

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Kiel

Phenanthridin u. Acetylen-dicarbonssäureester

34. Mitteilung über Dien-Synthesen

Von Otto Diels und Wolfgang Ernst Thiele

(Eingegangen am 15. Juli 1940)

Die bei der Reaktion zwischen dem Dimethylester der Acetylendicarbonssäure und den heterocyclischen Basen Pyridin¹⁾, Chinolin²⁾, Chinaldin³⁾, Isochinolin⁴⁾, α -Picolin⁵⁾, Stilbazol⁶⁾ und Acridin⁷⁾ gewonnenen Ergebnisse ließen eine Untersuchung seines Verhaltens gegen Phenanthridin zur Vollständigkeit des Reaktionsbildes wünschenswert erscheinen. Dabei wurden die bei den erwähnten Untersuchungen in bezug auf die Bildung von „labilen“ und „stabilen“ Addukten gemachten Beobachtungen in typischer Weise bestätigt, außerdem aber wurde noch eine Reihe von Nebenreaktionen — wie beim Acridin — festgestellt und zum Teil aufgeklärt.

Phenanthridin bildet mit 2 Mol. Acetylenester ein „labiles“ Addukt, das nach den beim Pyridin erbrachten Beweisen⁸⁾ Strukturformel I besitzt:

¹⁾ O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 498, 16 (1932); 505, 103 (1933); 510, 87 (1934).

²⁾ O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 498, 30 (1932); 510, 103 (1934).

³⁾ O. Diels u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. 498, 32 (1932); 510, 106 (1933); 519, 140 (1935).

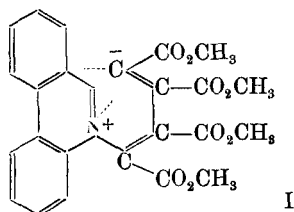
⁴⁾ O. Diels u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. 498, 31 (1932); 525, 73 (1936).

⁵⁾ O. Diels u. H. Pistor, Liebigs Ann. Chem. 530, 87 (1937).

⁶⁾ O. Diels u. F. Möller, Liebigs Ann. Chem. 516, 45 (1935).

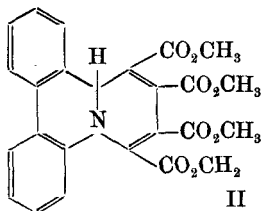
⁷⁾ O. Diels u. W. E. Thiele, Liebigs Ann. Chem. 543, 79 (1939).

⁸⁾ O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 510, 91 (1934).

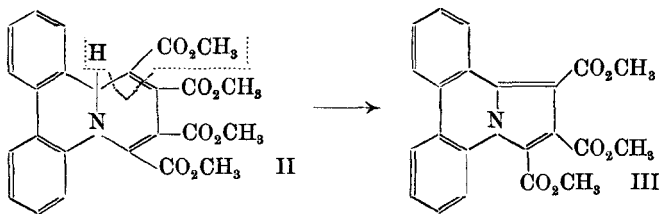


Eine bereits früher beobachtete Gesetzmäßigkeit, daß die „Stabilisierung“ der „labilen“ Addukte mit Zunahme der Ringanzahl schwieriger vonstatten geht, wurde auch bei dem „labilen“ Addukt des Phenanthridins festgestellt. Bei dieser Base gelingt sogar die Umlagerung zum „stabilen“ Addukt nur auf einem Umweg: Die „labilen“ Addukte vermögen, wie beim Acridin gefunden wurde, heterocyclische Basen wie Pyridin, Chinolin und Isochinolin¹⁾ anzulagern. Wird nun eine solche Anlagerungsverbindung des „labilen“ Phenanthridin-adduktes mit Chinolin durch Kochen mit Alkohol gespalten, so bildet sich glatt das „stabile“ Addukt, während beim Verkochen der entsprechenden Anlagerungsverbindung des Acridins aus strukturellen Gründen das „labile“ Addukt zurückgebildet wird.

Das „stabile“ Addukt des Phenanthridins (II):



ist als Dibenz-chinolizin-tetracarbonsäure-tetramethylester aufzufassen, wie unter anderem aus dem leichten Übergang in das entsprechende Derivat des Dibenz-indolizins (III) — unter Aboxydation von Oxalsäure — hervorgeht:

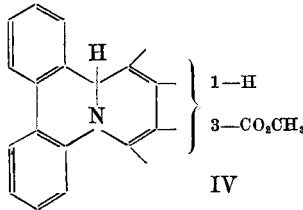


¹⁾ O. Diels u. W. E. Thiele, Liebigs Ann. Chem. 543, 83 (1939).

Derselbe Dibenz-indolizin-tricarbonsäure-trimethylester (III) wird auch direkt als Nebenprodukt bei der Bildung des „labilen“ Adduktes erhalten, wenn man die beiden Komponenten Phenanthridin und Acetylenester ohne besondere Vorsicht aufeinander einwirken läßt.

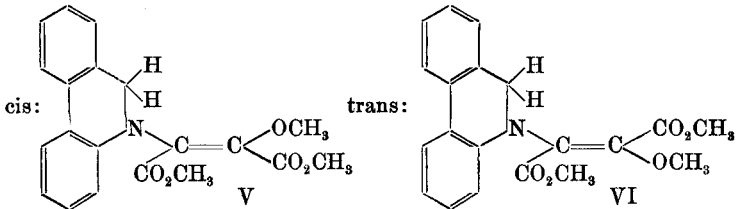
Ein weiteres Nebenprodukt (VII) bei der Darstellung des „labilen“ Adduktes hat die gleiche Summenformel $C_{25}H_{21}O_8N$ wie dieses und das „stabile“ Addukt, entsteht aber nur in untergeordneten Mengen und wurde daher nicht näher untersucht.

Bei der Einwirkung von heißer, konz. Schwefelsäure auf das „labile“ Addukt entsteht eine orange gefärbte Verbindung von der Zusammensetzung $C_{23}H_{19}O_6N$ und der Struktur eines Dibenz-chinolizin-tricarbonsäure-trimethylesters (IV):

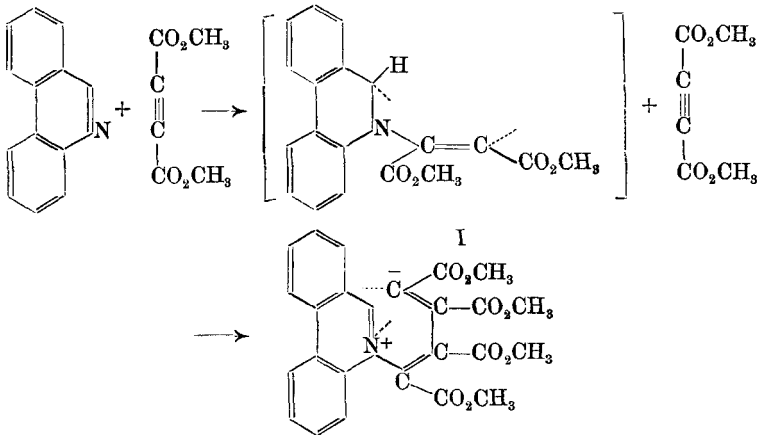


Seine Bildung ist wohl so zu deuten, daß das „labile“ Addukt durch die Einwirkung der heißen, konz. Schwefelsäure zunächst zur Verbindung II „stabilisiert“ und dann gleichzeitig an einer Carbmethoxy-gruppe verseift und decarboxyliert wird.

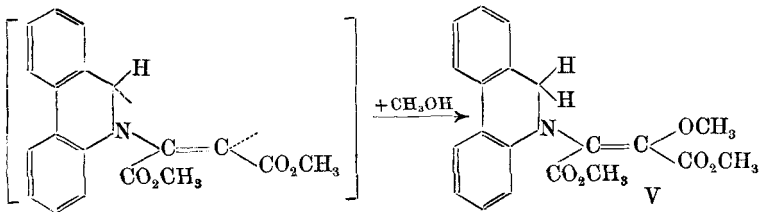
Einen etwas anderen Verlauf nimmt die Reaktion zwischen Phenanthridin und Acetylenester bei Gegenwart von Methylalkohol. Man erhält dabei Umsetzungsprodukte, die 1 Mol. Phenanthridin, 1 Mol. Acetylen-dicarbonsäure-ester und 1 Mol. Methylalkohol enthalten. In der Hauptsache sind es 2 Verbindungen, die miteinander isomer sind, sich ineinander überführen lassen und wohl im Verhältnis von cis- und trans-Isomeren (V und VI) zueinander stehen:



Die Bildung der cis-Verbindungen kann man sich folgendermaßen vorstellen: Wie sämtliche früheren Untersuchungen über das Verhalten der Heterocyclen zu Acetylenester gezeigt haben, ist bei diesen die Neigung ausgeprägt, den Acetylenester zunächst am Ring-Stickstoffatom zu verankern, wobei die vom Stickstoff zum Ringkohlenstoff führende Doppelbindung aufgerichtet wird. Wird nun bei dieser Reaktion ein indifferentes Lösungsmittel verwendet, so macht sich die Neigung der Heterocyclen zur Dimerisierung des Acetylenesters geltend und es kommt zur Bildung der „labilen“ Addukte:



Ist nun aber ein „aktives“ Lösungsmittel — wie Methylalkohol — vorhanden, das sich an die Zwischenverbindung anzulagern vermag, so entsteht die cis-Verbindung (V):



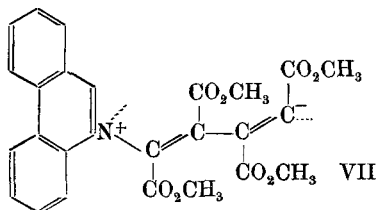
Bereits am Acridin¹⁾ wurde beobachtet, daß auch dort die Neigung besteht, nur 1 Mol. Acetylenester am Stickstoffatom des heterocyclischen Systems zu verankern.

¹⁾ O. Diels u. W. E. Thiele, Liebigs Ann. Chem. 543, 80 (1939).

Wenn im Gegensatz zu diesen Erfahrungen beim Pyridin ein anderer Reaktionsverlauf zwischen Base, Acetylenester und Methylalkohol¹⁾ beobachtet worden ist, so läßt sich dies dadurch erklären, daß die di- und auch polymerisierende Wirkung dieser Base²⁾ viel stärker ist als die anderer, insbesondere mehrgliedriger heterocyclischer Ringsysteme. Beim Pyridin ist also die Dimerisation die schnellere Reaktion und die Anlagerung des Methylalkohols setzt erst ein, nachdem bereits eine Kette aus zwei Acetylenestermolekülen mit Pyridin verankert ist.

Die der cis-Verbindung entsprechende trans-Verbindung (VI) wird entweder durch thermische Umlagerung aus dieser, oder bei der Zugabe von Methylalkohol zu den Mutterlaugen von der Darstellung des „labilen“ Adduktes gewonnen. Daß hierbei die trans- und nicht die cis-Verbindung gebildet wird, ist nicht überraschend, da die Bildung des „labilen“ Adduktes stets mit einer heftigen Wärmeentwicklung verbunden ist.

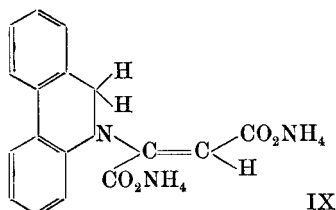
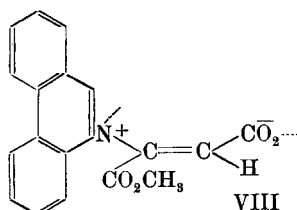
Vielleicht ist auch das oben erwähnte, bei der Bildung des „labilen“ Adduktes entstehende Nebenprodukt (VII) als eine trans-Verbindung folgender Konstitution anzusehen:



Bei der Darstellung der cis-Verbindung bildet sich endlich noch in untergeordneten Mengen eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{18}H_{13}O_4N$. Sie ist in Wasser verhältnismäßig leicht löslich, hat nach ihrer Abscheidung aus der wäßrigen Lösung die Zusammensetzung $C_{18}H_{13}O_4N \cdot H_2O$ und reagiert unter lebhafter Wärmeentwicklung mit Basen wie konz. Ammoniak oder Kalilauge. Vermutlich hat man ihr Struktur VIII und dem mit Ammoniak sich leicht bildenden Diammoniumsalz Struktur IX beizulegen:

¹⁾ O. Diels u. R. Meyer, Liebigs Ann. Chem. 513, 129 (1934).

²⁾ O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 498, 24 (1932); 510, 97 (1934).



Eine nähere Untersuchung konnte wegen der geringen Menge, in der die Verbindung anfällt, nicht durchgeführt werden. Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche

1. „Labiles“ Phenanthridin-Addukt (I) (Schmp. 280° u. Zers.)

Zu einer Aufschlämmung von 71,6 g Phenanthridin in 140 ccm Benzol fügt man 96 ccm Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester hinzu und verbindet das Reaktionsgefäß mit einem Rückflußkühler. Die Flüssigkeit färbt sich zunächst gelb und dann braun, das Phenanthridin geht unter Erwärmung in Lösung, das Benzol gerät dabei auf kurze Zeit ins Sieden und es beginnt die Abscheidung feiner gelber Krystallnadeln. Zu ihrer völligen Abscheidung überläßt man das Reaktionsgemisch noch einen Tag sich selbst, saugt dann die gelben Krystalle ab und trocknet sie nach kurzem Auswaschen mit Benzol durch Abpressen auf Ton. — Ausbeute: 110 g. Die Substanz, die in allen organischen Lösungsmitteln schwer löslich ist, wurde zur Analyse aus viel Acetonitril umkrystallisiert und schmilzt dann bei 280° (u. Zers.).

4,245 mg Subst.: 10,095 mg CO₂, 1,745 mg H₂O. — 3,995 mg Subst.: 0,1103 ccm N (722 mm, 23°). — 4,250 mg Subst.: 8,480 mg AgJ.

C ₂₅ H ₂₁ O ₈ N	Ber.	C 64,7	H 4,52	N 3,02	OCH ₃ 26,8
	Gef.	„ 64,86	„ 4,59	„ 3,02	„ 26,4

2. Nebenprodukte bei der Darstellung des „labilen“ Adduktes

Aus den Mutterlauge von der Darstellung des „labilen“ Adduktes lassen sich, je nachdem, welches Lösungsmittel verwendet wurde, noch mehrere andere Verbindungen isolieren.

a) Bei der Verwendung von Äther oder Acetonitril als Lösungsmittel erhält man beim Eindunsten der Mutterlauge

ein gelblich gefärbtes Produkt, das beim mehrmaligen Umkrystallisieren aus Acetonitril farblos wird, bei 224° schmilzt und als Dibenz-indolizin-tricarbonssäure-trimethyl-ester (III) aufzufassen ist.

4,245 mg Subst.: 10,450 mg CO₂, 1,750 mg H₂O. — 4,800 mg Subst.: 0,1666 ccm N (23°, 714 mm). — 4,660 mg Subst.: 8,290 mg AgJ.

C ₂₃ H ₁₇ O ₆ N	Ber.	C 67,6	H 4,35	N 3,58	OCH ₃ 23,8
	Gef.	„ 67,14	„ 4,61	„ 3,76	„ 23,50

b) Beim Arbeiten in Benzol, Essigester oder ohne Lösungsmittel gewinnt man nach dem Eindunsten der Mutterlaugen eine grünlich-gelbe Verbindung (VII), die zur Analyse aus Acetonitril umkrystallisiert wurde und bei 196° (u. Zers.) schmilzt.

4,300 mg Subst.: 10,175 mg CO₂, 1,840 mg H₂O. — 5,630 mg Subst.: 0,1690 ccm N (21°, 714 mm). — 4,120 mg Subst.: 8,140 mg AgJ.

C ₂₅ H ₂₁ O ₈ N	Ber.	C 64,7	H 4,52	N 3,02	OCH ₃ 26,8
	Gef.	„ 64,53	„ 4,78	„ 3,27	„ 26,1

c) Behandelt man die aus einem Ansatz mit Essigester stammende eingedunstete Mutterlauge mit Methylalkohol, so erhält man daraus farblose Krystalle (VI), die bei 150° schmelzen. Sie wurden zur Analyse aus Acetonitril umkrystallisiert.

4,145 mg Subst.: 10,360 mg CO₂, 2,090 mg H₂O. — 5,055 mg Subst.: 0,2009 ccm N (21,5°, 708 mm). — 4,340 mg Subst.: 8,550 mg AgJ.

C ₂₀ H ₁₉ O ₆ N	Ber.	C 68,1	H 5,4	N 4,0	OCH ₃ 26,3
	Gef.	„ 68,17	„ 5,64	„ 4,29	„ 26,03

3. „Stabiles“ Phenanthridin-Addukt (II) (Schmp. 245° u. Zers.)

Es ist bemerkenswert, daß die Stabilisierung des „labilen“ Adduktes im Gegensatz zu den früher bei den einfacheren Heterocyclen gemachten Beobachtungen nur schwierig verläuft. Dies liegt vor allem daran, daß bei der Behandlung des „labilen“ Adduktes mit Säuren zur Hauptsache keine Umlagerung, sondern ein anderer Reaktionsverlauf stattfindet. Die Stabilisierung des „labilen“ Adduktes gelingt indessen auf Grund der Beobachtung, daß sich dieses ebenso wie das entsprechende Acridin-Addukt mit siedendem Chinolin zu einer orangegelben Substanz verbindet, die beim Kochen mit Alkohol in Chinolin und in „stabiles“ Addukt — das dem Dibenz-chinolizintypus angehört — aufgespalten wird. Zur Analyse wurde das Produkt

aus Acetonitril umkrystallisiert und schmilzt bei 245° (u. Zers.). Es bildet schöne, rote, rautenförmig begrenzte Krystalle, die Dichroismus zeigen.

4,070 mg Subst.: 9,645 mg CO₂, 1,610 mg H₂O. — 4,520 mg Subst.: 0,1470 ccm N (25°, 716 mm). — 4,610 mg Subst.: 9,180 mg AgJ.

C ₂₅ H ₂₁ O ₈ N	Ber.	C 64,7	H 4,52	N 3,02	OCH ₃ 26,8
	Gef.	„ 64,63	„ 4,42	„ 3,50	„ 26,31

Auch durch vorsichtiges Schmelzen läßt sich das „labile“ Addukt, wenn auch in schlechter Ausbeute, in das „stabile“ umwandeln.

4. Überführung des „stabilen“ Adduktes (II) in die entsprechende Indolizin-Verbindung (III)

Fügt man zu einer warmen Aufschlammung von 9 g des „stabilen“ Adduktes in 18 ccm Eisessig tropfenweise eine heiße Lösung von 2,5 g Natrium-bichromat in 5 ccm Eisessig und 2 ccm Wasser hinzu, so tritt beim Eintropfen jedesmal eine Reaktion ein, die mit einem Aufsieden der Flüssigkeit verbunden ist. Nach Vermischung der beiden Lösungen trägt man das Reaktionsgemisch in 50 ccm heißes Wasser ein und saugt die ausgefallenen Krystalle ab. Sie sind identisch mit dem bereits beschriebenen Dibenz-indolin-tricarbonsäure-trimethylester (III).

5. Übergang des „labilen“ Adduktes in die Verbindung C₂₃H₁₉O₆N (IV)

Dibenz-chinolin-tricarbonsäure-trimethylester

Werden 20 g „labiles“ Addukt mit 80 ccm konzentrierter Schwefelsäure vorsichtig erwärmt, so tritt alsbald Lösung ein unter blutroter Färbung, und bei weiterer Erwärmung beobachtet man Gasentwicklung. Sobald diese begonnen hat, wird vorsichtig noch 5 Minuten weiter erwärmt, wobei die Farbe der Lösung mehr ins bräunliche übergeht. Die Reaktionsflüssigkeit wird dann in 1 Liter destilliertes Wasser unter Umrühren eingetragen, wobei sich sofort eine orange gefärbte Substanz abscheidet, die nach dem Erkalten der wäßrigen Lösung abfiltriert, auf Ton abgepreßt und nach 24 Stunden mit wenig Acetonitril behandelt wird. Hierbei erhält man eine blutrote

Lösung, die beim langsamen Eindunsten orange gefärbte Krystalle abscheidet. Sie wurden zur Analyse noch mehrmals aus sehr wenig siedendem Acetonitril und schließlich noch einmal aus Methylalkohol umkrystallisiert und bilden dann prachtvolle, an den Enden schräg begrenzte Prismen von hell-oranger Farbe, die bei 184° schmelzen. Sie stellen einen Dibenzchinolizin-tricarbon säure-trimethylester vor.

4,650 mg Subst.: 11,620 mg CO_2 , 2,120 mg H_2O . — 2,585 mg Subst.: 0,060 ccm N (27° , 747 mm). — 3,151 mg Subst.: 5,455 mg AgJ.

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}$	Ber. C 68,2	H 4,70	N 3,46	OCH_3 22,9
	Gef. „ 68,19	„ 5,10	„ 3,46	„ 22,88

6. Umsetzung von Phenanthridin mit Acetylenester in Methylalkohol

a) Werden 17,9 g Phenanthridin mit einem Gemisch von 12 ccm Acetylenester mit 24 ccm Methylalkohol übergossen, so entsteht unter Erwärmung bis auf etwa 50° eine klare Lösung, die nach dem Abkühlen mit 100 ccm Methylalkohol versetzt wird, wobei sofort eine Krystallausscheidung beginnt. Die Reaktionsmasse wird 48 Stunden bei 0° sich selbst überlassen und ergibt dann 18,5 g einer gelben Substanz (V), die zur Analyse mehrmals aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde und bei 108° schmilzt. Sie ist isomer mit der Verbindung VI.

4,225 mg Subst.: 10,655 mg CO_2 , 2,125 mg H_2O . — 4,180 mg Subst.: 0,1813 ccm N (26° , 716 mm). — 4,370 mg Subst.: 8,740 mg AgJ.

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$	Ber. C 68,2	H 5,4	N 4,0	OCH_3 26,3
	Gef. „ 68,78	„ 5,62	„ 4,05	„ 26,42

b) Beim Abdunsten der Mutterlauge von der bei 108° schmelzenden Substanz erhält man 3,4 g einer nahezu farblosen Verbindung (VIII), die zu Analyse aus Methylalkohol, in der sie ziemlich schwer löslich ist, umkrystallisiert wurde und dann bei 181° (u. Zers.) schmilzt.

4,185 mg Subst.: 10,775 mg CO_2 , 1,600 mg H_2O . — 5,150 mg Subst.: 0,2205 ccm N (22° , 714 mm). — 4,510 mg Subst.: 3,520 mg AgJ.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}$	Ber. C 70,4	H 4,2	N 4,6	OCH_3 10,1
	Gef. „ 70,22	„ 4,27	„ 4,65	„ 10,13

c) Die Verbindung VIII läßt sich aus Wasser umkrystallisieren. Sie schmilzt dann bei 149° u. Zers. und ergab bei der Analyse folgende Werte:

4,905 mg Subst.: 11,915 mg CO₂, 2,120 mg H₂O. — 2,922 mg Subst.:
0,111 ccm N (17,5°, 759 mm). — 3,630 mg Subst.: 2,695 mg AgJ.

C ₁₈ H ₁₃ O ₄ N·H ₂ O	Ber.	C 66,5	H 4,62	N 4,32	OCH ₃ 9,6
	Gef.	„ 66,24	„ 4,82	„ 4,46	„ 9,81

d) Fügt man zur Verbindung VIII tropfenweise eine wäßrige konz. Lösung von Ammoniak hinzu, so löst sie sich unter Erwärmung und Gelbfärbung und nach einiger Zeit krystallisieren feine, gelbliche Krystallnadeln aus. Sie schmelzen bei 170° u. Zers.

5,159 mg Subst.: 11,810 mg CO₂, 2,470 mg H₂O. — 2,701 mg Subst.:
0,351 ccm N (21,5°, 759 mm).

C ₁₇ H ₁₉ O ₄ N ₃	Ber.	C 63,2	H 5,6	N 12,5
	Gef.	„ 62,43	„ 5,36	„ 15,0

7. Umlagerung der Verbindung V in VI

Die Verbindung V und VI sind miteinander isomer, wie nicht bloß aus dem Ergebnis der Analyse, sondern vor allem auch daraus hervorgeht, daß sich V in VI leicht überführen läßt. Dies gelingt durch kurzes Sieden, wobei sich die Schmelze braun färbt und unter Entweichen von etwas Acetylenester eine geringe Zersetzung eintritt. Wird dann nach dem Erkalten die erstarrte Schmelze in siedendem Acetonitril gelöst, so erhält man große sechseckige begrenzte, farblose Krystalle, die mit VI identisch sind.