

Aehnlich wie gegen Kalilauge verhält sich die Jodphtalsäure zu nascirendem Wasserstoff (Natriumamalgam und verdünnter Weingeist), denn auch so findet Kohlendioxydabspaltung statt, und man erhält nicht Isophtalsäure, sondern Benzoësäure.

Universität Zürich. Laboratorium des Herrn Prof. V. Merz.

**532. Ad. Claus und C. Nicolaysen: Zur Kenntniss des Phenylacridins.**

[Mitgetheilt von Ad. Claus.]

(Eingegangen am 13. October.)

Wie schon von Bernthsen<sup>1)</sup> angegeben, widersteht das Phenylacridin der oxydirenden Wirkung der Uebermangansäure in wässriger oder alkalischer Lösung ungemein energisch. Verhältnissmässig leicht dagegen geht die Oxydation vor sich, wenn man in ganz schwach saurer Lösung das genannte Oxydationsmittel zur Einwirkung bringt. — In unseren ersten, nach dieser Richtung hin ausgeführten Versuchen haben wir das Phenylacridin, in einem kleinen Ueberschuss von Salzsäure gelöst, der Oxydation unterworfen und nach jedesmaligen Zusatz von übermangansaurem Kali wieder eine entsprechende Menge von Salzsäure zugesetzt, um eine schwach saure Reaction zu erhalten. Unter diesen Umständen erfolgt die Entfärbung des Permanganats schon in der Kälte ziemlich rasch, und wenn man die Reaction unter schneller Zugabe des Oxydationsmittels in der Wärme verlaufen lässt, so tritt sogar wahrnehmbare Chlorentwicklung ein. Das Ende der Einwirkung ist daran zu erkennen, dass die intensiv gelbe Färbung des Phenylacridinsalzes verschwunden ist und einer schwach röthlichen Färbung von unverändertem Permanganat Platz gemacht hat. — Wie schon nach der unter Umständen auftretenden Chlorentwicklung zu schliessen war, zeigte sich das bei diesen Versuchen erhaltene Product chlorhaltig, und es wurden nun die Versuchsbedingungen in der Weise abgeändert, dass statt der Salzsäure Schwefelsäure zur Neutralisation resp. zum Ansäuern Verwendung fand. — Auch in diesem Fall verläuft die Reaction, wie oben

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 224, 16.

beschrieben, schon in der Kälte, und sie scheint auch, insofern man dafür sorgt, dass während der ganzen Reaction die Flüssigkeit immer schwach sauer reagirt, im Ganzen glatt zu erfolgen, so dass Phenylchinolindicarbonsäure — also in voller Analogie zu der Oxydation des Acridins nach Gräbe und Caro<sup>1)</sup> — wenn auch nicht als einziges, so doch wenigstens als hauptsächlichstes Product gebildet wird.

Von dieser Säure befindet sich nach beendeter Reaction ein geringer Theil in der sauren, wässrigen Flüssigkeit, aus der er am besten — gleich als weisse Krystallmasse — dadurch gewonnen wird, dass man die vom Braunstein abfiltrirte wässrige Lösung mit Aether schüttelt: die in Wasser etwas lösliche Phenylchinolindicarbonsäure ist in ätherhaltigem Wasser ganz unlöslich. — Die Hauptmasse des Oxydationsproductes befindet sich in dem Braunstein, zugleich mit demselben ausgeschieden. Man löst sie durch Auskochen des abfiltrirten Braunsteins mit einer verdünnten Lösung von kohlensaurem Alkali auf und erhält sie aus der so erhaltenen Lösung durch Ansäuern mit Salzsäure zum grössten Theil als braungefärbten Niederschlag ausgeschieden. Die Reinigung, d. h. Ueberführung in ein rein weisses Präparat, ist uns bis jetzt nur in der Art gelungen, dass die wässrigen, schwach sauren Lösungen mit Aether behandelt wurden. Freilich ist diese Methode eine ziemlich langwierige, da immer nur sehr geringe Mengen der neuen Säure von den wässrigen Flüssigkeiten aufgenommen werden.

Die in der beschriebenen Weise erhaltene Substanz, die durch Umkrystallisiren aus Alkohol in Form glänzender Krystallnadeln erhalten wird, zeigte je nach dem Verlauf der Reaction bei verschiedenen Versuchen einen von 195—215° C. schwankenden Schmelzpunkt. Sie repräsentirte in keinem der von uns untersuchten Fälle eine einheitliche Säure, sondern immer Gemenge von Phenylchinolindicarbonsäure mit mehr oder weniger anderen Säuren. Und das wird leicht verständlich sein, wenn man erwägt, dass bei der Oxydation des Phenylacridins auch in immer schwach sauer erhaltenen Lösungen doch an einzelnen Stellen, vorübergehend, während der Einwirkung des Kaliumpermanganats alkalische Reaction auftreten wird. — Dadurch wird die dort gebildete Phenylchinolindicarbonsäure aufgelöst, fällt der weiteren Oxydation durch das Permanganat anheim und liefert als secundäre Oxydationsproducte — wie das ja schon aus dem analogen Verhalten der Chinolincarbonsäuren abstrahirt werden kann — Carbonsäuren des Phenylpyridins. Daneben aber scheint ein Theil der Phenylchinolindicarbonsäure immer unter Abgabe von Kohlensäure

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIII, 90.

in die entsprechende Monocarbonsäure überzugehen, so dass das direct erhaltene Product also ein Gemenge von Phenylchinolindicarbonsäure mit Phenylchinolinmonocarbonsäure und verschiedenen Carboxyderivaten des Phenylpyridins in wechselnden Verhältnissen ist. — Bei einem mit besonderer Vorsicht — d. h. unter recht langsamer Zugabe des Oxydationsmittels und unter stetiger Erhaltung der sauren Reaction in recht verdünnter, wässriger Lösung — ausgeführten Versuch wurde ein Präparat erhalten, welches von 200—215° C. schmolz und bei der Analyse ergab:

	Gefunden	Berechnet für Phenylchinolindicarbonsäure $C_9H_4(C_6H_5)N(CO_2H)_2$
C	67.95	69.6 pCt.
H	4.32	3.76 »
N	5.55	4.78 »

Die Trennung des Säuregemenges gelingt leicht durch Darstellung der Barytsalze und deren fractionirte Krystallisation: Das Barytsalz der Phenylchinolindicarbonsäure ist am schwersten löslich, es fällt zuerst in feinen, farblosen Krystallnadeln aus, dann folgt das Barytsalz der Phenylchinolinmonocarbonsäure ebenfalls in Nadeln und aus der Mutterlauge von dieser Ausscheidung krystallisiren wenigstens noch 2 Barytsalze — offenbar von Phenylpyridincarbonsäuren — die wir bis jetzt jedoch noch nicht in reinem Zustand isoliren konnten.

Der phenylchinolindicarbonsaure Baryt krystallisirt mit 4 Mol. Wasser in glänzenden, nicht verwitternden Nadeln, entsprechend der Formel:



	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	
H <sub>2</sub> O	14.30	—	14.4 pCt.
Ba <sup>1)</sup>	31.80	31.92	32.2 »

Der phenylchinolinmonocarbonsaure Baryt krystallisirt in leichter löslichen Nadeln mit 6 Mol. Krystallwasser und entspricht in seiner Zusammensetzung der Formel:

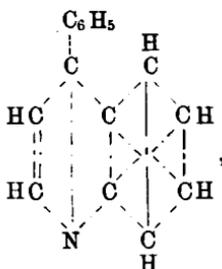


	Gefunden	Berechnet
H <sub>2</sub> O	14.9	14.6 pCt.
Ba <sup>1)</sup>	21.7	21.6 »

Die genaueren Angaben über die beiden Säuren möchte ich noch verschieben, bis grössere Mengen derselben in Untersuchung gezogen

<sup>1)</sup> Für das wasserfreie Salz.

sind, aus denen vor Allem das Phenylchinolin, dem offenbar die folgende Structur zukommen wird:



darzustellen, versucht werden soll; das Gleiche gilt für die Phenylpyridincarbonsäuren, deren Darstellung in grösserem Maassstabe ebenfalls in Angriff genommen ist.

In ganz anderem Sinn verläuft die Oxydation der Halogenalkyladditionsproducte resp. der alkylirten Derivate des Phenylacridins: Es tritt dabei die vollständige Analogie des Acridins, des Phenylacridins u. s. w. mit dem Chinolin hervor, insofern bei diesen alkylirten Derivaten nicht mehr wie bei den am Pyridinstickstoff nichtalkylirten Basen ein Benzolkern, sondern der Pyridinkern selbst von der Oxydation in Angriff genommen wird.

Wir haben zunächst das Jodmethyladditionsproduct des Phenylacridins, das entschieden am leichtesten zu erhalten ist, für unsere Oxydationsversuche als Ausgangsmaterial benutzt. — Dasselbe wurde, da der Jodgehalt bei der Oxydation mit Permanganat störend wirkt, zunächst durch Zerreiben seiner wässrigen Lösung mit Chlorsilber in das Chlorid übergeführt und die so erhaltene, verdünnte, wässrige Lösung direct mit übermangansaurem Kali oxydirt.

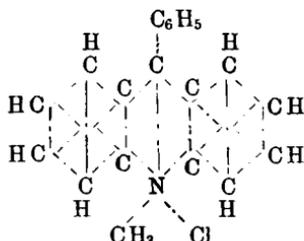
Die Oxydation geht sehr leicht schon in der Kälte vor sich, sie ist beendet, wenn die röthliche Farbe des zugesetzten Permanganats beim Schütteln nicht mehr verschwindet. Die vom Braunstein abfiltrirte alkalische Lösung wird mit Salzsäure bis zur schwach sauren Reaction versetzt. Dadurch entsteht ein dicker, klumpiger, anfangs schmierig-weicher Niederschlag, der aber bald erhärtet. Durch Aether wird der von dieser Ausscheidung getrennten Lösung nichts entzogen, und ebensowenig entsteht durch Schütteln mit Aether ein Niederschlag: Eine Reaction, die sofort erkennen lässt, dass in diesem Fall eine ganz andere Art von Säure gebildet ist, als bei der Oxydation des Phenylacridins.

Das Oxydationsproduct wird am besten durch wiederholtes Auflösen in Natriumcarbonat und Fällen mit Salzsäure, sodann Auswaschen mit kaltem, absolutem Alkohol, in dem die Säure kaum löslich ist, und durch Umkrystallisiren aus kochendem Alkohol gereinigt.

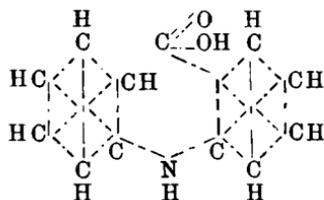
Die so erhaltene Säure bildet kleine, farblose Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 222° C. (uncorr.), die, in Wasser so gut wie unlöslich, von Aether, Chloroform u. s. w. leicht aufgenommen werden. Sie charakterisirt sich sofort als eine Amidosäure, insofern sie auch von Säuren, namentlich Mineralsäuren, gelöst und diesen Lösungen durch Aether nicht entzogen wird. — Die Analysen führten zu folgenden Zahlen, welche mit der Berechnung für die Zusammensetzung einer Phenylamidobenzoësäure,  $C_{13}H_{11}NO_2$ , gut übereinstimmen:

	Gefunden	Berechnet
C	73.40	73.25 pCt.
H	5.38	5.16 »
N	6.83	6.57 »

Nach der bis heute für das Phenylacridin resp. dessen Chlor-methylverbindung angenommenen Formel:



wäre die erhaltene Säure als Phenylorthoamidobenzoësäure anzusprechen, bei der Oxydation entstanden durch Sprengung des Pyridinrings, wie es das folgende Schema ausdrückt:



dass die Methylgruppe sich in dem Oxydationsproduct nicht mehr vorfindet, dürfte seine einfache Erklärung in der Annahme finden, dass dieser Rest zu Formyl oxydirt und in dieser Form natürlich in der alkalischen Lösung unter Bildung von Ameisensäurem Salz herausgenommen und durch Wasserstoff ersetzt wird.

Das phenylamidobenzoësäure Natron, durch Neutralisation der Säure mit Natroncarbonat dargestellt, krystallisirt in farblosen, in Wasser leicht löslichen Blättchen, welche der Formel



entsprechen und an der Luft nicht verwittern.

	Gefunden	Berechnet
H <sub>2</sub> O	23.02	22.81 pCt.

Das phenylamidobenzoësaure Baryum bildet in Wasser schwer lösliche, kleine, farblose Blättchen, die aus der ziemlich verdünnten, heissen Lösung beim Erkalten ausfallen; sie enthalten 5 Mol. Wasser, entsprechend der Formel:



	Berechnet	Gefunden
H <sub>2</sub> O	13.53	13.41 pCt
Ba <sup>1)</sup>	23.42	23.71 »

Das Silbersalz fällt aus der Lösung eines neutralen Salzes auf Zusatz von Silbernitrat als in Wasser sehr schwer löslicher, weisser, käsiger Niederschlag, der sich am Licht schnell braun bis schwarz färbt.

Da eine Phenylamidobenzoësaure bis jetzt nicht bekannt ist, so schien es uns von Interesse, die Synthese einer solchen zu versuchen. Der nächstliegende Gedanke dazu war wohl der, Amidobenzoësaure durch Erhitzen mit salzsaurem Anilin zu phenyliren. In der That scheint mit der *m*-Amidobenzoësaure, die wir als die leichtest zugängliche zunächst einmal dem Versuche unterwarfen, die gewünschte Umsetzung leicht zu erfolgen, wenn man die berechneten Mengen der beiden Ingredientien in einem Kölbchen mehrere Stunden auf 220° C. im Oelbade, bis sich keine Dämpfe mehr entwickeln, erhitzt. Durch Auskochen der erhaltenen Schmelze mit Natriumcarbonatlösung, Schütteln dieser Lösung mit Aether und Fällen der getrennten und filtrirten Natronlösung mit Salzsäure wurde eine, nach dem Reinigen bei 220° C. schmelzende Säure gewonnen, welche merkwürdiger Weise in allen Eigenschaften mit der aus Phenylacridinmethylchlorid erhaltenen Säure vollkommen übereinzustimmen scheint! doch sind unsere, durch die Ferien unterbrochenen Untersuchungen über diesen Gegenstand noch nicht so weit abgeschlossen, dass wir die Identität beider Säuren — deren Nachweis ja zu einer anderen Auffassung der Acridine führen müsste — schon jetzt behaupten möchten. Aus Orthoamidobenzoësaure, welche wir, nach dem so günstigen Verlauf der Reaction mit Metaamidobenzoësaure, sofort in gleicher Weise in Angriff nahmen, ist es uns bis jetzt nicht gelungen, das phenylirte Derivat darzustellen. Bei der Reaction mit dieser Säure bieten sich Schwierigkeiten, die, wie es scheint, von der leichteren Zersetzbarkeit derselben zu verharzten und schmierigen

<sup>1)</sup> Für das entwässerte Salz.

Producten bedingt sind — doch werden auch diese Untersuchungen fortgesetzt.

Es ist schon früher erwähnt worden, dass es nicht gelingt, ein Additionsproduct des Phenylacridins mit Benzylchlorid darzustellen: Beide Körper wirken überhaupt erst auf einander ein, wenn die Reactionstemperatur auf 205—210° C. (im geschlossenen Rohr) gesteigert wird. Das Product ist salzsaures Phenylacridin neben schmierigen, nicht weiter definirbaren Massen. Allein dieses salzsaure Phenylacridin krystallisirte aus der wässrigen Lösung nicht in den langen, gelben von Bernthsen schon beschriebenen, wasserfreien Krystallen, wie man sie aus den Lösungen von Phenylacridin in Salzsäure erhält, sondern in dunkelrothen, octaëderförmigen Krystallen, welche 3 Mol. Wasser enthalten. Für die Formel:



	Berechnet	Gefunden
H <sub>2</sub> O	15.67	15.72 pCt.
Cl <sup>1)</sup>	12.20	11.92 »

Genauere Untersuchungen haben ergeben, dass dem salzsauren Salz beide Formen zukommen: Das ganz neutrale Salz krystallisirt aus reinem Wasser mit 3 Mol. Wasser in den rothen octaëderähnlichen Formen; aus salzsäurehaltigem Wasser dagegen schießt das gelbe, wasserfreie Salz in langen, säulenförmigen Nadeln an, wie wir sie auch aus dem mit Benzylchlorid erhaltenen Präparat sofort erhielten, als wir seiner wässrigen Lösung einige Tropfen Salzsäure zufügten. Krystallisirt man die gelben Formen wiederholt aus Wasser um, so lange bis die saure Reaction fast ganz verschwindet,<sup>2)</sup> dann gehen sie in die rothen, wasserhaltigen über.

Freiburg i/B., 11. October 1885.

<sup>1)</sup> Für das entwässerte Salz.

<sup>2)</sup> Ganz verschwindet die saure Reaction nicht, da immer spurenweise, auch beim möglichst schnellen Auflösen in möglichst wenigem kochenden Wasser, Dissociation erfolgt, die sich durch ein zartes, irisirendes Häutchen auf der Flüssigkeit zu erkennen giebt.