

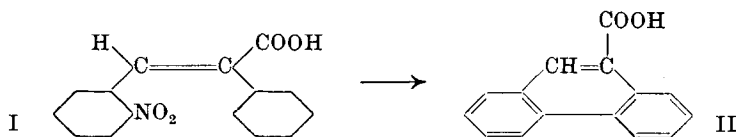
158. Die Stereochemie der Phenanthren-Synthese nach *R. Pschorr*. I

(3. Mitteilung über cis-trans-isomere Stilbene¹⁾)

von Paul Ruggli und Alfred Staub²⁾.

(21. X. 26)

Im Hinblick auf die grosse biologische Bedeutung der Phenanthrenderivate erscheint es wünschenswert, auch die Kenntnisse über den Verlauf der Phenanthrensynthesen zu vertiefen. Bei der Synthese nach *R. Pschorr*³⁾ wird im einfachsten Falle o-Nitro-benzaldehyd mit Phenyl-essigsäure zur o-Nitro-stilben- μ -carbonsäure (α -Phenyl-o-nitro-zimtsäure, Formel I) kondensiert. Dann wird die Nitrogruppe reduziert und die entstehende Aminogruppe diazotiert und mit Kupferpaste behandelt, wobei unter Stickstoffentwicklung eine neue „Diphenylbindung“ auftritt. Die entstandene Phenanthren-9-carbonsäure (II) kann schliesslich zum Kohlenwasserstoff decarboxyliert werden.



Welche Rolle spielt nun die Carboxylgruppe bei dieser Synthese? In erster Linie soll sie natürlich das Methylen reaktionsfähig machen, um überhaupt die Kondensation mit dem o-Nitrobenzaldehyd zu ermöglichen; mit Toluol an Stelle der Phenyllessigsäure würde keine Stilben-Kondensation eintreten. Wenn aber hiermit die Bedeutung des Carboxyls erschöpft wäre, so müsste auch das gewöhnliche o-Amino-stilben, das ja auf anderem Wege darstellbar ist, in Phenanthren überführbar sein. Das ist aber nicht der Fall.

An verschiedenen o-Amino-stilben-derivaten, die wir von andern Arbeiten her in reichlicher Auswahl zur Verfügung hatten, konnten wir das Ausbleiben der Reaktion feststellen. Für das gewöhnliche o-Amino-stilben ist das negative Verhalten in der Literatur kurz erwähnt⁴⁾; auch wir konnten kein Phenanthren daraus erhalten. Daraus geht hervor, dass das μ -Carboxyl eine Bedeutung für die Phenanthrensynthese hat; diese kann nur in der Beeinflussung des

¹⁾ Frühere Mitteilungen: *P. Ruggli* und *H. Zaeslin*, *Helv.* **18**, 853 (1935); *P. Ruggli* und *F. Lang*, *Helv.* **19**, 996 (1936).

²⁾ Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden am 29. August 1936 in der Sitzung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Solothurn vorgetragen.

³⁾ *B.* **29**, 496 (1896) und spätere Arbeiten.

⁴⁾ *F. Sachs* und *S. Hilpert*, *B.* **39**, 899 (1906).

räumlichen Baues der Molekel liegen. Bei der Kondensation der Phenyl-essigsäure mit Nitro-benzaldehyd entsteht eine Äthylenbindung, welche die Möglichkeit einer cis-trans-Isomerie mit sich bringt. Da das Carboxyl in der Phenyl-essigsäure-Komponente negativer ist als der Phenylkern, drängt es bei der Stilbenkondensation die o-Nitro-phenyl-Gruppe (aus dem o-Nitro-benzaldehyd) vorwiegend in trans-Stellung zu sich, d. h. in cis-Stellung zum Phenyl. Der „gewöhnlichen“ α -Phenyl-o-nitro-zimtsäure kommt die Raumformel I mit zwei cis-ständigen aromatischen Kernen zu, während die stereoisomere Form nach *M. Bakunin*¹⁾ nur in sehr kleiner Menge daneben entsteht. Letztere wurde von *R. Stoermer* und *L. Prigge*²⁾ aus der gewöhnlichen Form durch zehntägige Uviolbestrahlung erhalten und durch Reduktion unter Ringschluss zu Phenyl-carbostyryl konfigurativ festgelegt. Wir werden die Raumformel der gewöhnlichen Form (Smp. 196°) in einer folgenden Mitteilung noch durch einen weiteren Beweis bestätigen.

Anders liegt die Sache beim carboxylfreien o-Nitro- oder o-Amino-stilben. Letzterem kommt die trans-Stellung (III) zu; daher kann es in Anbetracht der räumlichen Entfernung der beiden aromatischen Kerne keinen Phenanthrenring schliessen. Diese Interpretation muss sich beweisen lassen, falls es gelingt, die stereoisomere cis-Form (V) des o-Amino-stilbens darzustellen. Dies ist nach einigen Bemühungen durch katalytische Hydrierung des o-Nitro-tolans (IV) mit berechneten Mengen Wasserstoff gelungen; hierbei wird die Nitrogruppe zu Amino reduziert und die Acetylenbindung in der Hauptsache zur Äthylenbindung hydriert. Dass als Hauptprodukt die cis-Form entsteht, ist nach unseren früheren Erfahrungen bei ähnlichen Körpern³⁾ nicht zweifelhaft.

Das cis-o-Amino-stilben (V) ist zum Unterschied von der bekannten krystallisierten trans-Form (Smp. 106°) ein nicht krystallisierendes Öl. Obwohl es noch nicht rein war⁴⁾, gab es beim Diazotieren und Behandeln mit Kupferpaste mit bisher 34% Reinausbeute⁵⁾ Phenanthren (VI), womit die Richtigkeit unserer Auffassung über die Bedeutung der räumlichen Anordnung bei dieser Synthese bewiesen ist. Genauere Daten gedenken wir in einer folgenden ausführlicheren Arbeit mitzuteilen, zumal wir inzwischen eine weit bessere Synthese des cis-o-Amino-stilbens gefunden haben, die seine Reindarstellung ermöglicht.

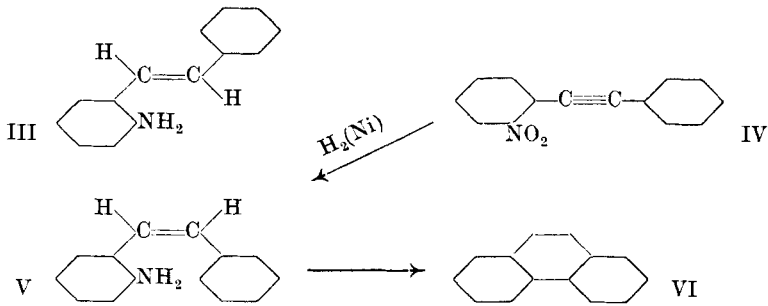
¹⁾ G. 25, I. 138, 311 (1895); 27, II. 41 (1897).

²⁾ A. 409, 18 (1915).

³⁾ Helv. 18, 853 (1935); 19, 996 (1936).

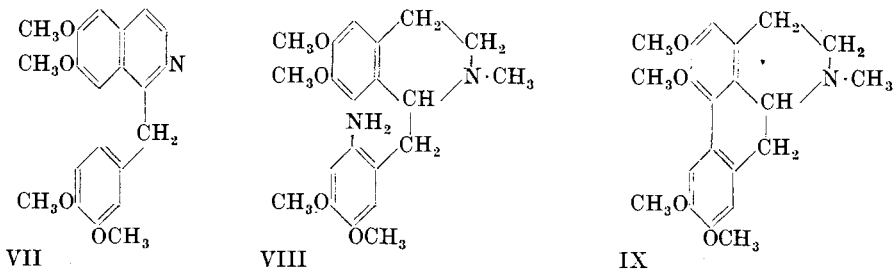
⁴⁾ Es enthielt o-Amino-dibenzyl, das aber von sich aus kein Phenanthren bildet.

⁵⁾ Inzwischen konnte die Ausbeute erheblich verbessert werden.



Unter den entwickelten Gesichtspunkten ist es auch verständlich, dass *L. Ruzicka* und *H. Hösl*¹⁾ bei ihren Untersuchungen über Synthesen kondensierter Ringsysteme mit Hilfe von Aluminiumchlorid aus Stilben kein Phenanthren erhielten; die Phenylkerne sind eben wegen ihrer trans-Stellung zu weit voneinander entfernt. Wohl aber entstand Phenanthren aus Dibenzyl und Aluminiumchlorid, weil hier die freie Drehbarkeit wenigstens eine gelegentliche Nachbarstellung ermöglicht.

Aus letzterem Grunde wäre auch eine *Pschorr*-Synthese mit *o*-Amino-dibenzyl nicht ausgeschlossen. Das erwartete Dihydrophenanthren haben wir dabei bisher nicht erhalten; es entstehen mehrere Substanzen, die demnächst beschrieben werden sollen. Die letztere Reaktion verdient einiges Interesse mit Rücksicht auf die positiv verlaufenden Synthesen von Phenanthren-Alkaloiden mit Hilfe von Ausgangsmaterialien, die als cyclisch substituierte *o*-Aminodibenzyle aufgefasst werden können. So lässt sich das aus Papaverin (VII) darstellbare Amino-*N*-methyl-tetrahydro-papaverin (VIII) in Glaucin (IX) überführen, eine Reaktion, die zuerst von *Pschorr*²⁾ ausgeführt und von *Gadamer*³⁾ durch Isolierung der Produkte genauer aufgeklärt wurde.



Ähnliche Ringschlüsse mit heterocyclisch anellierten *o*-Aminodibenzylen wurden weiterhin von *Gadamer*, *Oberlin* und *Schoeler*⁴⁾,

¹⁾ Helv. 17, 471 (1934).

³⁾ Arch. Pharm. 249, 680 (1911).

²⁾ B. 37, 1926 (1904).

⁴⁾ Arch. Pharm. 263, 81 (1925).

R. D. Haworth, W. H. Perkin jun. und J. Rankin¹⁾, R. Robinson und J. Shinoda²⁾, E. Späth und O. Hromatka³⁾, H. Avenarius und R. Pschorr⁴⁾, G. Barger und E. Schlittler⁵⁾ ausgeführt.

Experimenteller Teil.

o-Nitro-tolan (IV). Aus 2-Nitro-4-amino-stilben wurde in grösseren Ansätzen⁶⁾ trans-o-Nitro-stilben dargestellt und über das Dichlorid nach P. Pfeiffer⁷⁾ in o-Nitro-tolan verwandelt. Ausbeute 70% oder 5,5 g aus je 10 g Dichlorid.

cis-o-Amino-stilben (V).

5 g o-Nitro-tolan werden in 200 cm³ Alkohol gelöst und darauf mit 50 cm³ Wasser und 10 g Nickelkatalysator nach H. Rupe versetzt. Die Hydrierung, welche sowohl an der Nitrogruppe wie an der ungesättigten Mittelgruppe einsetzt, verläuft rasch und wird abgebrochen, sobald die für 8 Wasserstoffatome, d. h. für den Übergang in Amino-stilben berechnete Menge aufgenommen ist. Nach Absaugen vom Katalysator und Abdestillieren des gesamten Alkohols wird mit Äther aufgenommen und getrocknet. Beim Abdestillieren verbleiben 3,7 g gelbliches Öl, welches beim Kühlen auf 0° 0,4 g Krystalle abscheidet, die sich nach Absaugen als trans-o-Amino-stilben (Smp. 104—106°, Literatur: 106°) erweisen. Das ölige Hauptprodukt ist *cis*-o-Amino-stilben, das wahrscheinlich o-Amino-dibenzyl enthält. Auf eine ähnliche „Streuung“ wurde schon anlässlich der Hydrierung des trans-o-Nitro-stilbens von Ruggli und Schmid⁸⁾ hingewiesen. Reindarstellung, Analyse und Derivate werden in der nächsten Mitteilung veröffentlicht.

Phenanthren aus cis-o-Amino-stilben (V → VI).

8 g des vorstehend beschriebenen Öles wurden mit 90 cm³ Wasser und 100 cm³ 20-proz. Schwefelsäure versetzt, wobei das Sulfat als dicker weisser Brei ausfiel. Innerhalb 20 Minuten wurde eine Lösung von 4 g Natriumnitrit in 20 cm³ Wasser unter Kühlung zugetropft, wobei alles bis auf einige braune Flocken in Lösung ging. Die gelbe Diazolösung wurde mit 12 g Gattermann'scher Kupferpaste geschüttelt. Nach 15 Minuten war die Gasentwicklung beendet und keine Diazolösung mehr durch Kupplung nachweisbar. Das ausgefallene Phenanthren wurde gemeinsam mit dem Kupfer abgesaugt und mit Äther extrahiert. Der mit etwas Natronlauge, Salz-

¹⁾ Soc. 127, 2018 (1925).

²⁾ Soc. 1926, 1987.

³⁾ B. 61, 1334 (1928).

⁴⁾ B. 62, 321 (1929); vgl. hingegen Gulland und Virden, Soc. 1929, 1794.

⁵⁾ Helv. 15, 381 (1932); E. Schlittler, Helv. 15, 394 (1932).

⁶⁾ Vgl. P. Ruggli und O. Schmid, Helv. 18, 1232 (1935).

⁷⁾ A. 411, 103 (1916). ⁸⁾ Helv. 18, 1233 (1935).

säure und Wasser gewaschene und getrocknete Äther hinterliess ein braunes Öl, das beim Stehen fast vollkommen erstarrte und auf Ton abgepresst wurde. Ausbeute 3,6 g, nach Umkrystallisieren aus Alkohol 2,5 g Phenanthren = 34 % der Theorie. Es wurde durch die Mischprobe identifiziert (Smp. 100—101°).

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

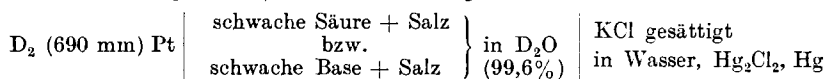
159. Über Dissoziationskonstanten in Wasser und Deuteriumoxyd. Messungen mit der Deuteriumelektrode

von G. Schwarzenbach, A. Epprecht und H. Erlenmeyer.

(26. X. 36.)

Die schon von verschiedenen Seiten¹⁾ erörterte Frage nach der Veränderung der Dissoziationskonstanten von Säuren beim Übergang von leichtem zu schwerem Wasser als Lösungsmittel ist grundsätzlich wichtig, da ihre Beantwortung, wie hier gezeigt werden soll, auf das Wesen der Bindung der Protonen (bzw. Deuteronen) in den Säuren ein Licht werfen kann. Weiter ist die Frage für viele andere Probleme von Wichtigkeit, beispielsweise für die Deutung der reaktionskinetischen Untersuchungen von durch Basen oder Säuren katalysierten Reaktionen²⁾ in den beiden Wasserarten, oder für die Behandlung von Ionen-Gleichgewichten in den beiden Lösungsmitteln.

Es wurden nun Aciditätsmessungen mit der Deuteriumelektrode an einer Reihe von Säuren mit den verschiedensten Dissoziationskonstanten ausgeführt, mit Hilfe folgender Ketten:



Zugleich mit diesen Messungen wurden dieselben Säuren mit genau derselben Versuchsanordnung und auf genau dieselbe Weise in Wasser durchgemessen, damit sich Schwankungen in der Zusammensetzung des Puffergemisches — es ist schwierig, Lösungen herzustellen von genau bekanntem Gehalt in so kleinen Flüssigkeitsmengen —, im Gasdruck der Elektroden oder im Potential der Vergleichselektrode nicht auf den Aciditätsunterschied aus-

¹⁾ Lewis und Mitarbeiter, Am. Soc. **56**, 1913 (1934); *La Mer* und *Kormann*, Am. Soc. **58**, 1396 (1936); *O. Halpern*, J. Chem. Phys. **3**, 456 (1935); *Erlenmeyer* und *Epprecht*, Helv. **19**, 677 (1936).

²⁾ *Moelwyn* und *Bonhoeffer*, Naturw. **22**, 174 (1934); *Wynne-Jones*, J. Chem. Phys. **2**, 384 (1934); *Moelwyn*, Z. physikal. Ch. [B] **26**, 279 (1934); *Gross* und *Halpern*, Physikal. Z. **25**, 393 (1924); *Gross*, *Steiner*, *Krauss* und *Süss*, Faraday **32**, 877, 879, 883 (1936) u.a.m.