

217. Rudolf Grewe: Synthesen in der Phenanthren-Reihe (III. Mitteil.).

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 22. Mai 1939.)

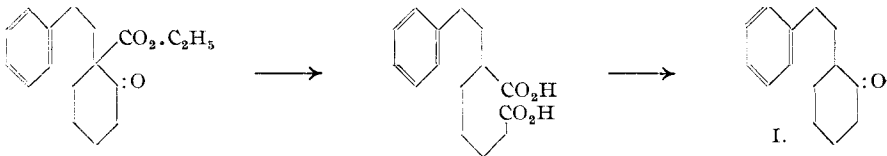
Bei der Synthese mehrgliedriger Ringsysteme von teilweise aromatischer Struktur beobachtet man, daß am Ringschluß beteiligte Methylgruppen in der Regel die quartäre Stelle im entstehenden Molekül aufsuchen. Die Cyclisierung von Phenyläthyl-cyclohexen-Derivaten führt nach diesem Schema



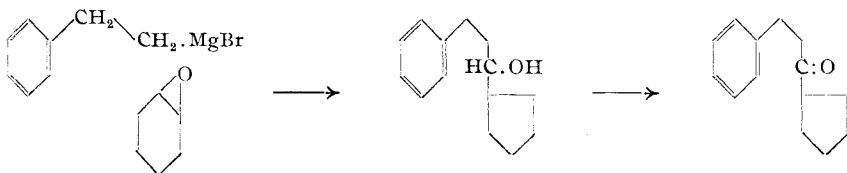
bevorzugt zu 12-substituierten Phenanthrenkörpern¹⁾. Zahlreiche Ringschlußreaktionen an komplizierter gebauten Stoffen haben bisher nur in einem Ausnahmefall zu einem 1-Methyl-phenanthren geführt²⁾.

Die Anwendung der Synthese zur Gewinnung von Phenanthrenkörpern mit angulärem Essigsäure-Rest ist im Hinblick auf das Konstitutionsproblem der Morphem-Alkaloide von Interesse³⁾. Auf diesem Gebiete liegen bisher noch keine Arbeiten vor. Es wurde deshalb das oben angegebene Schema auf die Cyclisierung geeigneter Cyclohexen-essigsäuren übertragen. Das Ergebnis ist überraschend: man erhält auf diesem Wege ausschließlich 1-substituierte Phenanthren-Derivate.

Zur Gewinnung des Ausgangsmaterials benötigt man das Keton I, welches J. C. Bardhan und S. C. Sengupta⁴⁾ auf dem unten angedeuteten Wege dargestellt haben.



Dieses Verfahren ist jedoch sehr umständlich und zur präparativen Darstellung des Ketons weniger geeignet. Von J. D. Fulton und R. Robinson⁵⁾ wurde deshalb ein anderer synthetischer Weg eingeschlagen, doch stellte es sich später heraus, daß eine Umlagerung der Zwischenprodukte in eine andere Stoffklasse geführt hatte⁶⁾:



¹⁾ D. Perlman, D. Davidson u. M. T. Bogert, Journ. organ. Chemistry **1**, 288 [1936].

²⁾ P. Hill, W. F. Short u. H. Stromberg, Journ. chem. Soc. London **1937**, 1619.

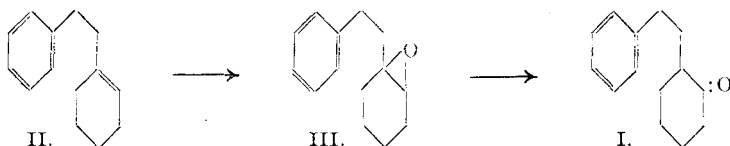
³⁾ L. F. Fieser u. H. L. Holmes, Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 2548 [1938].

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **1932**, 2520.

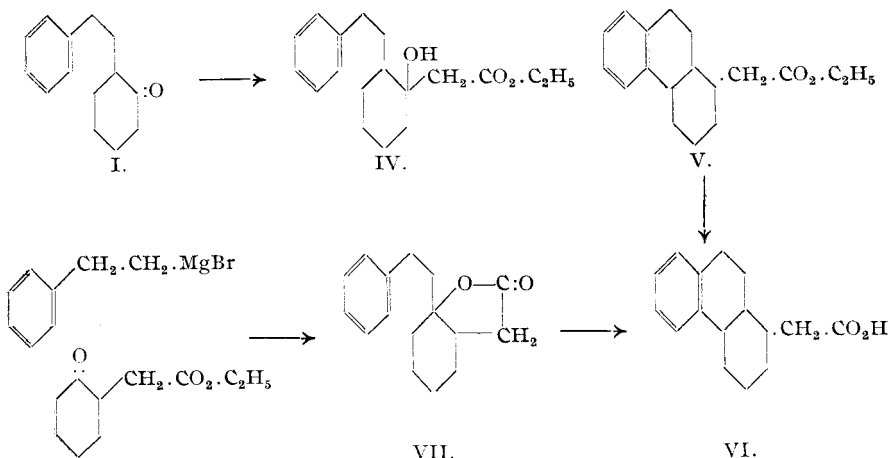
⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **1933**, 1463.

⁶⁾ J. W. Cook, C. L. Hewett u. C. A. Lawrence, Journ. chem. Soc. London **1936**, 71. Note by R. Robinson, S. 80.

Der neue Weg zur Darstellung des gesuchten Ketons geht aus von dem leicht zugänglichen β -Phenäthyl-cyclohexen (II), dessen Oxyd (III) leicht in der gewünschten Weise umgelagert werden kann:



Der aus dem Keton mit Zink und Bromessigester nach Reformatzky gewonnene Oxy-ester IV liefert beim Behandeln mit sirupöser Phosphorsäure den gesättigten Ester V, der von Benzopersäure oder von Brom nicht angegriffen wird. Durch Verseifung gewinnt man die Säure VI, die beim Erhitzen mit Palladium-Mohr quantitativ in 1-Methyl-phenanthren übergeht.



Ein zweiter synthetischer Weg vervollständigt die angegebene Reaktionsfolge. Durch die Umsetzung von β -Phenäthyl-magnesiumbromid mit Cyclohexanon-essigester erhält man das Lacton VII. Dieses ist in kalter sirupöser Phosphorsäure leicht löslich. Beim Erwärmen der Mischung tritt jedoch eine Umlagerung unter Abscheidung der Säure VI ein. Die Ausbeute ist quantitativ.

Beschreibung der Versuche.

1-Oxy-2- β -phenäthyl-cyclohexyl-essigsäure-äthylester (IV): 12.5 g β -Phenäthyl-cyclohexanon-(2) werden mit 8 ccm Bromessigester und 4 g Zink in 60 ccm Benzol bis zur Beendigung der Reaktion zum Sieden erhitzt. Der Ansatz wird dann wie üblich aufgearbeitet. Man erhält ein dickflüssiges Öl, das bei 165°/0.2 mm siedet. Ausb. 15 g.

5.152 mg Sbst.: 14.100 mg CO_2 , 4.100 mg H_2O . — 4.570 mg Sbst.: 3.485 mg AgJ.
 $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3$. Ber. C 74.43, H 9.03, OC_2H_5 15.5. Gef. C 74.64, H 8.90, OC_2H_5 14.6.

asymm. Oktahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure (VI): 5 g des obigen Oxyesters werden in sirupöser Phosphorsäure gelöst und 30 Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Der cyclisierte Ester scheidet sich dabei als klares Öl an der Oberfläche ab. Es wird auf Eis gegossen, in Äther auf-

genommen und mit Sodalösung durchgeschüttelt. Der neutrale Anteil siedet bei 157°/0.2 mm. Ausb. 3 g.

5.215 mg Sbst.: 15.270 mg CO₂, 4.030 mg H₂O.

C₁₈H₂₄O₂. Ber. C 79.35, H 8.90. Gef. C 79.86, H 8.66.

Beim Ansäuern der Sodalösung gewinnt man eine kleinere Menge der entsprechenden Phenanthryl-essigsäure, die während der Reaktion durch die verseifende Wirkung der heißen Phosphorsäure entstanden ist. Durch alkalische Verseifung des reinen Esters erhält man den gleichen Stoff. Man kann auch zuerst das Produkt der Reformatzkyschen Reaktion verseifen und die erhaltene zähflüssige Oxysäure der Ringschlußreaktion unterwerfen. Die in allen Fällen gewonnene *asymm.* Oktahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich; allein in Petroläther ist sie schwer löslich und kann aus Benzol unter Zusatz von Normalbenzin umkrystallisiert werden. Schmp. 140°.

5.096 mg Sbst.: 14.735 mg CO₂, 3.740 mg H₂O.

C₁₆H₂₀O₂. Ber. C 78.63, H 8.27. Gef. C 78.86, H 8.21.

Dehydrierung mit Palladium: 1 g der Säure C₁₆H₂₀O₂ wird mit 0.2 g Palladium-Mohr allmählich auf etwa 280° erhitzt. Nach 5 Min. ist unter heftigem Aufbrausen die Aromatisierung beendet. Es wird in Äther aufgenommen, vom Katalysator abfiltriert und das nach dem Abdampfen des Äthers zurückbleibende, fast reine 1-Methyl-phenanthren 1-mal aus Alkohol umkrystallisiert; Schmp. 120°.

5.281 mg Sbst.: 18.155 mg CO₂, 3.010 mg H₂O.

C₁₅H₁₂. Ber. C 93.75, H 6.25. Gef. C 93.76, H 6.37.

Aus der konz. alkoholischen Lösung des Kohlenwasserstoffs ist das Pikrat fällbar, das aus sehr wenig Alkohol umkrystallisiert werden kann; Schmp. 135—136°. In der Literatur⁷⁾ sind als Schmpp. angegeben: 1-Methyl-phenanthren 118°, Pikrat 135—136°.

Bei der Dehydrierung mit Selen erhält man den gleichen Kohlenwasserstoff, jedoch in sehr geringer Ausbeute.

Lacton der 2-Oxy-2-β-phenäthyl-cyclohexyl-essigsäure (VII): In eine Lösung von 10 g 2-Oxo-cyclohexyl-essigester⁸⁾ in absol. Äther läßt man unter Eiskühlung und mechanischem Rühren eine Grignard-Lösung aus 10 g Phenäthylbromid und 1.3 g Magnesium allmählich eintropfen. Nach 2-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird wie üblich aufgearbeitet und das Reaktionsprodukt im Vak. destilliert: Sdp._{0.3} 190°; Ausb. 7 g. Das Öl erstarrt alsbald in der Vorlage. Der Schmp. des aus Normalbenzin umkrystallisierten Lactons liegt bei 68°.

5.172 mg Sbst.: 14.920 mg CO₂, 3.830 mg H₂O.

C₁₆H₂₀O₂. Ber. C 78.63, H 8.27. Gef. C 78.67, H 8.28.

Das Lacton wird in der oben angegebenen Weise mit sirupöser Phosphorsäure behandelt. Es geht dabei quantitativ in eine Säure über, die bei 140° schmilzt und mit der bereits beschriebenen Oktahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure identisch ist.

2-β-Phenäthyl-cyclohexanon (I): 10 g β-Phenäthyl-cyclohexen (II)⁹⁾ werden mit der ber. Menge Benzopersäure in Chloroformlösung versetzt. Nach 12-stdg. Stehenlassen unter Eiskühlung ist die gesamte

⁷⁾ R. D. Haworth, Journ. chem. Soc. London **1932**, 1125.

⁸⁾ Ch. Chuang u. Ch. Ma, B. **68**, 872 [1935].

⁹⁾ J. W. Cook u. C. L. Hewett, Journ. chem. Soc. London **1933**, 1098.

Persäure verbraucht. Die Lösung wird mit 50-proz. Kalilauge durchgeschüttelt, vom ausgeschiedenen Kaliumbenzoat abfiltriert, getrocknet und das gebildete 2- β -Phenäthyl-cyclohexen-oxyd durch Vak.-Destillation gereinigt. Sdp.₁₂ 152°; Ausb. quantitativ.

Das Oxyd wird mit dem gleichen Gewichtsteil konz. Salzsäure in dem 5-fachen Volumen Methanol einige Stunden am Rückflußkühler gekocht. Das entstandene 2- β -Phenäthyl-cyclohexanon wird durch Verdünnen mit Wasser ausgefällt, in Äther aufgenommen und durch Destillation im Vak. gereinigt. Sdp.₁₂ 174°; Ausb. 60% d. Th. Das Semicarbazon schmilzt bei 180° und gibt mit dem Vergleichs-Semicarbazon eines nach Bardhan und Sengupta dargestellten Präparates (Schmp. 180°) keine Schmp.-Depression.

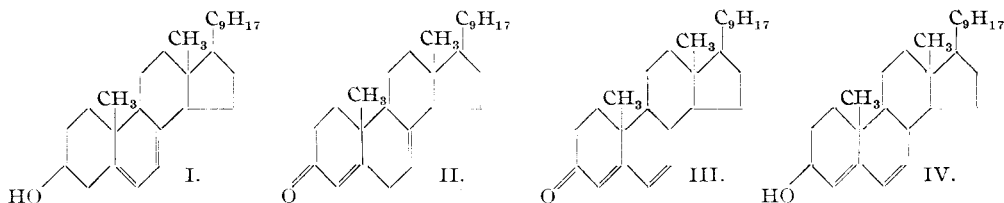
Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Unterstützung meiner Arbeiten.

218. Bernhard Güntzel: Über die Hydrierung des Iso-ergosterons.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 23. Mai 1939.)

Bei der Dehydrierung des Ergosterins (I) nach Dimroth-Wetter¹⁾ oder nach Oppenauer²⁾ entsteht ein Ergosteron, dem die Formel II zugeschrieben worden ist. Bei der Behandlung des Ergosterons mit alkoholischer Salzsäure lagert es sich zu einem Iso-ergosteron um, das nach seinem Spektrum 2 konjugierte Doppelbindungen in Nachbarschaft zur Ketogruppe besitzen muß und demnach vermutlich der Formel III entspricht³⁾.



Wie Windaus und Buchholz kürzlich mitgeteilt haben, erhält man bei der Hydrierung des Ergosterons ein Gemisch von Allo-ergosterin, Epi-allo-ergosterin neben ziemlich wenig Ergosterin und sehr wenig Epi-ergosterin⁴⁾. Im Anschluß an diese Versuche haben wir auch das Iso-ergosteron nach Meerwein-Ponndorf hydriert; wir haben gefunden, daß hierbei kein Ergosterin oder Epi-ergosterin, sondern ein Alkohol mit einem Absorptionsmaximum bei 240 m μ , den wir als 4,6,22-Ergostatien-ol-(3) von der Formel IV auffassen. Bei den zahlreichen Versuchen, das Ergosterin selbst zu isomerisieren, ist dieser Alkohol nicht erhalten worden. Er ist mit Digitonin fällbar; in kleiner Menge entsteht daneben auch das nicht fällbare Epi-Derivat, das noch nicht weiter charakterisiert worden ist.

Beschreibung der Versuche.

1.8 g Iso-ergosteron werden mit 4 g Aluminiumisopropylat und 50 ccm wasserfreiem Isopropylalkohol 7 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt; das in der üblichen Weise aufgearbeitete Reaktionsprodukt wird in einem mit

¹⁾ B. **70**, 1665 [1937].

²⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas **56**, 137 [1937].

³⁾ B. **70**, 1667 [1937].

⁴⁾ B. **72**, 597 [1939].