

lösen, im zweiten die doppelte und im dritten die vierfache Menge. $T = 20^{\circ}$, $l = 2$ dcm.

Tabelle VIII. *m*/₂₀-Oxy-prolin.

<i>m</i> / ₂₀ -Oxy-prolin- in Wasser,			$[\alpha]_D^{20}$	—76.3 ⁰
1 Mol.	„	+ 1 Mol. HCl	„	—59.5 ⁰
1 „	„	+ 2 „ „	„	—53.4 ⁰
1 „	„	+ 10 „ „	„	—48.4 ⁰
1 „	„	+ 1 „ NaOH,	$[\alpha]_D^{21}$	—73.2 ⁰
1 „	„	+ 10 „ „		—70.6 ⁰

Tabelle VIIIa. *m*/₁₀- und *m*/₅-Oxy-prolin.

<i>m</i> / ₁₀ -Oxy-prolin in Wasser,			$[\alpha]_D^{20}$	—75.9 ⁰
1 Mol.	„	+ 10 Mol. HCl,	„	—47.3 ⁰ .
1 „	„	(<i>m</i> / ₅) + 10 Mol. HCl,,		—46.1 ⁰

Die Drehkurve, welche man aus den vorstehenden Daten konstruieren kann (vergl. Fig. 8), ist in ihrem Verlauf, besonders im sauren Teil, der Drehkurve der Asparaginsäure und aller bisher von uns untersuchten, natürlichen Amino-säuren gleichwertig. Das natürliche Oxy-prolin ist somit der Links-Reihe zuzuzählen.

191. Kurt Lehmstedt:

Über *ms*-Acridin-Derivate (II)¹⁾. (VI. Mitteil. über Acridin)²⁾.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Hochschule Hannover.]

(Eingegangen am 9. März 1931.)

Da die 9-Amino-Derivate des Acridins besonders günstige therapeutische Eigenschaften haben³⁾, sollte versucht werden, das jetzt leicht zugängliche Acridin-9-carbonsäure-amid⁴⁾ in das 9-Amin und verschiedene 9-Carbamid-säure-ester des Acridins überzuführen. Nach einem Patent der Höchster Farbwerke⁵⁾ läßt sich aus dem 9-Amid durch wäßrige Hypohalogenit-Lösung das Amin erhalten. Doch die Ausbeute ist bei dieser Arbeitsweise außerordentlich schlecht, da sich das Amid wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser nur sehr mangelhaft umsetzt. Deshalb erschien es aussichtsreich, das Verfahren von E. Jeffreys⁶⁾ anzuwenden, welches darauf beruht, daß man auf die methylalkohol. Lösung eines Amids 2 Mole Natrium-methylat und 1 Mol Brom einwirken läßt. Es bildet sich dann ein Carbamid-säure-methylester, der beim Verseifen das entsprechende Amin liefert.

Diese Methode ließ sich nun auf das Acridin-amid I nicht ohne weiteres übertragen. Es zeigte sich nämlich, daß die Amidgruppe unangegriffen

¹⁾ I. Mitteil. B. 61, 2044 (1928). ²⁾ V. Mitteil.: B. 63, 1229 (1930).

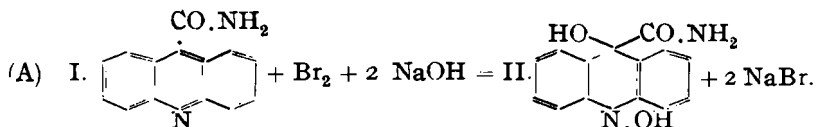
³⁾ J. Morgenroth, R. Schnitzer, E. Rosenberg, Dtsch. medizin. Wechschr. 47, 1317 [1921].

⁴⁾ K. Lehmstedt, E. Wirth, B. 61, 2047 (1928), s. a. B. 63, 1237 [1930].

⁵⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 364036.

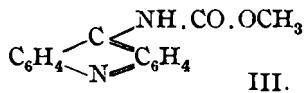
⁶⁾ B. 30, 898 [1897].

blieb, während zwei Hydroxylgruppen addiert wurden (A). Es entstand so die leuchtend rote Substanz II, die strukturell mit dem *N*-Oxy-acridon von A. Kliegl und A. Fehrle⁷⁾ zusammenhängt:



Da Additions-Reaktionen beim Acridin immer an den 9- und 10-Stellen erfolgen, so ist anzunehmen, daß sich die Hydroxylgruppen bei 9 und 10 anlagern. Hierfür spricht auch, daß das Acridin selbst bei der gleichen Behandlung Acridon gibt. Dies kann man sich aus dem zunächst gebildeten *ms*-Dioxy-dihydro-acridin durch Wasser-Abspaltung entstanden denken. Schon früher haben A. Pictet und E. Patry⁸⁾ das Acridin mit Hilfe von Chlorkalk und Kobaltnitrat zu Acridon oxydiert.

Ganz anders verläuft aber die Reaktion, wenn man mit einem Überschuß an Methylat arbeitet: Dann tritt nämlich die Bildung des Carbamidsäure-esters III glatt ein. Wegen des basischen Charakters des Acridins ist offenbar eine gewisse Menge freien Methylats nötig, um das Natriumsalz des *N*-Brom-amids zu bilden, das dann in bekannter Weise den Carbamidsäure-ester liefert.



Das Brom wird in diesem Falle gänzlich für die Bildung des Urethans III verbraucht, das rote Oxydationsprodukt II entsteht nicht einmal spurenweise. Nach E. Jeffreys⁹⁾ ist es gleichgültig, ob man zu der Lösung des Amids zuerst das Brom und dann das Methylat gibt oder umgekehrt. In unserem Falle darf natürlich das Brom nur zuletzt hinzugefügt werden, da sonst immer II neben III auftritt.

Andere Acridyl-9-carbamidsäure-ester können auf dieselbe Weise gewonnen werden, wenn man das Methanol durch Äthyl-, Butyl- oder Benzylalkohol ersetzt. Die Ester zeichnen sich durch ihre anästhetisierenden Wirkungen aus, die sie mit den antiseptischen Eigenschaften des Acridins vereinigen.

Auch substituierte Acridin-9-carbonamide reagieren in der oben beschriebenen Weise. So gibt das 4-Nitro-9-amid V mit 2 Molen Methylat die entsprechende rote Dioxyverbindung, bei Anwendung von 3 Molen Methylat den Carbamidsäure-ester.

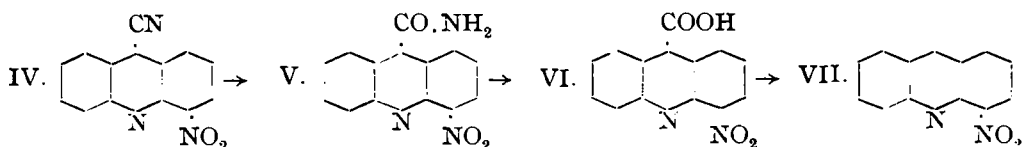
Über die Gewinnung des 4-Nitro-9-amids sei gesagt, daß durch Nitrieren des 9-Cyan-acridins⁹⁾ hauptsächlich das 4-Nitro-9-cyan-acridin (IV) entsteht, welches sich zum Amid V verseifen läßt. Die Stellung der Nitrogruppe wird dadurch bewiesen, daß die entsprechende

⁷⁾ B. 47, 1629 [1914].

⁸⁾ B. 26, 1965 [1893].

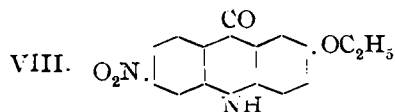
⁹⁾ K. Lehmstedt, E. Wirth, B. 61, 2048 [1928], 63, 1237 [1930].

Carbonsäure VI durch Decarboxylieren in das 4-Nitro-acridin¹⁰⁾ übergeht.



Das Urethan III wird durch Ätzkalk oder verdünnte Säuren leicht zum Acridyl-9-amin verseift. Beim Versuch, die Verseifung mit konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade durchzuführen, bildete sich quantitativ eine Disulfonsäure des Acridyl-9-amins. Da sich das Acridin selbst mit rauchender Schwefelsäure bei 180° nur schwer sulfurieren läßt und dann nur Tri- neben wenig Tetrasulfonsäuren des Diacridyls entstehen, muß die 9-Amino-Gruppe die Substitution außerordentlich erleichtern. Über die Stellung der Sulfogruppen läßt sich noch nichts Bestimmtes aussagen.

Für die Synthese von substituierten Acridyl-9-urethanen, die pharmakologisch von Interesse sind, ist es oft zweckmäßig, nicht vom Acridin auszugehen, sondern *N*-Phenyl-anthranilsäuren zu Acridonen zu kondensieren (wie VIII)¹¹⁾. Die Acridone lassen sich dann durch Phosphor-pentachlorid in 9-Chlor-acridine überführen¹²⁾, welche beim Erhitzen mit Kaliumcyanid und Kupfer (I)-cyanid in Methanol-Lösung die 9-Cyan-acridine geben. Die weitere Bearbeitung erfolgt dann nach der Verseifung zu den 9-Carbonsäure-amiden in der oben angegebenen Weise.



Es war nun interessant, ob die Bildung von *ms*-Dioxy-dihydro-acridinen nach Gleichung A sich auch auf andere Acridine mit besetzter 9-Stellung würde übertragen lassen. Bisher wurde in dieser Hinsicht nur das 9-Phenyl-acridin untersucht. Bei diesem erfolgte keine Addition von Hydroxylgruppen, sondern es traten zwei Bromatome in das Molekül ein. Die Umsetzung A gilt also nur in besonderen Fällen.

Beschreibung der Versuche.

9.10-Dioxy-9.10-dihydro-acridin-9-carbonsäure-amid (II):

2.22 g Acridin-9-carbonsäure-amid (I) (1 Zentimol) wurden mit 33.8 ccm Natrium-methylat-Lösung (2 Zentimole enthalt.) und 70 ccm Methanol durch Erwärmen gelöst, abgekühlt und dann unter Schütteln mit 55 ccm methylalkohol. Brom-Lösung (1 Zentimol Br) versetzt. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade trat sehr bald Rotfärbung ein. Nach 10 Min. langem Kochen unter Rückfluß wurde der Methylalkohol fast ganz abgedampft. Der Rückstand wurde mit 50 ccm Wasser verrieben und nach einigem Stehen

¹⁰⁾ Fr. Mayer, B. Stein, B. 50, 1306 [1917].

¹¹⁾ z. B. Fr. Ullmann, A. 355, 312 [1907].

¹²⁾ C. Graebe, K. Lagodzinski, A. 276, 48 [1893].

filtriert. Erhalten 2.32 g einer zinnoberroten, undeutlich krystallinen Masse; Schmp. 165–166° unt. Zers. Das Rohprodukt wurde in 40 ccm siedendem Alkohol gelöst und von etwas unverändertem Amid abfiltriert. Beim Erkalten schieden sich 0.9 g zinnoberrote, kleine Prismen aus. Durch Einengen wurden noch weitere Fraktionen gewonnen.

Die Substanz ist sehr wärme-empfindlich. Eine Probe, bei 150° in das Schmelzbad getaucht, schmolz unscharf bei 216°. Eine andere Probe, die bei 205° eingetaucht wurde, schäumte sofort auf. Durch allmähliches Heruntergehen mit der Badtemperatur wurde der wirkliche Zers.-Pkt. zwischen 170° und 165° ermittelt. Er liegt (beim Eintauchen bei 167°) bei 169°. Die Verbindung löst sich leicht in Aceton und Eisessig, schwerer in Benzol, nicht in Benzin und in Wasser. Auch verd. Säuren oder Laugen lösen sie nicht. Sie ist geschmacklos und zeigt nicht die Reizwirkung des Acridins.

0.1462 g Sbst.: (bei 110° getrockn.): 0.3485 g CO₂, 0.0665 g H₂O. — 0.1663 g Sbst.: 15.5 ccm N (23°, 762 mm).

C₁₄H₁₂O₃N₂ (256.1). Ber. C 65.60, H 4.68, N 10.94. Gef. C 65.0, N 5.09, N 10.77.

Acridon: 1.79 g Acridin werden in 10 ccm Methanol gelöst und mit Lösungen von 1.08 g Natrium-methylat und von 1.6 g Brom in Methylalkohol versetzt. Nach 1-stdg. Erhitzen unter Rückfluß dampft man zur Trockne ein und entzieht dem gepulverten Rückstand das unverändert gebliebene Acridin durch Kochen mit Natrium-bisulfid-Lösung¹³⁾. Der ungelöste Teil besteht aus Acridon, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 354° schmilzt (Mischprobe).

Acridin-9-carbamidsäure-methylester (III): 22.2 g Acridin-9-carbonsäure-amid (1 Dezimol) werden in 800 ccm Methanol, welche 6.9 g Natrium (3 Dezimole Methylat) oder die entsprechende Menge Natriumhydroxyd gelöst enthalten, durch Erwärmen aufgelöst, dann abgekühlt und mit 16 g Brom (1 Dezimol) in 50 ccm Methylalkohol unter Schütteln versetzt. Dann wird das Gemisch 10 Min. unter Rückfluß gekocht und nach dem Neutralisieren mit Eisessig destilliert. Der Rückstand wird mit 1/2 l Wasser verrieben, filtriert und getrocknet. Dann löst man ihn in 150 ccm siedendem Methanol, filtriert von etwas unverändertem Amid ab und läßt erkalten. Es scheiden sich etwa 9.5 g analysen-reine, farblose Nadeln des Urethans vom Schmp. 203.5° (unter Rotfärbung) ab. Durch Aufarbeiten der Mutterlauge werden weitere Fraktionen erhalten. Gesamtausbeute 70% der Theorie.

0.1273 g Sbst.: 0.3357 g CO₂, 0.0580 g H₂O. — 0.2133 g Sbst.: 19.8 ccm N (14°, 759 mm).

C₁₅H₁₂O₂N₂ (252.1). Ber. C 71.39, H 4.80, N 11.11. Gef. C 71.91, H 5.10, N 11.03.

Die Substanz ist fast unlöslich in Wasser, Benzol und Benzin, löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Eisessig.

Der Ester löst sich in heißer verd. Salzsäure, und beim Erkalten scheidet sich das Hydrochlorid in gelben Nadeln aus. Die Krystalle geben beim Erhitzen (100°) Salzsäure ab. Die verd. Lösung fluoresciert blaugrün.

0.2125 g Sbst.: 0.1031 g AgCl.

C₁₅H₁₂O₂N₂, HCl. Ber. Cl 12.29. Gef. Cl 12.00.

Acridin-9-carbamidsäure-äthylester: Diese Verbindung wird nach der für den Methylester gegebenen Vorschrift hergestellt — mit dem Unter-

¹³⁾ K. Lehmstedt, E. Wirth, B. 61, 2046 [1928].

schiede, daß man an Stelle von Methanol Äthanol anwendet. Da als Nebenprodukt Bromoform auftritt, reagiert nur ein Teil des Amids in gewünschtem Sinne. Deshalb verdoppelt man zweckmäßig die Mengen von Alkali und Brom. Die aus Alkohol umkrystallisierte Substanz bildet weiße Nadeln vom Schmp. 193°. Die Löslichkeits-Verhältnisse sind dieselben wie beim Methylester.

0.1638 g Sbst.: 0.4314 g CO₂, 0.0812 g H₂O.

C₁₈H₁₄O₂N₂ (266.1). Ber. C 72.15, H 5.30. Gef. C 71.84, H 5.55.

Nach dem Deutschen Reichs-Patent 364035 der Höchster Farbwerke ist das Urethan aus dem Acridin-9-carbonsäure-azid erhalten worden. Dort ist sein Schmp. mit 188—194° angegeben¹⁴⁾.

Acridin-9-carbaminsäure-*n*-butylester: In die abgekühlte Lösung von 2.22 g Amid in 100 ccm *n*-Butanol (enthaltend 2.6—3 Mole Butylat) wird unter Schütteln eine Lösung von 1.6 g Brom in 5 ccm Benzol eingetragen. Die trüb gewordene Lösung wird 6—8 Min. unter Rückfluß gekocht und dann mit Wasserdampf destilliert. Das erhaltene Urethan krystallisiert man aus Aceton um. Ausbeute 1.9 g. Farblose Nadeln vom Schmp. 148—150°.

0.1236 g Sbst.: 0.3246 g CO₂, 0.0702 g H₂O. — 0.1888 g Sbst.: 15.7 ccm N (18°, 756 mm).

C₁₈H₁₈O₂N₂ (294.2). Ber. C 73.43, H 6.17, N 9.52. Gef. C 73.28, H 6.35, N 9.20.

Acridin-9-carbaminsäure-benzylester: In 80 ccm Benzylalkohol werden 0.6 g Natrium gelöst und dann 2.22 g Acridin-9-carbonsäure-amid eingetragen. Durch Erwärmen auf dem Wasserbade wird alles gelöst. In die abgekühlte Flüssigkeit tropft man dann 1.6 g Brom, in 5 ccm Benzol gelöst, ein und hält das Gemisch 10 Min. lang durch Aufsetzen auf ein Wasserbad auf 95°. Dann stumpft man das Alkali ab und destilliert den Benzylalkohol mit Wasserdampf über. Das Rohprodukt wird aus Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 2.24 g Benzylester: farblose, flache Nadeln vom Schmp. 193—194°.

0.1304 g Sbst.: 0.3674 g CO₂, 0.0588 g H₂O. — 0.1331 g Sbst.: 0.9 ccm N (18°, 756 mm).

C₂₁H₁₆O₂N₂ (328.2). Ber. C 76.79, H 4.91, N 8.54. Gef. C 76.85, H 5.05, N 8.68.

4-Nitro-acridin-9-carbaminsäure-methylester: 5.34 g (2 Zentimole) 4-Nitro-acridin-9-carbonsäure-amid (s. u.) wurden durch Erhitzen mit 650 ccm Methanol, die 5—6 Zentimole Natriumhydroxyd enthielten, gelöst, dann abgekühlt und unter gutem Rühren mit 3.2 g Brom in 50 ccm Methanol gemischt. Darauf wurde das Ganze 5 Min. unter Rückfluß gekocht und nach dem Neutralisieren mit Essigsäure von Methanol durch Destillation getrennt. Der Rückstand wurde durch Verreiben mit Wasser von anorganischen Salzen befreit. Er bestand aus bräunlichen Prismen (5.2 g) und gab nach dem Umkrystallisieren aus Methanol 3.4 g reines Urethan vom Schmp. 218° (unter Rotfärbung; bei 212° in das Bad getaucht). Fast farblose, schwach bräunliche Prismen, die sich ziemlich leicht in Aceton, schwerer in Alkohol und Benzol, sehr schwer in Äther und Benzin lösen.

0.2245 g Sbst.: 0.4971 g CO₂, 0.0784 g H₂O. — 0.1982 g Sbst.: 24.55 ccm N (21°, 756 mm).

C₁₅H₁₁O₄N₃ (297.1). Ber. C 60.59, H 3.73, N 14.15. Gef. C 60.40, H 3.91, N 14.31.

¹⁴⁾ Die Verbindung C₁₆H₁₄O₂N₂ ist im General-Register des Chem. Zentralblattes 1922—1924 nicht angeführt.

Aus der Mutterlauge des Urethans wurden noch 0.9 g hellbraune Prismen isoliert, die — bei 249° ins Bad getaucht — bei 251° unt. Zers. schmolzen (bei 245° eingetaucht, färbten sie sich schwarz unter Sinterung, ohne eigentliches Schmelzen). Diese Verbindung wurde noch nicht analysiert.

Im folgenden soll über die Nitrierung des 9-Cyan-acridins, das 4-Nitro-9-cyan-acridin (IV) und über dessen Konstitutions-Ermittlung berichtet werden: 40.8 g *ms*-Cyan-acridin ($\frac{2}{10}$ Mole) werden in 120 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und tropfenweise unter Rühren mit 9.3 ccm Salpetersäure (98-proz., 2.2 Dezimole) versetzt. Die Temperatur wird dabei zwischen 45° und 50° gehalten. Dann wird noch 10 Min. auf dem Wasserbade nacherhitzt. Das erkaltete Gemisch gießt man darauf in 250 ccm Wasser und fügt noch Wasser bis zur Beendigung der Fällung hinzu. Der orange Niederschlag wird abfiltriert, gewaschen und nach dem Verrühren mit Ammoniak-Wasser abgesaugt (I = 32–33 g). Das schwefelsaure Filtrat fällt man mit Ammoniak (II = 15 g). I wird aus Eisessig umkrystallisiert. Man erhält etwa 20 g dunkelgelbe Prismen vom Schmp. 216° (unter Schwärzung). Die Mutterlauge wurde noch nicht aufgearbeitet. Die Substanz löst sich in Alkohol, Äther, Benzol und Benzin ziemlich schwer, leichter in Nitrobenzol. Sie hat nur sehr schwach basische Eigenschaften. Ihre Salze sind in Wasser nicht beständig.

5.236 mg Sbst.: 12.920 mg CO₂, 1.28 mg H₂O. — 2.977 mg Sbst.: 0.435 ccm N (20°, 759 mm).

C₁₄H₇O₂N₃ (249.1). Ber. C 67.44, H 2.83, N 16.88. Gef. C 67.30, H 2.77, N 17.00.

Es handelt sich nach der Analyse um ein Nitro-cyan-acridin, dessen Nitrogruppe, wie wir sehen werden, in der 4-Stelle sitzt.

Der Niederschlag II wurde noch nicht näher untersucht. Er enthält eine in Eisessig schwerlösliche Verbindung vom Zers.-Pkt. 275°.

4-Nitro-acridin-9-carbonsäure-amid (V): 12.46 g 4-Nitro-9-cyan-acridin werden in 115 ccm Schwefelsäure (90-proz.) 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Dann gießt man das abgekühlte Gemisch in 500 ccm Wasser und macht mit Ammoniak (25-proz.) alkalisch. Nach mehrstündigem Stehen filtriert man den Niederschlag ab und wäscht ihn mit verd. Ammoniak (Wasser löst merkliche Mengen). Es werden 12–12.5 g bräunlichgelbe Nadeln des Nitro-amids erhalten. Zur Analyse wird die Substanz aus der 33-fachen Menge Eisessig umkrystallisiert. Gelbe Nadelchen vom Zers.-Pkt. 280° (bei 274° eingetaucht). Die Verbindung ist in den üblichen Lösungsmitteln schwer löslich.

2.759 mg Sbst.: 0.365 ccm N (19°, 758 mm).

C₁₄H₉O₃N₃ (267.1). Ber. N 15.73. Gef. N 15.84.

Das Sulfat des Amids scheidet sich beim Eingießen des Reaktionsgemisches (s. o.) in Wasser in hellbraunen Prismen aus. Es schmilzt bei 275° unt. Zers. (bei 271° eingetaucht). Zur Analyse wurde es mit der 6-fachen Menge Eisessig ausgekocht.

0.1564 g Sbst.: 0.2665 g CO₂, 0.0449 g H₂O. — 0.1728 g Sbst.: 17.17 ccm N (28°, 764 mm). — 0.2028 g Sbst.: 0.1281 g BaSO₄.

C₁₄H₉O₃N₃, H₂SO₄ (365.2). Ber. C 46.00, H 3.04, N 11.51, H₂SO₄ 26.86.

Gef. „ 46.48, „ 3.21, „ 11.68, „ 26.53.

4-Nitro-acridin-9-carbonsäure (VI): 1.5 g 4-Nitro-9-cyan-acridin werden in 15 ccm Schwefelsäure (90-proz.) auf dem Wasserbade 2 Stdn. erwärmt. In die klare, rotbraune Lösung trägt man nach dem Er-

kalten unter Schütteln 1 g Natriumnitrit nach und nach ein. Nach 1-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade gießt man das Gemisch in 50 ccm Wasser. Der dunkelgelbe Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1.52 g, d. s. 95% d. Th. Zers.-Pkt. 203°. Aus dem Filtrat fällt beim Alkalisich-machen noch etwas gelbes Nitro-amid aus.

Die Carbonsäure ist in Wasser, Benzol und Benzin unlöslich, in Alkohol sehr wenig löslich. Aus Eisessig läßt sie sich gut umkrystallisieren: hellbraune Täfelchen vom Zers.-Pkt. 208°.

0.1987 g Sbst.: 18.45 ccm N (19°, 749 mm). — 4.234 mg Sbst.: 9.695 mg CO₂, 1.18 mg H₂O.

C₁₄H₈N₄O₂ (268.1). Ber. C 62.66, H 3.01, N 10.45. Gef. C 62.44, H 3.12, N 10.70.

In Natronlauge löst sich die Säure ziemlich schwer unter Rotfärbung. Alkohol. Laugen lösen sie dagegen leicht.

Decarboxylierung: 1 g der Nitro-carbonsäure VI wurde in 5 ccm Nitro-benzol erhitzt. Bei 160° begann die Kohlensäure-Abspaltung. Die Temperatur wurde bis 190° gesteigert und so lange auf dieser Höhe gehalten, wie deutliche Gasentwicklung erfolgte (im ganzen 6 Min.). Die dunkelbraune Lösung wurde abgekühlt, mit 10 ccm 2-n. Salzsäure versetzt und vom Nitro-benzol durch Abblasen mit Wasserdampf befreit. Die bräunlichrote Flüssigkeit wurde vom schwärzlichen Rückstand (unangegriffene Carbonsäure) heiß abfiltriert und mit Ammoniak gefällt: Bräunliche Nadeln vom Schmp. 161–162°, 0.65 g. Sie ergaben durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle 0.35 g silberglänzende Blättchen, die bei 166° schmolzen und mit 4-Nitro-acridin (VII)¹⁰ (Schmp. 167°) keine Schmelzpunkts-Depression zeigten. Das bei 216° schmelzende Nitro-*g*-cyan-acridin enthält also die Nitrogruppe in der 4-Stelle. Da es das in größter Menge entstandene Nitroprodukt ist, die Substitution beim Nitrieren des Acridins aber vorwiegend bei 2 und erst in zweiter Linie bei 4 eintritt¹⁵, so folgt daraus, daß die *g*-Cyan-Gruppe eine abstoßende Wirkung auf den Eintritt der Nitrogruppe ausübt; sie treibt dieselbe gewissermaßen um den Ring herum.

2.435 mg Sbst.: 0.265 ccm N (18°, 755 mm).

C₁₃H₈O₂N₃ (224.1). Ber. N 12.51. Gef. N 12.68.

Acridyl-*g*-amin: Gleiche Gewichtsmengen Calciumhydroxyd und Acridin-*g*-carbamidsäure-methylester werden innig vermischt und in einem Ölbad einige Minuten auf 220° erhitzt. Die Masse färbt sich gelblich und wird nach dem Erkalten mit heißem Alkohol ausgezogen. Das Amin scheidet sich hieraus in gelben, rechteckigen Prismen ab. Schmp. 234°¹⁶). Ausbeute 90% der Theorie.

0.2140 g Sbst.: 26.9 ccm N (20°, 754 mm).

C₁₃H₁₀N₂ (194.1). Ber. N 14.44. Gef. N 14.53.

Acridyl-*g*-amin-disulfonsäure: 1 g *g*-Carbamidsäure-methylester III wurde in 4 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und bis zum Aufhören der Kohlensäure-Entwicklung auf 110–120° erhitzt (1½ Stdn.). Die Masse wurde dann in 40 ccm Wasser gegossen und mit Ammoniak eben (gegen Kongorot) neutralisiert. Nach einigem Stehen wurde der abgeschiedene

¹⁵) K. Lehmstedt, B. 60, 1370 [1927]; Ztschr. angew. Chem. 41, 220 [1928]. — H. Jensen, M. Friedrich, Journ. Amer. chem. Soc. 49, 1049 [1927].

¹⁶) Das Dtsch. Reichs-Pat. 360421 gibt den Schmp. 232° an.

Krystallbrei abfiltriert und aus 50 ccm Wasser umkrystallisiert. Hierbei wurden einige Tropfen Salzsäure bis zur kongo-saurèn Reaktion zugegeben. Mit Wasser und Alkohol gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 1.42 g, d. s. 93% d. Th. Hellgelbe Nadeln, die über 350° schmelzen. Ihre wäßrige Lösung zeigt starke blaue Fluorescenz. Die Substanz ist unlöslich in Alkohol, Äther, Aceton, Eisessig und Benzol.

0.1994 g Stbst.: 0.2880 g CO₂, 0.0706 g H₂O. — 0.1485 g Stbst.: 0.2142 g CO₂, 0.0537 g H₂O. — 0.2055 g Stbst.: 13.5 ccm N (20°, 748 mm). — 0.2167 g Stbst.: 0.2567 g BaSO₄. — 0.3117 g Stbst. verloren bei 110–120° 0.0276 g.

C₁₅H₁₀O₆N₂S₂ + 2H₂O (390.3). Ber. C 39.96, H 3.62, N 7.18, S 16.44, 2H₂O 9.23. Gef. C 39.48, 39.33, H 3.93, 4.05, N 7.53, S 16.27, 2H₂O 8.86.

Nach der Analyse handelt es sich um eine Disulfonsäure des 9-Amino-acridins. Ihre wäßrige Lösung reagiert gegen Kongo neutral, aber gegen Lackmus sauer. In verd. Salzsäure löst sie sich leichter als in Wasser, was auf amphoteren Charakter der Amino-säure schließen läßt.

Die Disulfonsäure wurde in etwas mehr als der berechneten Menge Kalilauge heiß gelöst. Beim Erkalten schied sich das Kaliumsalz in gelben Nadelchen aus. Durch Alkohol-Zusatz wurde die Fällung vervollständigt.

0.2450 g Stbst. verloren über P₂O₅ bei 80° 0.0195 g. — 0.1904 g Stbst.: 0.0703 g K₂SO₄. C₁₃H₈O₆N₂S₂K₂ + 2H₂O (466.5). Ber. 2H₂O 7.72, K 16.76. Gef. 2H₂O 7.96, K 16.57.

Dibrom-9-phenyl-acridin: 5.1 g 9-Phenyl-acridin und 2.3 g Kaliumhydroxyd wurden in 200 ccm Methanol gelöst, abgekühlt und mit einer Lösung von 3.2 g Brom in 10 ccm Methylalkohol vermischt. Dann wurde die Flüssigkeit $\frac{3}{4}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es schied sich bald ein gelber Niederschlag ab, der nach einigem Stehen in der Kälte abfiltriert und mit Wasser gewaschen wurde: 1.5 g, Schmp. 260–262°. Der Rest des Ausgangsmaterials war unverändert geblieben. Die neue Substanz wurde 2-mal aus Benzol umkrystallisiert. Fast farblose, schwach gelbliche Nadeln vom Schmp. 267–269°, die in Alkohol, Aceton und Eisessig schwer löslich sind. Die Verbindung bildet ein braunes Chlorhydrat, das in Wasser leicht hydrolysiert wird.

0.1297 g Stbst.: 0.1190 g AgBr. — 0.1861 g Stbst.: 5.8 ccm N (23°, 750 mm).

C₁₉H₁₁NBr₂ (412.9). Ber. Br 38.71, N 3.39. Gef. Br 39.04, N 3.55.

Das von A. E. Dunstan und F. Oakley¹⁷⁾ beschriebene Tribrom-9-phenyl-acridin dürfte das Hydrobromid einer Dibromverbindung sein.

9-Cyan-acridin: 2.15 g 9-Chlor-acridin werden mit 0.7 g Kaliumcyanid, 0.45 g Kupfer(I)-cyanid und 13 ccm Methylalkohol im Einschlußrohr 4 Stdn. auf 160–170° erhitzt. Der Rohr-Inhalt wird unter Zusatz von Methanol siedend filtriert. Die ausgefallenen Nadeln (1.25 g) schmelzen bei 179° und geben mit 9-Cyan-acridin keine Schmelzpunkts-Erniedrigung. Durch Einengen der Mutterlauge werden noch 0.38 g gelbe Nadeln vom Schmp. 172–173° erhalten. Gesamtausbeute 80% d. Th.

¹⁷⁾ B. 89, 981 [1906].