

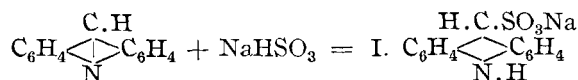
317. Kurt Lehmstedt und Ernst Wirth †: Über einige ms-Acridin-Derivate¹⁾.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Hochschule Hannover.]
(Eingegangen am 17. August 1928.)

Die meisten organischen Basen geben mit schwefliger Säure unbeständige saure Sulfit, die sich beim Trocknen oder Erwärmen wieder spalten. Alkalibisulfite sind meist ohne Wirkung oder wirken bei längerem Kochen tiefergreifend auf das Molekül ein. So sind die von Bucherer aus Pyridin mit konz. Natriumbisulfit-Lösung erhaltenen Verbindungen als Schwefligsäure-ester von Oxy-pyridinen zu betrachten²⁾. Das Chinolin bildet nach Brunck und Graebe³⁾ bei mehrtägigem Stehen mit Natriumbisulfit-Lösung eine leichtlösliche Verbindung, welche als Salz aufzufassen ist; denn beim Erhitzen auf 60–70° zerfällt sie in ihre Bestandteile.

Ganz anders verhalten sich die Acridine. Schon Graebe⁴⁾ hat die Einwirkung von schwefliger Säure und neutralen Sulfiten auf Acridin-Salze beschrieben, ohne aber die wahre Natur der erhaltenen Verbindungen und ihre Bildung als eine der Acridin-Gruppe eigentümliche Reaktion zu erkennen. Er erhielt aus Acridin-Hydrochlorid durch Einleiten von Schwefeldioxyd oder Zusatz von neutraler Natriumsulfit-Lösung und nachheriges Ansäuern, sowie durch Einleiten von schwefliger Säure in alkoholische Acridin-Lösungen eine sehr schwer lösliche, rote Verbindung von der Zusammensetzung eines neutralen Acridinium-Sulfit, $(C_{13}H_9N)_2, H_2SO_3$. Bei Zusatz von neutralem Sulfit zu einer Lösung von Acridin-Hydrochlorid erhielt er dagegen einen leichtlöslichen, farblosen Körper der Zusammensetzung $(C_{13}H_9N), NaHSO_3$. Diese Verbindung bildet sich auch, wenn man das Acridin mit Natriumbisulfit-Lösung behandelt. Sie krystallisiert in luft-beständigen, farblosen Prismen, die sich aus heißem Wasser umkrystallisieren lassen. Die Farblosigkeit der Verbindung ist besonders auffällig, da alle wahren Salze des Acridins intensiv gelb gefärbt sind.

Nach dem Verhalten dieser Substanz ist anzunehmen, daß es sich nicht um ein einfaches Salz handelt, sondern um eine Anlagerung von Bisulfit an das Molekül, ähnlich wie das von E. Knoevenagel⁵⁾ für die Schiff-schen Basen der Formel $C_6H_5 \cdot CH:N \cdot C(R)(R')(R'')$ nachgewiesen wurde. Diese bilden mit Bisulfit die Alkalisalze der Sulfonsäuren der dihydrierten Basen nach der Formel $C_6H_5 \cdot CH(SO_3Na) \cdot NH \cdot C(R)(R')(R'')$. Beim Acridin ist die Anlagerung des Bisulfit in ähnlicher Weise unter Aufhebung der *p*-Bindung des Mittelkerns anzunehmen:



so daß die Verbindung als das Natriumsalz der 9.10-Dihydro-acridin-9-sulfonsäure (Acridan-*ms*-sulfonsäure) (I) aufzufassen ist. Das Salz oxydiert sich langsam an der Luft, wenn es feucht ist, oder wenn seine

¹⁾ vergl. die Dtsch. Reichs-Patente 440771 und 440772.

²⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 208638; H. Th. Bucherer und J. Schenkel, B. **41**, 1346 [1908].

³⁾ B. **15**, 1785 [1882].

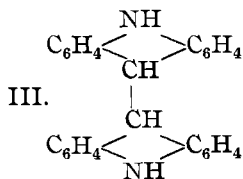
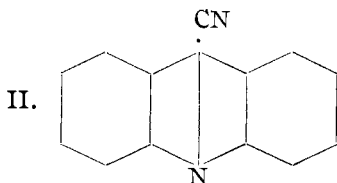
⁴⁾ B. **16**, 2830 [1883].

⁵⁾ B. **37**, 4083, 4084 [1904]

Lösungen eingedampft werden: $2(C_{13}H_{10}N \cdot SO_3Na) + O = (C_{13}H_9N)_2, H_2SO_3 + Na_2SO_4$. Es geht also in das unlösliche, rote Sulfit über. Dieses wird nun durch Zusatz der berechneten Menge Alkali wieder in das acridan-sulfonsaure Natrium (I) und Acridin zurückverwandelt. Das „Sulfit“ ist also als das Acridin-Salz der Acridan-*ms*-sulfonsäure zu betrachten. Als solches bildet es sich auch, wenn man das Natriumsalz der Sulfonsäure mit der berechneten Menge Acridin-Hydrochlorid versetzt. Bei der Behandlung mit neutralem Natriumsulfit geht es vollständig in das sulfonsaure Salz über: $C_{13}H_{10}N \cdot SO_3H(C_{13}H_9N) + Na_2SO_3 = 2C_{13}H_{10}N \cdot SO_3Na$. Demgemäß lassen sich Lösungen des sulfonsauren Salzes in Gegenwart von Natriumsulfit unzersetzt eindampfen.

Das acridan-sulfonsaure Salz ist sehr reaktionsfähig. Durch Alkalien läßt sich die Base glatt wiedergewinnen, so daß sich die Reaktion zur Isolierung des Acridins aus Gemischen mit anderen Basen eignet¹⁾. Mit Kaliumcyanid setzt sich die Sulfonsäure — ebenso wie die Sulfonsäuren der Schiffschen Basen⁵⁾ — schon beim Kochen in alkoholischer Suspension zu dem 9,10-Dihydro-9-cyan-acridin um. Diese Verbindung unterscheidet sich in ihrem Verhalten wesentlich von dem bereits bekannten, am Stickstoff methylierten Cyan-acridan⁶⁾, was darauf zurückzuführen ist, daß der 10-Wasserstoff beweglich, die 10-Methylgruppe dagegen fest gebunden ist. Die Cyangruppe zeigt in beiden Fällen geringes Haftvermögen. Sie wird durch verseifende Agenzien durch die Hydroxylgruppe ersetzt, so daß sich einerseits das Acridanol, andererseits das Methyl-acridanol bilden. Das erstere zerfällt sofort in Wasser und Acridin, das letztere gibt mit Luft-Sauerstoff das Methyl-acridon. Der Austausch der Cyangruppe geht beim Cyan-acridan wesentlich langsamer vor sich als bei der methylierten Verbindung. Bemerkenswert ist, daß durch den Ersatz eines 9-Wasserstoffatoms im nicht-basischen 9,10-Dihydro-acridin durch die Cyangruppe der basische Charakter so hervortritt, daß mit Mineralsäuren Salze gebildet werden, die allerdings starker Hydrolyse unterliegen.

Das 9-Cyan-acridin (II) entsteht leicht durch Dehydrierung aus der Dihydroverbindung. In ihm ist die Cyangruppe sehr fest gebunden, so daß sie ohne Schwierigkeiten den gewöhnlichen Nitril-Reaktionen, wie Verseifen zum Amid und zur Säure, unterworfen werden kann. Die leichte Verseifbarkeit ist in Hinsicht auf die beiden besetzten *o*-Stellen auffällig⁷⁾. Das Cyan-acridin ist stärker basisch als die Dihydroverbindung. Das Hydrochlorid läßt sich mit verd. Salzsäure analysenrein erhalten.



Die alkoholische Lösung des Cyan-acridins riecht schwach nach Cyan. Wenn man sie längere Zeit unter Rückfluß kocht, so scheiden sich farblose

6) A. Kaufmann und A. Albertini, B. **42**, 1999ff. [1909].

7) z. B. G. Berger und Olivier, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **46**, 600 [1927], C. **1928**.

Prismen der Zusammensetzung $C_{26}H_{20}N_2$ ab. Sie sind offenbar unter Entwicklung von Dicyan durch Zusammenschluß zweier Moleküle entstanden, so daß sie als 9.10, 9'.10'-Tetrahydro-[9.9'-diacridyl] (III) aufzufassen sind. Das Acridin hat ja eine starke Neigung zu solchen Molekül-Verdopplungen⁸⁾. Die Substanz schmilzt bei 214° und zerfällt dabei zu gleichen Molekülen Acridin und 9.10-Dihydro-acridin. Es findet also eine gleichzeitige intramolekulare Hydrierung und Dehydrierung statt. Über ähnliche Beobachtungen an anderen Hydro-acridinen soll später berichtet werden. In ihrer Konstitution ist die Verbindung dem *ms*-Dihydro-acridin sehr ähnlich; daher besitzt sie auch keinerlei basische Eigenschaften.

Beschreibung der Versuche.

Acridan-9-sulfonsäure: 17.9 g Acridin werden in einer Lösung von 18 g Natriumbisulfid und 8 g Natriumsulfid in 270 ccm Wasser durch Kochen gelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Natriumsalz der Sulfonsäure in weißen Prismen ab. Ausbeute 22.5 g (80% d. Th.). Durch Eindampfen der Mutterlauge können weitere Fraktionen gewonnen werden. Die Substanz löst sich in etwa 50 Tln. kalten und 5 Tln. warmen Wassers auf. In organischen Flüssigkeiten ist sie unlöslich. Da ihr Staub außerordentlich zum Nießen reizt, empfiehlt es sich, sie zur Weiterverarbeitung auf Cyanid nicht zu trocknen, sondern das Wasser auf der Nutsche durch Alkohol zu verdrängen.

9-Cyan-acridin: 28.3 g acridan-sulfonsaures Natrium werden mit 100 ccm Alkohol übergossen, mit 10 g Kaliumcyanid, in wenig Wasser gelöst, versetzt und unter Schütteln auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen ist die Reaktion beendet, was man daran erkennt, daß die ursprünglichen Krystalle verschwunden sind und sich ein feiner Krystallbrei von Natriumsulfid absetzt. Der Alkohol wird dann abdestilliert, der Rückstand zur Entfernung einer roten Verunreinigung mit stark verdünnter Natronlauge verrieben und mit Wasser gewaschen. Dann werden die Krystalle zur Dehydrierung und Trocknung einen Tag lang an der Luft ausgebreitet. Zur Reinigung werden sie in siedendem Alkohol gelöst und von 1.2 g unlöslichen, weißen Prismen (Tetrahydro-diacridyl) heiß abfiltriert. Aus der Lösung krystallisiert das Cyan-acridin in hellgelben Nadeln aus, die bei 180.5° (186° , korr.) schmelzen. Bei Aufarbeitung der Mutterlauge erhält man eine Gesamtausbeute von 76% d. Th. In den Endlauge finden sich noch Acridin und *ms*-Dihydro-acridin.

0.1984 g Sbst.: 0.6014 g CO_2 , 0.0713 g H_2O . — 0.2035 g Sbst.: 23.85 ccm N (18° , 757 mm).

$C_{14}H_8N_2$. Ber. C 82.31, H 3.95, N 13.73. Gef. C 82.65, H 4.02, N 13.69.

Die Cyan-Verbindung ist in Äther schwerlöslich, leichter löst sie sich in Alkohol, Benzol, Eisessig, Ligroin. Sie ist eine schwache Base; ihr salzsaures Salz ist stark hydrolysiert.

Zur Herstellung desselben wurden 6.12 g Substanz in 660 ccm Salzsäure (4%) heiß gelöst. Beim Erkalten fiel das Hydrochlorid in bräunlichen, langgestreckten Blättern aus, die mit Alkohol und Äther gedeckt wurden.

0.2295 g Sbst.: 0.1334 g AgCl. — $C_{14}H_8N_2Cl$. Ber. Cl 14.74. Gef. Cl 14.38.

⁸⁾ H. Decker und G. Dunant, B. **42**, 1176 [1909]; P. Ehrlich und I. Benda, B. **46**, 1936, 1946 [1913]; C. Graebe und K. Lagodzinski, A. **276**, 52 [1893].

Das Pikrat erhält man durch Vermischen heißer alkoholischer Lösungen der äquivalenten Mengen Cyan-acridin (204) und Pikrinsäure (229) in gelben Nadeln vom Schmp. 229°.

Acridin-9-carbonsäure-amid⁹⁾: 1.5 g 9-Cyan-acridin werden mit 10 ccm Schwefelsäure (90%) 2 Std. unter öfterem Umrühren auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wird mit 100 ccm Wasser verdünnt und schwach alkalisch gemacht. Von dem ausgefallenen, gelben Produkt wird abgesaugt, der Rückstand mit Wasser ausgewaschen und getrocknet. Um möglichenfalls nicht umgesetztes Cyanid zu entfernen, wird die Substanz 2-mal mit je 50 ccm Benzol ausgekocht und filtriert. Der Rückstand wird nun aus viel heißem Alkohol umkrystallisiert. Es werden 1.4 g feine, gelbe Nadelchen vom Schmp. 263–264° erhalten¹⁰⁾. Das Amid ist löslich in Äther, etwas löslich in Benzol und unlöslich in Essigester, Aceton, Chloroform.

0.1467 g Sbst.: 0.4064 g CO₂, 0.0570 g H₂O. — 6.49 mg Sbst.: 0.74 ccm N (24°, 735 mm).

C₁₄H₁₀ON₂. Ber. C 75.67, H 4.50, N 12.61. Gef. C 75.58, H 4.35, N 12.67.

Acridin-9-carbonsäure⁹⁾: 1.5 g Cyan-acridin werden mit 15 ccm Schwefelsäure (90%) 2 Std. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten rührt man in die Flüssigkeit langsam 4.0 g festes Natriumnitrit ein. Nun wird nochmals 2 Std. auf dem Wasserbade erhitzt und dann mit 250 ccm Wasser verdünnt. Von dem ausgeschiedenen, gelben Produkt wird abfiltriert (Säure und Cyanid) und der Rückstand I in verd. Kalilauge gelöst. Von dem Nichtgelösten (Cyanid) wird wieder abfiltriert und nun aus dem Filtrat durch Ansäuern mit verd. Schwefelsäure die 9-Carbonsäure ausgefällt. Das Filtrat vom Rückstand I gibt beim Alkalisich-machen noch eine größere Menge Cyanid (Schmp. 185–186°, korr.). Ausbeute an Säure 1.3 g, an Cyanid 0.15 g.

Die Säure krystallisiert aus viel heißem Alkohol in Form büschelartig angeordneter, gelber, prismatischer Nadelchen vom Zers.-Pkt. 289–290°. In größeren Mengen kann man sie umkrystallisieren, wenn man sie in nicht zu viel heißer alkoholischer Kalilauge löst und mit Essigsäure ansäuert. Beim Erkalten erscheinen dann langsam die oben beschriebenen Krystalle. Die Säure ist löslich in Äther und Eisessig, unlöslich dagegen in Aceton, Benzol, Essigester und Chloroform.

Eine Probe wurde im Reagensglas durch Eintauchen in ein Bad von 295° decarboxyliert. Der Rückstand wurde in verd. Salzsäure gelöst und nach Behandlung mit Tierkohle durch Ammoniak gefällt. Die Base erwies sich als Acridin. Demnach liegt tatsächlich die von A. Bernthsen und F. Muhlert¹¹⁾ zuerst hergestellte Acridin-9-carbonsäure vor.

8.71 mg Sbst.: 0.50 ccm N (24°, 733 mm). — C₁₄H₉O₂N. Ber. N 6.27. Gef. N 6.36.

Acridin-9-thiamid: 10.2 g Cyan-acridin werden in 300 ccm siedendem Alkohol gelöst, mit überschüssiger, farbloser, alkoholischer Schwefelammonium-Lösung versetzt und langsam erkalten gelassen. Das Thiamid scheidet sich in gelben Nadeln vom Schmp. 240° aus. Ausbeute 10 g, d. s. 84% d. Th. Die Substanz ist fast unlöslich in Benzol, Ligroin und Aceton, leichter löslich in Eisessig.

⁹⁾ Diese Vorschriften wurden von Hrn. Dr. H. Maurer in Stuttgart ausgearbeitet.

¹⁰⁾ Im Dtsch. Reichs-Pat. 364036 der Höchster Farbwerke ist der Schmp. 260° angegeben; C. 1923, II 1252.

¹¹⁾ B. 20, 1542, 1549 [1887].

0.1998 g Sbst.: 0.5148 g CO₂, 0.0795 g H₂O. — 0.2101 g Sbst.: 0.2080 g BaSO₄.

C₁₄H₁₀N₂S. Ber. C 70.53, H 4.23, S 13.47. Gef. C 70.28, H 4.45, S 13.61.

9.10-Dihydro-9-cyan-acridin: Die Herstellung dieser Verbindung erfolgt nach der für das Cyan-acridin gegebenen Vorschrift, nur wird nach Beendigung des $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochens die heiße alkoholische Lösung vom Natriumsulfit abgesaugt. Das Filtrat wird schnell abgekühlt und von den ausgeschiedenen, rötlichen Blättchen durch Filtrieren getrennt. Der Rückstand wird nun in Benzol gelöst (ohne ihn vorher zu trocknen), mit 5-proz. Natronlauge zur Entfernung der roten Verunreinigung geschüttelt und eingedampft. Das Cyan-acridan scheidet sich dann in farblosen Blättchen vom Schmp. 146° aus. Besonders schön krystallisiert die Verbindung aus Benzin (Sdp. 80 bis 100°) in silberglänzenden Flittern. Sie ist ziemlich schwer löslich in Alkohol, Äther, Benzol, leicht löslich in Aceton. Diese Lösungen sind farblos, während die Lösung in Eisessig gelbe Farbe hat¹²⁾. Die Substanz scheint gegen Licht recht beständig zu sein, im Gegensatz zu der methylierten Verbindung¹²⁾. Von Luft-Sauerstoff wird sie in trockenem Zustande nicht angegriffen, dagegen wird sie in feuchtem Zustande (auch in alkoholischer Lösung) dehydriert. Die Gegenwart von freiem Alkali beschleunigt die Oxydation sehr stark.

0.2005 g Sbst.: 0.5980 g CO₂, 0.0898 g H₂O.

C₁₄H₁₀N₂. Ber. C 81.51, H 4.89. Gef. C 81.32, H 5.01.

Die Salze des Cyan-acridans sind grün. In Wasser erleiden sie starke Hydrolyse. Das Chlorhydrat erhält man leicht, wenn man die Base in heißem Alkohol löst und überschüssige Salzsäure (36-proz.) hinzugibt. Es fällt in grünen, langgestreckten Blättchen aus, die abgesaugt und mit Alkohol und Äther gedeckt werden.

1.21 g Sbst. verbrauchten, in Wasser suspendiert, 9.8 ccm $n_{\frac{1}{2}}$ -Lauge, statt 10 ccm, für C₁₄H₁₀N₂, HCl berechnet.

Das Pikrat wurde durch Zusammengießen der heißen alkoholischen Lösungen von 0.2 g Cyanid und 0.23 g Pikrinsäure hergestellt. Es bildet olivfarbene Nadeln vom Schmp. 222°. Es ist in Alkohol ziemlich löslich.

Die alkoholischen Lösungen des Cyan-acridans zeigen einen schwachen Cyan-Geruch: 1 g Dihydro-cyanid wurde in 6 ccm Alkohol 1 Stde. unter Rückfluß in Kohlensäure-Atmosphäre gekocht. Es hatte sich ein Bodensatz von Tetrahydro-diacridyl (0.05 g vom Schmp. 214°) gebildet.

9.10, 9'.10'-Tetrahydro-[9.9'-diacridyl]: Bei der Herstellung des Cyan-acridins bilden sich stets als Nebenprodukt farblose Prismen, die sich Alkalien und Säuren gegenüber indifferent verhalten und von keiner organischen Flüssigkeit gelöst werden konnten. Daher mußte das Rohprodukt analysiert werden.

4.991 mg Sbst.: 15.785 mg CO₂, 2.45 mg H₂O, 0.014 mg Asche. — 2.901 mg Sbst.: 9.170 mg CO₂, 1.470 mg H₂O, 0.008 mg Asche. — 2.987 mg Sbst.: 0.211 ccm N (19°, 757 mm).

C₂₈H₂₀N₂. Ber. C 86.62, H 5.60, N 7.78. Gef. C 86.48, 86.43, H 5.51, 5.68, N 8.23.

Nach der Analyse und der Bildungsweise aus Acridan-cyanid nach dem voranstehenden Versuch ist die Konstitutionsformel III wahrscheinlich. Bei 214° fängt die Substanz an zu schmelzen und schmilzt bei genügend langer Dauer des Erhitzens bei dieser Temperatur vollständig: 2.4 g wurden in einem Gläschen in ein Bad von 230° getaucht, bis alles geschmolzen war.

¹²⁾ Wie die des *N*-Methyl-cyan-acridans, A. Kaufmann, A. Albertini, B. 42, 2005 [1909].

Dann wurde die harte, gelbbraune Schmelze mit Alkohol herausgelöst und von wenig ungelöster Substanz abfiltriert. Der Alkohol wurde bis auf wenige ccm eingengt, mit warmer verd. Salzsäure versetzt und nach einigem Stehen von dem abgeschiedenen Bodensatz abfiltriert. Der Rückstand wog 1.0 g und gab nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose Prismen, die bei 169—170° schmolzen.

0.1254 g Sbst.: 0.3952 g CO₂, 0.0729 g H₂O.

C₁₃H₁₁N. Ber. C 86.13, H 6.12. Gef. C 85.94, H 6.50.

Danach lag das *ms*-Dihydro-acridin vor¹³⁾. Das gelbe Filtrat wurde mit Ammoniak gefällt. Der Niederschlag (1.05 g), farblose Nadeln, schmolz bei 109° und zeigte alle Eigenschaften des Acridins. Das Tetrahydro-diacridyl zerfällt also beim Schmelzen nach der Gleichung: C₂₆H₂₀N₂ = C₁₃H₁₁N + C₁₃H₉N.

In siedendem Nitro-benzol wird die Substanz bald gelöst und geht dabei ganz in Acridin über: 1 g wurde in 2 ccm Nitro-benzol gelöst, dann mit verd. Salzsäure versetzt, das Nitro-benzol durch Wasserdampf verjagt und der Rückstand eingedampft. Erhalten 1.15 g salzsaures Acridin (etwa 90% d. Th.). Daneben hatte sich Anilin gebildet.

318. J. N. Brönsted: Zur Theorie der Säure-Basen-Funktion.

[Aus d. Physikal.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule zu Kopenhagen.]

(Eingegangen am 20. August 1928.)

I. Zur Definition des Begriffs der Säuren und Basen.

Die heutige Auffassung des Begriffs „Säuren“ und „Basen“ hat sich hauptsächlich auf Grundlage der in wäßriger Lösung auftretenden Säure- und Basen-Eigenschaften entwickelt. Wenn man versucht, dem allgemeinen Charakter des Begriffs entsprechend, eine Theorie der Säuren und Basen von prinzipiellen und theoretischen Gesichtspunkten aufzustellen, wird sich diese ältere, historisch und praktisch begründete Auffassung der Säuren und Basen in mancher Hinsicht als einseitig und unvollständig erweisen. Dies kann nicht wundernehmen, denn das Wasser gehört ja nur zu einem einzelnen der verschiedenen möglichen Typen von Lösungsmitteln, und die darin auftretenden Phänomene sind von dem speziellen Charakter des Typus bestimmt. Es soll aber ausdrücklich betont werden, daß die Einführung allgemeiner Gesichtspunkte in das Problem der Säuren und Basen nicht nur eine Erweiterung unserer Erkenntnisse auf neue und neuartige Gebiete bedeutet, sondern daß dadurch auch der alte Säure-Basen-Begriff der wäßrigen Lösungen in fruchtbarer Weise neugestaltet werden wird.

Seit der Feststellung der Begriffe „Säuren“ und „Basen“ durch die Arrheniussche Theorie der elektrolytischen Dissoziation ist das Problem der Natur dieser Stoffe in verhältnismäßig geringem Umfange behandelt worden. Wenn gelegentlich die Frage neu aufgeworfen worden ist, hat man mehr nach der für die Erzeugung der anerkannten Säure-Eigenschaften notwendigen oder günstigen Struktur und Zusammensetzung der Moleküle als

¹³⁾ C. Graebe, H. Caro, A. 158, 278 [1871].