

5.36 mg Sbst.: 15.02 mg CO₂, 2.57 mg H₂O. — 5.59 mg Sbst.: 15.67 mg CO₂, 2.56 mg H₂O. — 3.78 mg Sbst.: 0.6125 ccm N (30°, 747 mm).
 C₁₀H₉N₂. Ber. C 76.70, H 5.19, N 17.90. Gef. C 76.46, 76.48, H 5.36, 5.12, N 17.94.

Kondensation von 1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol mit Benzylcyanid.

1 g 1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol und 1.5 g Benzylcyanid wurden mit einer Lösung von 0.3 g Natrium und 15 ccm absol. Alkohol vereinigt und im Rohr einen Tag auf 120° erhitzt. Der Inhalt des Rohres wurde mit möglichst wenig Alkohol herausgespült, die Lösung am Wasserbade möglichst eingengt, mit Wasser versetzt, wobei ein Teil in Lösung ging, während ein anderer Teil sich in Form eines dunkelbraunen Öles abschied, das jedoch bald zum größten Teile erstarrte. Der feste Rückstand wurde abfiltriert, durch Waschen mit wenig Alkohol farblos und krystallisierte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus starkem Alkohol in farblosen, gut ausgebildeten Nadeln, die bei 102—103° zu einer farblosen Flüssigkeit schmolzen. Der Körper ist unlöslich in Wasser und Ligroin, leicht löslich in der Hitze in Alkohol, Chloroform, Essigester, Eisessig, Pyridin, sehr leicht löslich in kaltem Aceton und Äther.

5.25 mg Sbst.: 15.65 mg CO₂, 2.84 mg H₂O. — 3.22 mg Sbst.: 0.3733 ccm N (23°, 741 mm). — 3.405 mg Sbst.: 0.3871 ccm N (18°, 752 mm). — 0.0986 g Sbst. in 21.32 g Benzol: Δ = 0.055°.

C₂₈H₂₄N₄. Ber. C 80.74, H 5.81, N 13.46, Mol.-Gew. 416.
 Gef. „ 81.14, „ 6.04, „ 13.18, 13.20, „ 428.

366. A. Windaus und W. Eickel: Synthese einiger Dihydrophenanthren-Derivate.

[Aus d. Allgem. chem. Universitätslaborat. in Göttingen.]
 (Eingegangen am 27. September 1924.)

Aus den Untersuchungen über die Konstitution des Colchicins¹⁾ ergibt sich für eines der ersten Abbauprodukte dieses Alkaloids, den *N*-Acetyl-colchinol-methyläther, die Konstitution I, er ist also ein kompliziertes Derivat eines 9-Methyl-9.10-dihydro-phenanthrens. Bei unseren Versuchen, einfacher gebaute Verbindungen desselben Typus zu bereiten, sind wir dazu gekommen, die bekannte Pschorrsche Phenanthren-Synthese ein wenig zu modifizieren. Während Pschorr bei seinem Verfahren die Kondensationsprodukte zwischen aromatischen *o*-Nitroaldehyden und Phenyl-essigsäure-Derivaten verwendet, haben wir als Ausgangsmaterial die schon von Wahl und Bagard²⁾ bereiteten Kondensationsprodukte zwischen den Aldehyden selbst und Oxindol gewählt; in dem einen Fall haftet also die für den Ringschluß erforderliche Stickstoff-Gruppe an dem aromatischen Aldehyd, in dem anderen Fall an dem Phenyl-essigsäure-Derivat (Oxindol).

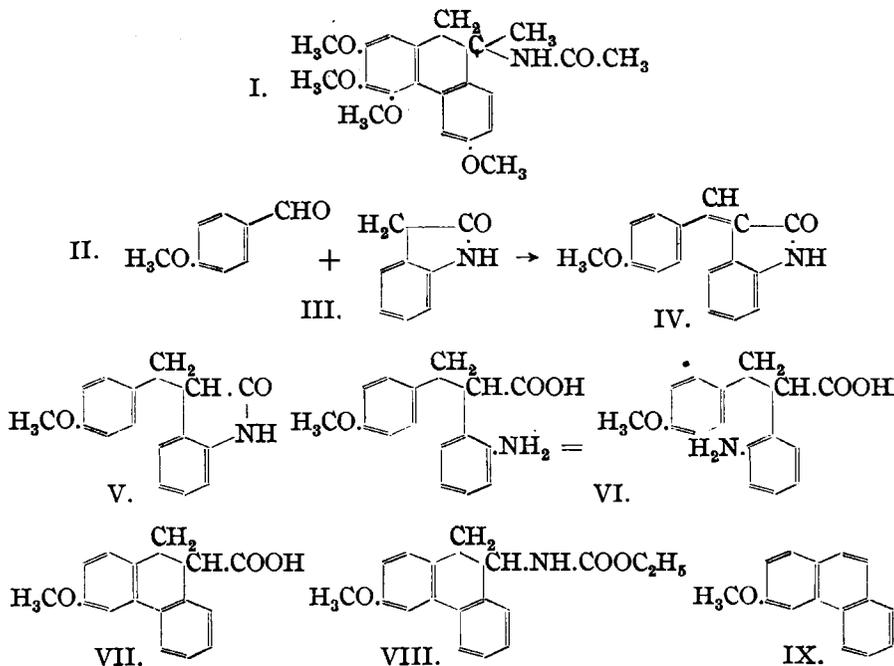
Die Verwendung des Oxindols bietet den Vorteil 1., daß man an Stelle der oft schwer zugänglichen substituierten *o*-Nitro-benzaldehyde die Aldehyde selbst verwenden kann, und 2. daß sich Oxindol auch mit Ketonen kondensieren läßt und so die Synthese von in 9-Stellung alkylierten Phenanthren-Derivaten gestattet. Wir sind ferner noch insofern

¹⁾ A. 439, 59 [1924].

²⁾ C. 1909, I 1575 und C. 1909, II 832.

von der Pschorrschen Synthese abgewichen, als wir, da wir 9.10-Dihydro-phenanthren-Derivate darstellen wollten, das ungesättigte Kondensationsprodukt an der Doppelbindung hydriert haben und erst das bei der Aufspaltung des Lactams gebildete Hydro-zimtsäure-Derivat für die Ringschließung verwendet haben, während Pschorr die ungesättigten α -Phenyl-o-amino-zimtsäuren verarbeitet. Wir erhalten also nach diesem Verfahren 9.10-Dihydro-phenanthren-9-carbonsäuren, in denen wir die Carboxylgruppe nach Curtius durch $-\text{NH}\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5$ ersetzt haben und so zu Verbindungen gekommen sind, die den Colchicin-Abkömmlingen nahestehen. Bemerkenswert ist das Verhalten der 9.10-Dihydro-phenanthren-urethane gegenüber starker Salzsäure; statt des erwarteten 9.10-Dihydro-9-amino-phenanthrens entsteht nämlich unter Abspaltung von NH_3 das Phenanthren selbst. Dieser sehr glatte Abbau der 9.10-Dihydro-phenanthren-9-carbonsäuren kann auch für die Synthese von Phenanthren-Derivaten in denjenigen Fällen von Wichtigkeit sein, in denen sich substituierte Phenanthren-carbonsäuren nicht zu den entsprechenden Phenanthren-Abkömmlingen umwandeln lassen³⁾.

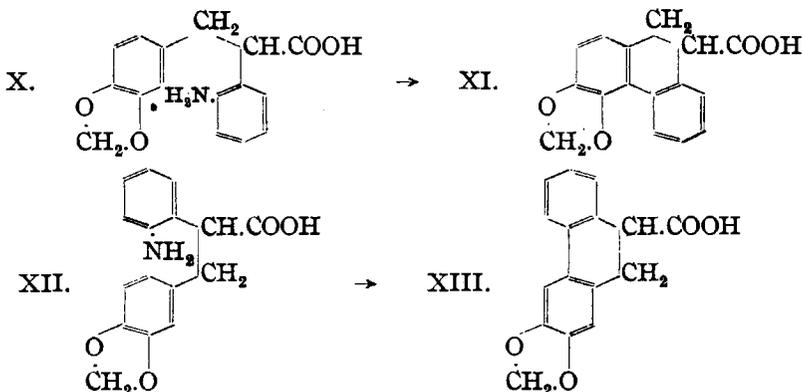
Zur Veranschaulichung des eben Gesagten sei der Gang der Synthese bei Verwendung von *p*-Methoxy-benzaldehyd (II) und Oxindol (III) als Beispiel angeführt. Das aus beiden gebildete Kondensationsprodukt IV wird hydriert und das entstandene 3-*p*-Methoxybenzyl-oxindol (V) zur entsprechenden Amino-säure VI aufgespalten. Aus dieser wird die Diazo-Verbindung bereitet, sie wird bei Anwesenheit von Kupferpulver durch vorsichtiges Erwärmen zersetzt und unter Ringschluß in die 3-Methoxy-



³⁾ vergl. F. Mayer und Balle, A. 403, 177 [1914] und F. Mayer und English, A. 417, 68 [1918]; Stoermer und Prigge, A. 409, 25 [1915].

9.10-dihydro-phenanthren-9-carbonsäure (VII) verwandelt. Schließlich haben wir diese nach dem Verfahren von Curtius zu dem entsprechenden Urethan VIII und weiter zu 3-Methoxy-phenanthren (IX) abgebaut.

Außer mit Anisaldehyd haben wir diese Synthese auch mit Benzaldehyd, mit Piperonal und Acetophenon durchgeführt. Während aus Benzaldehyd, *p*-Methoxy-benzaldehyd und Acetophenon nur ein einziges Dihydro-phenanthren-Derivat sich bilden kann, besteht beim Piperonal die Möglichkeit zur Bildung zweier Isomere (X und XII). Es scheint aber, daß auch hier ein fast einheitliches Produkt entsteht.



Beschreibung der Versuche.

I. 9.10-Dihydro-phenanthren-9-carbonsäure.

Die Synthese dieser Säure hat E. Kirchner über das Benzyl-oxindol durchgeführt; als Nebenprodukt erhält man Benzyl-isocumaranon. Die Versuche sind bereits veröffentlicht⁴⁾. Auch aus der α -Phenyl-*o*-aminohydrozimtsäure erhält man dieselbe schön kristallisierte Säure⁵⁾.

II. 3-Methoxy-9.10-dihydro-phenanthren-9-carbonsäure (VII).

Als Ausgangsmaterial diente das schon bekannte 3-*p*-Methoxybenzal-oxindol (IV). 10 g dieser Verbindung wurden in 200 ccm Alkohol unter Erwärmen gelöst und die Lösung nach Zugabe von 1 ccm Eisessig in einer Wasserstoff-Atmosphäre mit frisch bereitetem Palladium-Mohr geschüttelt; schon nach 1 Stde. war die für 1 Mol. berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen und die ursprünglich goldgelb gefärbte Lösung farblos geworden. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung konzentriert und dann durch vorsichtigen Zusatz von Wasser das 3-*p*-Methoxybenzyl-oxindol (V) in glänzenden, farblosen Nadeln zur Abscheidung gebracht. Nach dem Umkristallisieren schmilzt es scharf bei 114⁰.

0.1180 g Sbst.: 0.3274 g CO₂, 0.0648 g H₂O. — 0.0572 g Sbst.: 2.8 ccm N (18⁰, 755 mm).

C₁₆H₁₆O₂N. Ber. C 75.88, H 5.92, N 5.53. Gef. C 75.69, H 6.14, N 5.64.

Zur Aufspaltung des Lactams wurden 5 g des Materials mit 7 g Bariumhydroxyd und 200 ccm Wasser 4 Stdn. im Autoklaven auf 170–180⁰ erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Bariumsalz-Lösung der gebildeten

⁴⁾ Nachrichten Gesellsch. d. Wissenschaften zu Göttingen 1921, 154 (C. 1923, I 944).

⁵⁾ Über einen Vorversuch: R. Pschorr, B. 29, 496 [1896].

Amino-säure mit etwas überschüssigem Natriumcarbonat erwärmt; nach dem Abfiltrieren des Bariumcarbonats wurde das Filtrat mit der berechneten Menge Natriumnitrit versetzt und dann langsam und unter ständigem Rühren in überschüssige verd. Schwefelsäure von 0° eintropfen gelassen; darauf wurde Kupferpulver hinzugegeben und das Gemisch unter dauerndem Schütteln allmählich auf dem Wasserbad erwärmt; zwischen 30 und 40° wurde die Stickstoff-Entwicklung lebhaft. Nachdem die Stickstoff-Entwicklung vorüber war, wurde das Gemisch einschließlich Kupferpulver gründlich mit Äther extrahiert. Aus der ätherischen Lösung wurde die gebildete Säure mit Sodalösung ausgeschüttelt und aus der alkalischen Lösung mit verd. Salzsäure ausgefällt. Das so gewonnene Rohprodukt war noch gelbbraun gefärbt, es wurde in Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle behandelt, filtriert und vorsichtig eingedunstet; es schieden sich dann schwach gelblich gefärbte Krystalle ab, die nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol farblos wurden und bei 155° schmolzen; sie sind unlöslich in Wasser, leicht löslich in Natronlauge oder Sodalösung, ferner leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Äther und Benzol, wenig löslich in Petroläther. Die Ausbeute an reiner 3-Methoxy-9.10-dihydro-phenanthren-9-carbonsäure betrug 15%.

0.0716 g Sbst.: 0.1988 g CO₂, 0.0374 g H₂O.

C₁₆H₁₄O₃. Ber. C 75.59, H 5.51. Gef. C 75.70, H 5.80.

Der mittels Diazo-methan bereitete Methylester krystallisiert aus verd. Methyloalkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 98°.

0.1256 g Sbst.: 0.3495 g CO₂, 0.0697 g H₂O.

C₁₇H₁₆O₃. Ber. C 76.11, H 5.96. Gef. C 75.91, H 6.21.

Das in der üblichen Weise aus dem Ester mit Hydrazin-hydrat bereitete Hydrazid krystallisiert aus verd. Alkohol in glänzenden Nadelchen vom Schmp. 152—153°.

0.1021 g Sbst.: 9.4 ccm N (19°, 757 mm). — C₁₆H₁₆O₂N₂. Ber. N 10.44. Gef. N 10.72.

Das Hydrazid wurde in Essigsäure gelöst und mit der berechneten Menge Natriumnitrit in das Azid verwandelt, das sich bei raschem Erhitzen gegen 72° zersetzte. Das Azid gab, in der üblichen Weise mit absol. Alkohol behandelt, das Urethan VIII, das aus verd. Alkohol in farblosen Blättchen vom Schmp. 124—125° krystallisierte.

0.0504 g Sbst.: 2.1 ccm N (18°, 753 mm). — C₁₆H₁₉O₃N. Ber. N 4.71. Gef. N 4.84.

Bemerkenswert ist es, daß das Urethan bei energischer Behandlung mit Salzsäure nicht nur Alkohol und Kohlensäure abspaltet, sondern auch Ammoniak und in das 3-Methoxy-phenanthren (IX) vom Schmp. 60° übergeht.

III. 3.4 (oder 2.3)-Methylenedioxy-9.10-dihydro-phenanthren-9-carbonsäure (XI oder XIII).

Das Kondensationsprodukt zwischen Piperonal und Oxindol ist schon von Wahl und Bagard bereitet worden. Es wurde ebenso wie das *p*-Methoxybenzal-oxindol katalytisch hydriert und so in das 3-[3'.4'-Methylenedioxy-benzyloxy]-oxindol übergeführt, das aus verd. Alkohol in farblosen Nadelchen vom Schmp. 138—139° krystallisiert.

0.0866 g Sbst.: 4.0 ccm N (19°, 757 mm). — C₁₆H₁₃O₃N. Ber. N 5.24. Gef. N 5.37.

Die Aufspaltung des Lactams mit Bariumhydroxyd, die Behandlung mit Soda und die Diazotierung wurden ebenso vorgenommen wie im Falle II. Die in 20% Ausbeute erhaltene 3.4 (oder 2.3)-Methylenedioxy-9.10-dihydro-phenanthren-9-carbonsäure krystallisiert in

feinen Nadeln vom Schmp. 192—193⁰, sie ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Soda und in den meisten organischen Lösungsmitteln.

0.1023 g Sbst.: 0.2676 g CO₂, 0.0426 g H₂O.

C₁₆H₁₂O₄. Ber. C 71.67, H 4.47. Gef. C 71.36, H 4.66.

Der Methylester bildet farblose Nadelchen vom Schmp. 107—108⁰.

0.1204 g Sbst.: 0.3176 g CO₂, 0.0562 g H₂O.

C₁₇H₁₄O₄. Ber. C 72.34, H 4.92. Gef. C 71.96, H 5.22.

Das Hydrazid kristallisiert in farblosen Nadelchen vom Schmp. 187—189⁰.

0.1216 g Sbst.: 10.2 ccm N (18⁰, 757 mm). — C₁₆H₁₄O₃N₂. Ber. N 9.92. Gef. N 9.80.

Das Azid zersetzt sich gegen 95⁰ und liefert beim Behandeln mit absol. Alkohol ein Urethan, das in farblosen Blättchen vom Schmp. 150—152⁰ kristallisiert.

0.0522 g Sbst.: 2.0 ccm N (16⁰, 755 mm). — C₁₈H₁₇O₄N. Ber. N 4.50. Gef. N 4.49.

367. A. Windaus, H. Jensen und A. Schramme: Synthese des 9-Methyl-phenanthrens.

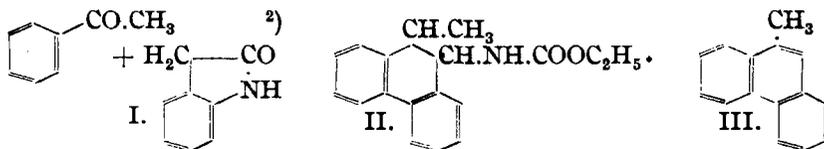
[Aus d. Allgem. chem. Universitätslaboratorium in Göttingen.]

(Eingegangen am 27. September 1924.)

Beim Abbau des Colchicins haben Windaus und Schiele ein Methyl-tetramethoxy-phenanthren vom Schmp. 111⁰ erhalten und es — allerdings mit sehr geringer Ausbeute — in eine bei 88—89⁰ schmelzende Verbindung C₁₅H₁₂ übergeführt, die sie als 9-Methyl-phenanthren ansprechen¹⁾.

Wir haben nunmehr das 9-Methyl-phenanthren mit Hilfe der in der voranstehenden Arbeit beschriebenen Synthese aus Acetophenon und Oxindol (siehe Formeln I—III) bereitet; es schmilzt bei 90—91⁰ und gibt mit dem aus Colchicin dargestellten Produkt keine Schmelzpunkts-Erniedrigung. Leider stand uns für einen ausführlichen Vergleich nicht genug des Abbauproduktes zur Verfügung, doch halten wir die beiden Stoffe für identisch.

Die Struktur des oben erwähnten Methyl-tetramethoxy-phenanthrens ist noch nicht ganz sichergestellt; es ist entweder ein Methyl-2.3.4.6- oder -2.3.4.7-tetramethoxy-9-phenanthren. Zur Synthese dieser Verbindungen, die für die vollständige Konstitutionsaufklärung des Colchicins wichtig sind, würde man außer dem *m*- und *p*-Methoxy-acetophenon noch des 1.2.3-Trimethoxy- α -oxindols bedürfen. Leider ist dieses unbekannt und sehr schwer zugänglich.



¹⁾ A. 439, 72 [1924].

²⁾ Zwischenprodukte analog denen der voranstehenden Abhandlung.