

Albert Mondon und Karsten Krohn¹⁾

Synthese des Narciprimins und verwandter Verbindungen²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

(Eingegangen am 5. Juli 1972)

Es werden Modellreaktionen zur Darstellung unsymmetrisch substituierter Phenanthridone durch Photocyclisierung von Benzaniliden untersucht. Zum Beispiel läßt sich Arolycoricidin (2) aus 18 über 20 in einfacher Weise gewinnen. Die Synthese des Narciprimins (1) gelingt dagegen nur durch Bestrahlung einer bromierten Vorstufe wie 28; dabei entsteht der Dibenzyläther 36, der partiell oder vollständig zu 35 und 1 entbenzyliert werden kann. Aus 36 ist das bisher unbekannte *N*-Methyl-narciprimin (40) bequem zugänglich. Aus dem *N*-Methylphenanthridon-Derivat 46, das am einfachsten durch Photoringschluß aus 45 erhältlich ist, gelangt man in wenigen Reaktionsschritten zum Permethylysonarciprimin (3) und dem analogen Permethylysoarolycoricidin (4). Bei einer modifizierten *Pschorr*-Synthese für 46 fanden wir die neuen Spirocyclohexadienyl-Dimeren 51a und c.

Synthesis of Narciprimine and Related Compounds²⁾

As a model reaction for the synthesis of narciprimine (1) the formation of unsymmetrically substituted phenanthridones by photocyclisation of benzanilides is investigated. For example, arolycoricidine (2) is easily accessible from 18 via 20. Narciprimine, however, can be obtained only by irradiation of a bromine containing precursor as 28. In this reaction, the dibenzylether 36 is formed which can be debenzylated partially or completely to give 35 and 1, respectively. 36 is a convenient starting material for the synthesis of the new compound *N*-methylnarciprimine (40). The *N*-methylphenanthridone derivative 46, most conveniently prepared by photocyclisation of 45, yields permethyl-isonarciprimine (3) and permethyl-isoarolycoricidine (4) in only a few steps. In a modified *Pschorr* synthesis, besides 46 the novel spirocyclohexadienyl dimers 51a and c were formed.

Piozzi und Mitarbb.³⁾ berichteten 1968 über das Mitosegift Narciclasin aus Narzissenzwiebeln. Sie fanden als Begleitstoff das inaktive Narciprimin, das auch künstlich durch Wasserabspaltung erhalten werden kann⁴⁾. Im gleichen Jahr erschien eine Arbeit von Okamoto und Mitarbb.⁵⁾ über das Mitosegift Lycoricidinol aus den Zwiebeln von *Lycoris radiata*. Auch diese Verbindung spaltet unter Einwirkung von Säure Wasser ab zum Arolycoricidinol. Wir konnten durch direkten Vergleich die Annahme⁵⁾ bestätigen¹⁾, daß Narciclasin und Lycoricidinol – und damit auch deren Folgeprodukte übereinstimmen⁶⁾.

1) Auszug aus der Dissertation K. Krohn, Univ. Kiel 1971.

2) Vgl. A. Mondon und K. Krohn, *Tetrahedron Letters* [London] 1970, 2123.

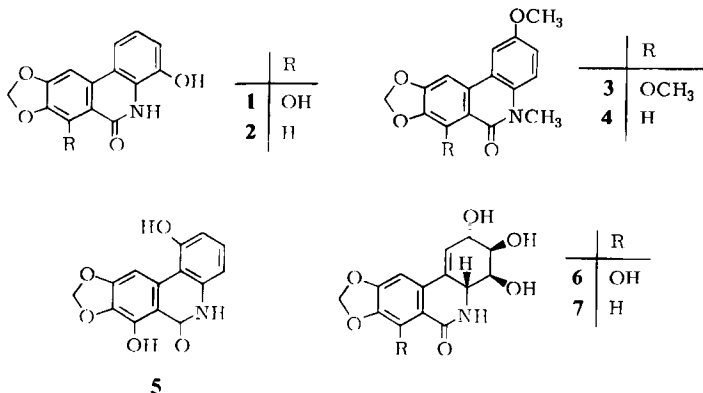
3) F. Piozzi, C. Fuganti, R. Mondelli und G. Ceriotti, *Tetrahedron* [London] 24, 1119 (1968).

4) Wir haben Narciprimin im frischen Extrakt aus Narzissenzwiebeln nie nachgewiesen und vermuten, daß die Verbindung erst bei der Aufarbeitung entsteht.

5) T. Okamoto, Y. Torii und Y. Isogai, *Chem. pharmac. Bull.* [Tokyo] 16, 1860 (1968).

6) Herrn Professor T. Okamoto danken wir für die Überlassung einer Probe Lycoricidinol.

Von den damals zur Diskussion stehenden Strukturen **1** und **5** für Narciprimin³⁾ hatten wir **5** schon durch Vergleich mit der entsprechenden synthetisch dargestellten Verbindung ausgeschlossen⁷⁾, es blieb als Alternative die Struktur **1**⁸⁾, deren Gültigkeit wir durch eine neue Synthese bewiesen haben²⁾.



Lycoricidinol wird von dem aktiven Lycoricidin begleitet⁵⁾, aus dem durch Wasserabspaltung Arolycoricidin **2** entsteht, das auch als 7-Deoxy-narciprimin bezeichnet werden kann. Andererseits ist Lycoricidin⁵⁾ wahrscheinlich mit Margetin⁹⁾ identisch, eine Annahme, die noch zu beweisen ist¹⁰⁾. Im Zuge unserer Synthesen haben wir außer **1** und **2** auch das permethylierte Isonarciprimin **3**²⁾ und Isoarolycoricidin **4** dargestellt und berichten hier ausführlich über diese Arbeiten.

Durch neue chemische und spektroskopische Untersuchungen¹¹⁾ und vor allem eine Röntgenstrukturanalyse des Narciclasin-tetraacetats¹²⁾ ist die Stereochemie des Narciclasins entsprechend der Formulierung **6** jetzt völlig gesichert; Lycoricidin sollte nach dem sehr ähnlichen NMR-Spektrum die gleiche sterische Anordnung – entsprechend Formulierung **7** – besitzen, doch muß der Beweis für diese Zuordnung noch erbracht werden.

Die Darstellung unsymmetrisch substituierter Phenanthridone des Typus **1** mit freier Amidgruppe bereitet nach älteren Syntheseverfahren Schwierigkeiten. Die *Beckmann*-Umlagerung¹³⁾ oder der *Schmidt*-Abbau¹⁴⁾ der Fluorennoxime führt vielfach zu schwer trennbaren Isomergemischen, nur bei Anwesenheit stark elek-

7) A. Mondon und K. Krohn, Chem. Ber. **103**, 2729 (1970).

8) Diese Struktur wurde auch dem Arolycoricidin zugeschrieben⁵⁾.

9) C. Fuganti, A. Selva und F. Piozzi, Chim. e Ind. [Milano] **49**, 1196 (1967).

10) Zur Vereinheitlichung der Nomenklatur wird vorgeschlagen, die Namen Narciclasin und Narciprimin für die Verbindungen mit der phenolischen OH-Gruppe an C-7 beizubehalten, während Lycoricidin und Arolycoricidin den entsprechenden 7-Deoxyverbindungen vorbehalten bleiben. Die Namen Lycoricidinol und Arolycoricidinol sollten gestrichen werden und ebenfalls Margetin, falls diese Verbindung mit Lycoricidin übereinstimmt.

11) A. Mondon und K. Krohn, Tetrahedron Letters [London] **1972**, 2085.

12) A. Immirzi und C. Fuganti, Chem. Commun. **1972**, 240.

13) P. Wegerhoff, Liebigs Ann. Chem. **252**, 39 (1889).

14) L. P. Walls, J. chem. Soc. [London] **1935**, 1405.

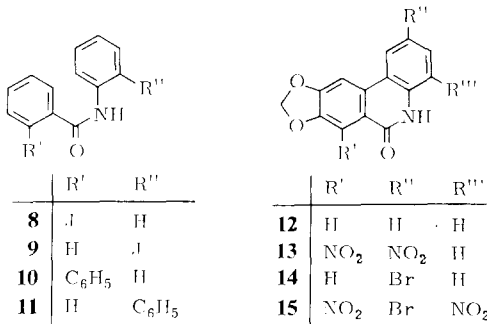
tronegativer Gruppen^{14,15)} werden einheitliche Produkte gewonnen. Der prinzipiell gangbare Weg über Biphenylvorstufen¹⁶⁾ schließt die genannten Nachteile ein und ist präparativ meist aufwendig.

Eine neue Möglichkeit eröffnet der Photoringschluß der Benzanilide nach *Thyagarajan, Kharasch, Lewis und Wolf*¹⁷⁾. Die Autoren bestrahlten Benzanilid in Benzol in Gegenwart von Jod und erhielten 20% Phenanthridon und 10% unbekannte Produkte, 57% Ausgangsmaterial wurde zurückgewonnen. Ohne Zusatz von Jod sinkt die Ausbeute an Phenanthridon fast auf Null ab. Dagegen ist bei der Bestrahlung der jodierten Vorstufen **8** und **9** kein Zusatz von freiem Jod erforderlich, diese Reaktionen verlaufen radikalisch¹⁸⁾ und liefern außer Phenanthridon die phenylierten Benzanilide **10** und **11**.

Wir entschieden uns für die Photosynthese, da die erforderlichen Benzanilide bequem zugänglich sind und die Einführung weiterer Substituenten auch nach dem Ringschluß in geeigneter Weise möglich sein sollte.

Bei den meisten Bestrahlungsversuchen wurde mit einer Philips Tauchlampe HPK 125 in Pyrexgefäßen gearbeitet und 24 Stunden belichtet; einige Versuche wurden in Quarzgefäßen in einem Photoreaktor¹⁹⁾ bei 3000 Å durchgeführt.

Schon der erste Versuch verlief ermutigend, da aus Piperonylsäureanilid in Benzol/Methanol unter Jodzusatz 15–20% Methylendioxy-phenanthridon **12** erhalten wird. Die Bildung des Photoproduktes ist an der Schwerlöslichkeit und dem hohen Schmelzpunkt zu erkennen; im NMR-Spektrum sind die Signale der angularen Protonen an C-1 und C-10 bis δ 7.77 bzw. 8.28 ppm nach tiefem Feld verschoben. Da in der bestrahlten Lösung neben Ausgangsmaterial keine anderen Produkte nachweisbar sind, verläuft der Ringschluß ausschließlich zu dem C-Atom, das bei der elektrophilen Substitution bevorzugt angegriffen wird.



Wir haben **12** auch nach *Gomberg-Bachmann*²⁰⁾ in der moderneren Variante von *Kaul und Zollinger*²¹⁾ dargestellt. Trägt man das feste Diazonium-tetrafluorborat

¹⁵⁾ H. L. Pan und T. L. Fletcher, *J. heterocycl. Chem.* **7**, 313, 597 (1970).

¹⁶⁾ G. H. Christie und J. Kenner, *J. chem. Soc. [London]* **1926**, 470; C. Graebe und C. A. Wander, *Liebigs Ann. Chem.* **276**, 245 (1893), und R. A. Labriola, *J. org. Chemistry* **5**, 329 (1940).

¹⁷⁾ B. S. Thyagarajan, N. Kharasch, H. B. Lewis und W. Wolf, *Chem. Commun.* **1967**, 614.

¹⁸⁾ W. Wolf und N. Kharasch, *J. org. Chemistry* **30**, 2493 (1965).

¹⁹⁾ Rayonet RPR-208.

²⁰⁾ M. Gomberg und W. Bachmann, *J. Amer. chem. Soc.* **46**, 2339 (1924).

²¹⁾ B. L. Kaul und H. Zollinger, *Helv. chim. Acta* **51**, 2132 (1968).

aus 6-Amino-piperonylsäure in eine Mischung von Nitrobenzol in Dimethylsulfoxid ein und zersetzt mit Kupfer(I)-oxid, so erhält man bei nachfolgender Hydrierung direkt das schwerlösliche Phenanthridon-Derivat; da nur eine sehr mäßige Ausbeute erzielt wird, ist die Photosynthese diesem Verfahren weit überlegen.

Wie zu erwarten^{7,22)}, führt die Nitrierung von **12** zum 2,7-Dinitro-phenanthridon **13**, während als Vorstufe für Narciprimin ein 4,7-Dinitro-Derivat benötigt wird. Die 2-Stellung in **12** läßt sich analog einer Vorschrift von *Mosby*²³⁾ durch Brom zu **14** substituieren, so daß dann das gesuchte Dinitroderivat **15** leicht erhältlich ist. Die Strukturen der extrem schwer löslichen Verbindungen werden durch die NMR-Spektren in nicht deuteriertem Hexamethyl-phosphorsäure-triamid (HMPT) und deren Aufspaltungsschemata für die aromatischen Protonen belegt. Es scheiterten jedoch alle Versuche, aus **15** durch Reduktion, Diazotieren und Verkochen zu einem Produkt mit den Eigenschaften des Narciprimins zu gelangen.

Wir haben uns dann wieder der Photosynthese zugewandt und die Benzanilide **16**, **17** und **18** mit einer sauerstoffhaltigen Gruppe in *o*-Stellung zum Stickstoff untersucht. Bei der Bestrahlung des Phenols **16** in Benzol/10% Methanol mit Jodzusatz bildet sich auf den Gefäßwandungen schnell ein violettes Pigment unbekannter Struktur; für die Bestrahlungsversuche muß die Phenolgruppe offenbar geschützt werden.

Beim Acetat **17** enthält die bestrahlte Lösung zwei neue Stoffe, als Hauptprodukt Piperonylsäure zu 28% und als Nebenprodukt eine Verbindung, die nach ihren spektroskopischen Daten als Cyclisierungsprodukt **19** erkannt wird. Ihr NMR-Spektrum hat ein Quadruplett zentriert bei δ 8.23 und ein Singulett bei 8.07 ppm jeweils für ein aromatisches Proton an den angularen C-Atomen 1 und 10. Charakteristisch für Phenanthridone dieses Typus ist die breite Absorption der NH-Bande zwischen 3200 bis 2900/cm, die auch als Doppelbande auftreten kann. Auch im Massenspektrum ist die Bildung des Photoproduktes an dem Verlust von 2 Masseneinheiten sofort zu erkennen. Im Vergleich mit der sehr geringen Ausbeute an **19** von nur 1% wird die Ausbeute bei der Bestrahlung des Benzyläthers **18** unter Bildung von **20** auf 4% erhöht; hier zeigt die Mutterlauge noch einen Fleck mit positivem *Gibbs*-Test als Hinweis auf eine partielle Ätherspaltung. Durch Entbenzylieren von **20** erhält man das zugehörige Phenol, das die gleichen Daten aufweist wie Arolycoricidin **25**) und außerdem identisch ist mit einem Phenol, das mit Hilfe der *Meerwein*-Reaktion auf anderem Wege dargestellt wurde^{1,24)}. Durch Acetylierung geht **2** in **19** über, so daß auch für diese Verbindung die Strukturzuordnung gesichert ist.

In Tab. 1 sind die Ergebnisse der ersten Bestrahlungsversuche zusammengefaßt.

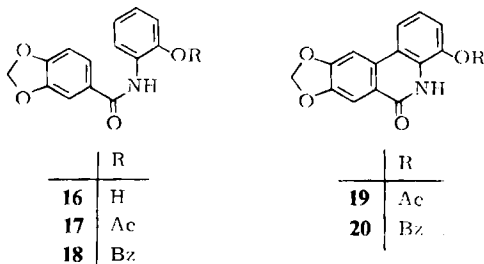
Tab. 1. Bestrahlung von Piperonylsäureanilid, sowie der Benzanilide **16**, **17** und **18**

Ausgangsmaterial	Ausbeute an Phenanthridon	andere Produkte
Piperonylsäureanilid	15–20% 12	—
16	—	violettes Pigment
17	1% 19	Piperonylsäure
18	4.2% 20	Phenol mit freier <i>p</i> -Stellung

²²⁾ F. J. Moore und E. H. Huntress, J. Amer. chem. Soc. **49**, 1324 (1927).

²³⁾ W. L. Mosby, J. Amer. chem. Soc. **76**, 936 (1954).

²⁴⁾ A. Mondon, K. Schattka und K. Krohn, Chem. Ber. **105**, 3748 (1972), nachstehend.



In der nächsten Versuchsreihe haben wir die zweifach in *o*- und *o'*-Stellung substituierten Piperonylsäure-anilide **21** bis **23** eingesetzt, deren Darstellung über den von *Dallacker*²⁵⁾ beschriebenen 2-Hydroxy-piperonylsäure-methylester (**24**) leicht gelingt. Die durch Benzilylierung und Verseifung erhaltene 2-Benzyl-oxy-piperonylsäure (**25**) wird mit *o*-Benzyl-oxy-anilin nach *Schotten-Baumann* zum Anilid **23** kondensiert und durch Benzylätherspaltung das Bisphenol **21** sowie durch anschließende Acetylierung das Diacetat **22** gewonnen.

Die wie vorstehend unter Jodzusatz durchgeführten Bestrahlungsversuche ergaben beim Bisphenol **21** wiederum ein violettes Pigment, während das Diacetat **22** völlig zu einer Vielzahl neuer Stoffe umgesetzt wird, die vermutlich durch die bekannte, über Radikale verlaufende photochemische *Fries-Umlagerung*²⁶⁾ entstehen; Narciprimin-diacetat konnten wir im Reaktionsgemisch nicht nachweisen. Im Gegensatz hierzu ist der Dibenzyläther **23** auffallend beständig und liefert auch nach dreifach verlängerter Bestrahlungsdauer noch 90–95% Ausgangsmaterial zurück; als Nebenprodukte sind im Dünnschichtchromatogramm zwei Phenole mit positivem *Gibbs*-Test nachweisbar.

Als Ergebnis dieser Versuche sei festgestellt, daß die höher substituierten Benzanilide **21**–**23** unter den gewählten Bedingungen nicht mehr zu Phenanthridonen cyclisierbar sind. Auch bei der durch Aceton sensibilisierten Bestrahlung von **23** bildet sich das gesuchte Phenanthridon nicht. Offenbar spielen bei der Photocyclisierung substituiertes Benzanilide elektronische Effekte eine ähnliche Rolle wie sie bei substituierten Stilbenen schon früher beobachtet wurden²⁷⁾.

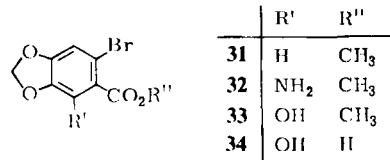
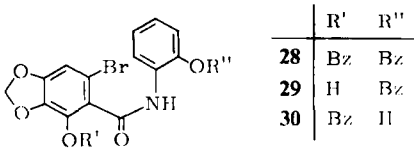
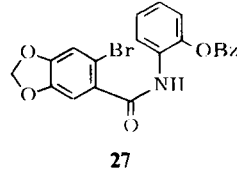
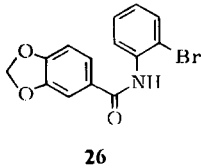
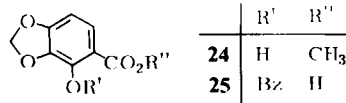
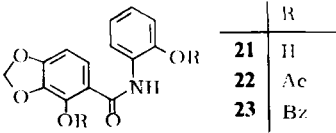
Hier mußten *o*-halogen-substituierte Benzanilide mit mechanistisch andersartig verlaufender Photoreaktion die entscheidende Wendung bringen. Wie erwähnt, hat *Kharasch*¹⁸⁾ den radikalischen Charakter der lichtinduzierten Spaltung von Halogen-Kohlenstoffbindungen nachgewiesen und als Prinzip zum Ringschluß der *o*-Jodbenzanilide **8** und **9** mit Erfolg eingesetzt¹⁷⁾.

Wir wählten die leichter zugänglichen Bromverbindungen und prüften zuerst das Verhalten der Modells-substanzen **26** und **27**. Bei der Bestrahlung von **26** unter den bisherigen Bedingungen mit und ohne Jodzusatz werden 15–20% **12** gebildet, demnach verändert sich die Ausbeute gegenüber der Bestrahlung von Piperonylsäureanilid nicht. Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei **27**, hier erreicht die Ausbeute an Benzyl-

²⁵⁾ *F. Dallacker*, *Liebigs Ann. Chem.* **633**, 23 (1960).

²⁶⁾ *J. C. Anderson* und *C. B. Reese*, *Proc. chem. Soc.* [London] **1960**, 217.

²⁷⁾ *E. W. Blackburn* und *C. J. Timmons*, *Quart. Rev.* **23**, 483 (1969), und *J. chem. Soc.* [London] **C 1970**, 172.



äther **20** ca. 24% und liegt im Vergleich mit der bei der Bestrahlung von **18** erzielten um ein Vielfaches höher. Bei den bromierten Vorstufen hat freies Jod keinen Einfluß mehr auf die Ausbeute.

Das nächste Ziel war die Darstellung des bromierten Dibenzyläthers **28**; dazu nitrirt man den Brom-ester **31**, reduziert zum Brom-amin **32** und spaltet dessen Diazonium-tetrafluorborat nach der Methode von *Lewin* und *Cohen*²⁸⁾ zum Brom-phenolester **33**, der über drei Stufen mit einer Ausbeute von 48% erhalten wird²⁹⁾. Der Dibenzyläther **28** wird dann nach dem üblichen Verfahren bereitet; ebenso kann der zum Vergleich benötigte Monobenzyläther **29** über das Acetat von **34**, besser aber direkt aus **34** und *o*-Benzyloxy-anilin mit Dicyclohexylcarbodiimid³⁰⁾ dargestellt werden.

Die ersten Bestrahlungen der Vorstufe **28** unter den bisher angewandten Bedingungen lieferten vorwiegend Ausgangsmaterial zurück, daneben einige Prozent des bekannten Dibenzyläthers **23** – entstanden durch Austausch des Broms gegen Wasserstoff – und sehr wenig einer fluoreszierenden Substanz.

An dieser Stelle sei auf die Hilfe hingewiesen, die das Betrachten der Dünnschichtplatten im UV-Licht zur Identifizierung der Stoffe leistete. An Hand eines umfangreichen Materials wurden drei Regeln für substituierte Phenanthridone aufgestellt:

1. Brom- und Nitro-phenanthridone fluoreszieren nicht.
2. Durch OR (R = H, Ac und Alkyl) substituierte Phenanthridone zeigen normalerweise blauweiße bis weiße Fluoreszenz.
3. Trägt das Phenanthridon eine freie Hydroxygruppe an C-7, so fluoresziert es grüngelb; nach Acylierung oder Alkylierung der Hydroxygruppe erscheint wieder die weiße Fluoreszenz.

²⁸⁾ A. H. Lewin und T. Cohen, *J. org. Chemistry* **32**, 3845 (1967).

²⁹⁾ K. Krohn, Diplomarbeit Univ. Kiel 1968.

³⁰⁾ F. Zetzsche und A. Fredrich, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **72**, 1735 (1939).

Diese Regeln gelten auch für die von uns dargestellten *N*-alkylierten oder im Ring C partiell hydrierten Phenanthridone und Dibenzopyrone.

Theoretisch ist das Verhalten verständlich, da eine strahlende Desaktivierung angeregter Zustände für starre Ringsysteme vorausgesagt wird³¹⁾. Brom- und Nitrogruppen vermindern durch Aufnahme von Schwingungsenergie den Anteil an strahlender Desaktivierung. Für die langwellige Verschiebung der Fluoreszenzbande bei den 7-Hydroxy-phenanthridonen ist ein intramolekularer Protonenübergang im angeregten Zustand verantwortlich, wie *Weller*³²⁾ am Beispiel der Salicylsäure gezeigt hat.

8.9-Methylenedioxy-phenanthridone und -benzopyrone mit Phenolgruppe an C-7 geben mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine grüne und nach Zugabe von Wasser eine violette Farbreaktion.

Mit Hilfe des UV-Lichtes und präparativer Schichtchromatographie wurde die oben erwähnte fluoreszierende Substanz in reiner Form gewonnen. Sie hat die Summenformel $C_{21}H_{15}NO_5$ und ein UV-Spektrum, das dem des Narciprimins sehr ähnlich ist. Eine Benzylgruppe ist abgespalten und zwar die neben der Carbonylgruppe befindliche, da die Substanz gelbgrün fluoresziert. Diese Annahme wird auch durch den negativen *Gibbs*-Test bestätigt, da Phenole mit *o*-ständiger Carbonsäuregruppe nach *Gibbs* nicht normal reagieren^{28,33)}. Die Unlöslichkeit der Substanz in 2*n* NaOH ist ebenfalls für 7-Hydroxy-phenanthridone charakteristisch. Die fluoreszierende Substanz ist demnach der Monobenzyläther **35** des gesuchten Phenanthridons **1**.

Da bei diesen Versuchen kein Dibenzyläther **36** nachweisbar war, bestrahlten wir auch den Monobenzyläther **29**, um festzustellen, ob er ein Zwischenprodukt der Photosynthese sei. Es entstand in diesem Fall überhaupt kein Cyclisierungsprodukt, die beobachtete partielle Ätherspaltung tritt also erst nach dem Photoringschluß ein.

Unter ständiger Verbesserung der Versuchbedingungen gelang es, die Ausbeute erheblich zu steigern und die Natur weiterer Bestrahlungsprodukte zu klären. Das beste Ergebnis erzielten wir bei der Bestrahlung im Photoreaktor¹⁹⁾ mit einer Lösung der Vorstufe **28** in reinstem Benzol unter ständigem Durchleiten von Reinststickstoff. Nach einer Versuchsdauer von 8–9 Stunden waren 30% des Ausgangsmaterials umgesetzt; das Ergebnis dieses Versuches ist in Tab. 2 zusammengefaßt.

Es fällt auf, daß der bisher nicht aufgefundene Dibenzyläther **36** hier zum Hauptprodukt wird, während die Ausbeute an dem Monobenzyläther **35** auf weniger als 1%

Tab. 2. Bestrahlung von **28** in Benzol unter Stickstoff

Phenanthridone Ausb. *)	andere Produkte Ausb. *)
15.3% 36	10% 23
0.9% 35	3.5% 29
0.13% 1	18.6% 30

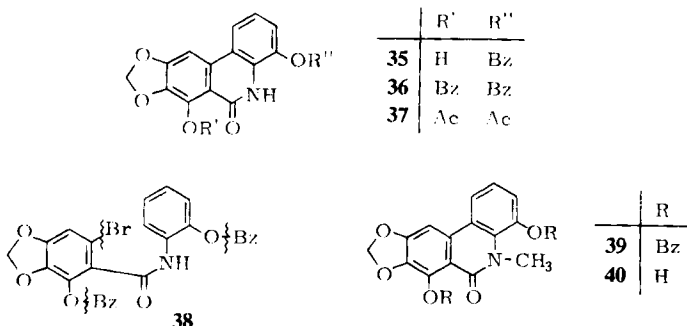
*) bezogen auf umgesetzte Vorstufe.

³¹⁾ *H. H. Jaffé* und *M. Orchin*, Theory and Application of Ultraviolet Spectroscopy, S. 536, John Wiley and Sons, New York, London 1962; *N. J. Turro*, Molecular Photochemistry, S. 67, W. A. Benjamin, New York 1967.

³²⁾ *A. Weller*, Z. Elektrochem. Ber. Bunsenges. physik. Chem. **60**, 1144 (1956).

³³⁾ *F. Feigl*, Spot Tests in Organic Analysis, S. 481, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, London, New York 1966.

zurückgeht. Der Austausch von Brom gegen Wasserstoff unter Bildung des Dibenzyläthers **23**, der unter anderen Versuchsbedingungen in Ausbeuten bis zu 22% anfiel, ist mit 10% noch relativ häufig.



Der alkalilösliche Anteil der Bestrahlungsprodukte ließ im Dünnschichtchromatogramm stets eine Vielzahl von Stoffen erkennen. Wir haben drei Verbindungen rein isoliert und ihre Struktur aufgeklärt. Zuerst seien die beiden Phenole **29** und **30** genannt, die aus **28** durch partielle Ätherspaltung entstehen; von beiden liefert nur **30** einen positiven *Gibbs*-Test, so daß die Strukturzuordnung leicht möglich ist.

Die dritte Verbindung zeigt einen positiven *Gibbs*-Test und gelbe Fluoreszenz unter der UV-Lampe, sie läßt sich am besten durch Sublimation reinigen und besitzt nach dem Massenspektrum die Summenformel $C_{14}H_9NO_5$. Sie wird durch hydrierende Spaltung der Benzyläther **35** und **36** ebenfalls erhalten und hat danach die Strukturformel **1**. Diese Verbindung stimmt in allen Eigenschaften und Spektren mit Narciprimin überein; auch gleicht das synthetische Diacetat **37** völlig dem Narciprimindiacetat.

Bei der Photosynthese wird der Narciprimin-dibenzyläther **36** partiell oder vollständig zu **35** und **1** gespalten. Ebenso wird das eingesetzte Benzanilid **28** an den in der Formulierung **38** durch Wellenlinien markierten Bindungen bevorzugt gespalten; außer den aufgefundenen Benzaniliden **23**, **29** und **30** ist die Bildung anderer Spaltprodukte denkbar. Da bei der Photolyse Bromwasserstoffsäure frei wird, kann die Ätherspaltung sowohl durch Säure als auch durch Bestrahlung erfolgen; bei milder Einwirkung methanolischer Salzsäure wird in **36** nur die Benzyläthergruppe an C-7 gespalten.

Zum Abschluß dieser Versuchsreihe wurde **36** zu **39** methyliert und durch anschließende Hydrogenolyse *N*-Methyl-narciprimin **40** gewonnen. Ebenso wurde **35** zum gemischten Äther permethyliert. Diese letzten Stufen bilden die Überleitung zu den Synthesen *N*-alkylierter Phenanthridone.

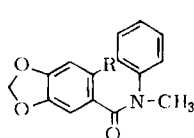
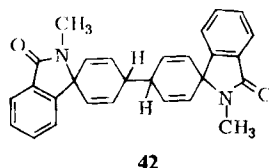
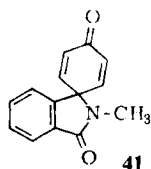
Schon frühzeitig wurde der Phenanthrenringschluß von *Pschorr*³⁴⁾ auf die Synthese *N*-alkylierter Phenanthridone übertragen³⁵⁾. Das Verfahren hat zum Aufbau des Heterosystems immer wieder Anwendung gefunden bis in die neueste Zeit, häufig

³⁴⁾ R. *Pschorr*, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 496 (1896).

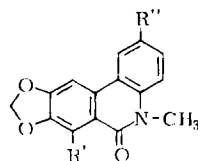
³⁵⁾ A. *Pictet* und A. *Gonset*, Arch. Sci. physiques natur. **3**, 37 (1897).

allerdings mit sehr geringen Ausbeuten³⁶⁾. Hey und sein Arbeitskreis haben den komplexen Verlauf der Reaktion über radikalische Zwischenstufen eingehend untersucht³⁷⁾ und gezeigt, daß in Abhängigkeit von der Substitution außer Phenanthridonen auch Spirodienone wie **41** oder Spiro-cyclohexadienyl-Dimere vom Typ **42** gebildet werden.

Wir planten eine Synthese des Permethyl-isonarciprimins **3**, das Piozzi und Mitarbb.³⁾ bei der Methylierung des Narciclasins nach Kuhn³⁸⁾ gewonnen hatten. Prinzipiell standen zwei Wege offen, einmal die Pschorr-Cyclisierung der voll substituierten Vorstufe und zum anderen eine nachträgliche Substitution am zugrundeliegenden *N*-Methyl-phenanthridon **46**. Da im ersten Fall mit Sicherheit ein Spirodienon als Hauptprodukt der Cyclisierung zu erwarten war, wählten wir den zweiten Weg, zumal der Grundkörper bekannt war³⁹⁾. Forrest und Mitarbb.⁴⁰⁾ stellten die Verbindung nach Pschorr über die Zwischenstufen **43** und **44** in relativ guter Ausbeute dar; als nachteilig erweist sich bei dieser Vorschrift die thermische Spaltung des Diazoniumsalzes, die zu einem teerigen Produkt führt, dessen Aufarbeitung unbequem ist. Spaltet man dagegen bei Raumtemperatur mit Kupfer(I)-oxid katalytisch, so scheidet sich ein farbloser Niederschlag ab. Bei der anschließenden Reinigung kristallisiert



	R
43	NO ₂
44	NH ₂
45	Br



	R'	R''
46	H	H
47	NO ₂	NO ₂
48	NH ₂	NH ₂
49	OH	OH
50	OH	OCH ₃

zuerst das gesuchte Phenanthridon **46**, danach langsamer eine pulverige Substanz, die thermisch labil ist und beim Erhitzen über den Schmelzpunkt vorwiegend zu **46** zerfällt. Die Bestimmung der Molmasse zeigt eine dimeren Verbindung an, die nach dem NMR-Spektrum dem Typ **42** angehört. Obwohl im Dünnschichtchromatogramm unter verschiedenen Bedingungen stets nur ein Fleck sichtbar ist, gelingt eine Auftrennung durch fraktionierte Kristallisation zu Isomeren mit den Schmp. 266° und 247°; ihre NMR-Spektren sind in den Abb. 1 und 2 wiedergegeben. Die Dimeren können

³⁶⁾ Vgl. z. B. G. Savonna und F. Piozzi, J. heterocycl. Chem. **8**, 681 (1971).

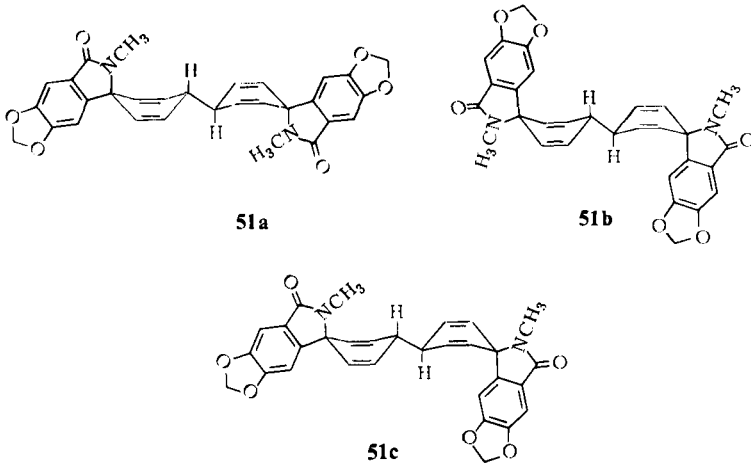
³⁷⁾ D. H. Hey, Quart. Rev. **25**, 483 (1971); vgl. weiter die XXVII–XXIX. Mitteil., J. chem. Soc. Perkin I, **1972**, 105, 113 und 118, und vorangehende Arbeiten.

³⁸⁾ R. Kuhn, H. Tritschmann und I. Löw, Angew. Chem. **67**, 32 (1955).

³⁹⁾ H. Kondo und S. Uyeo, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 1756 (1935).

⁴⁰⁾ H. A. Forrest, R. D. Haworth, H. H. Pinder und T. S. Stevens, J. chem. Soc. [London] **1949**, 1311.

als Stereoisomere **51 a**, **b** und **c** mit *syn-syn*-, *anti-anti*- und *syn-anti*-Anordnung auftreten. Im NMR-Spektrum von **51 c** (vgl. Abb. 2) erkennt man eine Feinaufspaltung beim Signal der Methylenedioxyprotonen und dem Signal der aromatischen Protonen, das bei höherem Feld erscheint. Dies ist ein Hinweis, daß sich diese Protonen in den beiden Molekülhälften des Dimeren in unterschiedlicher chemischer Umgebung befinden. Im Gegensatz hierzu sind für die gleichen Protonen in **51 a** und **b** reine Singulett zu erwarten (vgl. Abb. 1). Wir ordnen dem Dimeren vom Schmp. 266° die sterisch am



wenigsten behinderte, gestreckte Struktur **51 a** zu. Nach dem Modell ist die diamagnetische Abschirmung der Doppelbindungen auf das benachbarte aromatische Proton in **51 a** am geringsten, wodurch die Verschiebung zu höherem Feld gegenüber **51 c** erklärt wird.

Die Darstellung von **46** gelingt in noch einfacherer Weise durch Bestrahlung der bromierten Vorstufe **45** mit einer Ausbeute von 22%⁴¹⁾; es ist zu erwähnen, daß *Kharasch*⁴²⁾ aus nichtbromierten Vorstufen kein Cyclisierungsprodukt erhielt.

Der weitere Weg zum Permethyl-isonarciprimin ist durch die Nitrierung von **12** zu **13** vorgezeichnet. Aus **46** gewinnt man in hoher Ausbeute das 2.7-Dinitro-Derivat **47**, dessen Hydrierung nahezu quantitativ zum Diamin **48** führt.

Da Spaltungen von Diazoniumsalzen zu Phenolen auch unter Reduktion verlaufen können, ist im vorliegenden Fall mit einem Gemisch aus vier Produkten zu rechnen. Zur Herabsetzung der Nebenreaktionen fällen wir zuerst das kristalline Bis-diazonium-tetrafluorborat und zersetzen nach dem vielfach bewährten Verfahren von *Lewin* und *Cohen*²⁸⁾. In guter Ausbeute kristallisiert ein phenolisches Produkt, das nach dem NMR-Spektrum vorwiegend aus dem Bisphenol **49** besteht. Da die Reinigung der schwer löslichen Phenanthridone mühsam und verlustreich ist, wird das Rohprodukt direkt mit Diazomethan methyliert. Das Ausgangsmaterial ist nach der Dünnschichtanalyse in etwa 24 Stunden verschwunden, dafür treten zwei neue

41) Versuche zur Optimierung der Ausbeute wurden nicht durchgeführt.

42) *N. Kharasch*, *Intra-Sci. Chem. Rep.* 3, 209 (1969).

Flecke auf, von denen das Hauptprodukt eine gelbe, das Nebenprodukt eine weiße Fluoreszenz unter der UV-Lampe zeigt. Eine Trennung erreicht man durch Chromatographieren und Kristallisation.

Das Hauptprodukt ist nach Analyse und Spektren partiell methyliert und muß nach der gelben Fluoreszenz die freie OH-Gruppe an C-7 tragen, dadurch ist die Struktur **50** gesichert. Das Nebenprodukt zeigt im NMR-Spektrum typische Singulets für aromatische Protonen an C-7 und C-10 bei δ 7.47 und 7.88 ppm und hat daher die Struktur **4**, die aus einer reduktiven Spaltung hervorgeht. Diese Verbindung ist dem Permethy-isonarciprimin an die Seite zu stellen und sollte aus Lycoricidin durch Methylierung nach *Kuhn* entstehen.

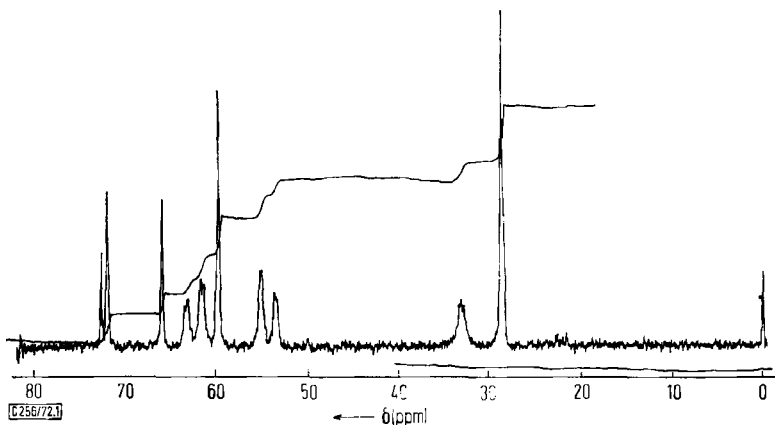


Abb. 1. NMR-Spektrum des Dimeren vom Schmp. 266° (**51a**) in CDCl_3/TMS

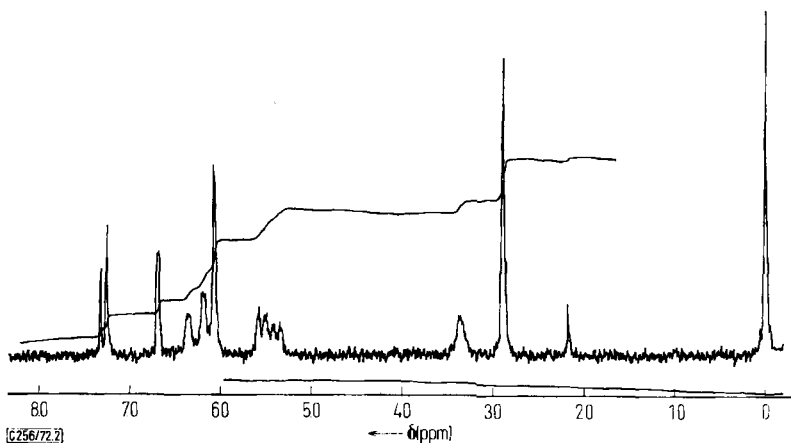


Abb. 2. NMR-Spektrum des Dimeren vom Schmp. 247° (**51c**) in CDCl_3/TMS

Das Verhalten von **49** gegenüber Diazomethan zeigt erneut die besonderen Eigenschaften der chelierten Phenolgruppe an C-7. Methyliert man **50** unter den Bedingungen der Permethylierung nach *Kuhn*³⁸⁾, so bildet sich auch hier die vollständig

methylierte Verbindung, sie kristallisiert aus Aceton in Nadeln vom Schmp. 175 bis 176° und stimmt in allen Eigenschaften mit Permethyl-isonarciprimin **3** aus Narciclasin überein⁴³⁾.

Damit sind die Strukturen aller aus Narciclasin/Lycoricidinol und Lycoricidin erhaltenen aromatischen Abbauprodukte mit Phenanthridon-Gerüst durch unabhängige Synthese bewiesen.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die großzügige Förderung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind mit dem *Kofler*-Heizmikroskop bestimmt und nicht korrigiert. Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium Kronach von Frau *I. Beetz* ausgeführt. Die Dünnschichtchromatogramme (DC) wurden an Kieselgel-G-Platten mit den Laufmitteln Benzol/Methanol (B/%M) und Chloroform/Methanol (Ch/%M) durchgeführt; zur Sichtbarmachung diente UV-Licht, Joddampf und Ansprühen mit *Gibbs*-Reagenz; R_F 10.

UV: RPQ 20 A der Fa. Zeiss, Äthanol in λ nm (lg ϵ);

IR: Gitterspektrometer 421 der Fa. Perkin-Elmer, in KBr;

NMR: Varian A-60 δ (ppm) mit TMS = 0 als innerem Standard.

MS: Atlas-CH 4 mit Festkörper-Ionenquelle bei 70 eV, m/e (% relative Intensität).

2-Benzyl-oxy-piperonylsäure (25): 1.96 g (10 mMol) 2-Hydroxy-piperonylsäure-methylester (**24**)²⁵⁾ werden mit je 1.3 g Benzylchlorid und Kaliumcarbonat in 12 ccm Dimethylformamid 12 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Man verdünnt mit Wasser und verseift den ölig ausfallenden Benzyläther mit verd. methanol. Kalilauge unter Erwärmen. Die Säure wird aus Methanol/Wasser umkristallisiert, Schmp. 119°; Ausb. 2.40 g (83%). DC (Ch/1% M): R_F 3.0.

NMR (CDCl₃): CO₂H 8.8 (1H, breit), 6-H und 5-H 7.78 und 6.68 (je 1H, dd, $J_{5,6}$ = 8.5 Hz), arom. H 7.44 (5H, s), OCH₂O 6.12 (2H, s) und ArCH₂O 5.45 (2H, s).

6-Brom-2-hydroxy-piperonylsäure-methylester (33)²⁹⁾: 21.0 g (69 mMol) 6-Brom-2-nitro-piperonylsäure-methylester²⁵⁾ werden in Methanol mit Raney-Nickel hydriert; in 4 Stdn. werden 3 Moläquiv. Wasserstoff (4.6 l) aufgenommen. Das vom Lösungsmittel befreite ölige Amin **32** wird direkt in einer Mischung von 20 ccm konz. Schwefelsäure und 40 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit einer wäßr. Lösung von 5.5 g Natriumnitrit diazotiert. Zu der mit festem CO₂ stark gekühlten tiefgelben Lösung fügt man überschüss. Tetrafluoroborsäure (aus 35proz. Flußsäure und Borsäure) hinzu und saugt nach kurzem Stehenlassen den kristallinen Niederschlag scharf ab. Das noch feuchte Tetrafluoroborat wird in eine Lösung von 500 g Cu(NO₃)₂ · 3H₂O in 300 ccm Wasser, in der 3.0 g Cu₂O suspendiert sind, eingetragen²⁸⁾. Unter N₂-Entwicklung scheidet sich ein sehr fein kristalliner Niederschlag ab, der abgesaugt wird. Man schüttelt das Filtrat 3 mal mit je 100 ccm Chloroform aus, löst das abfiltrierte Produkt in der Chloroformphase und engt diese auf 40 ccm ein. Es kristallisiert eine DC-einheitliche Substanz vom Schmp. 165–168°, Ausb. 9.16 g (48%). Zur

⁴³⁾ Die Synthese des Permethyl-isonarciprimins nach *Pschorr* wurde von *G. Savonna* und *F. Piozzi*, Chem. and Ind. **1970**, 1627, beschrieben; vgl. dazu die Anmerkung³⁶⁾.

Analyse wird bei 130°/10⁻⁴ Torr sublimiert: farblose Nadeln vom Schmp. 168–169°. DC (B/5% M): R_F 5.5. Der Gibbs-Test ist negativ³³⁾ und die Farbe der Eisen(III)-chlorid-Reaktion malachitgrün.

$C_9H_7BrO_5$ (275.1) Ber. C 39.30 H 2.77 Br 29.05 Gef. C 39.17 H 2.76 Br 28.79

NMR (CDCl₃): OH 11.04 (1H, austauschbar mit D₂O), 5-H 6.82 (1H, s), OCH₂O 6.06 (2H, s) und OCH₃ 3.96 (3H, s).

6-Brom-2-hydroxy-piperonylsäure (34): 2.75 g (10 mMol) 33 werden mit 15 ccm 15proz. Kalilauge 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Ansäuern scheidet sich die Säure kristallin ab; sie wird aus Methanol/Wasser umkristallisiert, Schmp. 213–215° (Zers.); Ausb. 2.53 g (97%).

$C_8H_5BrO_5$ (261.1) Ber. C 36.81 H 1.93 Br 30.62 Gef. C 37.06 H 1.92 Br 30.51

NMR (Aceton-d₆): 2 OH 8.78 (2H, breit, austauschbar mit D₂O), 5-H 6.86 (1H, s) und OCH₂O 6.13 (2H, s).

6-Brom-2-benzyloxy-piperonylsäure-methylester: 1.82 g 33 werden in der bei 25 beschriebenen Weise benzyliert. Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 101–102°; Ausb. 2.12 g (83%). DC (B/5% M): R_F 7.6.

NMR (CDCl₃): Aromat. H 7.37 (5H, s), 5-H 6.73 (1H, s), OCH₂O 5.96 (2H, s), ArCH₂O 5.24 (2H, s) und OCH₃ 3.86 (3H, s).

6-Brom-2-benzyloxy-piperonylsäure: 740 mg des vorstehenden Methylesters werden verseift. Aus Methanol/Wasser Schmp. 142–143°; Ausb. 650 mg (92%). DC (B/20% M): R_F 1.8.

$C_{15}H_{11}BrO_5$ (351.2) Ber. Br 22.7 Gef. Br 22.3

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Piperonylsäure-anilide

Die Piperonylsäure-Derivate werden mit überschüss. Thionylchlorid und einigen Tropfen Dimethylformamid bei 40° erwärmt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wird das restliche Thionylchlorid bei 12 Torr entfernt und das meist ölig zurückbleibende Säurechlorid mit der 10fachen Menge Äther verdünnt. Bei Raumtemp. läßt man langsam unter starkem Rühren eine äther. Lösung mit der äquiv. Menge des Amins und dem 1.5fachen Äquiv. Pyridin zufließen. Nach einigen Stdn. saugt man die in Äther schwerlöslichen Anilide ab und kristallisiert aus Methanol um. Das Verfahren versagt bei der 6-Brom-2-hydroxy-piperonylsäure (34) (vgl. unten).

Piperonylsäureanilid: Schmp. 149–150°, Ausb.⁴⁴⁾ 83%. DC (Ch/2% M): R_F 7.9.

UV: λ_{max} 208 (4.46), 273 (4.13) und 297 (4.14).

IR: 3300 (NH) und 1650/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): NH 8.05 (1H, s), aromat. H 7.75–6.75 (8H, m) und OCH₂O 6.03 (2H, s).

2'-Benzyloxy-piperonylsäureanilid (18): Schmp. 103–104°, Ausb. 62%. DC (B/2% M): R_F 8.5.

$C_{21}H_{12}NO_4$ (347.4) Ber. C 72.61 H 4.93 N 4.03 Gef. C 72.85 H 5.06 N 3.93

UV: λ_{max} 298 (4.20).

IR: 3420 (NH) und 1650/cm (C=O).

⁴⁴⁾ Die Ausbeute wird beim allgemeinen Verfahren auf die Säure bezogen.

2,2'-Dibenzloxy-piperonylsäureanilid (23)⁴⁵⁾: Schmp. 135–137°, Ausb. 87%. DC (B/2% M): R_F 8.4.

$C_{28}H_{23}NO_5$ (453.5) Ber. C 74.16 H 5.11 N 3.09 Gef. C 74.04 H 4.98 N 3.11

UV: λ_{max} 281 (4.04) und 302 (4.16).

IR: 3330 (NH) und 1658/cm (C=O).

2'-Brom-piperonylsäureanilid (26): Schmp. 107°, Ausb. 68%. DC (B/2% M): R_F 8.8.

UV: λ_{max} 272 (4.04) und 303 (4.16).

IR: 3355 (NH) und 1710/cm (C=O).

6-Brom-2'-benzloxy-piperonylsäureanilid (27): Schmp. 109°, Ausb. 82%. DC (Ch/2% M): R_F 8.6.

$C_{21}H_{16}BrNO_4$ (426.3) Ber. Br 18.75 Gef. Br 18.71

UV: λ_{max} 284 (3.73) und λ_{Sch} 292.

IR: 3250 (NH) und 1673/cm (C=O).

6-Brom-2,2'-dibenzloxy-piperonylsäureanilid (28): Schmp. 120–121°, Ausb. 91%. DC (B/2% M): R_F 8.8.

$C_{28}H_{22}BrNO_5$ (532.4) Ber. C 63.16 H 4.17 Br 15.03 N 2.63

Gef. C 62.67 H 4.24 Br 15.14 N 2.61

UV: λ_{max} 284 (3.92) und λ_{Sch} 293.

IR: 3250 (NH) 1662/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): NH 8.00 (1H, breit), arom. H 7.33 (10H, s) und 7.42–6.78 (4H, m), 5-H 6.78 (1H, s), OCH₂O 5.94 (2H, s) und ArCH₂O 5.25 und 5.06 (je 2H, s).

6-Nitro-N-methyl-piperonylsäureanilid (43): Schmp. 150° (Lit.⁴⁰⁾: 145°), Ausb. 86%. DC (Ch/2% M): R_F 8.2.

IR: 1660/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): 2-H 7.33 (1H, s), arom. H 7.16 (5H, s), 5-H 6.70 (1H, s), OCH₂O 6.40 (2H, s) und NCH₃ 3.47 (3H, s).

6-Brom-N-methyl-piperonylsäureanilid (45): Schmp. 118–119°, Ausb. 90%. DC (Ch/2% M): R_F 5.8.

UV: λ_{max} 297 (3.56).

IR: 1645/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): Arom. H 7.22 (5H, s), 5-H und 2-H 6.83 und 6.63 (je 1H, s), OCH₂O 5.90 (2H, s) und NCH₃ 3.45 (3H, s).

2'-Hydroxy-piperonylsäureanilid (16)⁴⁵⁾: 12.0 g (35 mMol) **18** werden in Methanol/Eisessig mit 10proz. Palladium-Kohle und Wasserstoff entbenzyliert: aus Methanol Schmp. 154–155°, Ausb. 8.42 g (91%). DC (Ch/2% M): R_F 4.0.

UV: λ_{max} 272 (4.01) und 303 (4.29).

IR: 3420 (OH), 3100 (NH) und 1650/cm (C=O).

16-Acetat (17): Mit Ac₂O/Pyridin, aus Methanol Schmp. 147–150°; Ausb. 97%. DC (Ch/2% M): R_F 7.2.

$C_{16}H_{13}NO_5$ (299.3) Ber. C 64.21 H 4.38 N 4.68 Gef. C 64.21 H 4.65 N 4.74

⁴⁵⁾ Die im allgemeinen Teil erwähnte Umsetzung mit dieser Verbindung, die nur zu Ausgangsmaterial oder unbekanntem Folgeprodukt geführt hat, wird im Versuchsteil nicht beschrieben.

UV: λ_{\max} 267 (4.03) und 300 (4.00).

IR: 3250 (NH), 1773 (Acetat) und 1643/cm (CONH).

2,2'-Dihydroxy-piperonylsäureanilid (21): Durch Entbenzylierung aus **23** und **28** in der vorstehend beschriebenen Weise: Schmp. 185–186° aus Methanol, Ausb. 90 bzw. 97%. DC (B/5% M): R_F 3.2.

$C_{14}H_{11}NO_5$ (273.3) Ber. C 61.54 H 4.06 N 5.13 Gef. C 61.72 H 4.13 N 5.19

UV: λ_{\max} 280 (4.21) und 302 (4.28).

IR: 3262 (OH) und Doppelbande bei 1700 und 1683/cm (C=O).

*21-Diacetat (22)*⁴⁵⁾: 3.10 g **21** werden mit 5 ccm Ac_2O und 2 ccm Pyridin bei Raumtemp. acetyliert. Aus Methanol/Chloroform Schmp. 167–168°, Ausb. 2.93 g (77%). DC (Ch/5% M): R_F 8.4.

$C_{18}H_{15}NO_7$ (357.3) Ber. N 3.92 Gef. N 3.88

UV: λ_{\max} 275 (3.63) und 305 (3.67).

IR: 1770 (Acetat) und Doppelbande bei 1715 und 1700/cm (CONH).

*6-Brom-2-hydroxy-2'-benzyloxy-piperonylsäureanilid (29)*⁴⁵⁾: Man löst 1.30 g (5 mMol) **34**, 1.23 g *o*-Benzyloxy-anilin und 1.30 g Dicyclohexylcarbodiimid in Methylenchlorid und läßt bei 30° reagieren. Nach einem Tag wird der Dicyclohexylharnstoff abgesaugt, das Filtrat eingengt und mit Methanol versetzt; es scheiden sich lange Nadeln vom Schmp. 165–166° ab, Ausb. 1.23 g (57%). DC (B/2% M): R_F 8.2.

$C_{21}H_{16}BrNO_5$ (442.3) Ber. C 57.02 H 3.66 Br 18.07 N 3.17
Gef. C 56.66 H 3.82 Br 17.85 N 3.01

UV: λ_{\max} 283 (3.89) und λ_{Sch} 293.

IR: 3330 (NH/OH) und 1650/cm (C=O).

NMR ($CDCl_3$): OH 9.65 (1 H, s), NH 8.50 (1 H, s), arom. H 7.42 (5H, s) und 7.14–6.95 (4H, m), 5-H 6.66 (1 H, s), OCH_2O 6.03 (2H, s) und $ArCH_2O$ 5.12 (2H, s).

6-Amino-N-methyl-piperonylsäureanilid (44): 25.0 g (85 mMol) **43** werden in Methanol mit Raney-Nickel und Wasserstoff geschüttelt. Nach beendeter Wasserstoff-Aufnahme wird das Amin wie üblich isoliert; aus Methanol Schmp. 166° (Lit.⁴⁰⁾: 166°); DC (Ch/1.5% M): R_F 6.5.

IR: 3480 und 3360 (NH₂), 1640 und 1625/cm (C=O).

NMR ($CDCl_3$): Arom. H 7.36–6.98 (5H, m), 2-H und 5-H 6.25 und 6.17 (je 1 H, s), OCH_2O 5.73 (2H, s), NH₂ 5.47 (2H, s) und NCH_3 3.46 (3H, s).

*8,9-Methylendioxy-phenanthridon-(6) (12)*⁴⁶⁾

a) *Durch Photocyclisierung*: 3.0 g (12 mMol) Piperonylsäureanilid und 150 mg Jod werden in 200 ccm Benzol und 50 ccm Methanol gelöst. Man bestrahlt in einer wassergekühlten Pyrexapparatur mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe HPK 125 der Fa. Philips 24 Std. unter kräftiger Magnetrührung⁴⁷⁾. Es scheiden sich feine Kristalle ab, die z. T. die Glaswandungen bedecken; sie werden aus siedendem Dimethylformamid umkristallisiert und bilden dann glänzende Schuppen vom Schmp. 333°; die Ausb. schwankt zwischen 15 und 20%. Aus der bestrahlten Lösung werden 70–75% Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

$C_{14}H_9NO_3$ (239.2) Ber. C 70.29 H 3.79 N 5.85 Gef. C 70.29 H 3.60 N 6.03

⁴⁶⁾ Vgl. dazu H. Daebel, Dissertation, Univ. Kiel 1965.

⁴⁷⁾ Diese Bedingungen werden als „Standardverfahren“ bezeichnet.

UV (qualitativ): λ_{\max} 245, 249, 268, 296, 308, 324 und 338.

IR: 2900 (breit, NH) und 1660/cm (CONH).

NMR (HMPT): 10-H 8.28 (1H, s), 7-H 7.69 (1H, s) 1-H 7.77 (1H, dd), 7.56–7.02 (3H, m) und OCH₂O 6.37 (2H, s).

MS: M⁺ 239 (100), 238 (21), 181 (25), 154 (30), 153 (58), 152 (29), 127 (32) und 126 (62).

b) Bei der Bestrahlung des 2'-Brom-piperonylsäureanilids (26) unter den vorstehend beschriebenen Bedingungen aber ohne Jodzusatz erhält man die gleiche Verbindung wie unter a) ebenfalls in Ausb. um 20%⁴¹⁾.

c) Nach Gomberg-Bachmann²⁰⁾: 5.0 g (40 mMol) 6-Amino-piperonylsäure werden in 10 ccm Methanol suspendiert und mit einem 1.2 molaren Überschuß an HBF₄ und 5 ccm Isoamylnitrit versetzt. Aus der eisgekühlten Lösung fallen beim Verdünnen mit 50 ccm Äther 2.8 g Diazonium-tetrafluoroborat aus, die in je 7 ccm Dimethylsulfoxid und Nitrobenzol gelöst und mit Kupfer(I)-oxid unter gelindem Erwärmen zersetzt werden. Nach beendeter Gasentwicklung wird das Gemisch der Carbonsäuren isoliert und in Methanol mit Raney-Nickel und Wasserstoff geschüttelt. Ein schwerlösliches Produkt scheidet sich auf dem Katalysator ab und wird mit Dimethylsulfoxid herausgelöst und durch Verdünnen mit Wasser wieder ausgefällt. Man reinigt durch Sublimation i. Hochvak. bei 200°, Schmp. 333°; Ausb. 180 mg (7.5 %). Die Verbindung stimmt mit der unter a) gewonnenen überein.

8.9-Methylendioxy-2.7-dinitro-phenanthridon-(6) (13): 40 mg 12 werden in einem Gemisch aus je 1 ccm Eisessig und rauchender Salpetersäure eine Stde. bei Raumtemp. gerührt. Man gießt auf Eis aus, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit Methanol aus. Das Rohprodukt wird aus 10 ccm Eisessig umkristallisiert, blaßgelbe Nadeln mit einem Schmp. über 345°; Ausb. 50 mg (91 %).

UV: λ_{\max} 243 (4.37), 2.81 (4.35) und 344 (3.95); λ_{\min} 225 (4.20), 258 (4.10) und 347 (3.94).

IR: 2900 (NH, breit) und 1658/cm (C=O).

NMR (HMPT): 1-H 9.73 (1H, d, $J_m = 2.5$ Hz), 10-H 9.19 (1H, s), 3-H 8.50 (1H, dd, $J_o = 9$ Hz und $J_m 2.5$ Hz), 4-H 7.96 (1H, d, $J = 9$ Hz) und OCH₂O 6.75 (2H, s).

2-Brom-8.9-methylendioxy-phenanthridon-(6) (14): 820 mg (3.0 mMol) 12 werden in 10 ccm siedendem Eisessig tropfenweise mit 0.6 g (3.7 mMol) Brom versetzt, dabei scheidet sich aus der heißen Lösung ein feinkristalliner Niederschlag ab. Nach 15 Min. wird abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen und das Produkt bei 250° i. Hochvak. sublimiert: Schmp. 342–343°, Ausb. 1.024 g (94 %).

C₁₄H₈BrNO₂ (318.1) Ber. C 52.84 H 2.53 Br 25.13 N 4.41

Gef. C 53.24 H 2.76 Br 24.90 N 4.68

IR: 2850 (breit, NH) und 1670/cm (C=O).

NMR (HMPT): 1-H 8.99 (1H, d, $J_m = 2$ Hz), 10-H 8.60 (1H, s), NH 8.62 (1H, breit), 7-H 7.67 (1H, s) und OCH₂O 6.38 (2H, s).

2-Brom-4.7-dinitro-8.9-methylendioxy-phenanthridon-(6) (15)⁴⁵⁾: 767 mg (2.4 mMol) 14 werden in einer Mischung aus je 3.5 ccm Eisessig und rauchender Salpetersäure 1/2 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Man gießt in Eiswasser, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit Wasser und Methanol; nach Umkristallisieren aus Dimethylsulfoxid Schmp. über 345°, Ausb. 940 mg (90 %).

IR: 2910 (breit, NH) und 1675/cm (C=O).

NMR (DMSO-d₆): 1-H 9.00 (1H, d, $J_m = 2.5$ Hz), 3-H 8.47 (1H, d, $J_m = 2.5$ Hz), 10-H 8.40 (1H, s) und OCH₂O 6.53 (2H, s).

8.9-Methylendioxy-4-acetoxy-phenanthridon-(6) (19): Eine Lösung von 3.54 g (12 mMol) 17 und 125 mg Jod in 200 ccm Benzol und 20 ccm Methanol wird nach dem Standardverfahren bestrahlt. Nach 20 Stdn. zeigt das DC (B/5% M) neben Ausgangsmaterial vier weitere Flecke. Beim Einengen der Lösung scheidet sich Piperonylsäure ab, Schmp. 223–225°; Ausb. 550 mg (28%). Ein zweiter Stoff kristallisiert aus dem öligen Rückstand der Mutterlauge beim Anreiben mit Methanol, er schmilzt nach Umkristallisieren aus Dimethylformamid/Methanol bei 297–298°, Ausb. 32 mg (1%). DC (B/5% M): R_F 1.8.

MS: M^+ 297 (22), 256 (12), 255 (100) und 254 (8).

UV: λ_{\max} 245 (4.43), 269 (3.99), 300 (3.82) und 339 (3.55).

IR: 3170 und 3020 (breit, NH), 1770 (Acetat) und 1645/cm (CONH).

NMR (DMSO- d_6): 1-H 8.23 (1H, dd, $J_o = 5$ Hz und $J_m = 1.5$ Hz), 10-H 8.07 (1H, s), 7-H 7.69 (1H, s), 2-H und 3-H 7.25 (2H, m), OCH₂O 6.27 (2H, s) und CH₃CO 2.42 (3H, s).

4-Benzoyloxy-8.9-methylendioxy-phenanthridon-(6) (20)

a) Eine Lösung von 3.8 g (11 mMol) 18 und 0.2 g Jod in 200 ccm Benzol wird 24 Stdn. unter Standardbedingungen bestrahlt. Man dampft das Benzol i. Vak. ab und löst den Rückstand in Methanol: es kristallisieren Nadeln vom Schmp. 223–224°, Ausb. 320 mg (4.2%). DC (B/5% M): R_F 4.0.

$C_{21}H_{15}NO_4$ (345.4) Ber. C 73.04 H 4.38 N 4.06 Gef. C 73.24 H 4.37 N 4.18

MS: M^+ 345 (100), 292 (17), 291 (18), 269 (53), 256 (21), 254 (40), 152 (36), 151 (27).

UV: λ_{\max} 243 (4.61), 277 (4.13) und 340 (3.46).

IR: 3175 und 3050 (breit, NH) und 1643/cm (C=O).

NMR (DMSO- d_6): NH 10.36 (1H, s), 10-H 8.02 (1H, s), 1-H 7.85 (1H, dd, $J_o = 6$ Hz und $J_m = 2$ Hz), 7-H 7.70 (1H, s), arom. H 7.67–7.13 (7H, m), OCH₂O 6.26 (2H, s) und ArCH₂O 5.36 (2H, s).

Die Mutterlauge des Bestrahlungsversuches zeigt im DC einen Gibbs-positiven Fleck R_F 0.8 und liefert 79% 18 zurück.

b) Eine Lösung von 3.30 g (8 mMol) 27 und 125 mg Jod in 200 ccm Benzol und 20 ccm Methanol wird nach dem Standardverfahren 20 Stdn. bestrahlt. Aus der eingeengten Lösung fallen 630 mg Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Dimethylformamid/Methanol bei 223–224° schmelzen, Ausb. 24%. Die Substanz stimmt nach Schmp. und IR-Spektrum mit der unter a) gewonnenen überein. Aus der Mutterlauge wird 1.0 g 27 zurückgewonnen. Die Bestrahlung ohne Zusatz von Jod liefert das gleiche Ergebnis.

4-Hydroxy-8.9-methylendioxy-phenanthridon-(6) (2): 157 mg (0.44 mMol) 20 werden in Dioxan mit 10proz. Palladium-Kohle und Wasserstoff geschüttelt. Nach Beendigung der Wasserstoff-Aufnahme erhält man nach üblicher Aufarbeitung 106 mg Phenol, das zur Analyse i. Hochvak. sublimiert wird, Schmp. 295° (Zers.) (Lit.⁵): Schmp. 281–283°; Ausb. 92%.

$C_{14}H_9NO_4$ (255.2) Ber. C 65.88 H 3.55 N 5.49 Gef. C 65.71 H 3.35 N 5.61

2-Acetat: 29 mg 2 werden mit Ac₂O/Pyridin acetyliert: aus Methanol Schmp. 297–298°, Ausb. 31 mg (91%). Die Verbindung stimmt nach Schmp. und IR-Spektrum mit 19 überein.

Bestrahlung von 2.2'-Dihydroxy-piperonylsäureanilid (21): 550 mg (2 mMol) 21 und 50 mg Jod werden in 200 ccm Benzol und 10 ccm Methanol nach dem Standardverfahren 24 Stdn. bestrahlt. Im DC (Ch/5% M) der Lösung sind zwei Gibbs-positive Flecke mit R_F 7.5 und 0.5 sichtbar. An den Gefäßwandungen haben sich etwa 100 mg eines schwerlöslichen, dunkel-violetten Stoffes niedergeschlagen, der sich in Dimethylsulfoxid mit rein violetter Farbe löst.

UV (qualitativ): λ_{\max} 230, 279, 318 (Sch) und 540; λ_{\min} 251 und 470.

NMR (DMSO- d_6 , breite Signale): 12.00 (1 H), 10.50 (1 H, s), 8.51 (1 H), 7.72 (1 H, d breit, $J = 8$ Hz), 7.45–6.92 (2 H, m), 6.69 (1 H, d breit, $J = 8$ Hz) und 6.17 (s, OCH₂O).

Bestrahlung von 6-Brom-2'-dibenzyl-oxy-piperonylsäureanilid (28)

a) 7-Hydroxy-4-benzyl-oxy-8.9-methylen-dioxy-phenanthridon-(6) (35): Eine Lösung von 3.50 g (6.6 mMol) **28** in 200 ccm Benzol und 20 ccm Methanol wird unter Standardbedingungen 2 Tage lang bestrahlt. Im DC (B/5% M) der Lösung sind neben **28** vier neue Flecke sichtbar, darunter ein fluoreszierender mit R_F 4.9 und ein Gibbs-positiver mit R_F 3.3. Man dampft i. Vak. ab und löst in Methanol, dabei kristallisiert zuerst ein Teil des Ausgangsmaterials aus; der Rückstand der Mutterlauge wird dann an Kieselgel (Ch/1% M) aufgetrennt, neben weiterem Ausgangsmaterial (insgesamt 2.1 g entspr. 60%) werden 102 mg **23** vom Schmp. 135–137° isoliert; es folgen schließlich ein weiteres Photoprodukt vom Schmp. 259–260°, Ausb. 21 mg (0.9%). DC (B/5% M): R_F 4.9.

C₂₁H₁₅NO₅ (361.4) Ber. C 69.80 H 4.18 N 3.88 Gef. C 69.44 H 4.28 N 3.95

MS ($m/e > 10\%$): M⁺ 361 (13), 242 (15) und 91 (100).

UV: λ_{\max} 232 (4.17), 257 (4.46), 296 (3.67), 337 (3.46) und 353 (2.55).

IR: 3130 und 3040 (breit, NH) und 1630/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): Aromat. H 7.46 (5H, s), 7.60–7.05 (3H, m), 10-H 7.22 (1H, s), OCH₂O 6.14 (2H, s) und ArCH₂O (2H, s).

b) 4.7-Dibenzyl-oxy-8.9-methylen-dioxy-phenanthridon-(6) (36): 5.09 g (9.57 mMol) **28** werden in 500 ccm Benzol unter Einleiten von Reinststickstoff 30 Min. zum Sieden erhitzt. Man läßt unter N₂ abkühlen und bestrahlt in einem Quarzgefäß unter Kühlung mit Leitungswasser und ständigem Durchleiten von N₂ 5.5 Stdn. im Photoreaktor¹⁹⁾ mit Licht von 3000 Å. Im DC (Ch/2% M) der bestrahlten Lösung sind außer **28** acht neue Flecke sichtbar, davon zwei nur in Spuren und zwei Gibbs-positiv. Die Lösung wird stark eingeeengt und mit 50 ccm Methanol versetzt, danach kristallisieren beim Animpfen 3.34 g **28** aus. Die Mutterlauge wird mit 200 ccm Chloroform versetzt und dreimal mit je 20 ccm n NaOH ausgeschüttelt (s. u.). Der Neutralteil liefert nach Chromatographieren an Kieselgel (Ch/1% M) 198 mg **28**, 131 mg **23** und 10 mg **35** und als neues Photoprodukt Kristalle vom Schmp. 177°, Ausb. 202 mg (15.3%, bez. auf umgesetztes Ausgangsmaterial). DC (Ch/2% M): R_F 7.9.

C₂₈H₂₁NO₅ (451.5) Ber. C 74.45 H 4.69 N 3.10 Gef. C 74.38 H 4.75 N 2.89

MS: M⁺ 451 (1.5), 403 (3.5), 396 (3.5), 394 (4), 361 (4), 360 (3.5), 346 (5), 345 (7), 303 (9), 274 (25), 261 (21), 255 (24), 201 (20) und 91 (100).

UV: λ_{\max} 250 (4.66), 275 (4.21), 297 (3.98), 337 (3.85) und 350 (3.82).

IR: breite Absorption um 3000 (NH) und 1623/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): NH 8.89 (1H, breit), aromat. H 7.8–7.0 (14 H, m), OCH₂O 6.06 (2H, s), ArCH₂O 5.36 und 5.18 (je 2H, s).

6-Brom-2'-hydroxy-2-benzyl-oxy-piperonylsäureanilid (30): Der vorstehend erhaltene alkalische Auszug wird angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Im DC (Ch/2% M) der Lösung sind drei Flecke mit den R_F -Werten 7.7, 5.6 und 0.8 sichtbar, von denen die beiden letzteren einen positiven Gibbs-Test zeigen. Man trennt durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel (Ch/1% M, 2mal entwickelt) und isoliert < 1 mg Narciprimin (s. u.), 45 mg **29** und 240 mg eines Gibbs-positiven Phenols vom Schmp. 177–178°; Ausb. 18.6%, bez. auf umgesetztes Ausgangsmaterial. DC (Ch/2% M): R_F 5.6.

MS: M^+ 443/441 (10/10), 335 (15), 333 (17), 245 (25), 243 (24), 199 (45), 165 (11), 109 (9), 108 (11), 92 (15) und 91 (100).

UV: λ_{\max} 212 (4.38) und 290 (3.60).

IR: 3350 und 3200 (breit, OH, NH) und 1651/cm (C=O).

NMR (Aceton- d_6): OH, NH 9.25–9.05 (2H, breit), arom. H 7.50–6.90 (5H, m), OCH₂O 6.17 (2H, s) und ArCH₂O 5.48 (2H, s).

Entbenzylierung von 36 mit Säure: 6 mg **36** werden mit 5 ccm 5proz. methanol. Salzsäure 2 Stdn. bei 30° gerührt, dabei lösen sich die Nadeln des Ausgangsmaterials langsam auf und ein feiner Niederschlag fällt aus. Man bewahrt über Nacht im Kühlschrank auf und kristallisiert den Niederschlag dann aus wenig Chloroform/Methanol, Schmp. 259–260°, identisch mit **35**.

4.7-Dihydroxy-8.9-methylenedioxy-phenanthridon-(6) (1)

a) 94 mg (0.26 mMol) **35** werden in 5 ccm Dimethylformamid mit 10proz. Palladium-Kohle und Wasserstoff entbenzyliert. Man engt das Filtrat i. Vak. ein und versetzt mit Methanol, es kristallisieren 59.5 mg (85%) Phenol, das sich beim Erhitzen zwischen 300–320° zersetzt. Zur Analyse wird i. Hochvak. bei 220° sublimiert. DC (Ch/3% M): R_F 1.1.

$C_{14}H_9NO_5$ (271.2) Ber. C 62.00 H 3.34 N 5.16 Gef. C 62.12 H 3.43 N 5.21

MS ($m/e > 10\%$): M^+ 271 (100), 214 (10), 213 (17), 185 (22), 129 (11), 128 (12), 120 (12) und 102 (15).

UV: λ_{\max} 232 (4.39), 256 (4.68), 274 (4.25), 296 (3.93), 337 (3.82) und 352 (3.88).

IR: 3370 (OH), 318 (breit, NH) und 1674/cm (C=O).

NMR (100 MHz, DMSO- d_6): OH (cheliiert) 13.72 (1H, s), OH/NH 10.62 (2H, breit), 1-H 7.71 (1H, dd, $J_o = 8$ Hz und $J_m = 2$ Hz), 10-H 7.51 (1H, s), 2-H 7.10 (1H, t, $J_o = 8$ Hz), 3-H 6.94 (1H, dd, $J_o = 8$ Hz und $J_m = 2$ Hz) und OCH₂O 6.18 (2H, s).

Die vorstehende Verbindung stimmt in allen Eigenschaften mit authent. Narciprimin überein.

b) In gleicher Weise wird durch Entbenzylierung von **36** das unter a) beschriebene Phenanthridon-Derivat **1** gewonnen.

8.9-Methylenedioxy-4.7-diacetoxy-phenanthridon-(6) (37): 19 mg **1** werden mit je 0.5 ccm Acetanhydrid und Pyridin bei Raumtemp. 24 Stdn. aufbewahrt. Man kristallisiert das Rohprodukt aus Methanol, Schmp. 257–259°; Ausb. 23 mg (92%). DC (Ch/3.5% M): R_F 2.8.

UV: λ_{\max} 247 (4.47), 269 (4.00), 299 (3.76), 329 (3.70) und 345 (3.72).

IR: 3200 (NH), 1778 und 1260 (Acetat) und 1655/cm (C=O).

NMR (DMSO- d_6): NH 11.15 (1H, s), 1-H 8.21 (1H, dd, $J_o = 5$ Hz und $J_m = 2$ Hz), 10-H 8.02 (1H, s), 2- und 3-H 7.4–7.1 (2H, m), OCH₂O 6.30 (2H, s), CH₃CO 2.38 und 2.32 (je 3H, s).

4.7-Dibenzyloxy-8.9-methylenedioxy-5-methyl-phenanthridon-(6) (39): 32 mg (0.071 mMol) **36** werden mit 0.5 g Silberoxid in 3 ccm Methyljodid³⁸⁾ einen Tag lang bei Raumtemp. gerührt. Man filtriert ab, wäscht das Filter mit je 10 ccm Chloroform und Methanol, dampft ab und kristallisiert den Rückstand aus Methanol, Nadeln vom Schmp. 114°; Ausb. 27.5 mg (83%). DC (Ch/2% M): R_F 7.8.

UV: λ_{\max} 249 (4.61), 275 (4.48), 333 (3.62) und 348 (3.44).

IR: 1623/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): 1-H 7.88–7.72 (1H, q, $J_o = 10.5$ Hz und $J_m = 2.2$ Hz), arom. H 7.65 bis 7.23 (12H, m), 3-H 7.15–6.98 (1H, q, $J_o = 10.5$ Hz und $J_m = 2.2$ Hz), OCH₂O 6.06 (2H, s), ArCH₂O 5.36 und 5.25 (je 2H, s) und NCH₃ 4.20 (3H, s).

7-Methoxy-4-benzyloxy-8.9-methylenedioxy-5-methyl-phenanthridon-(6): 31 mg (0.086 mMol) **35** werden wie vorstehend beschrieben methyliert, aus Methanol feine Nadeln vom Schmp. 147°; Ausb. 29 mg (85%). DC (B/2% M): R_F 7.0.

UV: λ_{\max} 249 (4.46), 275 (4.33), 333 (3.47) und 348 (3.27).

IR: 1618/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): ArCH₂O 5.37 (2H, s), NCH₃ 4.26 (3H, s) und OCH₃ 4.05 (3H, s).

4.7-Dihydroxy-8.9-methylenedioxy-5-methyl-phenanthridon-(6) (**40**): 11 mg **39** werden in Äthanol mit 10proz. Palladium-Kohle und Wasserstoff entbenzyliert. Man filtriert ab und kocht den Katalysator 5mal mit je 20 ccm Äthanol aus, dampft das Filtrat ab und kristallisiert aus 0.5 ccm Methanol, Schmp. 196°; Ausb. 6 mg (92%). DC (Ch/2% M): R_F 8.2. Gelbe UV-Fluoreszenz und positiver *Gibbs*-Test.

MS: M^+ 285 (100).

UV: λ_{\max} 247 (4.31), 263 (4.11), 277 (4.13), 334 (3.29) und λ_{Sch} 350.

IR: 3400 (OH), 1625 (C=O), 1592 und 1503 (Aromat), 1470, 1413, 1343, 1265, 1132, 1037, 933 und 743/cm.

8.9-Methylenedioxy-5-methyl-phenanthridon-(6) (**46**)

a) 5.40 g (20 mMol) **44** werden in 15 ccm 5*n* H₂SO₄ suspendiert und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 1.6 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser diazotiert. Nach einer halben Stde. wird die gelbe Lösung kräftig mit 1.0 g Kupfer(I)-oxid geschüttelt, dabei scheidet sich unter N₂-Abspaltung ein farbloser Niederschlag ab, der in 150 ccm Chloroform aufgenommen wird. Man filtriert, engt die Chloroformlösung auf 10 ccm ein und versetzt mit 50 ccm Methanol; nach einer Stde. haben sich 1.20 g farblose Nadeln vom Schmp. 238° abgeschieden (Lit.⁴⁰): 238°). Die Ausb. mehrerer Ansätze liegt zwischen 24 und 32%. DC (Ch/2% M): R_F 6.5; weiße UV-Fluoreszenz. Die Mutterlauge enthält weiteres Material (s. u.).

IR: 1650/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): 1-H 8.12 (1H, dd, $J_o = 8.5$ Hz und $J_m = 2$ Hz), 10-H 7.94 (1H, s), 7-H 7.63 (1H, s), arom. H 7.55–7.35 (3H, m), OCH₂O 6.13 (2H, s) und NCH₃ 3.70 (3H, s).

b) Eine Lösung von 5.5 g (22 mMol) **45** in 200 ccm Benzol und 20 ccm Methanol wird nach dem Standardverfahren 15 Stdn. bestrahlt. Man dampft i. Vak. ab, löst den Rückstand in 50 ccm Methanol und isoliert Nadeln vom Schmp. 238°, die mit der unter a) gewonnenen Verbindung übereinstimmen: Ausb. 911 mg (22%).

syn-syn- und *syn-anti*-Dimere (**51a** und **c**): Die bei der vorstehend beschriebenen Pschorr-Synthese von **46** anfallende Mutterlauge (s. o.) scheidet nach Einengen auf 10 ccm und Aufbewahren im Kühlschranks während einer Woche einen feinkristallinen Niederschlag vom Schmp. 240–260° ab, Ausb. 2.05 g. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Aceton werden 0.80 g Nadeln vom Schmp. 266° gewonnen (**51a**). DC (B/8% M): R_F 2.6. Molmasse (osmometrisch): 523.

MS: M^+ 508, weitere Fragmente ($m/e > 10\%$): 257 (23), 256 (58), 255 (100), 254 (10), 226 (19), 255 (15), 168 (10) und 140 (18).

UV: λ_{\max} 220 (4.74), 261 (3.83) und 302 (4.05).

NMR (CDCl₃): vgl. Abb. 1.

Aus der Mutterlauge gewinnt man nach weiterem Aufbewahren im Kühlschrank Kristalldrusen, die ausgelesen und aus Chloroform/Methanol umkristallisiert werden, Schmp. 247°; Ausb. 0.70 g. DC (B/8% M): R_F 2.6 und (Ch/2% M): R_F 4.5.

MS: M^+ 508.

NMR ($CDCl_3$): vgl. Abb. 2.

Pyrolyse der Dimeren: 217 mg (0.43 mMol) des Dimerengemisches werden 5 Min. auf 280° erhitzt. Unter Aufschäumen zersetzt sich die Substanz und liefert nach Erkalten ein gelbes Harz, dessen DC sechs Substanzen erkennen läßt; das Hauptprodukt hat den gleichen R_F -Wert wie 46. Man sublimiert i. Hochvak. bei 160° und erhält 119 mg 46 vom Schmp. 238° (56%).

2,7-Dinitro-8,9-methylenedioxy-5-methyl-phenanthridon-(6) (47): 2.53 g (10 mMol) 46 werden in einer Mischung aus je 10 ccm Eisessig und rauchender Salpetersäure 30 Min. bei Raumtemp. gerührt. Man gießt in 100 ccm Eiswasser, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit Methanol aus, 3.33 g Rohprodukt (98.5%). Zur Analyse wird aus Dimethylformamid/Methanol umkristallisiert, blaßgelbe Nadeln die über 350° schmelzen. DC (B/5% M): R_F 0.6.

$C_{15}H_9N_3O_7$ (343.3) Ber. C 52.49 H 2.62 N 12.24 Gef. C 52.49 H 2.76 N 12.17

UV (qualitativ): λ_{max} 210, 254, 284 und 355 (Sch).

IR: 1660/cm (C=O).

NMR (DMSO- d_6 , sehr verd. Lösung): OCH_2O 6.47 (2H, s) und NCH_3 3.73 (3H, s).

2,7-Diamino-8,9-methylenedioxy-5-methyl-phenanthridon-(6) (48): 2.50 g (7.5 mMol) 47 werden als Suspension in 20 ccm Dimethylformamid mit 10proz. Palladium-Kohle hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoff-Aufnahme (ca. 1 l) wird das Filtrat auf 5 ccm eingengt und mit 20 ccm Methanol versetzt, es scheiden sich lange Nadeln vom Schmp. 229–230° ab; Ausb. 2.03 g (97.5%). DC (B/5% M): R_F 3.0.

$C_{15}H_{13}N_3O_3$ (283.3) Ber. C 63.60 H 4.63 N 14.83 Gef. C 63.59 H 4.75 N 14.87

UV: λ_{max} 235 (4.75), 249 (4.79), 372 (4.26) und 385 (Sch).

IR: 3530 und 3440 (NH_2) und 1650/cm (C=O).

NMR (DMSO- d_6): 1-H 7.45 (1H, d, $J_m = 2.5$ Hz), 4-H 7.25 (1H, d, $J_o = 8.5$ Hz), 10-H 7.07 (1H, s), 3-H 6.90 (1H, dd, $J_o = 8.5$ Hz und $J_m = 2.5$ Hz), OCH_2O 6.16 (2H, s) und NCH_3 3.60 (3H, s).

2,7-Dihydroxy-8,9-methylenedioxy-5-methyl-phenanthridon-(6) (49): 1.54 g (5.5 mMol) 48 werden in 7 ccm 5n H_2SO_4 suspendiert und unter Eiskühlung mit 1.0 g $NaNO_2$ in 5 ccm Wasser diazotiert. Nach einer Stde. fügt man 10 ccm etwa 40proz. Tetrafluoroborsäure hinzu, kühlt stark mit Eis/Kochsalz und saugt das in feinen Nadeln ausfallende Diazonium-tetrafluoroborat scharf ab. Das noch feuchte Salz wird in eine Lösung von 200 g $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ in 150 ccm Wasser, in der 1.0 g Cu_2O suspendiert ist, eingetragen²⁸⁾. Unter Stickstoffentwicklung scheidet sich ein Niederschlag ab, der abgesaugt und in Essigester gelöst wird. Das Filtrat engt man zur Kristallisation stark ein und erhält ein Rohprodukt vom Schmp. 317–318°; Ausb. 1.10 g (71%). Das DC (Ch/5% M) zeigt 5 Flecke mit den R_F -Werten 1.1, 1.8, 3.1, 4.3 (Hauptprodukt) und 9.1. Nach dem NMR-Spektrum enthält das Rohprodukt 80–90% Bisphenol 49.

7-Hydroxy-2-methoxy-8,9-methylenedioxy-5-methyl-phenanthridon-(6) (50): 285 mg (~1 mMol) des vorstehend gewonnenen rohen Bisphenols 49 werden in 50 ccm Methanol suspendiert und mit einem großen Überschuß äther. Diazomethanolösung methyliert. Nach 24 Stdn. sind im

DC (Ch/1% M) zwei Hauptprodukte zu erkennen: R_F 5.2 (weiße UV-Fluoreszenz) und 6.5 (gelbe UV-Fluoreszenz). Man trennt durch präparative Schichtchromatographie und isoliert aus der gelb fluoreszierenden Zone eine Substanz, die nach Sublimation i. Hochvak. bei 180° den Schmp. 235° zeigt, Ausb. 180 mg (62%).

$C_{16}H_{13}NO_5$ (299.3) Ber. C 64.21 H 4.38 N 4.68 Gef. C 64.56 H 4.42 N 4.69

MS: M^+ 299 (100).

UV: λ_{max} 227 (4.18), 254 (4.39), 303 (3.60), 316 (3.57), 334 (3.64), 350 (3.91) und 367 (3.90).

IR: 1673/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): Aromat. H 7.47 (1H, dd) und 7.3–7.0 (2H, m), 10-H 7.13 (1H, s), OCH₂O 6.12 (2H, s), OCH₃ 3.93 (3H, s) und NCH₃ 3.73 (3H, s).

2-Methoxy-8.9-methylendioxy-5-methyl-phenanthridon-(6) (4): Aus der weiß fluoreszierenden Zone der vorstehenden präparativen Trennung werden nach Sublimation i. Hochvak. bei 160° Kristalle vom Schmp. 231–232° erhalten, Ausb. 30 mg (10%).

UV: λ_{max} 247 (4.66), 279 (4.20), 340 (3.90) und 357 (3.82).

IR: 1632/cm C=O).

NMR (CDCl₃): 10-H 7.88 (1H, s), 1-H 7.47 (1H, d, $J_m = 2.7$ Hz), 7-H 7.48 (1H, s), 4-H 7.32 (1H, d, $J_o = 9$ Hz), 3-H 7.08 (1H, dd, $J_o = 9$ Hz und $J_m = 2.7$ Hz), OCH₂O 6.13 (2H, s), OCH₃ 3.93 (3H, s) und NCH₃ 3.76 (3H, s).

2.7-Dimethoxy-8.9-methylendioxy-5-methyl-phenanthridon-(6) (3): 66 mg (0.22 mMol) 50 werden nach *Kuhn*³⁸ mit 3.0 g Ag₂O und 10 ccm Methyljodid methyliert. Man sublimiert das Rohprodukt bei 140° i. Hochvak. und kristallisiert aus 1 ccm Aceton um, glänzende Nadeln vom Schmp. 175–176° (Lit.³): 175–176°; Ausb. 48 mg (66%). DC (Ch/3% M): R_F 7.1 mit weißer Fluoreszenz.

$C_{17}H_{15}NO_2$ (313.3) Ber. C 65.17 H 4.83 N 4.47 Gef. C 65.10 H 4.87 N 4.56

MS: M^+ 313 (100); $m/e > 10\%$: 285 (31), 284 (17), 283 (19), 217 (30), 268 (23), 267 (19), 255 (10) und 229 (13).

UV (CH₃OH): λ_{max} 229 (4.44), 251 (4.68), 277 (4.16), 318 (3.77), 349 (4.00) und 365 (3.91).

IR: 1650 (C=O), 1620, 1513 und 1487 (Aromat), 1404, 1358, 1243, 1037, 936 und 723 (OCH₂O).

NMR (Aceton-d₆): 1-H 7.72 (1H, d, $J_m = 2.5$ Hz), 10-H 7.66 (1H, s), 4-H 7.42 (1H, d, $J_o = 8.5$ Hz), 3-H 7.13 (1H, dd, $J_o = 8.5$ Hz und $J_m = 2.5$ Hz), OCH₂O 6.20 (2H, s), OCH₃ 4.00 und 3.93 (je 3H, s) und NCH₃ 3.66 (3H, s).

[256/72]