaften geprüft und mit dem (-)-Jodäthylat racemisiert. Der Abbau wurde aber unterlassen, weil nach bisherigen Er-

(1) LV. Mitteilung über Sinomenin.

(2) Dieses Bulletin, 17(1942), 439.

(3) LIV. Mitteilung, Dieses Bulletin, 18(1943), 120.

fahrungen die optischen Antipoden dieser Reihe sich stets in derselben Weise abbauen lassen.

Versuche.

(-)-des-N-Methyl-1-brom-4,6-diäthyl-dehydro-sinomeninon-jodäthylat (II). Die beste Arbeitsweise ist folgende: man löst 2 g 1-Brom-4,6-diacetyl-dehydro-sinomeninon-jodmethylat (I) in 10 ccm heissem Wasser, versetzt mit 5 ccm Diäthyl-sulfat aufeinmal und neutralisiert die Lösung mit tropfenweiser Zugabe von 5 ccm 30 proc. Natronlauge unter starker Schüttelung. Die Lösung erwärmt sich, aber die Reaktion wird durch zeitweisen Eintauch des Kolbens in Wasserbad von 85°–90° befördert. Die Äthylisierung wird noch zwei Male mit je 3 ccm und 2 ccm Diäthyl-sulfat und den entsprechenden Mengen Alkali wiederholt. Als das Diäthyl-sulfat vollständig verschwunden ist, so gibt man 4 g Kaliumjodid zu der Lösung und kühlt sie in Eiswasser ab. Nach zwei Stunden, wird das Diäthyljodäthylat (II) gesammelt und aus Wasser umgelöst. Schmp. 213°. Ausbeute 1 g (45% d.T.). Halochromie in konz. Schwefelsäure tiefblau. Gefunden: C, 49.03; H, 5.40; N, 2.77; CH_3O , 5.02; $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 14.57. Berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{NBrJ}$ (618): C, 48.53; H, 5.34; N, 2.27; CH_3O , 5.02; $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 14.56%. Spec. Drehung: Subst.=0.1195 g; 80 proc. Methanol=10 ccm; 1 dm-Rohr; $\alpha = -2.23^\circ$; $[\alpha]_D^{33} = -186.6^\circ$.

(+)-des-N-Methyl-1-brom-4,6-diäthyl-dehydro-sinomeninon-jodäthylat (II). Darstellung wie oben, aber nur aus (-)-1-Brom-sinomeninon.⁽⁴⁾ Schmp. 213°. Spec. Drehung: Subst.=0.1186 g; 80 proc. Methanol=10 ccm; 1 dm-Rohr; $\alpha = +2.24^\circ$; $[\alpha]_D^{33} = +188.8^\circ$.

d,l-Jodäthylat (II). Die beiden obigen Lösungen, die für optische Messung angewandt worden waren, wurden vereinigt, und teilweise abgedampft. Flache Prismen. Schmp. 213° $\alpha = \pm 0^\circ$.

Hofmannscher Abbau. 1-Brom-3-methoxy-4,6-diäthoxy-7-oxy-phenanthren. (III). 3 g des-N-Methyl-diäthyl-1-brom-dehydro-sinomeninon-jodäthylat samt 20 ccm 50 proc. Alkohol und 10 ccm 33 proc. Natronlauge in einen Erlenmeyerschen Kolben beschickt und der Kolben in einem kochenden Wasserbad eingetaucht. Sofort begann eine reichliche Entwicklung von Amingeruch, die nach einer halben Stunde völlig aufhörte. Die Lösung wurde von der harzigen Masse getrennt und mit 145 ccm Wasser verdünnt. Die harzige Masse wurde in 10 ccm Alkohol gelöst und mit der obigen Lösung vereinigt. Die abfiltrierte Lösung wurde angesäuert (viel Niederschlag) und mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand kristallisierte sofort in Prismen. Schmp. 148° (ebenso aus Eisessig). Ausbeute 260 mg. Aufarbeitung des unlöslichen Teils gab noch 120 mg. Ausbeute also 15% d.T. Eisenchloridreaktion grün in Methanol.

Rotbraune Halochromie in konz. Schwefelsäure, die beim Verdünnen mit Wasser entfärbt. Gefunden: C, 58.45; H, 4.77; CH_3O , 7.87; $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 22.86. Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{Br}$ (391): C, 58.31; H, 4.85; CH_3O , 8.01; $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, 23.26%.

Methyl-äther. Dargestellt mit Dimethyl-sulfat und Alkali in 50 proc. Alkohol. Schmp. 126° (Auch Mischprobe mit 1-Brom-diäthyl-sinomenol aus 1-Brom-sinomenin)⁽⁵⁾. Ausbeute quantitativ.

Äthyl-äther. Darstellungsweise wie oben. Ausbeute quantitativ. Schmp. 106° (Auch Mischprobe mit 1-Brom-3-methoxy-4,6,7-triäthoxy-phenanthren aus 1-Brom-sinomeninon)⁽⁶⁾.

Benzoyl-ester. Dargestellt in Pyridin mit Benzoyl-chlorid. Schmp. 119° (aus Äthanol). Auch nach Schotten-Baumann erhältlich (Ausbeute schlecht). Gefunden: $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ -, 20.94. Berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{Br}$ (495): $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ -, 21.21%.

(4) Schöpf u.a., Ann., 492(1932), 213.

(5) LIV, Mitteilung, dieses Bulletin, 18(1943), 120.

Acetolyse. 1-Brom-3-methoxy-4,6-diäthoxy-7-acetoxy-phenanthren. 2.5 g Brom-diäthyl-jodäthylat (II) wurden mit 2.5 g Na-acetat und 50 ccm Essig-anhydrid 7 Stn. gekocht. Nach Verjagen des Anhydrides i.V., wurde der Rückstand in Methanol gelöst, in Wasser eingegossen und mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand kristallisierte sofort. Prismen aus Äthanol. Schmp. 121°. Ausbeute 0.81 g (30% d.T.). Gefunden: C, 58.58; H, 4.74. Berechnet für $C_{21}H_{21}O_5Br$ (433): C, 58.20; H, 4.85%.

Entbromte Phenanthrene. A. 3-Methoxy-4,6-diäthoxy-7-oxy-phenanthren. Das entsprechende 1-Brom-phenanthren wurde in Methanol mit $BaSO_4 \cdot Pd$ -Katalysator reduziert. Umlösbar aus Methanol. Schmp. 134°. Beilstein-Reaktion negativ. Eisenchlorid-Reaktion grün. Gefunden: C, 72.82; H, 6.13. Berechnet für $C_{19}H_{20}O_4$ (312): C, 73.08; H, 6.41%.

B. Diäthyl-sinomenol. Dargestellt entweder durch Methylieren von A oder durch katalytische Reduzierung von 1-Brom-diäthyl-sinomenol. Schmp. 79° (aus beiden Quellen; auch die Mischprobe). Gefunden: C, 73.03; H, 7.06. Berechnet für $C_{20}H_{22}O_4$ (326): C, 73.59; H, 6.44%.

C. 3-Methoxy-4,6,7-triäthoxy-phenanthren. Dargestellt durch Äthylieren von A mit Diäthyl-sulfat und Alkali in 50 proc. Alkohol. Schmp. 118° (Sintern ab 108°). Gefunden: C, 73.79; H, 6.92. Berechnet für $C_{21}H_{24}O_4$ (340): C, 74.12; H, 7.06%.

D. 3-Methoxy-4,6-diäthoxy-7-benzoyloxy-phenanthren. Erhalten entweder durch Benzoylieren von A oder durch katalytische Reduzierung von dem entsprechenden 1-Brom-phenanthren. Schmp. 108° (aus beiden Quellen; auch die Mischprobe). Gefunden: C, 75.12; H, 5.85. Berechnet für $C_{26}H_{24}O_5$ (416): C, 75.00, H, 5.77%.

E. 3-Methoxy-4,6-diäthoxy-7-acetoxy-phenanthren. Dargestellt durch Acetylieren von A mit Essiganhydrid. Schmp. 114°. Gefunden: C, 71.03; H, 6.23. Berechnet für $C_{21}H_{22}O_5$ (354): C, 71.19; H, 6.21%.

5. Isomerische Brom-trimethoxy-äthoxy-phenanthrene. Abbau von des-N-Methyl-dimethyl-1-brom-dehydro-sinomeninon-jodmethylat⁽⁶⁾ ist besser wie unten auszuführen. Das Gemisch: 1 g dieses Jodmethylat, 20 ccm 50 proc. Äthanol und 10 ccm 33 proc. NaOH wurde eine halbe Stunde in kochendem Wasserbad erwärmt. Die Ausbeute an 1-Brom-3,4,6-trimethoxy-7-oxy-phenanthren (Schmp. 162°) ist dann 257 mg (40% d.T.). Das alkali-unlösliche, N-freie Produkt wurde nicht hier begegnet, so dass das Produkt vom Schmp. 178° sekundär im Laufe des Abbaues bei höherer Temperatur gebildet worden sein muss.

1-Brom-3,4,6-trimethoxy-7-äthoxy-phenanthren. Dargestellt durch Äthylieren des obigen Phenanthrens mit Diäthyl-sulfat und Alkali in 50 proc. Äthanol. Prismen aus Methanol. Schmp. 160°. Keine Eisenchlorid-Reaktion. Rotbraune Halochromie in konz. Schwefelsäure schlägt nach kurzer Zeit grün um. Gefunden: CH_3O , 23.90; C_2H_5O , 11.57. Berechnet für $C_{19}H_{19}O_4Br$ (391): CH_3O , 23.78; C_2H_5O , 11.51%.

3,4,6-Trimethoxy-7-äthoxy-phenanthren. Dargestellt durch katalytische Entbromung von dem obigen, äthylierten Phenanthren. Schmp. 103° (aus Methanol). Gefunden: C, 72.58; H, 6.52. Berechnet für $C_{19}H_{20}O_4$ (312): C, 73.08; H, 6.41%.

1-Brom-3,4,7-trimethoxy-6-äthoxy-phenanthren. Dargestellt durch Äthylieren von dem entsprechenden 6-Oxy-phenanthren⁽⁷⁾ in 75 proc. Äthanol mit Diäthyl-sulfat und Alkali. Prismen. Schmp. 132°. Gefunden: CH_3O , 24.09; C_2H_5O , 11.66. Berechnet s. o.

3,4,7-Trimethoxy-6-äthoxy-phenanthren. Entsteht durch katalytische Entbromung des obigen Brom-phenanthrens. Gereinigt über Pikrat. Schmp. 90°. Gefunden: C, 72.62; H, 6.87. Berechnet s. o.

(6) Dieses Bulletin, 17(1942), 443.

(7) Dieses Bulletin, 17(1942), 306.

Nachträglich sei hier eine schnelle Methode für Gewinnung von 1-Brom-3,4,7-methoxy-6-oxy-phenanthren kurz erwähnt. 1-Brom-sinomenin wird zuerst mit Dimethyl-sulfat und Alkali unter 15° methyliert und durch Zusatz von Kaliumjodid ins 1-Brom-methyl-sinomenin-jodmethylat umwandelt. Schmp. 253° . Ausbeute gut. Dieses Jodmethylat wird in 50 proc. Äthanol gelöst und mit 33 proc. Natronlauge fünf Minuten bei 100° erwärmt. Als man diese Lösung mit Wasser verdünnt und mit Chloroform schüttelt, kristallisiert das Phenolat des Phenanthrens in Wasserschicht. Daraus gewinnt man das freie Oxy-phenanthren. Schmp. 134° . Ausbeute 90 mg d.h. 30%.

Die Microanalyse für C und H wurden grossenteils von Herrn T. Imai in Firma Takeda (Osaka) ausgeführt, dafür sprechen wir unseren besten Dank aus.

Kitasato Institut, Tokio.
