

Synthèse du 4-méthoxy-6,7-méthylène-dioxy-phénanthrène et de l'acide 4-méthoxy-5,6-méthylène-dioxy-9-phénanthrène-carbonique¹⁾

par A. Girardet²⁾.

(23. III. 31.)

Acide α -3,4-méthylène-dioxy-phényl- β -2-nitro-3-méthoxy-phényl-acrylique.

On mélange 18 gr. d'acide 3,4-méthylène-dioxy-phényl-acétique³⁾ et 18,1 gr. de l'aldéhyde 2-nitro-3-méthoxy-benzoïque⁴⁾, ajoute 50 cm³ d'anhydride acétique et 1 gr. de chlorure stanneux, et porte à 120° pendant 24 heures dans une atmosphère d'azote. Après destruction de l'anhydride acétique, avec 100 cm³ d'eau, on décante le liquide limpide qui donne par refroidissement une certaine quantité du produit voulu. Le résidu foncé est extrait à l'ammoniaque et précipité par addition d'un excès d'acide acétique. Rhombes brunâtres dans l'alcool méthylique, p. de f. 225°. Rendimento 18,5 gr.

54 mgr. subst. sont neutralisés par 1,50 cm³ de soude caustique 0,105-n.

C₁₇H₁₃O₇N Calculé poids mol. 343 Trouvé 342,85

Dérivé aminé du corps précédent. On dissout 11,4 gr. de l'acide nitré dans 200 cm³ d'ammoniaque diluée et porte à 93°. On ajoute alors rapidement cette solution à un mélange porté à 93° de 50 gr. de sulfate ferreux dans 100 cm³ d'eau et 250 cm³ d'ammoniaque concentrée. On filtre après quelques instants et précipite par un faible excès d'acide acétique. Prismes hexagonaux jaune-verdâtres, p. de f. 221°.

Acide 4-méthoxy-6,7-méthylène-dioxy-phénanthrène-9-carbonique.

On dissout 1 gr. de l'acide aminé dans 50 cm³ d'acide sulfurique 2-n. et diazote. La solution se colore en rouge-foncé. On porte à l'ébullition en présence de cuivre moléculaire et extrait le tout à l'éther après refroidissement. On peut aussi précipiter le sel de calcium dans la solution bouillie, après filtration et addition d'un excès d'ammoniaque; l'acide cristallise dans l'éther, ou dans l'acide acétique. P. de f. 271°.

26,8 mgr. subst. sont neutralisés par 8,65 cm³ de soude caustique 0,105-n.

C₁₇H₁₂O₅ Calculé poids mol. 296 Trouvé 297,2

¹⁾ Thèse Lausanne 1931.

²⁾ Swiss Ramsay Memorial Fellow.

³⁾ B. 42, 1184 (1909); Soc. 103, 1036 (1913); 125, 1686 (1924).

⁴⁾ B. 22, 2348 (1889); 28, 1385 (1895).

Décarboxylation du dérivé précédent. L'acide 9-carbonique sublime à partir de 240°. Traité en tube scellé à l'acide acétique glacial à différentes températures, il ne donne qu'une très petite quantité d'éther méthylique du produit originel; tout le reste est carbonisé ou n'a pas été transformé. On peut cependant décarboxyler le dérivé en le plongeant subitement à la pression ordinaire dans un bain métallique porté à 300°. On sépare à l'ammoniaque le dérivé carboxylé. Le phénanthrène substitué ne cristallise pas, mais donne un picrate brun-rouge, p. de f. 160—161°; p. de f. du mélange avec le dérivé de la méthyle-pukatéine (187—188°) 172°. Ces deux dérivés ne sont pas identiques.

4,676 mgr. subst. ont donné 9,460 mgr. CO₂ et 1,37 mgr. H₂O
 C₂₂H₁₀O₁₅N₃ Calculé C 54,89 H 3,12%
 Trouvé „ 55,16 „ 3,26%

Tandis que l'éther méthylique de la vanilline peut être nitré soit en 6, soit en 2, le pipéronal ne peut être substitué qu'en 6. Le groupe méthylène-dioxy est donc essentiellement paradirecteur. Il est donc certain que la soudure des deux noyaux s'est effectuée au moyen du carbone 6 du pipéronal.

Pour obtenir de façon indubitable le dérivé 5,6-méthylène-dioxy du phénanthrène, présumé identique à celui obtenu à partir de la méthyle-pukatéine, nous avons effectué les mêmes opérations à partir du 6-bromo-pipéronal¹⁾.

Azlactone du 6-bromo-pipéronal.

Cristaux jaunes dans le benzène, p. de f. 226°. Par hydrolyse dans la soude caustique à 10% on obtient le dérivé correspondant de l'acide pyruvique, p. de f. 232°, dans l'alcool dilué.

569 mgr. subst. sont neutralisés par 18,9 cm³ de soude caustique 0,105-n.
 Calculé poids mol. 287 Trouvé 286,7

L'oxydation de ce dérivé dans l'eau oxygénée donne le dérivé correspondant de l'acide phényle-acétique, p. de f. 192°, dans l'alcool dilué ou dans l'acide acétique glacial.

431 mgr. subst. sont neutralisés par 16,25 mgr. de soude caustique 0,105-n.
 C₉H₇O₄Br Calculé poids mol. 259 Trouvé 257,8

Par *condensation* de cet acide avec l'aldéhyde 2-nitro-3-méthoxybenzoïque, on obtient des prismes incolores, dans l'acide acétique glacial, p. de f. 210°, très solubles dans l'alcool.

335 mgr. subst. sont neutralisés par 7,7 cm³ de soude caustique 0,1034-n.
 C₁₇H₁₂O₇NBr Calculé poids mol. 422 Trouvé 420,7

Après *réduction* de cet acide nitré avec l'hydrate ferreux, on obtient des cristaux jaunâtres dans l'alcool méthylique, p. de f. 216°.

51,02 mgr. subst. sont neutralisés par 1,24 cm³ de soude caustique 0,1034-n.
 C₁₇N₁₅O₅NBr Calculé poids mol. 392 Trouvé 385

¹⁾ B. 24, 2593 (1891).

Cet acide se dissout en brun dans les alcalis; il est jaune dans l'acide acétique et les dissolvants organiques même additionnés d'acides forts, mais se transforme en une modification grise en milieu aqueux en présence d'acides forts; il n'est alors plus du tout basique; nous n'avons donc pas pu effectuer la soudure des deux noyaux en solution aqueuse.

Acide 4-méthoxy-5,6-méthylène-dioxy-8-bromo-9-phénanthrène-carbonique.

On dissout 5 gr. de l'acide aminé dans 30 cm³ d'alcool méthylique et 15 cm³ d'acide sulfurique à 50% et diazote avec 12,5 cm³ d'une solution normale de nitrite de sodium. Le sel de diazonium, orange, est décomposé à chaud en présence de deux molécules de cuivre moléculaire, puis on extrait à l'éther. Par évaporation, on obtient des cristaux jaune-pâle, p. de f. 223°. Rendement 57%.

36,02 mgr. subst. sont neutralisés par 0,96 cm³ de soude caustique 0,1034-n.

C₁₇H₁₁O₅Br Calculé poids mol. 375 Trouvé 363

Acide non bromé.

On chauffe à reflux¹⁾ pendant 3 heures 3 gr. d'acide bromé avec 90 cm³ de soude caustique 1-n., 30 cm³ d'alcool et 12 gr. de zinc cuivré²⁾. On évapore ensuite l'alcool, filtre, acidifie et extrait à l'éther. On obtient des prismes hexagonaux dans l'alcool absolu. P. de f. 202—203°.

22,55 mgr. subst. sont neutralisés par 0,72 gr. de soude caustique 0,1034-n.

C₁₇N₁₂O₅ Calculé poids mol. 296 Trouvé 303

Le point de fusion mixte avec l'acide obtenu précédemment sans la protection de la position 6 avec le brome (P. de f. 271°) est de 183°; ils sont différents.

Nous avons cherché à décarboxyler cet acide, soit à l'acide acétique à diverses températures, soit en distillant à pression ordinaire ou à pression réduite, l'acide seul ou additionné de chaux vive ou de chaux sodée. Seule la distillation sous pression réduite donne un dérivé neutre en quantités appréciables. On obtient un picrate jaune, p. de f. 201—202°, très peu soluble dans l'alcool bouillant. Traité par la potasse alcoolique au bain-marie, on obtient l'acide 9-carbonique. Une partie du dérivé s'est donc décomposée et a servi à méthyler le groupe carboxyle de l'autre fraction.

5,116 mgr. subst. ont donné 10,02 mgr. de CO₂ et 1,50 mgr. de H₂O

C₂₄H₁₇O₁₂N₃ Calculé C 53,43 H 3,15%
 Trouvé „ 53,40 „ 3,25%

Edimbourg, Laboratoire de chimie médicale de l'Université.

¹⁾ A. 391, 53 (1912).

²⁾ D. R. P. 84891.