

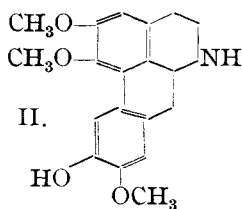
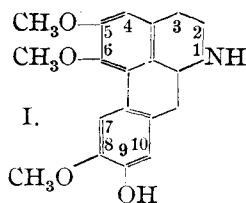
## 122. Ernst Späth und Karl Tharrer: Die Konstitution des Laurotetanins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 13. März 1933.)

Unter den Alkaloiden des Phenanthren-Isochinolin-Typus, von denen in der letzten Zeit eine größere Anzahl in ihrer Konstitution erkannt und künstlich dargestellt wurde, bereitete das Laurotetanin, eine sekundäre Phenol-Base, die in verschiedenen Lauraceen vorkommt, der restlosen Konstitutions-Aufklärung einige Schwierigkeiten<sup>1), 2)</sup>.

Späth und Strauhal<sup>1)</sup> konnten seinerzeit zeigen, daß das Laurotetanin in enger Beziehung zum Glaucin steht, indem sie nachwiesen, daß das von Gorter<sup>3)</sup> als Iso-glaucin aufgefaßte Produkt der Methylierung des Laurotetanins mit Diazo-methan im wesentlichen Glaucin und die zugehörige sekundäre Base enthielt. Es blieb noch die Frage offen, welcher der vier Methoxylgruppen des Glaucins die phenolische Hydroxylgruppe des Laurotetanins entsprach. Die Oxydationsversuche, die Gorter, sowie Späth und Strauhal mitteilten, konnten nicht nur das Glaucin-Skelett des Laurotetanins weiter sichern, sondern sie zeigten auch, daß die in Stellung 5 und 6 angeordneten Gruppen<sup>4)</sup> des Laurotetanins Methoxylreste sind, während einer der in 8 und 9 befindlichen Substituenten das freie phenolische Hydroxyl sein mußte. Es kam also dem Laurotetanin entweder die Strukturformel I oder II zu; vermutungsweise wurde der Formel I unter Berücksichtigung der Konstitution anderer verwandter Basen der Vorzug gegeben.



Auch Barger und Silberschmidt<sup>2)</sup> hatten ungefähr gleichzeitig die Identität des quartär methylierten Laurotetanin-methyläther-Jodmethyلاتes mit Glaucin-Jodmethylat publiziert. Sie führten den Abbau bis zu einer Tetramethoxy-phenanthren-carbonsäure durch; die Decarboxylierung derselben gelang jedoch nicht. Sie versuchten deshalb, das Laurotetanin in ein tetraalkoxyliertes Äthyl-phenanthren umzuwandeln und dieses zu identifizieren; auch diese Absicht konnte nicht verwirklicht werden.

Vor kurzer Zeit haben R. L. Douglas und J. M. Gulland<sup>5)</sup> die Total-synthese des *N*-Methyl-Derivates des einen in Betracht kommenden Isomeren I versucht, um die Stellung der Hydroxylgruppe, die sie durch Benzylierung gekennzeichnet und geschützt hatten, zu ermitteln. Diese Synthese hat aber,

<sup>1)</sup> E. Späth, P. Strauhal, B. **61**, 2395 [1928].

<sup>2)</sup> G. Barger, R. Silberschmidt, Journ. chem. Soc. London **1928**, 2919.

<sup>3)</sup> K. Gorter, Bull. Jardin bot. Buitenzorg [3] **3**, 180 [1921]; C. **1921**, III 344.

<sup>4)</sup> Über die Bezifferung des Aporphin-Skeletts s. R. Stelzner u. H. Kuh, Lit.-Reg. d. Organ. Chem. 1914/15, S. (82).

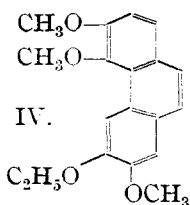
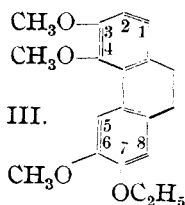
<sup>5)</sup> R. L. Douglas, J. M. Gulland, Journ. chem. Soc. London **1931**, 2893.

soweit sie bisher veröffentlicht wurde, die Lösung der Frage nicht herbeigeführt.

Aus diesen Versuchen ergab sich, daß sowohl die rein analytischen als auch die synthetischen Methoden zur Bestimmung der Stellung des Phenol-Hydroxyls auf Schwierigkeiten stießen; wir haben daher das Laurotetanin in Form seines Äthyläthers einem Abbau unterworfen, der bis zum entsprechenden Äthoxy-trimethoxy-phenanthren führte. Auf synthetischem Wege wurde dann die Konstitution dieses Abbauproduktes und damit die des Laurotetanins sichergestellt.

Das Laurotetanin stammte aus *Litsea citrata* Bl., die wir durch die Freundlichkeit des Holländischen Kolonialmuseums in Amsterdam erhalten hatten; wir danken dafür auch an dieser Stelle bestens. Das reine Laurotetanin wurde in absol.-alkohol. Lösung mit Diazo-äthan äthyliert. Der gereinigte Laurotetanin-äthyläther war, wie schon bekannt, ein amorphes, gelbes Harz. Er wurde mit Jodmethyl und Natriummethylat quartär methyliert; das von der tertiären und sekundären Base befreite Jodmethylat gab schöne, nadelige Krystalle, welche bei 225–226° scharf schmolzen. Die mittels Silberoxyds in Freiheit gesetzte quartäre Base wurde durch Eindampfen auf dem Wasserbade zersetzt; die entstandene Methinbase war ein amorphes, hellgelbes Harz, das leicht mit Jodmethyl zu einem krystallisierten Jodmethylat zusammentrat. Die daraus mit Silberoxyd bereitete freie Quartärbase schied beim Eindampfen der alkoholisch-wäßrigen Lösung ein Öl ab, das beim Umkrystallisieren ein Äthoxy - trimethoxy - vinyl - phenanthren vom Schmp. 136–138° lieferte; die bisher angegebenen Abbaustufen wurden in etwas anderer Weise schon von Barger und Silberschmidt beschrieben. Das in völlig trockenem Aceton gelöste Vinyl-phenanthren wurde mit Kaliumpermanganat zur entsprechenden Phenanthren-carbonsäure oxydiert. Nach Verbrauch der vier Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge Kaliumpermanganat fiel die Geschwindigkeit der Reaktion ab. Die Carbonsäure krystallisierte aus Aceton in feinen, gelben Nadelchen, die den Schmp. 222–223° aufwiesen. Wie schon Pschorr<sup>6)</sup> gefunden hat, sind die mehrfach substituierten Phenanthren-carbonsäuren nur unter gewissen Schwierigkeiten zu decarboxylieren. Wir erhielten durch Erhitzen mit Chinolin und Naturkupfer C nach der von Shepard und Mitarbeitern<sup>7)</sup> in der Furan-Reihe angewandten Methode in guten Ausbeuten die Decarboxylierungsprodukte der Phenanthren-carbonsäuren. Aus der Säure vom Schmp. 222–223° entstand ein Äthoxy-trimethoxy-phenanthren vom Schmp. 114–116°.

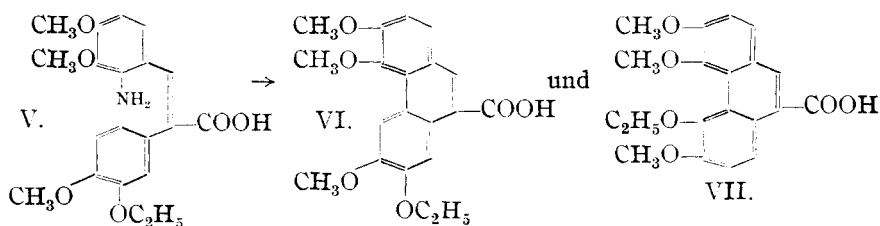
Um zu entscheiden, ob dieser Substanz die Formel III oder IV zukommt, welche für das Laurotetanin die Formel I, bzw. II bedingen würde, haben



<sup>6)</sup> R. Pschorr, G. Knöffler, A. 382, 50 [1911] u. a.

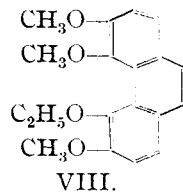
<sup>7)</sup> H. F. Shepard, N. R. Winslow, J. R. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2083 [1930].

wir beide in Betracht kommenden Stoffe synthetisch dargestellt; die Synthesen wurden in ähnlicher Weise durchgeführt wie die seinerzeit von Pschorr (l. c.) für verwandte Stoffe angegebenen: Wir haben nach dem Verfahren von Erlenmeyer<sup>8)</sup> aus dem Isovanillin-äthyläther das Azlacton und daraus die [3-Äthoxy-4-methoxy-phenyl]-essigsäure (Homovanillin-äthyläthersäure) dargestellt<sup>9)</sup>. Diese Säure wurde mit dem 2-Nitro-veratrumaldehyd kondensiert; die entstandene Nitro-stilben-carbonsäure vom Schmp. 169—170° gab bei der Reduktion mit Ferrosulfat und Ammoniak eine Amino-stilben-carbonsäure (V), die bei 140—141° schmolz. Durch Diazotierung der Aminosäure in wäßrig-methylalkohol. Schwefelsäure und Behandeln mit Naturkupfer C bei Zimmer-Temperatur wurde der Phenanthren-Ringschluß durchgeführt, der naturgemäß nach 2 Richtungen verlaufen konnte; in dem betrachteten Falle konnte neben der Verbindung VI das isomere Produkt VII entstehen:



Die Trennung der isomeren Säuren gelang leicht auf Grund der verschiedenen Löslichkeit in Äther. Die schwerer lösliche Fraktion, die weit reichlicher auftrat, bestand aus der fast reinen Verbindung VI, die bei der Decarboxylierung mit Chinolin und Naturkupfer C eine Verbindung gab, die gleich dem aus Laurotetanin erhaltenen Äthoxy-trimethoxy-phenanthren bei 114—116° schmolz. Die Mischprobe und die Übereinstimmung in den übrigen Eigenschaften erwiesen, daß die beiden Stoffe miteinander identisch waren. Die Konstitution dieser Verbindung kann wegen der Entstehung aus dem Laurotetanin-äthyläther nur durch die Formel III oder IV, wegen der Synthese nur durch III oder VIII wiedergegeben werden; somit kommt ihr die Formel III mit Sicherheit zu. Daraus folgt für das Laurotetanin die Richtigkeit der Formel I, die Späth und Strauhal (l. c.) für dieses Alkaloid vorgeschlagen hatten.

Zur weiteren Prüfung dieses Ergebnisses haben wir mit dem Äthyläther des Vanillins die gleiche Reaktionsfolge durchgeführt; bei der Ringschließung durch Diazotierung der entsprechenden Amino-stilben-carbonsäure entstanden, wie zu erwarten, zwei Isomere in verschiedenen Ausbeuten. Nach unseren Erfahrungen und denen anderer Autoren ist ein in Stellung 6 des in 3 und 4 alkoxylierten Benzaldehydes befindliches Wasserstoffatom leichter beweglich als das in Stellung 2 und zur Kupplung mit Diazogruppen mehr befähigt; wir vermuten daher, daß die in besserer Ausbeute entstehende Phenanthren-carbonsäure, die bei 164—165° schmilzt, die Struktur der 6-Äthoxy-



<sup>8)</sup> E. Erlenmeyer jun., A. **275**, 3 [1893].

<sup>9)</sup> G. Barger, J. Eisenbrand, L. Eisenbrand, E. Schlittler, B. **66**, 450 [1933].

3.4.7-trimethoxy-phenanthren-9-carbonsäure besitzt, während der in geringerer Menge gebildeten Verbindung vom Schmp. 218–219° die Konstitution der 6-Äthoxy-3.4.5-trimethoxy-phenanthren-9-carbonsäure zukommt. Die Decarboxylierung der Säure vom Schmp. 164–165° ergab das zugehörige Äthoxy-trimethoxy-phenanthren, das demnach die Formel IV besitzen sollte; es schmolz bei 120–120.5° und gab im Gemisch mit dem Abbauprodukt des Laurotetanin-äthyläthers, mit dem es isomer ist, deutliche Depression des Schmelzpunkts.

Bei der Niederschrift dieser Arbeit erschien eine interessante Untersuchung von Barger und Mitarbeitern<sup>9)</sup>, die auf anderem Wege gleichfalls die Richtigkeit der Formel I, die Späth und Strauhal vorgeschlagen haben, bestätigen. Diese Autoren haben einige der von uns dargestellten Zwischenprodukte erstmalig beschrieben; wir haben ihre Angaben im wesentlichen richtig befunden. Eine beträchtliche Divergenz zeigten aber die Schmelzpunkte der [4-Äthoxy-3-methoxy-phenyl]-essigsäure, die nach Barger und Mitarbeitern bei 183–185°, nach unseren Befunden bei 118.5–119° schmilzt. Wir haben keinen Grund, an der Richtigkeit unserer Angabe zu zweifeln, und halten das Ergebnis Bargers für prüfungs-bedürftig.

Was die Frage der Priorität der Überführung des Laurotetanins in das Glaucin betrifft, hätte ich (E. Späth) nicht geglaubt, daß eine Diskussion in diesem Punkte über unsere gleichzeitig mit Barger veröffentlichte Arbeit notwendig sein werde. Jedenfalls sei wieder festgestellt, daß ich schon vor 1926 diese Reaktion durchführte, und daß auch Hr. Barger davon Kenntnis hatte. Die Mitteilungen Hrn. Bargers an mich betrafen vor allem die nicht gelungenen Identifizierungen der Abbauprodukte des Laurotetanins mit synthetischen Verbindungen und waren demnach von keinem Nutzen für unsere Arbeit. Der Hinweis auf die von Hrn. Barger übersandte geringe Menge Rinde von *Litsea citrata* ist deshalb gegenstandslos, weil wir vom Holländischen Kolonialmuseum in Amsterdam und auch von anderer Seite sehr reichlich mit diesem Material eingedeckt waren und daher die von Hrn. Barger zur Verfügung gestellte Droge nicht benötigten. Die von mir 1927 in freundschaftlicher Weise an Hrn. Barger gerichtete Aufforderung, das Problem gemeinsam zu bearbeiten, blieb unbeantwortet, so daß die Untersuchungen getrennt durchgeführt wurden. Als ich im Herbst 1928 trotz alledem Hrn. Barger mitteilte, daß ich meine Arbeit veröffentlichen wolle, und ihn aufforderte, gleichfalls zu publizieren, wünschte Koll. Barger, ich solle abwarten, bis er seine Untersuchungen, die noch widerspruchsvoll waren, abgeschlossen hätte, worauf ich nicht eingehen konnte. Wir halten daher die Ausführungen Hrn. Bargers, die unsere Priorität in Frage zu stellen suchen, für unbegründet. Ebenso müssen wir dagegen Stellung nehmen, daß Gulland<sup>5)</sup> die Arbeit Bargers vor der unserigen zitiert, obwohl derselbe Autor in einer eigenen Notiz Einspruch erhebt, weil wir versehentlich seine Synthese des Corytuberin-dimethyläthers nicht genannt hatten.

### Beschreibung der Versuche.

Abbau des Laurotetanin-äthyläthers zum Äthoxy-trimethoxy-phenanthren.

2.05 g Laurotetanin wurden in 60 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer starken ätherischen Diazo-äthan-Lösung versetzt. Nach 24 Stdn. wurde mit KOH ausgeschüttelt, der Äther getrocknet und abgedampft. Rückstand 2.19 g rohes Äthyl-laurotetanin. 2.10 g dieser Base wurden mit 5 ccm Jodmethyl 24 Stdn. stehen gelassen, dann 1 Äquiv. Na, gelöst in 8 ccm Methylalkohol, zugesetzt und wieder 12 Stdn. reagieren gelassen. Nach dem Vertreiben des Jodmethyls im Vakuum wurde in Wasser gelöst, mit Soda alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die wäßrige Lösung schied

nach Zusatz von NaJ beim Kratzen der Gefäßwände weiße Krystalle ab, die nach wiederholtem Umlösen aus Alkohol bei 225–226° im Vak.-Röhrchen schmolzen. 2.35 g, d. i. 78% d. Th.

4.360 mg Sbst.: 1.995 mg AgJ. — 3.820 mg Sbst.: 1.740 mg AgJ.

$C_{23}H_{30}O_4NJ$ . Ber. J 24.82. Gef. J 24.72, 24.65.

2.35 g Jodmethylat wurden in 400 ccm Wasser heiß gelöst, nach dem Erkalten mit Silberoxyd (aus 4 g Silbernitrat) 1 Stde. lang gerührt, filtriert, die Lösung zur Trockne gebracht und der Trockenrückstand längere Zeit auf dem Wasserbade weiter erhitzt. Nun wurde mit Wasser und Äther aufgenommen, die wäßrige Schicht mit 10 ccm 10-proz. Lauge neuerlich eingedampft und das Eindampfen so oft wiederholt, als noch Methinbase in den Äther ging. Das Methin des Laurotetanin-äthyläthers war ein hellgelbes Harz, das, wie schon Barger feststellte, krystallisierte Salze bildet. Ausbeute 1.54 g, d. i. 88% d. Th.

1.52 g der Methinbase wurden mit 4 ccm Jodmethyl versetzt; die Masse erstarrte sofort. Nach 24 Std. wurde das überschüssige Jodmethyl im Vakuum abgedunstet und der Rückstand aus Alkohol umgelöst. Schmp. im Vak.-Röhrchen bei 272–273°.

3.970 mg Sbst.: 1.750 mg AgJ. — 2.638 mg Sbst.: 1.160 mg AgJ.

$C_{24}H_{32}O_4NJ$ . Ber. J 24.17. Gef. J 23.83, 23.77.

Dieses Jodmethylat wurde in 200 ccm heißem Alkohol gelöst, mit 500 ccm Wasser versetzt und die beim Abkühlen auftretende Trübung durch Zusatz von Alkohol in Lösung gebracht. Dann wurde die Quartärbase mit Silberoxyd in Freiheit gesetzt, filtriert und die Lösung eingedampft. Der Rückstand wurde auf dem Wasserbade weiter erhitzt, mit Äther und Wasser aufgenommen und dieser Vorgang mehrmals wiederholt. Die vereinigten Äther-Lösungen wurden 2-mal mit 4-proz. HCl, dann mit Bicarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Der Äther wurde getrocknet, abgedampft und der Rückstand aus Alkohol wiederholt umkrystallisiert. Schmp. des Äthoxy-trimethoxy-1-vinyl-phenanthrens im Vak.-Röhrchen bei 136–138°. Ausbeute 0.85 g, d. i. 60% d. Th.

2.030 mg Sbst.: 5.610 mg AgJ. —  $C_{21}H_{22}O_4$ . Ber. AgJ 5.637 mg.

0.46 g des Vinylproduktes wurden in 50 ccm trockenem Aceton, das über  $KMnO_4$  destilliert worden war, gelöst und die 4 Atomen Sauerstoff entsprechende Menge  $KMnO_4$ , gelöst in Aceton, in kleinen Anteilen zugefügt. Dann trat merkliche Verlangsamung der Reaktion ein. Der Braunstein wurde abgesaugt, mit Aceton gewaschen und mit 0.5-proz. Natronlauge ausgekocht. Die alkalische Lösung wurde sauer gemacht, ausgeäthert, mit dem in Äther aufgenommenen Abdampfdruckstand der Aceton-Lösung vereinigt, mit Lauge ausgeschüttelt und wieder sauer ausgeäthert. Der Äther hinterließ beim Abdampfen 0.284 g Säure, d. i. 60% d. Th. Daneben war eine reichliche Neutralfraktion von gelber Farbe vorhanden (0.17 g). Die Säure schmolz nach wiederholtem Umlösen (aus Aceton-Wasser, dann aus Benzol) und nach Trocknen bei 160°/12 mm bei 222–223° im Vak.-Röhrchen.

3.689 mg Sbst.: 9.110 mg  $CO_2$ , 1.975 mg  $H_2O$ .

$C_{20}H_{20}O_6$ . Ber. C 67.39, H 5.66. Gef. C 67.35, H 5.99.

Zur Decarboxylierung wurden 0.05 g Abbausäure mit 2.5 ccm Chinolin und 0.13 g Naturkupfer C (Kahlbaum) bis zur Beendigung der Kohlensäure-Entwicklung zwischen 190° und 200° gehalten (10 Min.) und dann noch

20 Min. mit dem Chinolin gekocht. Alles wurde mit Äther verdünnt, vom Metall abfiltriert, etwa 10-mal mit verd. Salzsäure, dann 2-mal mit 5-proz. KOH ausgeschüttelt, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand (0.04 g, d. i. 85 % d. Th.) krystallisierte sofort. Er wurde bei 0.01 mm und 210–220° Luftbad-Temperatur destilliert und aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. Schmp. im Vak.-Röhrchen bei 114–116°. Die Verbindung zeigte die erwartete Zusammensetzung eines Äthoxy-trimethoxy-phenanthrens.

3.000 mg Sbst.: 8.027 mg CO<sub>2</sub>, 1.830 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 73.04, H 6.46. Gef. C 72.98, H 6.83.

Synthese des 7-Äthoxy-3.4.6-trimethoxy-phenanthrens (III) und des 5-Äthoxy-3.4.6-trimethoxy-phenanthrens (VIII).

Als Ausgangsmaterialien für die Synthese dienten 2-Nitro-veratrumaldehyd und [3-Äthoxy-4-methoxy-phenyl]-essigsäure. Den ersten haben wir nach Pschorr dargestellt; wir fanden seinen Schmp. bei 62–62.5°. Zur Darstellung der Säure wurden 23 g Isovanillin-äthyläther<sup>10)</sup> mit 23.5 g Hippursäure, 40 ccm Essigsäure-anhydrid und 12 g Natriumacetat unter kräftigem Schütteln 20 Min. auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Innerhalb von 15 Min. erstarrte die ganze Masse krystallinisch. Nach 1/2-stdg. Stehen in der Wärme wurde in 500 ccm warmen Wassers eingerührt, aufgekocht und nach dem Erkalten abgesaugt. Der Niederschlag wurde mehrmals mit warmem Alkohol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 33 g Azlacton, d. i. 82 % d. Th. (Nach dem gleichen Verfahren haben Kropp und Decker<sup>11)</sup> das Azlacton des Veratrumaldehydes dargestellt.) Schmp. aus Alkohol im Vak.-Röhrchen 177–178°.

1.950 mg Sbst.: 2.840 mg AgJ. — C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. AgJ 2.834 mg.

30 g Azlacton des 3-Äthoxy-4-methoxy-benzaldehyds wurden unter Rückfluß mit 220 ccm 10-proz. KOH 6 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten wurden 180 ccm 3-proz. Wasserstoffsperoxyd in kleinen Portionen zugefügt und 24 Stdn. stehen gelassen. Nach dem Ansäuern wurde ausgeäthert. Der Äther-Rückstand wurde bei 0.02 mm zwischen 90° und 110° vom größten Teil der Benzoesäure befreit und die [3-Äthoxy-4-methoxy-phenyl]-essigsäure zwischen 140° und 150° Luftbad-Temperatur im Hochvakuum übergetrieben: 14.6 g, d. i. 70 % d. Th. Nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther lag der Schmp. der schönen, weißen Krystalle bei 68–69°. Sie enthielten 1 Mol. Wasser und schmolzen nach dem Trocknen bei 69–69.5°.

1.565 mg Sbst.: 3.505 mg AgJ. — C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Ber. AgJ 3.498 mg.

6 g [3-Äthoxy-4-methoxy-phenyl]-essigsäure wurden in das Natriumsalz verwandelt und dieses bei 100° und 1 mm 2 Stdn. getrocknet. Nach dem Zufügen von 6 g 2-Nitro-veratrumaldehyd und 30 ccm Essigsäure-anhydrid wurde 90 Stdn. auf 110–120° erhitzt. Nach dem Vertreiben der Hauptmenge des Essigsäure-anhydrids im Vakuum wurde 2-mal mit je 10 ccm Wasser versetzt und wieder im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit 100 ccm Äther und einigen Tropfen Wasser versetzt und über Nacht stehen gelassen. Dann wurde alles mit 400 ccm verd. Ammoniak und Äther in Lösung gebracht, die wäßrige Schicht wiederholt ausge-

<sup>10)</sup> E. Späth u. E. Bernhauer, B. 58, 203 [1925].

<sup>11)</sup> W. Kropp, H. Decker, B. 42, 1184 [1909].

äthert und die vereinigten Äther-Lösungen mit verd. Ammoniak ausgeschüttelt. Die ammoniakalischen Lösungen wurden angesäuert und ausgeäthert. Der Äther-Rückstand wurde in 60 ccm 5-proz. Ammoniak unter Erwärmen gelöst; gemäß den Erfahrungen von Pschorr schied sich beim Abkühlen das Ammoniumsalz der Nitro-stilben-carbonsäure in blaßgelben, verfilzten Nadeln ab. Nach 2 Stdn. wurde abgesaugt, mit 50 ccm 5-proz. Ammoniak gewaschen, in wenig Wasser gelöst und angesäuert. Die zuerst ölig ausfallende Säure erstarrte rasch; sie wurde abgesaugt und aus Aceton-Wasser umkrystallisiert. Gelbe Krystalle, die scharf bei 169—170° schmolzen. Ausbeute 6.5 g, d. i. 57% d. Th.

3.703 mg Sbst.: 7.775 mg CO<sub>2</sub>, 1.885 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>O<sub>8</sub>N, H<sub>2</sub>O. Ber. C 56.98, H 5.50. Gef. C 57.26, H 5.70.

Zur Reduktion wurde 1 g der Nitro-säure in 22 ccm 5-proz. Ammoniak heiß gelöst, in eine Reduktionsmasse, bereitet aus 4.4 g kryst. Ferrosulfat, 11 ccm Wasser und 11 ccm konz. Ammoniak, eingetragen und 30 Min. auf dem Wasserbade erhitzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit 60 ccm heißem Wasser ausgewaschen, die Lösung mit Äther überschichtet und mit Salzsäure genau neutralisiert. Dann wurde die berechnete Menge Salzsäure zugegeben und die Amino-säure V ausgeäthert. Der Äther-Rückstand wurde im Vakuum bei 100° getrocknet und aus absol. Äther-Petroläther umgelöst. Schmp. im Vak.-Röhrchen 140—141°. Ausbeute 0.84 g, d. i. 92% der Theorie.

1.585 mg Sbst.: 4.010 mg AgJ. — C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. AgJ 3.989 mg.

Zur Durchführung des Phenanthren-Ringschlusses wurden 0.81 g der Säure V in 16 ccm Methylalkohol gelöst, 8 ccm 2-n. Schwefelsäure zugefügt und bei 0° mit 3.6 ccm *n*-Natriumnitrit-Lösung diazotiert. Es wurde 15 Min. auf Eis stehen gelassen und 1 Stde. bei Zimmer-Temperatur. Nach Zugabe von 16 ccm Wasser wurden unter kräftigem Umschütteln 2 g Naturkupfer C in kleinen Portionen eingetragen. Nach 2 Stdn. wurde auf 70° erwärmt, mit 50 ccm Wasser versetzt, ammoniakalisch gemacht und vom Metall abfiltriert. Nach dem Ansäuern wurde ausgeäthert, der Äther getrocknet und auf 50 ccm eingengt. Durch Stehen im Eisschrank über Nacht schied sich die schwerer lösliche Säure in einer Menge von 0.31 g in feinen Nadeln aus; nach Umlösen aus 30 ccm Benzol lag der Schmp. bei 223—224° im Vak.-Röhrchen. Ausbeute 35% d. Th. Aus den Mutterlaugen wurden 0.08 g einer nicht reinen Säure vom Schmp. 188—198° erhalten; durch Umlösen aus Benzol stieg der Schmp. auf 203—206° im Vak.-Röhrchen. Ausbeute 0.07 g, d. i. 9% d. Th.

3.108 mg Säure vom Schmp. 223—224° (VI): 7.690 mg CO<sub>2</sub>, 1.625 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 67.39, H 5.66. Gef. C 67.48, H 5.85.

2.208 mg Säure vom Schmp. 203—206° (VII): 5.795 mg AgJ. — C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>. Ber. 5.822 mg AgJ.

0.4 g der Säure vom Schmp. 223—224° (7-Äthoxy-3.4.6-trimethoxyphenanthren-9-carbonsäure, VI) wurden mit 20 ccm Chinolin und 1 g Naturkupfer C 10 Min. auf 180—200° erhitzt und dann 20 Min. gekocht. Zur Aufarbeitung wurde mit Äther verdünnt, vom Kupfer filtriert, 10-mal mit verd. Salzsäure, zum Schluß mit Lauge ausgeschüttelt und der getrocknete Äther abgedampft. Rohausbeute 0.3 g; nach Destillation bei 0.02 mm und 210—220° Luftbad-Temperatur ging das Phenanthren III als farbloses Öl

über. Ausbeute 0.26 g, d. i. 80 % d. Th. Der Schmp. lag nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther bei 114—116°. Die Mischprobe mit dem 7-Äthoxy-3.4.6-trimethoxy-phenanthren, das beim Abbau des Laurotetanin-äthyläthers entstanden war (Schmp 114—116°), lag bei der gleichen Temperatur.

3.472 mg Sbst.: 9.365 mg CO<sub>2</sub>, 2.085 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 73.04, H 6.46. Gef. C 73.56, H 6.70.

Durch Decarboxylierung der Säure vom Schmp. 203—206° (VII) erhielten wir das isomere 5-Äthoxy-3.4.6-trimethoxy-phenanthren VIII. Es zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther den Schmp. 130—132° im offenen Röhrchen.

Synthese des 6-Äthoxy-3.4.7-trimethoxy-phenanthrens.

Als Ausgangsmaterial dienten der 2-Nitro-veratrumaldehyd und die [4-Äthoxy-3-methoxy-phenyl]-essigsäure. — Aus Vanillin-äthyläther gewannen wir mit Hippursäure und Essigsäure-anhydrid bei Gegenwart von Natriumacetat das Azlacton, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 159—160° schmolz. Ausbeute 78 % d. Th.

3.665 mg Sbst.: 9.470 mg CO<sub>2</sub>, 1.710 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 70.55, H 5.30. Gef. C 70.47, H 5.22.

In der bei dem aus Iovanillin-äthyläther erhältlichen Azlacton beschriebenen Weise wurde auch das Azlacton vom Schmp. 159—160° in die zugehörige Phenyl-essigsäure übergeführt. Ausbeute 68 % d. Th. Schmp. der [4-Äthoxy-3-methoxy-phenyl]-essigsäure: 118.5—119°. Barger<sup>9)</sup> gibt für diese Verbindung den Schmp. 183—185° an.

3.844 mg Sbst.: 8.835 mg CO<sub>2</sub>, 2.325 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 62.83, H 6.72. Gef. C 62.68, H 6.77.

Bei der Kondensation mit 2-Nitro-veratrumaldehyd lieferte diese Säure mit 50 % Ausbeute die entsprechende Nitro-stilben-carbonsäure, die nach dem Umlösen aus Aceton-Wasser bei 187—188° schmolz.

3.846 mg Sbst.: 8.410 mg CO<sub>2</sub>, 1.880 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>O<sub>8</sub>N. Ber. C 59.53, H 5.25. Gef. C 59.64, H 5.47.

Durch Reduktion mit Ferrosulfat und Ammoniak entstand die zugehörige Amino-stilben-carbonsäure. Sie schmolz nach dem Umlösen aus absol. Äther-Petroläther bei 122—124°. Ausbeute 88 % d. Th.

3.655 mg Sbst.: 8.635 mg CO<sub>2</sub>, 2.080 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. C 64.31, H 6.21. Gef. C 64.43, H 6.21.

Diese Amino-säure wurde in der bei ihrem Isomeren oben angegebenen Weise in methylalkohol. Schwefelsäure diazotiert und der Phenanthren-Ringschluß mit Naturkupfer C durchgeführt. Dabei entstanden erwartungsgemäß zwei isomere Phenanthren-9-carbonsäuren. Wie im allgemeinen Teil ausgeführt, ist dem in reichlicherer Menge (35 % d. Th.) gebildeten Produkte wahrscheinlich die Formel einer 6-Äthoxy-3.4.7-trimethoxy-phenanthren-9-carbonsäure zuzuschreiben. Sie schmolz nach dem Umlösen aus Benzol bei 164—165° im Vak.-Röhrchen.

1.363 mg Sbst.: 3.600 mg AgJ. — C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>. Ber. 3.594 mg AgJ.

Als Nebenprodukt entstand in 13 % Ausbeute die 6-Äthoxy-3.4.5-trimethoxy-phenanthren-9-carbonsäure, die nach dem Umlösen aus Äther bei 218—219° schmolz.

1.250 mg Sbst.: 3.280 mg AgJ. — C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>. Ber. 3.296 mg AgJ.



Die Säure vom Schmp. 164–165° ergab bei der Decarboxylierung das 6-Äthoxy-3.4.7-trimethoxy-phenanthren (IV). Es schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther bei 120–120.5°. Mit dem durch Abbau des Laurotetanin-äthyläthers erhaltenen Äthoxy-trimethoxy-phenanthren vom Schmp. 114–116° ergab es im Gemisch eine deutliche Schmelzpunkts-Depression (102–109°).

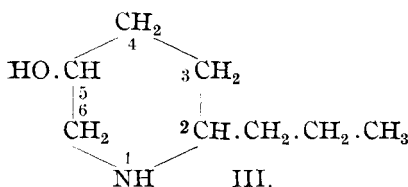
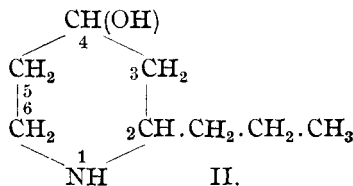
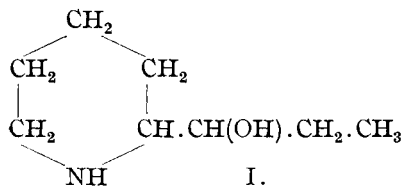
1.605 mg Subst.: 4.805 mg AgJ. —  $C_{18}H_{26}O_4$ . Ber. 4.828 mg AgJ.

### 123. Ernst Späth, Friedrich Kuffner und Ludwig Ensfellner: Die Konstitution des Pseudo-conhydrins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 13. März 1933.)

Von den fünf Alkaloiden des Schierlings (*Conium maculatum*), die in der Literatur beschrieben wurden, sind die Konstitutionsformeln von Coniin, *N*-Methyl-coniin und  $\gamma$ -Conicein mit befriedigender Sicherheit festgestellt worden. Durch die interessanten Arbeiten von Richard Willstätter<sup>1)</sup>, Karl Löffler<sup>2)</sup> und Kurt Hess<sup>3)</sup> wurde auch die Formel des Conhydrins aufgeklärt. Dagegen hat sich bisher keine Struktur für das Pseudo-conhydrin aufstellen lassen, die alle bekannten Umsetzungen dieser Base zu erklären gestattete. Die wegen der Bruttoformel  $C_8H_{17}ON$  naheliegende Vermutung, daß Pseudo-conhydrin gleich dem ebenfalls kristallisierten, isomeren Conhydrin (I) ein Hydroxylderivat des Coniins  $C_8H_{17}N$



darstellt, wurde von Löffler<sup>4)</sup> dadurch geprüft, daß er das Pseudo-conhydrin auf zwei verschiedenen Wegen in *d*-Coniin überführte: Behandelt man Pseudo-conhydrin mit Phosphorpentoxid bei 110°, so entsteht eine ungesättigte, optisch stark aktive Base  $C_8H_{15}N$ , Pseudo-conicein, die leicht Jod-

wasserstoff addiert; durch Reduktion dieser Jodverbindung tritt Ersatz von Jod gegen Wasserstoff ein, und die entstehende Verbindung ist nach Löffler mit *d*-Coniin identisch. Pseudo-conhydrin selbst reagiert mit Jodwasserstoffsäure unter Bildung einer jodhaltigen Substanz, welche mit der oben erwähnten isomer ist; beim Ersatz von Jod gegen Wasserstoff entsteht auch hier wieder

<sup>1)</sup> R. Willstätter, B. **34**, 3166 [1901].

<sup>2)</sup> K. Löffler u. R. Tschunke, B. **42**, 929 [1909].

<sup>3)</sup> K. Hess, H. Munderloh, B. **52**, 990 [1919].

<sup>4)</sup> K. Löffler, B. **42**, 1116, 960 [1909].