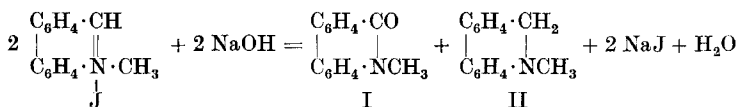


44. N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin und Umwandlungsprodukte

von P. Karrer, L. Szabo, H. J. V. Krishna und R. Schwyzer.

(28. I. 50.)

*Amé Pictet & E. Patry*¹⁾ liessen vor langer Zeit Natronlauge auf Phenanthridin-jodmethylat einwirken und erhielten dabei zwei verschiedene Verbindungen vom selben Smp. 108°; die eine war mit Wasserdampf nicht flüchtig und erwies sich als N-Methyl-phenanthridon (I), die zweite war wasserdampfflüchtig und wurde als o-Dihydro-phenanthridin angesprochen (II). Die Bildung der beiden Substanzen wurde von den Autoren in folgender Weise gedeutet:

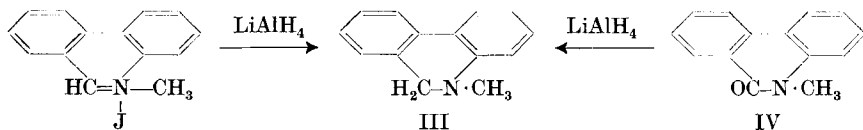


Pictet & Patry beobachteten auch, dass die Verbindung II allmählich in N-Methyl-phenanthridon (I) übergeht, und sie führten die schlechten Analysen von II (es wurden stets Kohlenstoff- und Wasserstoffwerte erhalten, die zwischen den für I und II geforderten lagen) auf die leichte Oxydierbarkeit der Verbindung II zum N-Methyl-phenanthridon zurück.

Dieselbe Verbindung II vom Smp. 108° findet sich als „Dihydro-phenanthridin“ in einer Dissertation von *H. J. Ankersmit*, „Über das Phenanthridin“, Bern 1891, beschrieben. Dieser Autor erhielt die Substanz durch Reduktion von Phenanthridin-jodmethylat mit Zinn und Salzsäure und durch Behandlung des Dihydro-phenanthridins mit Jodmethyl bei 100°. Stimmende Analysen werden auch hier nicht mitgeteilt.

Die Nachprüfung dieser Untersuchung hat folgendes ergeben: Wenn man Phenanthridin-jodmethylat mit Zinn und Salzsäure reduziert und bei der Aufarbeitung allen Sauerstoff peinlichst ausschliesst, so erhält man das wirkliche o-Dihydroderivat in Form farbloser, bei 48° schmelzender Kristalle. Das Absorptionsspektrum dieser Verbindung ist in Figur 1 ersichtlich; die Analysen stimmen scharf auf die Formel $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}$, diejenige eines N-Methyl-dihydro-phenanthridins.

Die Substanz ist das ortho-Dihydroderivat III, denn wir konnten sie auch aus N-Methylphenanthridon IV durch Reduktion mit LiAlH_4 erhalten:



¹⁾ B. 35, 2534 (1902).

Ferner stellten wir sie aus Phenanthridin-jodmethylat durch Reduktion mit LiAlH_4 her¹⁾.

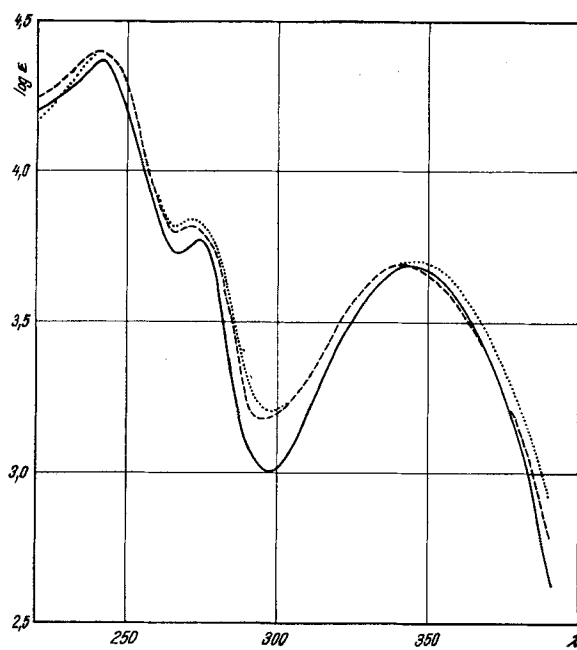


Fig. 1.

- N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin aus Phenanthridin-jodmethylat + LiAlH_4 (in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)
- N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin aus Phenanthridin-jodmethylat + $\text{Sn} + \text{HCl}$ (in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)
- N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin aus N-Methyl-phenanthridon + LiAlH_4 (in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$).

Gegenüber Luftsauerstoff verhalten sich die Präparate von N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin, die durch Reduktion von Phenanthridin-jodmethylat mit Zinn und Salzsäure dargestellt wurden, verschieden von jenen Präparaten, die man aus N-Phenanthridon oder N-Methyl-phenanthridin-jodmethylat durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid erhält. Während die nach den beiden letzteren Verfahren gewonnenen Produkte in Berührung mit Luftsauerstoff während längerer Zeit unverändert haltbar sind, erwiesen sich die aus Phenanthridin-jodmethylat mit Zinn und Salzsäure erzeugten N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin-Präparate meistens sehr autoxydabel. Liess man sie mit Luft in Berührung, so wurden sie nach kurzer Zeit braun und schmierig und waren nach einigen Stunden in eine neue Substanz verwandelt. Diese liess sich am besten in der Weise

¹⁾ Vgl. dazu die Reduktion anderer quartärer Ammoniumsalze mit LiAlH_4 , H. Schmid & P. Karrer, Helv. **32**, 960 (1949).

reinigen, dass man sie mit Wasser befeuchtete, hierauf konz. Salzsäure bis zur Lösung zusetzte und diese Lösung sofort mit Wasser verdünnte, wobei das neue Produkt ausfiel. Aus Äther kristallisiert, schmolz es bei 108° und war mit dem von *Pictet & Patry* sowie von *Ankersmit* beschriebenen, wasserdampfgefährlichen Stoff identisch.

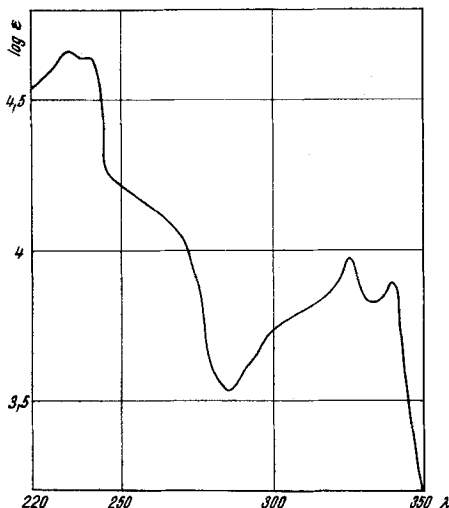


Fig. 2.

Diese Substanz, die wir „Oxyd aus N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin“ nennen, besitzt die Zusammensetzung $C_{14}H_{11}ON$, d. h. zwei H-Atome des N-Methyl-dihydro-phenanthridins sind durch Sauerstoff ersetzt worden. Sie wirkt auf Silbernitratlösung auch noch reduzierend, wenn auch etwas schwächer als die Dihydroverbindung. Bei längerem Stehen an der Luft geht sie, was schon *Pictet & Patry* feststellten, in N-Methyl-phenanthridon über (Spektrum Fig. 2). In einzelnen Versuchen konnten wir das „Oxyd aus N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin“ nicht fassen, indem aus Dihydro-phenanthridin direkt N-Methyl-phenanthridon entstand.

Das Verhalten des N-Methyl-dihydro-phenanthridins zu Sauerstoff haben wir auch manometrisch bei verschiedener Acidität der Lösung untersucht. Hierbei liess sich folgendes feststellen:

a) In Anwesenheit einer Spur von Alkali. Wird eine alkoholische Lösung von N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin mit einer Spur Natriumalkoholat versetzt und die Lösung in Sauerstoff-Atmosphäre geschüttelt, so färbt sich die Lösung etwas gelb, doch wird zunächst kein Sauerstoff aufgenommen. Setzt man zu dieser Lösung einen Tropfen Salzsäure, so beginnt eine langsame Sauerstoff-Aufnahme, die nach dem Verbrauch eines Atoms Sauerstoff pro Mol Dihydroverbindung fast zum Stillstand kommt.

b) In Anwesenheit einer Spur von Säure. Wird eine alkoholische Lösung von N-Methyl-dihydro-phenanthridin mit einer Spur Salzsäure versetzt und in Sauerstoff-

Atmosphäre geschüttelt, wird in ungefähr einer Stunde die einem Atom entsprechende Menge Sauerstoff absorbiert.

c) In Anwesenheit von einem Äquivalent Salzsäure. Setzt man einer alkoholischen Lösung von N-Methyl-dihydro-phenanthridin ein Äquivalent wässrige Salzsäure zu und schüttelt sie in Sauerstoff-Atmosphäre, so nimmt sie die einer Molekel entsprechende Menge Sauerstoff innert ca. zehn Stunden auf. Die Aufnahme erfolgt gleichmässig.

d) In rein alkoholischer Lösung wird in ungefähr sechs Stunden ein Atom Sauerstoff absorbiert.

e) Spektrophotometrische Verfolgung der Oxydation. N-Methyl-dihydro-phenanthridin wurde in Alkohol gelöst und das Absorptionsspektrum jede 24 Stunden bestimmt. Nach 3 Tagen war das Spektrum mit demjenigen des durch Luftsauerstoff oxydierten N-Methyl-dihydro-phenanthridins vom Smp. 108° identisch. Nach einer Woche hatte es sich in das Spektrum des N-Methyl-phenanthridons verwandelt.

Eine Formulierung für das „Oxyd aus N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin“ zu finden, ist nicht leicht. Wir möchten auf evtl. mögliche Konstitutionsformeln mangels sicherer Unterlagen heute nicht eintreten.

Aus N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin lässt sich ein kristallisiertes Hydrochlorid herstellen, wenn man die Base in einem Gemisch von Äther und Alkohol (10:1) mit einer sehr geringen Menge Salzsäure versetzt und, möglichst bei Luftabschluss, in der Kälte stehen lässt. Das Hydrochlorid, das bei 140–145° schmilzt, besitzt die Zusammensetzung $C_{14}H_{13}N$, HCl.

Eine neue Verbindung entsteht, sofern man auf das „Oxyd aus N-Methyl-dihydro-phenanthridin“ oder auf N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin bei Gegenwart von Luftsauerstoff in ätherisch-alkoholischer Lösung wenig Salzsäure einwirken lässt. Die Umwandlung lässt sich spektrophotometrisch verfolgen. Das Reaktionsprodukt ist ein Chlorid der Zusammensetzung $C_{14}H_{12}ONCl$ und schmilzt bei 213–215°; es soll im folgenden als „Chlorid aus N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin-oxyd“ bezeichnet werden. Die gut kristallisierte Verbindung ist in Wasser leicht, in Alkohol wenig und in Äther praktisch nicht löslich und reduziert neutrale Silbernitratlösung nicht. Die Lösungen zeigen im UV.-Licht nur unbedeutende Fluoreszenz.

Die Tatsache, dass die N-Methyl-phenanthridin-Präparate, die durch Reduktion von Phenanthridin-jodmethylat mit Zinn und Salzsäure hergestellt wurden, autoxydabel sind, während sich dieselbe Substanz, die durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid aus N-Methyl-phenanthridon oder N-Methyl-phenanthridin-jodmethylat gewonnen wurde, viel beständiger ist, muss darauf beruhen, dass die erstgenannten Präparate noch Spuren einer katalytisch wirkenden Substanz enthalten, welche die Autoxydation begünstigt. Vermutlich sind es Spuren von Säure, die, wie die vorbeschriebenen Versuche zeigen, die Aufnahme des Sauerstoffs durch N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin beschleunigen.

Experimenteller Teil.

Darstellung von Phenanthridin-jodmethylat.

Es ist nicht nötig, das Phenanthridin mit Methyljodid im Bombenrohr bei 100° reagieren zu lassen: wird Phenanthridin mit Methyljodid im Überschuss auf dem Wasserbade 2—3 Stunden erhitzt, bildet sich das Jodmethylat in quantitativer Ausbeute.

Darstellung von N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin aus Phenanthridin-jodmethylat mittels Zinn und Salzsäure.

1 g reines Phenanthridin-jodmethylat (F. 202°) wird in 30 cm³ konzentrierter Salzsäure ($d = 1,19$) gelöst und ungeachtet evtl. ungelöster Anteile mit 1,5 g Zinnpulver in kleinen Portionen auf dem Wasserbade versetzt. Die Lösung entfärbt sich momentan, die Reduktion dauert aber 1—1½ Stunden, nach welcher Zeit eine wasserklare Lösung entstanden ist. Diese wird abgekühlt und mit 80—100 cm³ Wasser verdünnt, wobei ein öliges Niederschlag ausfällt. Man lässt über Nacht bei 1—2° stehen und filtriert dann den gesamten Niederschlag eines Zinndoppelsalzes ab. Er wird in ungefähr 150 cm³ Wasser und 5 cm³ Salzsäure auf dem Wasserbade gelöst; in die warme Lösung wird 2—3 Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeleitet. Dann wird die Lösung nochmals erwärmt und erneut eine Stunde lang H₂S eingeleitet. Den aus Zinnsulfid bestehenden Niederschlag haben wir abfiltriert, mit wenig heissem Wasser gewaschen und die auf 0° abgekühlte, klare Lösung mit eiskalter 2-n. NaOH alkalisch gemacht. Es bildete sich ein Niederschlag, den man im Kühlschrank bei möglichst tiefer Temperatur in einem gut geschlossenen Gefäß sich sammeln lässt, dann ebenfalls im Eisschrank möglichst rasch abfiltriert und mit ausgekochtem, eiskaltem Wasser alkalifrei wäscht. Das Auswaschen muss so geschehen, dass der Niederschlag stets mit Wasser bedeckt ist und nur zum Schluss darf das Wasser abgesogen werden. Nun wird der Niederschlag noch im Eisschrank in einem mit P₂O₅-beschiedenen Trockenapparat gebracht, das Gefäß evakuiert und die Verbindung bei Zimmertemperatur einen Tag getrocknet. Zum Umkristallisieren haben wir das Präparat in Petroläther (Sdp. 30—60°) kalt aufgelöst, die Lösung kalt filtriert, auf 3—4 cm³ eingedampft, von einem evtl. entstandenen Niederschlag durch Dekantieren (nicht Filtrieren) befreit, das Gefäß schnell geschlossen und zum Kristallisieren in den Eisschrank gestellt. Farblose Nadeln vom Smp. 48°. Ausbeute 0,2—0,3 g.

Das so hergestellte N-Methyl-dihydro-phenanthridin ist gegen Luftsauerstoff sehr empfindlich und verwandelt sich in Berührung mit diesem in eine braune, schmierige Masse. Seine alkoholische Lösung fluoresziert stark mit blauer Farbe und reduziert Silbernitrat in der Kälte momentan. Absorptionsspektrum siehe Figur 1.

C₁₄H₁₃N Ber. C 86,21 H 6,71 N 7,17% Gef. C 86,32 H 7,02 N 7,37%

Reduktion von Phenanthridin-jodmethylat mit Lithiumaluminiumhydrid zu N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin.

1,4 g Phenanthridin-jodmethylat wurden in kleinen Mengen innerhalb einer halben Stunde zu einer Aufschlammung von 0,6 g Lithiumaluminiumhydrid in 30 cm³ Äther bei Zimmertemperatur hinzugefügt. Die gelbe Farbe des Phenanthridin-jodmethylats verschwand augenblicklich. Das Reaktionsgemisch hat man während 2 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt, hierauf durch Zugabe von 5 cm³ Wasser den Überschuss von LiAlH₄ zerstört und Ätherschicht und Wasserschicht getrennt. Hierauf wurde der wässrige Anteil durch eine Schicht von Hyflo-supercell filtriert, das Filtrat mit Kalilauge alkalisch gemacht und 1—2 g Kaliumchlorid eingetragen. Den durch Filtration abgetrennten Niederschlag hat man mit peroxydfreiem Äther ausgekocht und diesen Äther zur Extraktion der alkalischen gemachten wässrigen Schicht verwendet. Hierauf wurden die beiden Ätherlösungen vereinigt, kurz getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Der Rückstand von N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin kristallisierte aus Petroläther (Sdp. 30—60°).

C₁₄H₁₃N Ber. C 86,21 H 6,71 N 7,17%
Gef. „ 86,50 „ 6,83 „ 7,25%

Smp. 48°. Im Gemisch mit einem N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin-Präparat, welches durch Reduktion von Phenanthridin-jodmethylat mit Zinn und Salzsäure hergestellt worden war, fand keine Schmelzpunktsdepression statt. Auch die Absorptionsspektren der beiden Präparate sind, wie Figur 1 zeigt, praktisch identisch.

Gegenüber Luftsauerstoff war das Präparat viel unempfindlicher als das mit Zinn und Salzsäure hergestellte.

Reduktion von N-Methyl-phenanthridon mit Lithiumaluminiumhydrid zu N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin.

1 g nach Graebe¹⁾ hergestelltes Methyl-phenanthridon wurde in kleinen Mengen zu einer Aufschlammung von 2 g LiAlH_4 in 200 cm³ trockenem Äther eingetragen und das Reaktionsgemisch während 8 Stunden am Rückflusskühler unter Rühren gekocht. Am folgenden Tag zersetzten wir den Überschuss an LiAlH_4 durch 6 cm³ Wasser, filtrierten den entstandenen Niederschlag ab und extrahierten ihn mit peroxydfreiem Äther. Nach der Abtrennung der wässrigen Schicht des Filtrates wurden die beiden Ätherlösungen vereinigt, getrocknet und im Vakuum abgedampft. Der kristalline Rückstand von N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin liess sich aus Petroläther umkristallisieren und schmolz dann bei 48°. Auch dieses Präparat zeigte in Mischung mit den nach den beiden vorherbeschriebenen Methoden dargestellten Präparaten von N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin keine Schmelzpunktsdepression und besass dasselbe Absorptionsspektrum (Fig. 1).

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}$	Ber. C 86,12	H 6,71	N 7,17%
	Gef. „ 86,60	„ 6,72	„ 7,10%

Umwandlungsprodukte des mittels Zinn und Salzsäure aus Phenanthridin-jodmethylat gewonnenen N-Methyl-o-dihydro-phenanthridins.

a) Oxyd des N-Methyl-o-dihydro-phenanthridins.

Man lässt 0,2 g N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin in einem offenen Gefäss über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, befeuchtet dann die braune, schmierige Masse mit einem Tropfen Wasser und gibt soviel konz. Salzsäure hinzu, bis sich alles aufgelöst hat. Dazu sind ca. 10–15 cm³ nötig. Die hellgelbe Lösung wird nun mit Wasser so lange versetzt, bis sich bei weiterer Verdünnung kein Niederschlag mehr bildet. Man schliesst das Gefäss und lässt den Niederschlag über Nacht im Eisschrank. Der kristallin gewordene Niederschlag wird abgenutscht, mit Wasser gewaschen und über P_2O_5 im Vakuum bei Zimmertemperatur getrocknet. Zur Reinigung haben wir ihn in Äther gelöst, vom Unlöslichen durch Filtrieren befreit, die Lösung auf 1–2 cm³ eingedampft und im Eisschrank mehrere Tage lang stehengelassen. Die Ausbeute ist bescheiden, 20–30 mg, F. 108°.

Die reine Substanz ist gegen Luftsauerstoff ziemlich beständig. Ihre alkoholische Lösung reduziert Silbernitrat.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ON}$	Ber. C 79,62	H 6,16	N 6,63%
$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ON}$	Ber. „ 80,38	„ 5,26	„ 6,7%
	Gef. „ 80,05	„ 5,56	„ 6,79%

b) N-Methyl-phenanthridon.

0,2 g nicht umkristallisiertes N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin vom F. 48° wurden ungefähr sechs Wochen lang bei Zimmertemperatur (25°) in einem offenen Gefäss aufbewahrt. Die sich anfangs verflüssigende Masse wurde langsam wieder fest. Wir haben die Substanz mit 20 cm³ konz. Salzsäure in der Kälte verrieben, den unlöslichen Teil abgenutscht, mit Wasser sorgfältig ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol (ca. 3 bis 4 cm³) zweimal umkristallisiert. Farblose Nadeln vom F. 108°. Ausbeute 0,1 g. Das Absorptionsspektrum ist mit demjenigen des N-Methyl-phenanthridons identisch. Auch der Mischschmelzpunkt der beiden Substanzen liegt nicht tiefer als der Schmelzpunkt jedes der beiden Präparate.

¹⁾ Ann. 276, 252 (1893).

c) N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin-hydrochlorid.

Die Verbindung wurde auf folgende Weise dargestellt: 0,1 g N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin wurde in 100 cm³ kaltem Äther gelöst und nach Zugabe von 10 cm³ Alkohol mit einem Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Da sich nach 24stündigem Stehen im Eisschrank nichts ausgeschieden hatte, wurde der Äther und die Hälfte des Alkohols ohne Erwärmen im Vakuum abgedampft und die erhaltene Lösung mit 20 cm³ Äther versetzt. Über Nacht schieden sich im Eisschrank Kristalle ab, die im Eisschrank möglichst rasch abfiltriert, mit Äther gewaschen und über Paraffin und P₂O₅ im Vakuum getrocknet wurden. Zur Reinigung hat man die Verbindung in wenig Alkohol gelöst, vom Unlöslichen durch Dekantieren (nicht Filtrieren) befreit, mit Äther versetzt und in den Eisschrank zum Kristallisieren hingestellt. Ausbeute 0,07 g farblose Kristalle, die sich bei 140–145° ohne zu schmelzen zersetzen.

C₁₄H₁₃N, HCl Ber. C 72,51 H 6,04% Gef. C 72,02 H 6,19%

Zusammenfassung.

Durch Reduktion von Phenanthridin-jodmethylat mit LiAlH₄ oder Zinn und Salzsäure, ferner durch Reduktion von N-Methylphenanthridon mit LiAlH₄ entsteht dasselbe N-Methyl-o-dihydrophenanthridin vom Smp. 48°. Die unter diesem Namen in der Literatur früher erwähnte Substanz ist ein Oxydationsprodukt des N-Methyl-o-dihydrophenanthridins und geht allmählich in N-Methylphenanthridon über. Diese Oxydationsvorgänge wurden näher verfolgt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

45. Über das Auftreten von Carotinoiden in Pollen und Staubbeuteln verschiedener Pflanzen

von P. Karrer, C. H. Eugster und M. Faust.

(28. I. 50.)

Das reichliche Vorkommen von Antheraxanthin in den Staubbeuteln von *Lilium tigrinum*¹⁾ und von cis-Antheraxanthin in jenen von *Lilium candidum*²⁾ veranlasste uns, Pollen einer Reihe von Pflanzen auf das Vorhandensein von Carotinoiden, besonders Carotinoid-epoxyden qualitativ zu prüfen³⁾. Ausser Pollen wurden auch Staubblätter einiger Pflanzen untersucht⁴⁾. Auf die Isolierung der oft geringen Mengen von Carotinoidpigmenten wurde verzichtet; die folgenden Angaben sind daher nur als eine erste Orientierung gedacht⁵⁾.

¹⁾ P. Karrer & A. Osswald, *Helv.* **18**, 1303 (1935).

²⁾ G. Tappi & P. Karrer, *Helv.* **32**, 50 (1949).

³⁾ Über Carotinoide in Pollen von *Verbascum thapsiforme* L. siehe G. Bertrand & Poirault, *C. r.* **115**, 828 (1892).

⁴⁾ Über Vorkommen von Lycopin in Staubbeuteln von Dahlien vgl. W. Gugelmann, Dissertation, Zürich 1938.

⁵⁾ Der qualitative Nachweis der verschiedenen Carotinoide erfolgte spektrometrisch, meistens nach vorheriger chromatographischer Trennung. Carotinoid-epoxyde (Xanthophyll-epoxyd, cis-Antheraxanthin) wurden ausserdem durch die Salzsäure-Reaktion und durch die Umwandlung in furanoides Oxyd erkannt.