

### 195. Heisaburo Kondo und Shojiro Uyeo: Über die Synthesen einiger isomeren Äthyl-phenanthridine.

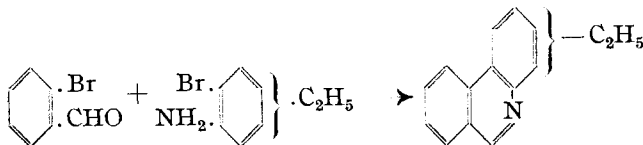
[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokio.]

(Eingegangen am 7. April 1937.)

Bei unserer Untersuchung über die Konstitution des Lycorins haben wir aus den Produkten der Zinkstaub-Destillation des Lycorin-dihydro-methins 1-Methyl-phenanthridin als Pikrat bzw. Styphnat isoliert. Da wir bei dieser Reaktion als Hauptprodukt ein Äthyl-phenanthridin erwarteten, hielten wir, trotz besserer Übereinstimmung der Analysenzahlen mit der Formel  $C_{14}H_{11}N$ , die Verbindung zuerst für ein isomeres Äthyl-phenanthridin. Zum Vergleich haben wir die folgenden vier isomeren Äthyl-phenanthridine synthetisch dargestellt, deren Eigenschaften die Tabelle veranschaulicht.

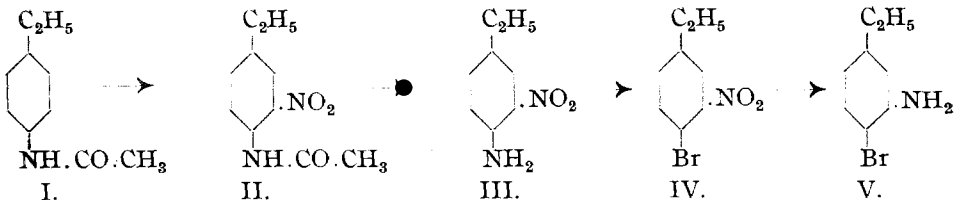
Substanz	Schmp. der freien Base	Schmp. des Pikrats	Schmp. des Styphnats
1-Äthyl-phenanthridin .....	—	231°	226° unt. Zers.
2-Äthyl-phenanthridin .....	—	216°	236° unt. Zers.
3-Äthyl-phenanthridin .....	62—63.5°	230°	252° unt. Zers.
4-Äthyl-phenanthridin .....	—	223° unt. Zers.	216° unt. Zers.

Alle diese isomeren Äthyl-phenanthridine wurden nach unserer früher beschriebenen Methode<sup>1)</sup> durch Kondensation von *o*-Brom-benzaldehyd<sup>2)</sup> und 1.2-Brom-amino-äthyl-benzolen mittels Naturkupfers dargestellt.



Die erforderlichen vier isomeren 1.2-Brom-amino-äthyl-benzole<sup>3)</sup> waren bis jetzt nicht bekannt und wurden nach folgenden, den Synthesen von entsprechenden Toluol-Derivaten analogen Methoden synthetisch dargestellt.

4-Brom-3-amino-äthyl-benzol:

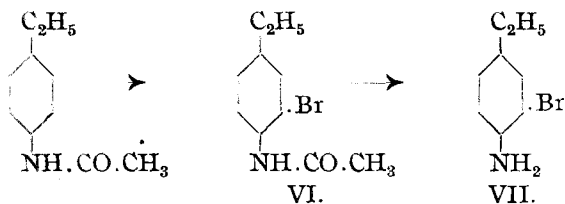


<sup>1)</sup> B. 68, 1756 [1935]; vergl. auch unsere voranstehende Abhandlung.

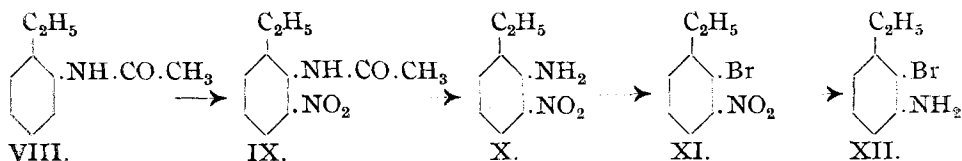
<sup>2)</sup> Nach der Vorschrift von Adams u. Vollweiler (Journ. Amer. chem. Soc. 40, 1737 [1918]) dargestellt.

<sup>3)</sup> Die Darstellung von 3-Brom-2-amino-äthyl-benzol ist von uns bereits in der voranstehenden Abhandlung beschrieben.

## 3-Brom-4-amino-äthyl-benzol:



## 2-Brom-3-amino-äthyl-benzol:



## Beschreibung der Versuche.

## 1-Äthyl-phenanthridin.

1.5 g 3-Brom-2-amino-äthyl-benzol<sup>4)</sup> wurden mit 2.5 g *o*-Brombenzaldehyd und 4.0 g Kupferpulver im Metallbade auf 230—240° erhitzt. Nach 2 Stdn. wurde das Reaktionsprodukt in Chloroform aufgenommen und der Chloroform-Rückstand wiederholt mit 5-proz. Salzsäure extrahiert. Die salzsaure Lösung wurde 2-mal mit Äther geschüttelt, um die nicht basischen Verunreinigungen zu entfernen, dann mit Natronlauge alkalisch gemacht und wiederum mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther-Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert und dabei ein bei 110—140° (Bad-Temp.) und 0.03 mm übergehendes Destillat erhalten. Dieses Öl lieferte 0.2 g eines Quecksilber-Doppelsalzes, das sich beim Umlösen aus Wasser in Nadeln vom Schmp. 212—219° ausschied.

Aus dem Quecksilber-Doppelsalz wurde die Base in üblicher Weise in Freiheit gesetzt und sofort in ihr Pikrat übergeführt, das, aus Aceton-Äther umkrystallisiert, kurze Prismen vom Schmp. 231° bildete. Es löste sich leicht in Aceton und Essigester.

3.442 mg Subst.: 7.254 mg CO<sub>2</sub>, 1.198 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N·C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (436.2). Ber. C 57.78, H 3.70. Gef. C 57.48, H 3.89.

Das Styphnat wurde in gleicher Weise dargestellt: Feine Nadeln aus Alkohol. Schmp. 226° unt. Zers.

## 2-Äthyl-phenanthridin.

3-Nitro-4-amino-äthyl-benzol: 25 g *p*-Acetamino-äthyl-benzol (I) (Schmp. 95°) wurden nach Amer. Pat. 1963597<sup>5)</sup> in 60 ccm 78-proz. Schwefelsäure gelöst und bei Zimmertemperatur unter Umrühren eine Mischung von 20 ccm Salpetersäure (*d* 1.38) und 20 ccm 78-proz. Schwefelsäure portionsweise zugefügt. Nach 1-stdg. Aufbewahren wurde das Reaktionsprodukt unter Umrühren in Eiswasser gegossen. Die anfangs ölige Fällung wurde nach und nach krystallinisch; sie wurde abgenutscht und abgepreßt.

<sup>4)</sup> s. Fußnote 3).

<sup>5)</sup> C. 1935 I, 791.

Ein Teil dieser Masse wurde aus verd. Alkohol 3-mal ungelöst. 3-Nitro-4-acetamino-äthyl-benzol (II) krystallisierte in Nadeln und schmolz bei 45—47° übereinstimmend mit der Angabe von Paucksch<sup>6)</sup>. Die rohe Acetyl-Verbindung wurde mit 50-proz. Schwefelsäure verseift, das erhaltene rohe 3-Nitro-4-amino-äthyl-benzol (III) zur Reinigung einmal bei 5 mm destilliert und der zwischen 160—170° (Bad-Temp.) übergehende Teil (21 g), welcher krystallinisch erstarrte, aus Petroläther umkrystallisiert; gelbrote Prismen vom Schmp. 45—47° (45—47° nach Paucksch<sup>6)</sup>).

4-Brom-3-amino-äthyl-benzol: 3-Nitro-4-amino-äthyl-benzol wurde in etwa 40-proz. Bromwasserstoffsäure in üblicher Weise diazotiert und der Sandmeyerschen Reaktion unterworfen. Nach der Aufarbeitung wurde 3-Nitro-4-brom-äthyl-benzol (IV) vom Sdp.<sub>4</sub> 127° erhalten. Gelbliches Öl. Ausb. 17 g aus 19 g Amin.

Durch Reduktion dieses Bromides mit Zinnchlorür und konz. Salzsäure wurde leicht die entsprechende Brom-Base gewonnen.

4-Brom-3-amino-äthyl-benzol (V) siedete bei 113—115°/4.5 mm. Ausb. 14.2 g aus 17 g Nitro-Körper.

Acetat: Nadeln aus Methanol. Schmp. 108—109°.

4.005 mg Sbst.: 7.324 mg CO<sub>2</sub>, 1.900 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ONBr (242). Ber. C 49.58, H 5.00. Gef. C 49.87, H 5.31.

2-Äthyl-phenanthridin: 2 g 4-Brom-3-amino-äthyl-benzol (V) wurden mit 2 g *o*-Brom-benzaldehyd und 2 g Kupferbronze 1 Stde. auf 240—250° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in oben beschriebener Weise aufgearbeitet. Bei der Destillation der Roh-Base unter 0.04 mm gingen bei 80—90° ein Vorlauf und bei 110—140° die Hauptfraktion über. Diese wurde in Äther gelöst und mit ätherischer Pikrinsäure versetzt. Das erhaltene Pikrat wurde aus Aceton 3-mal umkrystallisiert. Ausb. Pikrat 0.12 g. Das Pikrat bildete haarfeine Nadeln, die in Aceton nicht leicht löslich waren. Schmp. 216°.

Die aus dem Pikrat frei gemachte Base wurde in ihr Styphnat verwandelt, das beim Umlösen aus Aceton-Alkohol kurze Nadeln vom Zers.-Pkt. 236° bildete.

3.772 mg Sbst.: 7.750 mg CO<sub>2</sub>, 1.217 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N. C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub> (452.2). Ber. C 55.73, H 3.57. Gef. C 56.03, H 3.61.

### 3-Äthyl-phenanthridin.

3-Brom-4-amino-äthyl-benzol: *p*-Acetamino-äthyl-benzol wurde in Eisessig gelöst und tropfenweise 1 Mol. Brom zugegeben. Nach einigem Stehenlassen wurde das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt. Das erhaltene 3-Brom-4-acetamino-äthyl-benzol (VI) bildete beim Umlösen aus verd. Alkohol Nadeln vom Schmp. 92°.

3.936 mg Sbst.: 7.098 mg CO<sub>2</sub>, 1.762 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ONBr (242). Ber. C 49.58, H 5.00. Gef. C 49.18, H 5.01.

Die Acetylverbindung wurde zur Verseifung mit konz. Salzsäure auf dem Drahtnetz 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, dann mit Wasser verdünnt, alkalisch gemacht und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Der

<sup>6)</sup> B. 17, 770 [1884].

<sup>7)</sup> vergl. Gabriel u. Thieme, B. 52, 1080 [1919].

Äther-Rückstand wurde im Vak. destilliert. Sdp.<sub>3</sub> 100—101°. Das Amin VII erstarrte beim Abkühlen. Schmp. etwa 9°.

3-Äthyl-phenanthridin: Die Synthese wurde genau wie die von 1-Äthyl-phenanthridin ausgeführt. Die rohe Base wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren ihres Styphnates (0.65 g aus 4 g Amin VII und 4 g *o*-Brom-benzaldehyd) gereinigt.

Styphnat: Nadelbüschel aus Aceton-Alkohol. Schmp. 252° unt. Zers.

3.369 mg Sbst.: 6.874 mg CO<sub>2</sub>, 1.063 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (452.2). Ber. C 55.73, H 3.57. Gef. C 55.64, H 3.53.

Pikrat: Feine Nadeln aus wenig Aceton. Schmp. 230°.

Die aus dem gereinigten Styphnat zurückgewonnene freie Base destillierte bei 120—130° (Bad-Temp.) unter 0.05 mm und bildete beim Umkrystallisieren aus wenig Petroläther feine, farblose Nadeln vom Schmp. 62—63.5°.

#### 4-Äthyl-phenanthridin.

3-Nitro-2-amino-äthyl-benzol<sup>7)</sup>: 20 g *o*-Acetamino-äthyl-benzol (VIII) (Schmp. 112°) wurden in 20 ccm Essigsäure-anhydrid und 20 ccm Eisessig gelöst und in die mit Eiswasser abgekühlte Lösung unter Umrühren eine eiskalte Mischung von 6.5 ccm Salpetersäure (*d* 1.52) und 10 ccm Eisessig langsam zugegeben. Die Reaktions-Lösung wurde an einem kühlen Ort über Nacht stehengelassen und dann in Wasser gegossen. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abgenutscht und entsäuert. Diese Masse wurde mit 100 ccm konz. Salzsäure 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann mit Wasser verdünnt und das ausgeschiedene Öl mit Wasserdampf gereinigt. Das Destillat wurde destilliert. Sdp.<sub>3</sub> 146—149°. Ausb. 9 g. Ein Teil desamins wurde zur Reinigung in 20-proz. Salzsäure in der Hitze gelöst und heiß filtriert. Beim Erkalten schieden sich wohlausgebildete, fast farblose Prismen des Hydrochlorids aus, die abgesaugt, mit Wasser zersetzt und mit Äther aufgenommen wurden. Der Äther-Rückstand krystallisierte beim Abkühlen in roten radial gruppierten Nadeln, die, auf Ton abgepreßt, bei 29—30.5° schmolzen.

3.457 mg Sbst.: 7.370 mg CO<sub>2</sub>, 1.810 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (166.1). Ber. C 57.80, H 6.07. Gef. C 58.14, H 5.86.

Aus 7 g desamins X wurden in ganz ähnlicher Weise wie oben über 2-Brom-3-nitro-äthyl-benzol (XI) 4 g 2-Brom-3-amino-äthyl-benzol (XII) als Öl erhalten.

Acetat der Base XII: Lange Nadeln aus verd. Methanol. Schmp. 112° bis 114°.

4-Äthyl-phenanthridin: 3.5 g 2-Brom-3-amino-äthyl-benzol (XII) wurden mit 3.5 g *o*-Brom-benzaldehyd und 4 g Kupferbronze auf 230—240° 1 Stde. erhitzt. Aufarbeitung wie oben. Die erhaltene Roh-Base (1.4 g) wurde fraktioniert destilliert und die betreffende Fraktion in das Pikrat übergeführt. Ausb. 0.25 g. Das Pikrat wurde 4-mal aus Aceton umgelöst. In Aceton schwer lösliche Nadeln. Schmp. 223° unt. Zers.

Das Styphnat wurde wie üblich aus dem Pikrat bereitet. Nadeln aus Alkohol-Aceton. Schmp. 216° unt. Zers.

3.551 mg Styphnat: 7.245 mg CO<sub>2</sub>, 0.998 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (452.2). Ber. C 55.73, H 3.57. Gef. C 55.64, H 3.14.