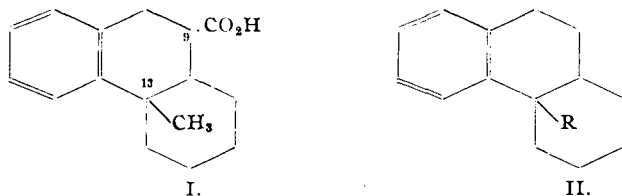


**169. Rudolf Grewe: Synthesen in der Phenanthren-Reihe,
IV. Mittel.: Phenanthrenderivate mit angularer Seitenkette.**

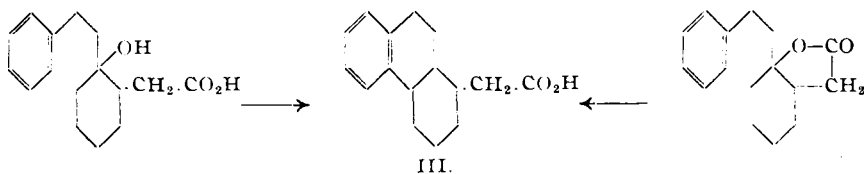
[Aus d. Allgem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]
(Eingegangen am 6. September 1943.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ wurde eine Oktahydrophenanthrencarbonsäure beschrieben, die am C-Atom 13 eine angular Methylgruppe trägt (I). In der vorliegenden Untersuchung wird die Gewinnung analog gebauter



Grundkörper II angestrebt, deren Substituent R eine längere Seitenkette ist. Bisher sind derartige Stoffe in der Phenanthrenklasse nicht bekannt. In einer größeren Arbeit hat L. F. Fieser²⁾ ihre Darstellung versucht. Er synthetisierte eine Chlormethylverbindung vom Typ II mit $R = \text{CH}_2\text{Cl}$. Die ursprüngliche Absicht, daraus durch Umsetzung mit Cyankalium das zugehörige Nitril bzw. die Essigsäure (II, $R = \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$) zu gewinnen, erwies sich als nicht durchführbar.

Auch das synthetische Verfahren von G. A. R. Kon³⁾ und M. T. Bogert⁴⁾, das in der letzten Mitteilung⁵⁾ in 2-facher Weise diesem Ziele entsprechend abgewandelt wurde, ist ohne Erfolg geblieben. Es entsteht immer die 1-substituierte Phenanthrylessigsäure (III).



Ein anderer Verlauf des Ringschlusses ist denkbar, wenn man auf die Synthese der entsprechenden 9-Carbonsäure abzielt, wozu die Verbindung IV ein geeignetes Ausgangsmaterial ist. Dieses Esterlacton kann dargestellt werden aus α -Brom-hydrozimtsäureester und Cyclohexanon-essigester-(2). Es ist aber nicht cyclisierbar; schon bei dem Versuch, es zu verseifen, zerfällt es in kleinere Bruchstücke. Gleich erfolglos waren die Versuche an dem in der I. Mittel.⁶⁾ beschriebenen isomeren Esterlacton V. Es scheint somit die Darstellung von Phenanthrencarbonsäuren mit angularer Essigsäurerest auf direktem Wege prinzipiell unmöglich zu sein.

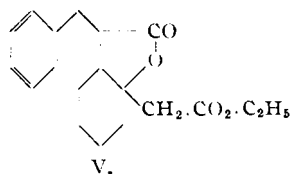
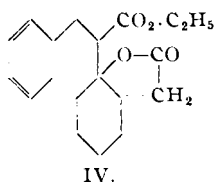
Eine zweite Versuchsreihe mit Substituenten basischen Charakters zur Gewinnung von Phenanthrenderivaten vom Typ II mit $R = \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$

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

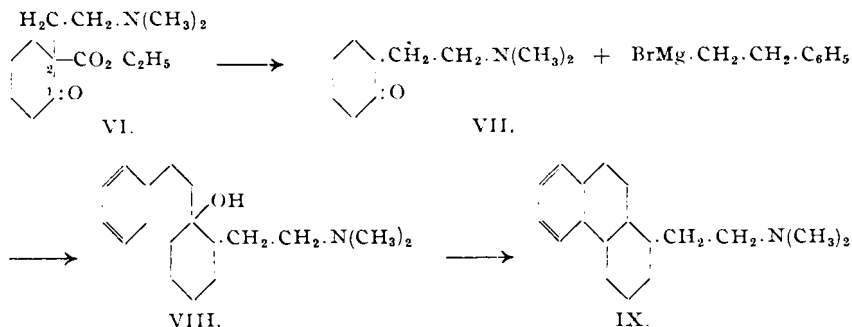
²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 2548 [1938].

³⁾ Journ. chem. Soc. London **1933**, 1081. ⁴⁾ Journ. org. Chemistry **1**, 288 [1936].

⁵⁾ III. Mittel.: R. Grewe, B. **72**, 1314 [1939]. ⁶⁾ R. Grewe, B. **72**, 426 [1939].



hatte bisher kein besseres Ergebnis. Das für diesen Zweck benötigte Aminoketon VII ist aus Cyclohexanon-carbonsäureäthylester mit β -Dimethylamino-äthylchlorid über den Ester VI zugänglich. Es bildet mit β -Phenyl-äthylmagnesiumbromid das Carbinol VIII, welches unter der Einwirkung von Phosphorsäure in den 1-substituierten Phenanthrenkörper IX übergeht. Dieses Cyclisierungsprodukt ergibt bei der Pd-Dehydrierung 1-Äthylphenanthren. Es ist also auch in diesem Falle der Substituent wider Erwarten nicht in die quartäre Stellung getreten.



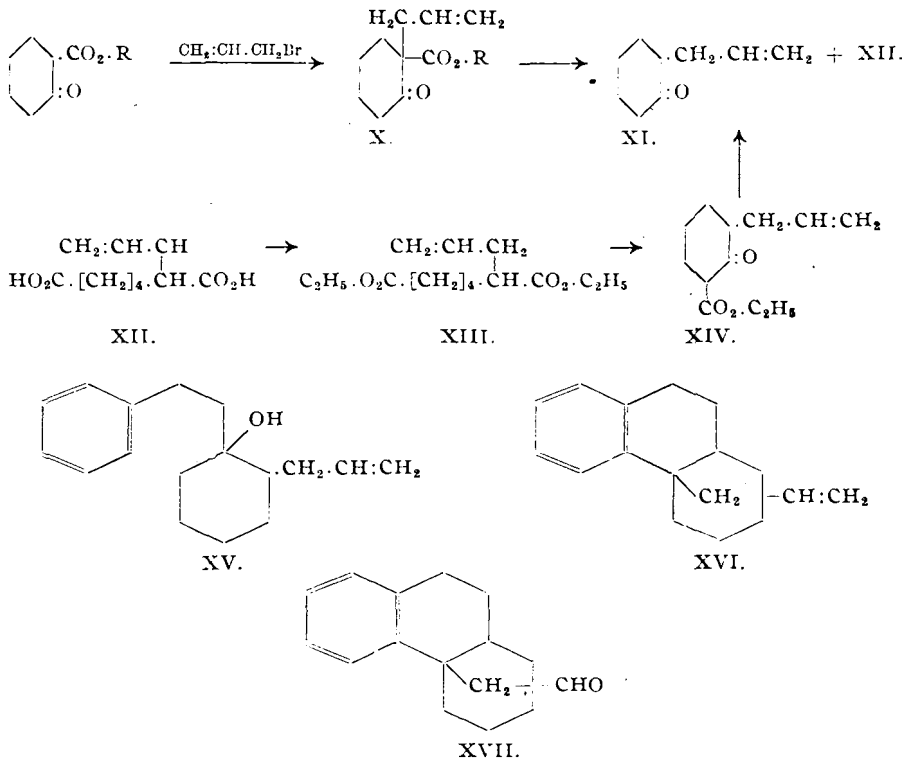
Vorläufig ist es somit in dieser Stoffklasse nicht möglich, den Verlauf der Ringschlußreaktion vorauszusehen. Die Cyclodehydratisierung nach Kon-Bogert zu Stoffen vom Typ II verläuft nach den bisherigen Befunden eindeutig lediglich in den Fällen, wo R eine Methyl-Gruppe ist. Es bleibt noch zu untersuchen, wie sich längere, aliphatische Reste ohne funktionelle Gruppe verhalten. Eine Doppelbindung in ihnen würde sie durch nachträgliche oxydative Spaltung in andere angulare Substituenten überführbar machen. Die folgenden Untersuchungen befassen sich zunächst mit allyl-substituierten Verbindungen (II, R = $\text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH}_2$).

Als Ausgangsmaterial dient in dieser Versuchsreihe das 2-Allyl-cyclohexanon (XI). Das in der Literatur⁷⁾ zu seiner Gewinnung beschriebene Verfahren ist wenig ergiebig. Auf dem bewährten Wege⁸⁾ über den Cyclohexanoncarbonsäureester ist das Keton jedoch gut darstellbar, falls man die bei der hydrolytischen Spaltung des Esters X anfallende α -Allyl-pimelinsäure (XII) über XIII und XIV zur Gewinnung von XI mit heranzieht.

Wird das so dargestellte 2-Allyl-cyclohexanon (XI) mit β -Phenyl-äthylmagnesiumbromid zusammengebracht, so entsteht das Carbinol XV, welches durch Behandlung mit Phosphorsäure in eine Verbindung von der Zusammensetzung $\text{C}_{17}\text{H}_{22}$ übergeht. Der neue Kohlenwasserstoff enthält nach der Benzopersäuretitration eine Doppelbindung; er besteht also aus

⁷⁾ M. R. Cornubert, Compt. rend. Acad. Sciences **158**, 1900 [1914].

⁸⁾ D. ~~Butt~~ u. R. P. Linstead, Journ. chem. Soc. London **1936**, 470.



drei Ringen. Sein Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck liegt um 305°. Durch langes Kochen über Pd-Mohr erleidet er keine nachweisbare Veränderung. Bei der Dehydrierung mit Selen geht er dagegen in glatter Reaktion über in Phenanthren. Deshalb wird dem Cyclisierungsprodukt die Formel XVI erteilt.

Die unveränderte Allylgruppierung der Seitenkette ist nach einem vorläufigen Abbauersuch wahrscheinlich. Die Behandlung des Kohlenwasserstoffs XVI mit Ozon liefert einen Aldehyd mit 16 Kohlenstoffatomen (XVII), der als Semicarbazon isoliert und charakterisiert werden kann. Damit ist erstmalig ein Weg in die Stoffklasse der angular substituierten Phenanthrene gefunden, die als wahrscheinliche Abbauprodukte der Morphinalkaloide ein besonderes konstitutionelles Interesse besitzen. Die Versuche mußten 1939 abgebrochen werden.

Beschreibung der Versuche.

2-[β -Phenyl- α -carbäthoxy-äthyl]-cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1)-lacton (IV): 32 g α -Brom-hydrozimtsäureester, 25 g Cyclohexanon-(2)-essigester und 10 g Zink werden durch Kochen in Benzol umgesetzt. Man arbeitet wie üblich auf und destilliert das Reaktionsprodukt im Vakuum. Sdp._{0,2} 202°. Äußerst zähflüss. Öl, Ausb. 34 g.

C₁₈H₂₄O₄. Ber. C 72.10, H 7.65, OC₂H₅ 14.2. Gef. C 72.08, H 7.72, OC₂H₅ 14.2.

2-[β -Dimethylamino-äthyl]-cyclohexanon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester (VI): 60 g Cyclohexanoncarbonsäureäthylester werden mit 8 g Na in Toluol umgesetzt und bei Siedehitze unter Rühren eine Lösung

von Dimethylaminoäthylchlorid in Toluol eingetroppt, die man sich zuvor aus dem salzs. Salz der Base (50 g) durch Übersichten mit Toluol und Versetzen mit gesättigter Pottaschelösung bereitet hat. Es wird mit Wasser versetzt und der bas. Anteil fraktioniert. • Sdp.₁₄ 159°. Ausb. bis zu 60 g. Zur Analyse wird das Pikrat dargestellt. Schmp. 130°.

C₁₉H₂₆O₁₀N₄. Ber. C 48.49, H 5.57, N 11.91. Gef. C 48.40, H 5.46, N 11.82.

2-[β-Dimethylamino-äthyl]-cyclohexanon (VII): 30 g des Esters VI werden mit 600 ccm Wasser und 75 g Bariumhydroxyd allmählich erwärmt und zuletzt zum Sieden erhitzt. Man dampft die angesäuerte Lösung auf das halbe Volumen ein, macht wieder alkalisch und nimmt die freie Base in Äther auf. Sdp.₁₅ 112°. Ausb. 8 g. Pikrat Schmp. 119°.

C₁₆H₂₂O₈N₄. Ber. C 48.22, H 5.57, N 14.07. Gef. C 48.65, H 5.54, N 14.00.

2-[β-Dimethylamino-äthyl]-1-[β-phenyl-äthyl]-cyclohexanol (VIII): Die Grignard-Verbindung aus 10 g β-Phenyl-äthylbromid und überschüssigem Magnesium (damit sich nicht das quartäre Ammoniumsalz C₁₈H₂₈ONBr, Schmp. 173°, bilden kann) wird mit 7.2 g Base VII versetzt. Man gibt Toluol hinzu und destilliert den Äther auf dem Wasserbad ab. Nach beendigter Reaktion wird zerlegt und die entstandene Base in Äther aufgenommen. Sdp._{0,3} 173°. Ausb. 5 g.

C₁₈H₂₈ON. Ber. C 78.49, H 10.62, N 5.09. Gef. C 78.23, H 10.60, N 4.96.

1-[β-Dimethylamino-äthyl]-*asymm.*-oktahydrophenanthren (IX): 4.5 g Carbinolbase VIII werden in sirup. Phosphorsäure bei 120° cyclisiert, worauf man mit Eis und verd. Natronlauge zerlegt und das entstandene Produkt in Äther aufnimmt. Sdp._{0,2} 150°. Ausb. 3 g.

C₁₆H₂₇N. Ber. C 83.98, H 10.57, N 5.42. Gef. C 83.48, H 10.63, N 5.51.

Bei der Dehydrierung mit Selen entsteht hauptsächlich 1-Vinyl-phenanthren, das aber sehr schwer von den Beimengungen (1-Äthyl-phenanthren?) zu reinigen ist. Beim Erhitzen mit Pd-Mohr auf 240° tritt heftige Reaktion ein; es bildet sich reines Äthylphenanthren. Schmp. 62–63°. Pikrat Schmp. 108°.

C₁₆H₁₄. Ber. C 93.16, H 6.84. Gef. C 93.23, H 6.97.

2-Allyl-cyclohexanon (XI): 85 g Cyclohexanoncarbonsäure-äthylester werden in Xylol mit 11 g Natrium und anschließend mit 60 g Allylbromid umgesetzt. Der erhaltene Ketoester X siedet bei 127°/13 mm. Ausb. = 85% d. Theorie. Semicarbazon-Schmp. 137°.

C₁₃H₂₁O₃N₃. Ber. C 58.41, H 7.92. Gef. C 58.30, H 7.93.

Der Ketoester X liefert beim Kochen mit Barytwasser 2-Allyl-cyclohexanon (XI), das aus dem Wasserdampfdestillat durch Aussalzen und Aufnehmen in Äther isoliert wird. Sdp.₁₃ 82°. Ausb. 50% d. Theorie. Aus dem Rückstand der Wasserdampfdestillation gewinnt man durch Ansäuern und Aufnehmen in Äther die α-Allyl-pimelinsäure. Schmp. 50.5°. Ausb. 50% d. Theorie.

C₁₀H₁₆O₄. Ber. C 59.98, H 8.06. Gef. C 59.98, H 8.21.

Mit absol. Alkohol und Schwefelsäure entsteht beim Kochen quantitativ der Diäthylester XIII. Sdp.₁₅ 161°.

C₁₄H₂₄O₄. Ber. C 65.60, H 9.43. Gef. C 65.33, H 9.30.

Aus dem Diäthylester bildet sich nach der Dieckmannschen Methode in glatter Reaktion der 3-Allyl-cyclohexanon-carbonsäureäthyl-

ester (XIV). Sdp.₁₈ 146°. 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 Phenanthrencarbonsäuren mit längerer Seitenkette darstellen lassen.

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