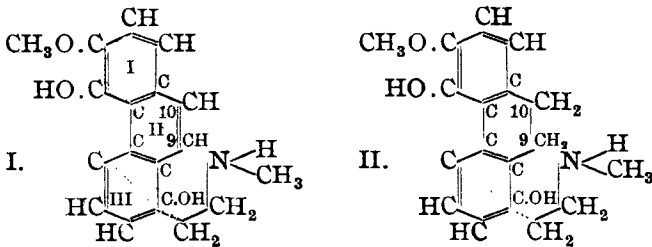


210. Edmund Speyer und Hans Rosenfeld: Über das Dihydro-thebenin und seinen Abbau.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 3. April 1925.)

Auf Grund umfangreicher Arbeiten von Freund¹⁾, Pschorr²⁾ und Knorr³⁾ wurde für das Thebenin Konstitutionsformel I aufgestellt. Da gemäß der Formel in Stellung 9.10 eine Doppelbindung vorhanden ist, so haben wir Versuche unternommen, dieselbe abzusättigen. Nachdem die elektrolytische Reduktion und die Wasserstoff-Katalyse, ferner die üblichen Reduktionsmittel wie Natrium und Alkohol usw. versagten, gelang es, durch Einwirkung von Natriumhydrosulfit auf eine wäßrige Lösung von Thebenin-Chlorhydrat eine gut krystallisierende Verbindung zu fassen, deren Analysenwerte auf die Formel $(C_{18}H_{21}O_3N)_2 \cdot H_2S_2O_3$ stimmten. Aus diesem Salz ließ sich mit Hilfe von Ammoniak eine krystallisierte Base von der Zusammensetzung $C_{18}H_{21}O_3N + H_2O$ abscheiden. Die Base unterschied sich vom Ausgangsmaterial in dem Mehrgehalt von 2 Wasserstoffatomen. Da sich der Ring III des Thebenins wie ein Benzolring verhält, so kann die Wasserstoff-Aufnahme nur an der Doppelbindung 9.10 des Rings II erfolgt sein. Die neue Verbindung zeigt große Ähnlichkeit mit dem Thebenin; sie läßt sich wie dieses weder acetylieren noch benzoyleieren. Mit verd. Salzsäure bildet sie ein gut krystallisiertes Chlorhydrat von der Zusammensetzung $C_{18}H_{21}O_3N \cdot HCl$. Aus ihrem Verhalten gegen Halogenalkyl geht die sekundäre Natur des Stickstoffs hervor. Erwärmt man die Base mit Jodmethyl unter Druck, so entsteht das Jodhydrat eines *N*-methylierten, hydrierten Thebenins von der Zusammensetzung $C_{17}H_{17}O_3N(CH_3)_2 \cdot HJ$. Wir bezeichnen die neue Verbindung als Dihydro-thebenin und erteilen ihr Konstitution II.



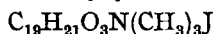
Versuche, das durch Umsetzung des Dihydro-thebenins mit Jodmethyl erhaltene *N*-Methyl-dihydrothebenin-Jodhydrat der erschöpfenden Methylierung zu unterwerfen, scheiterten an der durch den phenolischen Charakter bedingten Zersetzlichkeit dieser Verbindung. Dagegen gelang es durch Veräthern der Phenol-Hydroxylgruppen, eine für den Abbau geeignetere Verbindung darzustellen. Durch Schütteln einer natron-alkalischen Lösung von Dihydro-thebenin mit Dimethylsulfat entstand das Methin-methylsulfat eines Dimethoxy-dihydrothebenins von der Zusammensetzung $C_{19}H_{21}O_3N(CH_3)_3 \cdot SO_4H$, dem die Konstitution III zukommt, und

¹⁾ B. 30, 1775 [1987].

²⁾ B. 37, 2780 [1904].

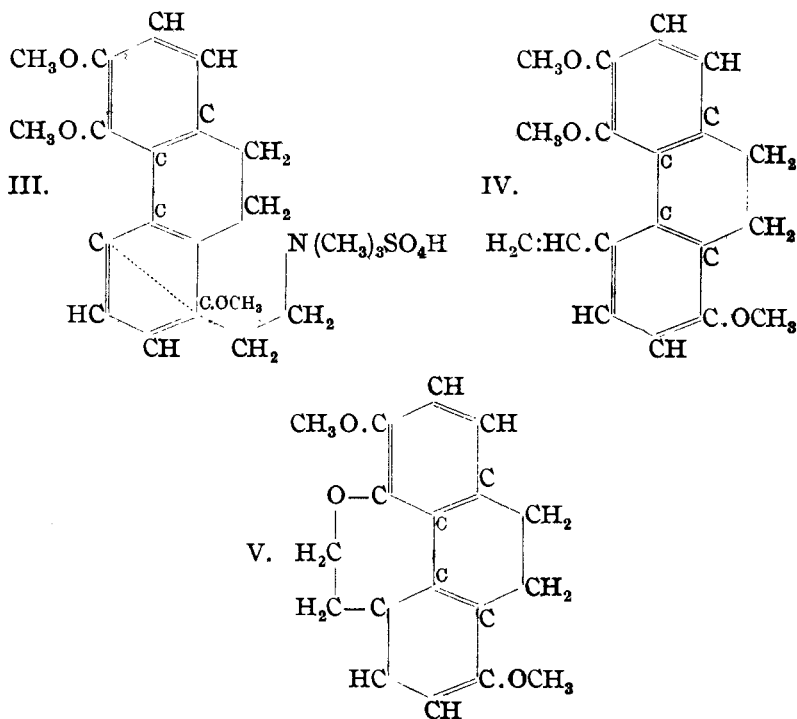
³⁾ B. 40, 3349 [1907].

dessen wäßrige Lösung sich mit Jodkalium unter Bildung von Dimethoxydihydrothebenin-methin-methyljodid von der Formel



umsetzte. Die Verätherung sämtlicher Phenol-Hydroxylgruppen im Dihydrothebenin wurde einwandfrei durch die Zeiselsche Methoxyl-Bestimmung bewiesen, deren Analysenwerte die Anwesenheit von drei Methoxylgruppen ergaben.

Eine wäßrige Lösung des bereits erwähnten-Dimethoxy-dihydrothebenin-methin-methyljodids wurde mit feuchtem Silberoxyd in das entsprechende Methylhydroxyd verwandelt, dessen Lösung beim Kochen mit Alkali unter Trimethylamin-Bildung eine kristallisierte, stickstoff-freie Substanz abschied, der man eigentlich Konstitution IV zusprechen sollte. Es zeigte sich jedoch, daß die Analysenresultate nicht auf die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_3$, sondern auf die Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3$ hinwiesen. Das Zustandekommen einer derartigen Formel läßt sich erklären, wenn man annimmt, daß die in Stellung 4



befindliche Methoxylgruppe zur Hydroxylgruppe verseift worden ist und mit der benachbarten Vinylgruppe einen neuen Ring gebildet hat, in analoger Weise, wie dies M. Freund beim Abbau des Thebenins zum Thebenol beobachtete. Eine Klärung konnte daher nur die Zeiselsche Methoxyl-Bestimmung erbringen. Trifft diese Annahme zu, so dürfte der stickstoff-freie Körper nicht drei, sondern nur zwei Methoxylgruppen besitzen. In der Tat ergab die Methoxyl-Bestimmung die Richtigkeit dieser Annahme. Demzufolge schreiben wir dem stickstoff-freien Phenanthren-Derivat Konstitution V zu und bezeichnen es als „Methoxy-dihydrothebenol“.

Sowohl durch Reduktion des Thebenols mit Hilfe der Zinkstaub-Destillation, als auch durch Erhitzen desselben mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor unter Druck gelang es M. Freund⁴⁾, die Bildung von Pyren herbeizuführen, das er durch das Pikrat besonders charakterisierte. In der Hoffnung, zum entsprechenden Dihydro-pyren zu gelangen, stellten wir Versuche an, das Methoxy-dihydrothebenol mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor unter Druck zu reduzieren. Wir erhielten hierbei in äußerst geringen Ausbeuten ein wasserhelles Öl, welches mit Pikrinsäure ein schön krystallisiertes Pikrat lieferte. Leider waren die Ausbeuten so gering, daß von einer genauen Untersuchung einstweilen Abstand genommen werden mußte. Die Versuche sollen später fortgesetzt werden.

Die Chemische Fabrik E. Merck, Darmstadt, hat uns das erforderliche Ausgangsmaterial in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

Beschreibung der Versuche.

Dihydrothebenin-thiosulfat.

6 g reines, umkrystallisiertes Thebenin-Chlorhydrat, bereitet nach der Vorschrift von M. Freund und Michael⁵⁾, wurden in 20 ccm Wasser gelöst und zu der siedend heißen Lösung so lange grammweise festes Natriumhydrosulfit gegeben, bis die Farbe der anfangs rotbraunen Flüssigkeit in Hellgelb umschlug. Hierbei schied sich ein gelbliches Öl ab, das auf weiteren Zusatz von Natriumhydrosulfit wieder in Lösung ging. Beim Erkalten dieser Lösung trat reichliche Krystallisation ein. Die Krystalle wurden abgesaugt und aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Prismen vom Schmp. 194 bis 195°. Ausbeute 5 g. Die Verbindung war halogenfrei und schwefelhaltig.

0.1198, 0.1382 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2652, 0.3066 g CO₂, 0.0652, 0.0810 g H₂O. — 0.1090 g Sbst. (bei 100° getr.): 3.8 ccm N (20°, 746 mm). — 0.1318 g Sbst. (bei 100° getr.): 4.4 ccm N (18°, 744 mm). — 0.1434 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.9658 g BaSO₄. (C₁₈H₂₁O₃N)₂, H₂S₂O₃ (712.64). Ber. C 60.70, H 6.05, N 3.93, S 9.04.
Gef. „ 60.39, 60.52, „ 6.09, 6.55, „ 3.98, 3.84, „ 9.25.

Die Analysen stimmen am besten auf ein thioschwefelsaures Salz des Dihydro-thebenins.

Dihydro-thebenin.

Das oben beschriebene thioschwefelsaure Salz kann ohne weitere Krystallisation zur Abscheidung der Base verwendet werden. Zu diesem Zwecke wurden 2 g des Salzes in 10 ccm Aceton aufgeschlämmt und so viel verd. Ammoniak tropfenweise unter Schütteln zugegeben, bis Lösung eintrat. Die Lösung wurde filtriert und dann so lange Wasser zugefügt, bis eine leichte Trübung bestehen blieb. Die Flüssigkeit wurde dann bis zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten krystallisierte die Base in gut ausgebildeten Stäbchen, die anscheinend 1 Mol. Krystallwasser enthielten. Eine weitere Reinigung der Base durch Umkrystallisieren war nicht möglich, da sie sich in allen Lösungsmitteln als praktisch unlöslich erwies. Zers.-Pkt. 147—148°. Ausbeute 1.1 g.

0.1034, 0.1162 g Sbst. (lufttr.): 0.2602, 0.2918 g CO₂, 0.0652, 0.0726 g H₂O. — 0.1122 g Sbst. (lufttr.): 4.6 ccm N (19°, 752 mm). — 0.1026 g Sbst. (lufttr.): 4.1 ccm N (19°, 765 mm). —

C₁₈H₂₁O₃N + H₂O (317.28). Ber. C 68.01, H 7.30, N 4.1.
Gef. „ 68.64, 68.51, „ 7.04, 6.99, „ 4.74, 4.70.

⁴⁾ B. 30, 1383 [1897].

⁵⁾ B. 30, 1375 [1897].

Das Dihydro-thebenin ist eine leicht veränderliche Base, die sich beim Erhitzen auf 100° langsam zersetzt. Eine genaue Wasserbestimmung ließ sich aus diesem Grunde nicht ausführen. Die Anwesenheit von phenolischen Hydroxylgruppen war an der leichten Löslichkeit in fixen Alkalien erkennbar. Aus einer natron-alkalischen Lösung schied sich auf Zusatz von Ammoniumchlorid das Dihydro-thebenin unverändert wieder ab. Eine Acetylierung der Base mit Essigsäure-anhydrid und eine Benzoylierung sowohl mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung, als auch mit Benzoessäure-anhydrid war ohne Erfolg.

Dihydrothebenin-Chlorhydrat.

Zwecks Darstellung des Chlorhydrats wurde eine Probe der Base in verd. Salzsäure in der Wärme gelöst. Beim Erkalten schied sich das Chlorhydrat ab, welches aus Wasser in gelblichen Blättchen vom Zers.-Pkt. $237-238^{\circ}$ krystallisierte.

0.1004, 0.1064 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2376, 0.2508 g CO_2 , 0.0622, 0.0656 g H_2O . — 0.1547 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0684 g AgCl .

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}\cdot\text{HCl}$ (335.74). Ber. C 64.41, H 6.61, Cl 10.56.
Gef. „ 64.52, 64.32, „ 6.93, 6.90, „ 10.93.

Eine 1-proz. Lösung des Chlorhydrats zeigte im 2.2-dm-Rohr keinerlei Drehung der Polarisationssebene.

N-Methyl-dihydrothebenin-Jodhydrat.

1 g der reinen Dihydrothebenin-Base wurde mit überschüssigem Jodmethyl 1 Stde. unter Druck bei 100° erhitzt. Der Bombeninhalt bestand nach dem Erkalten aus einem dunkelbraunen Öl, welches sich, nach dem Verdampfen des überschüssigen Jodmethyls, in Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Alkohol löste und nach einiger Zeit krystallisierte. Die Krystalle wurden, auf Ton getrocknet und aus Wasser umkrystallisiert, in Blättchen vom Schmp. $130-131^{\circ}$ rein erhalten. Ausbeute 0.8 g.

0.1015, 0.1118 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.1906, 0.2104 g CO_2 , 0.0516, 0.0554 g H_2O . — 0.1060 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0562 g AgJ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{NJ}$ (441.21). Ber. C 51.69, H 5.48, J 28.77.
Gef. „ 51.23, 51.34, „ 5.68, 5.54, „ 28.66.

Dimethoxy-dihydrothebenin-mèthin-methylsulfat.

Schüttelte man sowohl das Dihydro-thebenin, als auch sein thioschwefel-saures Salz in natron-alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat, so schied sich bei genügender Zugabe von Dimethylsulfat nach einiger Zeit das Dimethoxy-dihydrothebenin-mèthin-methylsulfat direkt krystallisiert ab. Es wurde abfiltriert, auf Ton getrocknet und aus Alkohol unter Zusatz von einigen Tropfen Wasser umkrystallisiert. Verfilzte Nadeln vom Zers.-Pkt. $270-271^{\circ}$. Ausbeute quantitativ.

0.0920 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.1968 g CO_2 , 0.0566 g H_2O . — 0.1298 g Sbst. (bei 100° getr.): 3.4 ccm N (23° , 764 mm). — 0.1588 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0788 g BaSO_4 .

$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_7\text{NS}$ (453.43). Ber. C 58.36, H 6.89, N 3.09, S 7.07.
Gef. „ 58.36, „ 6.88, „ 3.08, „ 6.81.

Das Methylsulfat ist in Wasser äußerst leicht, in absol. Alkohol dagegen sehr schwer löslich.

Dimethoxy-dihydrothebenin-methin-methyljodid.

Zwecks Austausch des Sulfat-Restes gegen Jod wurde das Methylsulfat in Wasser gelöst und der siedend heißen Lösung Jodkalium zugesetzt. Schon beim Eintragen des Jodkaliums scheidet sich ein Öl ab, das beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Aus 2 g Dimethoxy-dihydrothebenin-methin-methylsulfat konnte auf diese Weise 1.5 g Methyljodid erhalten werden, welches in der Weise gereinigt wurde, daß es in Alkohol gelöst, dann filtriert und die alkoholische Lösung mit Äther versetzt wurde. Nadeln vom Zers.-Pkt. 245°.

0.1316 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2622 g CO₂, 0.0714 g H₂O. — 0.1060, 0.1136 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0520, 0.1694 g AgJ.

C₂₂H₃₀O₃NJ (483.28). Ber. C 54.65, H 6.25, J 26.26, OCH₃ (3 Mol.) 19.26.
Gef. „ 54.35, „ 6.05, „ 26.53, „ „ 19.71.

Methoxy-dihydrothebenol.

5 g des oben dargestellten und gereinigten Dimethoxy-dihydrothebenin-methin-methyljodids wurden in Wasser gelöst, mit einem kleinen Überschuß der berechneten Menge frisch bereiteten Silberoxyds versetzt und einige Zeit auf dem Wasserbad digeriert. Alsdann wurde von dem abgeschiedenen Silberjodid bzw. Silberoxyd abfiltriert und das klare Filtrat so lange mit Ätzkali versetzt, bis eine milchige Trübung auftrat. Beim Kochen dieser Lösung spaltete sich reichlich Amin ab, das in vorgelegter Salzsäure aufgefangen wurde. Die salzsaure Lösung wurde auf dem Wasserbad zur Trockne gedampft und der krystallisierte Rückstand mit Goldchlorid-Lösung versetzt. Es schied sich hierbei das Trimethylamin-Aurat ab, das aus verd. Salzsäure unter Zusatz von etwas Alkohol in Prismen vom Zers.-Pkt. 250° krystallisierte. Aus der alkalischen Lösung schied sich nach längerem Kochen ein braunes Öl ab, das keine basischen Eigenschaften mehr besaß und aus Eisessig in Säulen vom Schmp. 133–134° krystallisierte. Ausbeute 1.8 g. Das Methoxy-dihydrothebenol ist in Alkali unlöslich.

0.1042, 0.1018 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2922, 0.2862 g CO₂, 0.0567, 0.0554 g H₂O. — 0.1118 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.1884 g AgJ.

C₁₈H₁₈O₃ (282.23). Ber. C 76.56, H 6.42, CH₃O (2 Mol.) 22.17.
Gef. „ 76.68, 76.70, „ 6.09, 6.09, „ „ 22.27.

Reduktion des Methoxy-dihydrothebenols mit Phosphor und rauchender Jodwasserstoffsäure.

1.5 g Methoxy-dihydrothebenol wurden mit 0.75 g rotem Phosphor und 10 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1.7) versetzt und 4 Stdn. auf 220° unter Druck erhitzt. Nach dem Erkalten des Bombeninhalts zeigte sich über der wäßrigen Schicht ein Öl, welches, nach dem Versetzen mit Wasser, ausgeäthert wurde. Die ätherische Lösung wurde mit Soda zwecks Neutralisation der Jodwasserstoffsäure gewaschen und dann mit Thiosulfat-Lösung versetzt, um abgeschiedenes Jod zu entfernen. Nach dem Trocknen des Äthers über Calciumchlorid hinterblieb beim Verdunsten desselben ein grünlich fluoreszierendes Öl, welches im Vakuum über Natrium destilliert wurde. Bei 300 bis 310° ging eine farblose Flüssigkeit über, die, mit alkohol. Pikrinsäure versetzt, ein Pikrat bildete, das sich aus Alkohol in Nadelchen abschied, die zu Büscheln vereinigt waren. Zers.-Pkt. 212–214°.