

giebt leicht die Säuren in reinem Zustand. Die höheren Homologen bilden sich schon durch blosses Stehenlassen des gebromten Esters, schnell beim Erhitzen desselben in offenem Kölbchen bis zur Siedetemperatur des Wassers. So wurden beispielshalber 17 g Isobutylacetessigester mit 20 g Chloroform vermischt und unter Zusatz von 15 g Brom bei Eiswasserkühlung bromirt; das Chloroform wurde auf dem Wasserbade abdestillirt und der nachbleibende Bromester noch etwa eine Stunde weiter erwärmt; beim Abkühlen erstarrte die Masse; die bräunlich gefärbten Krystalle wurden in der eben mitgetheilten Art gereinigt und ergaben 9 g reiner Heptinsäure.

Die Reduction der Oxyssäuren wurde mit granulirtem Zink und verdünnter Schwefelsäure ausgeführt. Beim Erwärmen und unter wiederholtem Schütteln des Kölbchens vollzieht sich die Reaction recht schnell. So wurden 6 g roher Oxyhexinsäure (Aethylmesaconsäure) mit Zink und Schwefelsäure auf dem Wasserbade etwa eine Stunde digerirt, wobei alle schwerlösliche Säure in Lösung gegangen war; zur Beendigung der Reduction wurde die Flüssigkeit mit überschüssigem Zink und Schwefelsäure über Nacht stehen gelassen, darauf filtrirt und mit Aether extrahirt; erhalten wurden $4\frac{1}{2}$ g weisser Krystalle, die, aus Benzol und wenig Aether krystallisirt, den Schmelzpunkt der Propylbernsteinsäure $91-93^{\circ}$ zeigten.

326. E. Besthorn und W. Curtman: Ueber Anilodo- und Oxyacridine.

(Eingegangen am 10. Juni.)

Vor etwa neun Jahren hat der Eine¹⁾ von uns in Gemeinschaft mit Herrn Prof. Otto Fischer bei Gelegenheit der Arbeiten über das Flavanyl ein Körper untersucht, den Herr Dr. Rudolph in Höchst durch Verschmelzen von Diphenylamin mit Eisessig und Chlorzink erhalten hatte. Die Untersuchung ergab damals, theilweise gestützt auf die schöne Arbeit von Riedel²⁾, durch welche zuerst Klarheit über die Constitution des Acridins erbracht wurde, dass die vorliegende Verbindung zur Classe der Acridine³⁾ gehörte und ein am mittelständigen Kohlenstoffatom methylyirtes Acridin war. Zu der-

¹⁾ Diese Berichte XVI, 74.

²⁾ Diese Berichte XVI, 1612.

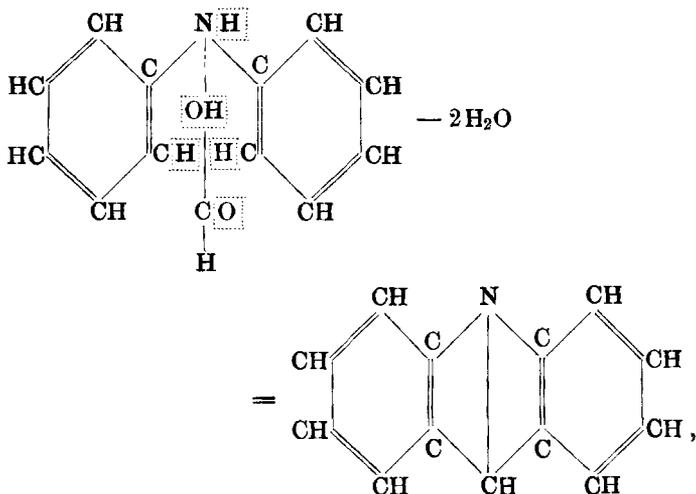
³⁾ Diese Berichte XVI, 1820.

selben Zeit hat Bernthsen¹⁾ seine Acridinsynthesen veröffentlicht und gezeigt, dass aus Ameisensäure, Diphenylamin und Chlorzink das einfachste Acridin erhalten werden kann, welches mit dem früher von Graebe und Caro untersuchten, aus Steinkohlentheer dargestellten Acridin identisch war.

Ferner sind von Bernthsen noch das Phenylacridin, Butylacridin und die Acridylbenzoëssäure durch Verschmelzen von Benzoëssäure, Valeriansäure und Phtalsäureanhydrid mit Diphenylamin und Chlorzink dargestellt worden.

Ausgehend von Paraamidodiphenylamin haben Hess und Bernthsen²⁾ versucht im Acridinkern substituirte Acridine zu erhalten. Hierbei war aber das Resultat ein wenig befriedigendes, indem die Ausbeuten minimal waren und die erhaltenen Körper nur zum Theil gut charakterisirt werden konnten.

Verbindungen der letztgenannten Art lassen sich nun verhältnissmässig leicht und in guter Ausbeute gewinnen beim Verschmelzen von Diphenylmetaphenylendiamin³⁾ mit den obengenannten organischen Säuren und Chlorzink. Dabei sei erwähnt, dass eigentlich ein anderer Verlauf der Reaction erwartet wurde. Fasst man nämlich die Bildung des Acridins aus Ameisensäure und Diphenylamin näher in's Auge



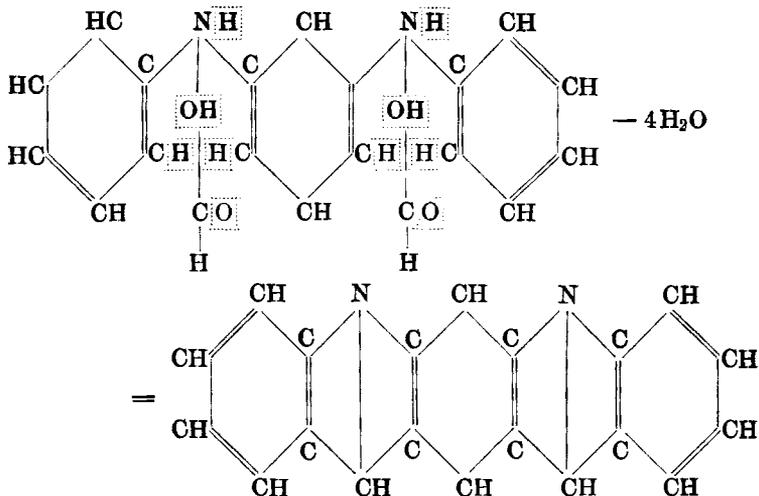
so konnte man vermuthen, dass bei der Einwirkung von Ameisensäure auf Diphenylmetaphenylendiamin dieser Vorgang zweimal stattfindet, das heisst, dass auf ein Molekül Diphenylmetaphenylendiamin

1) Diese Berichte XVI, 1802, siehe auch Ann. Chem. Pharm. 224, 1.

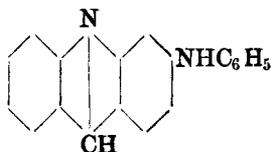
2) Diese Berichte XVIII, 689.

3) Calm, diese Berichte XVI, 2791.

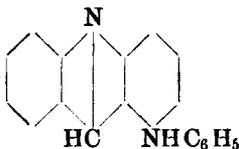
2 Moleküle Ameisensäure einwirken würden und unter Abspaltung von vier Molekülen Wasser ein Diacridin von der folgenden Formel entstände



Dies ist aber nicht der Fall. Es findet nur einmal Acridinbildung statt und man erhält Anilidosubstitutionsproducte der Acridine, welche bei Anwendung von Ameisensäure die folgende Strukturformel besitzen:



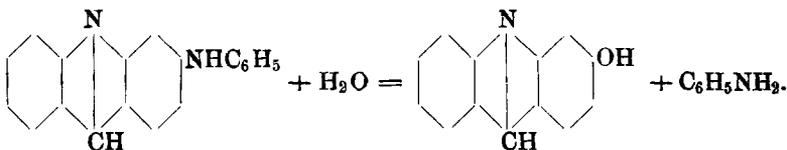
Dabei bleibt vor der Hand unentschieden, welche Stellung die Anilidogruppe zum Methinkohlenstoff des Pyridinkerns hat. Sie kann entweder die oben bezeichnete *para*-Stellung haben oder aber, wenn der Ringschluss nach der entgegengesetzten Seite hin erfolgt, in *ortho*-Stellung zum Verbindungskohlenstoffatom der beiden Benzolreste stehen, wie es folgendes Formelbild ausdrückt:



Die Anilidoacridine sind rothgefärbte Basen, deren Lösungen in Aether und Benzol eine prächtige eosinartige Fluorescenz besitzen. Die Salze der Mineralsäuren sind von dunkelrother Farbe und haben

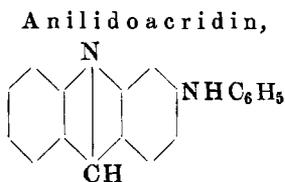
ausgesprochenen Farbstoffcharakter. Sie sind in Wasser meistens schwer löslich. Die wässrigen Lösungen zeigen im Gegensatz zu den Salzlösungen der nicht substituirten Acridine keine Fluorescenz. Durch den Eintritt der Anilidogruppe in das Acridinmolekül wird also bei den Salzen das Fluorescenzvermögen aufgehoben.

Erhitzt man die Anilidoacridine mit Salzsäure unter Druck auf 250° C., so wird Anilin abgespalten und man erhält Oxyacridine



Die Oxyacridine sind gleichzeitig Basen und Phenole. Ihre alkalischen Lösungen zeigen in Verdünnung eine schwach grünliche Fluorescenz. Sie verbinden sich mit Mineralsäuren zu gelbgefärbten, theilweise leicht dissociirenden Salzen. Dieselben Oxyacridine können auch aus Metaoxydiphenylamin ¹⁾, organischen Säuren und Chlorzink erhalten werden. Versuche hierüber sind noch im Gange und sollen später mitgetheilt werden. Es sei noch erwähnt, dass auch versucht worden ist, aus Diphenylparaphenylendiamin Acridinderivate darzustellen, doch blieben diese Versuche ohne Erfolg. Es scheint also mit Rücksicht auf die oben erwähnten Arbeiten von Hess und Bernthsen, dass die parasubstituirten Derivate des Diphenylamins keine Neigung zur Acridinbildung haben, während diese bei den metasubstituirten Diphenylaminabkömmlingen in noch höherem Grade als beim Diphenylamin selbst vorhanden ist.

Nachdem dieses vorausgeschickt, lassen wir Darstellungsweise Eigenschaften der vermittelt dieser Reaction erhaltenen Verbindungen folgen.



Zur Darstellung dieses Körpers werden 5 g Diphenylmetaphenylendiamin mit 10 g Chlorzink und 5 g 90 procentiger Ameisensäure 4—5 Stunden im Rohr auf 250° C. erhitzt. In der erkalteten Röhre befand sich beim Oeffnen starker Druck. Man löst den braunroth gefärbten zähflüssigen Rohrinhalt in heissem Alkohol, verdampft letzteren fast vollständig und giesst den Rückstand in Wasser. Die

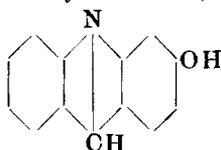
¹⁾ Calm, diese Berichte XVI, 2791.

hierbei ausgeschiedenen rothen Flocken werden abfiltrirt und mit viel Wasser unter Zusatz von etwas Schwefelsäure ausgekocht. Dabei geht das schwefelsaure Anilidoacridin mit dunkelrother Farbe in Lösung, während ein farbig schillerndes Harz zurückbleibt. Die Lösung wird heiss von dem Harz abfiltrirt und erkalten lassen. Es scheidet sich alsdann das schwefelsaure Acridin in braunrothen Flocken aus. Dieselben werden mit Natronlauge versetzt und solange ausgeäthert, bis der Aether nur noch schwache Fluorescenz zeigt. Die Aetherlösung der Base besitzt eine prachtvolle grüne Fluorescenz; sie wird mit Kali entwässert, filtrirt und der Aether verdunstet. Der Rückstand erstarrt beim Erkalten fast vollständig zu braungelben Kryställchen des Anilidoacridins. Aus Toluol umkrystallisirt erhält man es in derben, braunrothen, platten Nadeln, die bei 175—176° C. schmelzen. Die Analyse eines auf diese Weise dargestellten und bei 140° C. getrockneten Präparates ergab die folgenden Zahlen:

Ber. für $C_{19}H_{14}N_2$	Gefunden
C 84.4	84.0 pCt.
H 5.1	5.5 »
N 10.3	10.1 »

Das Anilidoacridin ist ziemlich leicht in Alkohol, schwerer in Aether, Benzol und Toluol. Seine Salze mit Mineralsäuren sind roth gefärbt; sie lösen sich leicht in Alkohol, schwerer in Wasser und sind fast unlöslich in concentrirten Säuren.

Oxyacridin,



Man erhält diesen Körper beim Erhitzen von 2 g Anilidoacridin mit 25 ccm 20procentiger Salzsäure im Rohr auf 250° C. Nach dem Erkalten wird der Rohrinhalt in heissem Wasser gelöst, die Lösung mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaction versetzt und das Anilin im Dampfstrom abgetrieben. Durch die Chlorkalkreaction konnte letzteres deutlich im Destillat nachgewiesen werden. Die alkalische Lösung des Oxyacridins wird von etwas abgeschiedenem Harz abfiltrirt und hierauf mit überschüssiger Salzsäure versetzt. Die salzsaure Lösung wird abermals filtrirt und eingedampft. Beim Erkalten der stark concentrirten Lösung scheiden sich kleine braungelbe Nadelchen des salzsauren Oxyacridins aus.

Um aus dem salzsauren Salz das freie Phenol darzustellen, löst man es in Wasser und versetzt die kochend heisse Lösung mit kohlen-saurem Natron. Auf diese Weise erhält man das Acridinphenol in

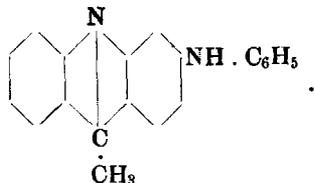
gelben mikrokristallinischen Nadelchen. Der Schmelzpunkt derselben lag über 250° C. und wurde nicht bestimmt. Die Stickstoffbestimmung von einer bei 140° C. getrockneten Probe ergab folgendes Resultat: 0.2972 g Substanz gaben 19 ccm Stickstoff bei 735 mm und 18° C.

Ber. für $C_{13}H_9NO$	Gefunden
N 7.1	7.1 pCt.

Das Acridinphenol bildet mit Mineralsäuren in Wasser leicht lösliche Salze, ebenso sind seine Salze der Alkalien in Wasser leicht löslich.

Wird das Oxyacridin mit Zinkstaub vermischt und im Reagenzrohr geglüht, so sublimirt aus dem Gemisch ein Oel, das in Salzsäure gelöst und mit viel Wasser verdünnt, die für das salzsaure Acridin so charakteristische grünblaue Fluorescenz zeigt.

Anilido-Methylacridin,



Bei der Darstellung des Anilidomethylacridins und Anilidophenylacridins haben wir es vortheilhafter gefunden, die schon von Calm¹⁾ beschriebenen Diacetyl- resp. Dibenzoylverbindungen des Diphenylmetaphenylendiamins mit Chlorzink zu verschmelzen, anstatt das Gemisch der betreffenden organischen Säure mit der Diphenylaminbase der Chlorzinkschmelze zu unterwerfen. Wir verfahren bei der Darstellung des Anilidomethylacridins in folgender Weise:

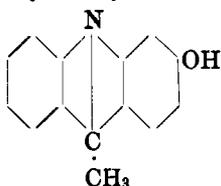
10 g Diacetyldiphenylmetaphenylendiamin werden mit 20 g Chlorzink gemischt und 5—6 Stunden im Oelbad auf 250° C. erhitzt. Die Schmelze wird in Spiritus gelöst, letzterer verdampft und der Rückstand in Wasser gegossen. Die hierbei ausgeschiedenen rothbraunen Flocken werden abfiltrirt, mit überschüssiger Natronlauge versetzt und solange mit Aether extrahirt, als dieser noch Fluorescenz zeigt. Der ätherische Auszug wird mit Aetzkali getrocknet, filtrirt und der Aether verdampft. Bevor noch der Aether vollständig abdestillirt ist, beginnt schon die Krystallisation des Anilidomethylacridins. Es wurden auf diese Weise aus 10 g Diacetylverbindung 6 g Rohbase erhalten. Das so gewonnene Rohacridin wird aus Toluol umkrystallisirt. Man erhält es daraus in braunrothen, zu Büscheln gruppirten Krystallen. Die Analyse eines bei 140° C. getrockneten Präparates ergab folgende Zahlen:

¹⁾ Diese Berichte XVI, 2797.

Ber. für $C_{20}H_{16}N_2$		Gefunden
C	84.5	84.1 pCt.
H	5.6	5.8 »
N	9.8	9.5 »

Das Anilidomethylacridin ist leicht löslich in Alkohol und Holzgeist, schwerer in Aether und Benzol; der Schmelzpunkt liegt bei 215—216° C. Die Salze der Mineralsäuren sind in Alkohol leicht, in Wasser schwer löslich. Mit Salzsäure im Rohr auf 250° C. erhitzt wird die Base in Anilin und Oxymethylacridin gespalten.

Oxymethylacridin,

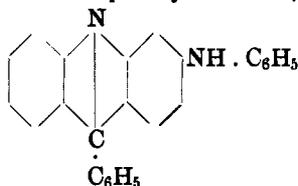


2 g Anilidomethylacridin werden mit 20 ccm 20procentiger Salzsäure 4 Stunden im Rohr auf 250° C. erhitzt. In der erkalteten Röhre finden sich braunschwarze Krystallnadeln des salzsauren Methylacridinphenols ausgeschieden. Zur Reindarstellung werden sie in viel kochendem Wasser gelöst; die Lösung wird mit Thierkohle behandelt, filtrirt und eingedampft. Beim Erkalten scheidet sich das salzsaure Oxymethylacridin in schönen gelben Nadelchen aus. Die Analyse der im Vacuum getrockneten Verbindung stimmt auf ein Salz, welches ein Molekül Krystallwasser enthält.

Ber. für $C_{14}H_{12}NOCl + H_2O$		Gefunden
C	63.7	63.6 pCt.
H	5.3	5.4 »
N	5.3	5.3 »

Versetzt man die heisse wässrige Lösung des salzsauren Oxymethylacridins mit essigsaurem Natron, so scheidet sich beim Erkalten das freie Phenol in rothen mikroskopisch kleinen Nadelchen aus. Der Schmelzpunkt des freien Phenols liegt über 250° C.

Anilidophenylacridin,



Zur Darstellung dieser Verbindung erhitzt man ein Gemenge von 10 g Dibenzoyldiphenylmetaphenyldiamin mit 25 g Chlorzink im

Oelbade auf 250°. Die Schmelze färbt sich braun und nach kurzer Zeit beginnt ein Aufschäumen; sobald dieses vorüber ist und die Schmelze beim Umschwenken des Kölbchen ruhig fiesst, entfernt man letzteres aus dem Oelbad.

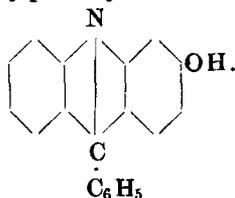
Die Schmelze wird durch Kochen am Rückflusskühler mit möglichst wenig Alkohol gelöst. Aus dieser Lösung krystallisirt beim Erkalten das Zinkdoppelsalz des Anilidophenylacridins in rubinrothen Kryställchen mit prächtigem, metallischem Flächenreflex aus. Es wurden aus 10 g Dibenzoyldiphenylmetaphenylendiamin 7.6 g Zinkdoppelsalz erhalten. Durch Behandeln des letzteren mit alkoholischem Kali und Ausfällen der filtrirten Lösung mit Wasser erhält man das Anilidophenylacridin in gelben Flocken. Diese werden abgesaugt, getrocknet und aus Toluol umkrystallisirt.

Auf diese Weise erhält man die Base in braunrothen, zu Büscheln gruppirten Nadeln, die bei 196—197° C. schmelzen. Die Analyse eines bei 140° C. getrockneten Präparates ergab folgende Zahlen:

Ber. für $C_{25}H_{18}N_2$	Gefunden
C 86.7	86.6 pCt.
H 5.2	5.2 »
N 8.0	7.99 »

In Alkohol, Aether und Benzol ist die Base ziemlich löslich; die verdünnte, ätherische Lösung zeigt eine schöne grünliche Fluorescenz. Die Salze der Mineralsäuren sind in Wasser kaum löslich, sie lösen sich in Alkohol mit rother Farbe auf.

Oxyphenylacridin,



Man erhitzt 2 g Anilidophenylacridin mit 20 ccm 20procentiger Salzsäure 5 Stunden im geschlossenen Rohre auf 270—280° C. In der erkalteten Röhre ist das salzsaure Acridinphenol in Form einer Krystallkruste abgeschieden. Dieselbe wird vom Rohr losgestossen, zerkleinert und abgesaugt. In dem Filtrat wurde Anilin nachgewiesen. Zur Reinigung wird das salzsaure Acridinphenol mit Wasser unter Zusatz von wenig Natronlauge in Lösung gebracht und filtrirt. Nimmt man zu viel Natronlauge, so scheidet sich oft schon in der Wärme das Natronsalz des Phenols, welches in concentrirter Natronlauge schwer löslich ist, in goldgelben Blättchen aus. Versetzt man das klare

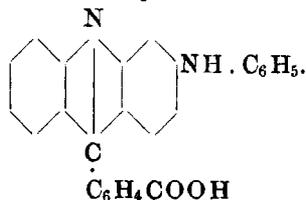
Filtrat des Natronsalzes in der Siedehitze mit überschüssiger Salzsäure, so erfolgt eine reichliche Ausscheidung von braunschwarzen, nadelförmigen Krystallen des Oxyphenylacridins. Zu ihrer Reindarstellung krystallisirt man sie aus Alkohol unter Zusatz von Thierkohle um und erhält sie so in goldgelben Blättchen von lebhaftem Glanze. Die Stickstoffbestimmung des im Vacuum getrockneten Körpers ergab folgendes Resultat:

0.2270 g Substanz gaben 9 ccm Stickstoff bei 744 mm Druck und 14° C.

Ber. für $C_{19}H_{13}NO \cdot HCl$	Gefunden
N 4.5	4.5 pCt.

Das Salz ist in heissem Wasser schwer löslich; durch kohlensaures Alkali wird aus der wässrigen Lösung das Oxyphenylacridin als mikroskopisches rothes Krystallpulver ausgefällt. Das Natronsalz des Oxyphenylacridins bildet, wie schon erwähnt, schöne goldgelbe Blättchen, die in concentrirter Lauge fast unlöslich sind.

Anilidoacridylbenzoësäure,

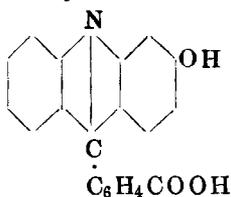


Phtalsäureanhydrid wirkt beim Zusammenschmelzen mit Diphenylmetaphenylendiamin so energisch ein, dass der Zusatz von Chlorzink hierbei ganz überflüssig ist. Demgemäss wurden 5 g Diphenylmetaphenylendiamin mit 10 g Phtalsäureanhydrid gemischt und im Oelbad auf 250° C. erhitzt. Die Schmelze nimmt eine rothe Farbe an und bald erfolgt ein lebhaftes Aufschäumen. Wenn dieses vorüber ist, erstarrt der Kolbeninhalt zu einer festen, rothbraunen Masse, die zum grössten Theil aus Anilidoacridylbenzoësäure besteht. Durch Auskochen mit Alkohol wird ein rother Farbstoff, welcher ihr anhaftet, entfernt und die zusammengebackene Masse löst sich in kleine rothe, im Lichte schillernde Kryställchen auf, welche die Anilidoacridylbenzoësäure darstellen. Die chemische Natur des in Alkohol löslichen rothen Farbstoffes wurde nicht festgestellt, da er nur in geringer Menge entsteht und schwer krystallinisch zu erhalten ist. Die Anilidoacridylbenzoësäure ist in allen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Eisessig fast unlöslich. Da sie aus der Eisessiglösung nicht krystallinisch erhalten werden konnte, wurde zur Analyse ein Präparat verwandt, das wiederholt mit Alkohol ausgekocht war. Es wurden dabei folgende Zahlen gefunden:

Ber. für $C_{26}H_{18}N_2O_2$	Gefunden
C 80.0	79.6 pCt.
H 4.6	4.9 >
N 7.1	7.03 >

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt über $300^{\circ} C$. Mit Säuren bildet der Körper in Wasser unlösliche Salze, die in absolutem Alkohol löslich sind und daraus krystallisirt erhalten werden können. Kocht man die Substanz mit Natronlauge, so klumpt sie zusammen; wird die Natronlauge abgessogen und der Klumpen mit heissem Wasser gekocht, so geht er in Lösung und beim Erkalten scheiden sich weisse, flimmernde Blättchen des Natronsalzes aus.

Oxyacridylbenzoësäure,



Beim Erhitzen der Anilidoacridylbenzoësäure mit Salzsäure auf $250^{\circ} C$. wird sie in Oxyacridylbenzoësäure und Anilin gespalten. 2 g Anilidoacridylbenzoësäure werden mit 25 ccm 20 procentiger Salzsäure 8 Stunden im Rohr auf $250^{\circ} C$. erhitzt. Nach dem Erkalten waren im Rohr lange, braune Nadeln abgeschieden. Dieselben wurden abgesaugt und in verdünnter Sodalösung kalt gelöst, filtrirt und die Oxyssäure in der Siedehitze mit Essigsäure ausgefällt. In dem flüssigen Theil des Rohrinhalts wurde Anilin nachgewiesen. Der Schmelzpunkt der Oxyacridylbenzoësäure liegt über $250^{\circ} C$. Zur Stickstoffbestimmung wurde ein auf obige Weise dargestelltes und bei $100^{\circ} C$. getrocknetes Präparat verwandt.

0.2642 g Substanz gaben 10.2 ccm Stickstoff bei 737 mm und $17^{\circ} C$.

Ber. für $C_{20}H_{13}NO_3$	Gefunden
N 4.4	4.3 pCt.

Die Oxyacridylbenzoësäure besitzt schwach basischen Charakter und bildet nur mit Mineralsäuren Salze, die aber schon beim Kochen mit Wasser dissociiren. Die Salze der Alkalien sind in Wasser leicht löslich und ihre Lösungen zeigen eine schwach grünliche Fluorescenz.

Erlangen, den 9. Juni 1891.