

im ersten Augenblick violettrot, dann grün. Beide Lösungen scheiden mit Wasser das Benzofuran als dunkelviolettblauen Niederschlag aus. Das Verfahren mit Schwefelsäure ist vorzuziehen. Man filtriert, wäscht den Niederschlag säure-frei, trocknet auf Ton, dann über P_2O_5 im Vakuum, zieht wiederholt mit unzureichenden Mengen heißem Aceton aus, filtriert jeweils sofort in mit Eis-Kochsalz gekühlte Gefäße und aus diesen nach längstens 20 Min. vom auskrystallisierten Benzofuran ab. Alle Handhabungen in der Dunkelkammer! So erhält man nach 2-maligem Umkrystallisieren aus 5 g Rohprodukt 0.6 g reines Benzofuran. Scharfkantige, viereckige, schiefwinklige, kleine, violett-blaue Krystallblätter mit kupfernem Oberflächen-Glanz. Schmp. 193°.

0.1263 g, 3.825 mg Sbst.: 0.3864 g, 11.740 mg CO_2 , 0.0561 g, 1.820 mg H_2O .

$C_{12}H_8O_2$. Ber. C 84.17, H 5.30. Gef. C 83.46, 83.49, H 4.97, 5.31.

Die Verbindung löst sich schwer in Alkohol und Eisessig blau mit sehr schwacher, ziemlich leicht in Aceton und Toluol violett mit roter, leicht in Essigsäure-anhydrid, Pyridin und Nitro-benzol gleichfalls violett mit roter Fluoreszenz. Die Lösungen sind licht-empfindlich.

Die Nitro-benzol-Lösung verbraucht mit Brom in Nitro-benzol bis zum Verschwinden der Fluoreszenz auf grün titriert rund 2 Äquiv., bei 100° auf Gelb titriert rund 3, mit Permanganat und verd. Schwefelsäure durch Schütteln auf Nitro-benzol-Gelb titriert rund 3 Äquiv. Brom bzw. Sauerstoff. Diese Beobachtungen hätten also wie früher¹⁰⁾ zu Trugschlüssen und Annahme radikalischer Konstitution führen können, wenn die Verhältnisse nicht mittlerweile geklärt worden wären.

Durch $Na_2S_2O_4$ und Natronlauge läßt sich das Benzofuran auch beim Erhitzen nicht verküpen. Mit heißer alkohol. oder leichter mit pyridinischer Natronlauge entsteht die luft-empfindliche Lösung des 1.5-Di-xyloyl-anthrahydrochinons (I).

34. A. Kliegl und Adolf Brösamle: Über *N*-Oxy-acridon und „Acridol“ (II. Mitteil.¹⁾).

(Eingegangen am 21. Dezember 1935.)

Bei der Darstellung von *o*-Nitro-diphenylmethan aus *o*-Nitrobenzylchlorid, Benzol und Aluminiumchlorid nach Geigy und Koenigs²⁾ entsteht bei stürmischem Reaktionsverlauf als Nebenprodukt eine erstmalig von M. Freund³⁾ isolierte, bei 169° schmelzende gelbe Base $C_{12}H_8ON$. Diese Verbindung wurde auf Veranlassung von G. Goldschmidt durch K. Drechsler⁴⁾ untersucht. Drechsler kam zu dem Ergebnis, daß von allen in Betracht zu ziehenden Möglichkeiten die Konstitutionsformel des *N*-Phenyl-anthranils (I) am besten mit den Untersuchungs-Ergebnissen in Einklang zu bringen sei. Der gleichen Base waren um dieselbe Zeit Kliegl und Fehrle¹⁾ bei anderer Gelegenheit begegnet. Bei der Kondensation von *o*-Nitrobenzaldehyd mit Benzol durch konz. Schwefelsäure erhielten sie u. a. in geringer Menge einen in Alkalien mit roter Farbe löslichen Körper, den sie für *N*-Oxy-acridon (II, R = H) ansprachen. Diese Sub-

¹⁰⁾ B. 66, 515 [1933].

¹⁾ I. Mitteil.: Kliegl u. Fehrle, B. 47, 1629 [1914].

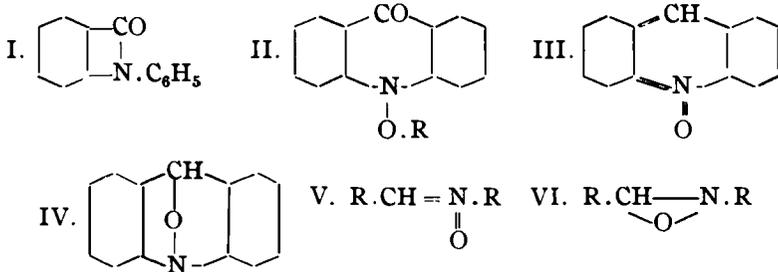
²⁾ B. 18, 2402 [1885].

³⁾ M. 17, 395 [1896].

⁴⁾ M. 35, 533 [1914].

stanz lieferte bei der Reduktion mit Natrium-amalgam neben etwas Acridin und Dihydro-acridin ein gelbes, basisches Produkt $C_{13}H_9ON$ vom Schmp. 169°, das mit der Freundschenschen Base identifiziert werden konnte. Auf Grund der vorläufigen Beobachtung, daß die Substanz mit Stoffen, die zum Nachweis von Hydroxylgruppen dienen, in Reaktion tritt, sprachen Kliegl und Fehrle die Vermutung aus, daß die Base das mit Acridon isomere, bislang für unbeständig gehaltene 9-Oxy-acridin („Acridol“) darstelle.

Die nach dem Kriege im Tübinger chemischen Laboratorium durch W. Beisswenger⁵⁾ und Th. Beck⁶⁾ fortgesetzte Untersuchung der Base hat aber ergeben, daß weder die Acridol-, noch die *N*-Phenyl-anthranil-Formel haltbar ist⁷⁾. Somit blieben nur noch die Formeln des Acridin-10-oxydes (III) und Acridin-9.10-oxydes (IV) übrig, die sich zu einander verhalten, wie die zuerst von K. Auwers und Victor Meyer⁸⁾ vorgeschlagene Nitron-Formel der Oxim-*N*-äther (V) zu der Beckmannschen⁹⁾ cyclischen Formel (VI) dieser Äther. Eine sichere Entscheidung war zunächst nicht möglich.



Wir haben nun gefunden, daß die fragliche Base aus Acridin durch Oxydation mit Benzopersäure erhältlich ist. Damit ist die Entscheidung zu Gunsten der Acridin-10-oxyd-Formel (III) getroffen; denn Benzopersäure ist ein „Oxydationsmittel, das zur Darstellung von *N*-Oxyden ganz besonders geeignet ist“¹⁰⁾. Meisenheimer hat mit Benzopersäure auch schon cyclische tertiäre Amine (Pyridin, Chinolin, Chinaldin, Isochinolin) in *N*-Oxyde verwandelt^{10) 11)}. Wenn auch diese Oxydationsprodukte cyclischer tertiärer Amine noch nicht eingehender untersucht worden sind, so besteht doch keine Veranlassung, ihnen eine andere Konstitution zuzusprechen wie den mit dem gleichen Oxydationsmittel dargestellten Oxydationsprodukten gemischt-fettaromatischer tertiärer Amine.

Wir stimmen demnach mit Tanasescu und Ramontianu¹²⁾, die vor einiger Zeit offensichtlich ohne Kenntnis der oben erwähnten Untersuchungen von Beisswenger und Beck ebenfalls für das „Acridol“ die Acridin-*N*-oxyd-Formel aufgestellt haben, überein. Diese Übereinstimmung erstreckt sich indes nur auf diese Verbindung und nicht auf die von Kliegl und Fehrle für *N*-Oxy-acridon erklärte Substanz und ihre Derivate (Methyl-

⁵⁾ Über „Acridol“, Dissertat., Tübingen 1920.

⁶⁾ Die Konstitution des „Acridols“. Dissertat., Tübingen 1923.

⁷⁾ Über diese Untersuchungen wird demnächst berichtet werden.

⁸⁾ B. 22, 720 [1889].

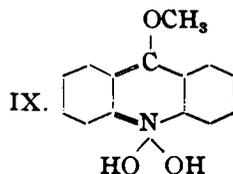
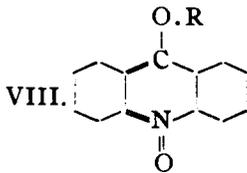
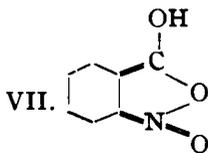
⁹⁾ B. 22, 1535 [1889].

¹⁰⁾ J. Meisenheimer u. E. Stotz, B. 58, 2334 [1925].

¹¹⁾ B. 59, 1848 [1926].

¹²⁾ Bull. Soc. chim. France [5] 1, 547 [1934].

äther¹³⁾ und Benzoesäureester¹⁴⁾), denen Tanasescu und Ramontianu, ausgehend von einer tautomeren Formel des *o*-Nitro-benzaldehyds (VII), gleichfalls die *N*-Oxyd-Konstitution (VIII R = H, CH₃, CO.C₆H₅) zusprechen.



Daß die experimentelle Begründung von Tanasescu und Ramontianu nicht stichhaltig ist, darauf hat schon kürzlich K. Lehmsstedt¹⁵⁾ hingewiesen. Tanasescu und Ramontianu stützen sich u. a. darauf, daß die Carbonylgruppe des Acridons bei 15—20° praktisch unempfindlich gegen Natrium-amalgam sei, während „*N*-Oxy-acridon“ dadurch zu Acridin-oxyd reduziert werde. Diese Behauptung über das Verhalten des Acridons gegen Natrium-amalgam entspricht nicht den Tatsachen. Wir haben festgestellt, daß Acridon in alkohol. Suspension von Natrium-amalgam bei 15—20°¹⁶⁾ leicht angegriffen und zu Acridin, Dihydro-acridin und dem sog. unlöslichen Hydro-acridin¹⁷⁾ reduziert wird.

Die von Kliegl und Fehrle gegebene Formulierung der Reduktion des *N*-Oxy-acridons¹⁸⁾, ist natürlich jetzt hinfällig, nachdem das Reduktionsprodukt „Acridol“ als Acridin-*N*-oxyd erkannt worden ist.

Lehmsstedt¹⁵⁾ schließt sich trotz der Einwände, die er gegen die Beweisführung von Tanasescu und Ramontianu erhebt, doch deren Konstitutions-Deutung für das „*N*-Oxy-acridon“ und seine Derivate an, nimmt aber mit Recht daran Anstoß, daß „das „Acridol“ eine Base ist, die wohl charakterisierte Salze bildet, während die Benzoylverbindung und der Methyläther des 9-Oxy-acridin-*N*-oxydes keinerlei basische Eigenschaften zeigen“. Daher sei — so sagt Lehmsstedt — mit ziemlicher Sicherheit zu schließen, daß das Acridin-*N*-oxyd ebenfalls keine Base sein werde. Er lehnt deshalb die *N*-Oxyd-Formel für das „Acridol“ ab. Wir kommen zu einem gerade entgegengesetzten Schluß: Da alle bis jetzt bekannten *N*-Oxyde cyclischer tertiärer Amine deutlich basische Eigenschaften besitzen und wohlcharakterisierte Salze liefern, so muß auch das Acridin-*N*-oxyd eine ausgesprochene Basizität aufweisen. Der basische Charakter des „Acridols“ steht also in bester Übereinstimmung mit der *N*-Oxyd-Formel.

Es soll nicht unberücksichtigt bleiben, daß die Basizität des Acridin-*N*-oxydes durch die Einführung von Substituenten in das Molekül allenfalls geschwächt werden kann. Von den hier in Betracht kommenden Gruppen (OH, OCH₃, O.CO.C₆H₅) ist aber eine wesentliche Beeinträchtigung der Basizität nicht zu erwarten. Aus dem Umstand, daß die Basizität des „*N*-Oxy-acridons“ sehr gering ist, und daß sein Methyläther und Benzoylderivat der basischen Eigenschaften ganz ermangeln, ziehen wir die Folgerung, daß diese Verbindungen keine *N*-Oxyde sind. Unsere Versuche haben dies bestätigt:

¹³⁾ Kliegl u. Fehrle, B. 47, 1635 [1914].

¹⁴⁾ Tanasescu u. Ramontianu, Bull. Soc. chim. France [5] 1, 554, 557 [1934]. — Lehmsstedt, B. 68, 1461 [1935].

¹⁵⁾ B. 68, 1455 [1935].

¹⁶⁾ Die Temperatur des Reaktionsgemisches stieg nicht über 22°.

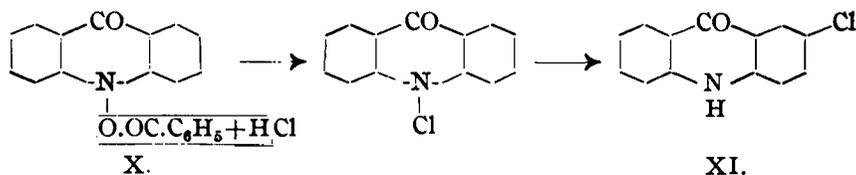
¹⁷⁾ Graebe u. Caro, A. 158, 281 [1871]. — Lehmsstedt u. Hundertmark, B. 62, 414 [1929].

¹⁸⁾ B. 47, 1632 [1914].

Wie Acridin, so läßt sich auch 9-Methoxy-acridin¹⁰⁾ durch Benzopersäure zum *N*-Oxyd oxydieren. Dieses so erhaltene 9-Methoxy-acridin-10-oxyd (VIII, R = CH₃) ist aber nicht identisch mit dem von Kliegl und Fehrlé durch Methylieren von „*N*-Oxy-acridon“ dargestellten Methyläther. Beide Äther zeigen in ihrem chemischen Verhalten manche Ähnlichkeit; beide liefern bei der Spaltung durch Salzsäure *N*-Oxy-acridon, beide zersetzen sich nach dem Schmelzen in ungefähr demselben Temperaturgebiet unter Abspaltung von Formaldehyd und Hinterlassung von Acridon. Der neue Äther besitzt aber ausgesprochene basische Eigenschaften; er ist in 2-*n*. Salzsäure bei 15—20° glatt löslich. Aus wäßrigem Alkohol kristallisiert er in intensiv gelben Nadeln, die 1 Mol. Wasser enthalten (Formel IX?) und sich leicht entwässern lassen, wobei die Farbe der Substanz nach orange-rot umschlägt.

Es kann wohl kein Zweifel darüber bestehen, daß in dieser Verbindung ein *N*-Oxyd vorliegt. Durch ihre Auffindung ist zugleich erwiesen, daß Kliegl und Fehrlé ihren in Salzsäure unlöslichen isomeren Äther zu Recht als *N*-Methoxy-acridon angesprochen haben.

Die Benzoylverbindung des *N*-Oxy-acridons haben wir nicht in den Kreis unserer Untersuchung gezogen. Die Angaben von Tanasescu-Ramontianu und Lehmstedt genügen, um zu ersehen, daß es sich hier nicht um ein *N*-Oxyd, sondern um ein Acridon-Derivat handelt. Die Bildung von 2-Chlor-acridon (XI) bei der Spaltung des Esters durch alkohol. Salzsäure¹⁴⁾ steht mit der Konstitutionsformel X in gutem Einklang und hat nichts Auffälliges:



Das *N*-Oxy-acridon selbst zeigt das Verhalten eines tautomeren Stoffes. Die Unlöslichkeit in verd. Salzsäure, und der Umstand, daß beim Methylieren mit Diazo-methan der in Säure unlösliche Methyläther von Kliegl und Fehrlé (*N*-Methoxy-acridon, II, R = CH₃) entsteht, zeigen, daß in der freien Substanz tatsächlich *N*-Oxy-acridon (II, R = H) vorliegt. Da aber die Hydroxylgruppe des *N*-Oxy-acridons keinen sauren Charakter besitzen kann, so muß bei der Salzbildung eine saure Hydroxylgruppe erst durch Umlagerung entstehen. Wir nehmen deshalb an, daß den Alkalisalzen die tautomere *N*-Oxyd-Form (VIII, R = Na) zugrunde liegt. Für eine Tautomerisierung bei der Salzbildung spricht auch die sie begleitende Vertiefung der Farbe auf einen Ton, der der Farbe des wasserfreien 9-Methoxy-acridin-10-oxyds nahe kommt. Daß die Methylierung in alkalischer Lösung wieder die *N*-Methoxy-Verbindung liefert, widerspricht dieser Auffassung nicht. Es ist heute eine allgemein anerkannte Tatsache, daß bei der Alkylierung von Alkaliverbindungen das Alkyl häufig nicht den Platz des Alkalimetalles einnimmt.

¹⁰⁾ K. Lehmstedt, B. 68, 1463 [1935].

Beschreibung der Versuche.

Darstellung von Acridin- und 9-Methoxy-acridin-10-oxyd:

In eine annähernd kalt gesättigte Lösung des zu oxydierenden Stoffes in Benzol ließen wir unter Rühren eine Lösung von Benzopersäure²⁰⁾ in Benzol, die die berechnete Menge aktiven Sauerstoff enthielt, bei 15—20° eintropfen, wodurch sofort intensive Gelbfärbung erfolgte, die weiterhin in dunkelrot überging. Die Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeiten wurde stets erst nach mindestens 2-stdg. Stehen vorgenommen. Bei dem Versuch mit Acridin hatte sich im Laufe dieser Zeit eine verhältnismäßig geringe Menge brauner, warzenförmiger Krystalldrusen an den Gefäßwandungen angesetzt²¹⁾. Der davon abgegossenen Benzol-Lösung wurde das Acridin-oxyd durch erschöpfendes Ausschütteln mit 2-n. Salzsäure entzogen und aus der salzsauren Lösung mit Ammoniak abgeschieden.

In gleicher Weise isoliert man das Methoxy-acridin-oxyd, jedoch ist hier wegen der leichten Spaltbarkeit der Verbindung durch Salzsäure die zum Ausschütteln verwendete Säure gut vorzukühlen; die salzsauren Auszüge werden sofort in ebenfalls gekühlte Ammoniak-Flüssigkeit einfiltriert. Ausbeute an Acridin-oxyd im Mittel 50% d. Th., an Methoxy-acridin-oxyd 50—55% d. Th.²²⁾.

9-Methoxy-acridin-10-oxyd ist in Methyl- und Äthylalkohol leicht löslich. Es krystallisiert aus diesen Lösungen, die keine Fluorescenz zeigen (Unterschied von *N*-Methoxy-acridon), auf vorsichtigen Zusatz von Wasser in gelben, 1 Mol. Wasser enthaltenden Nadeln aus.

0.4170 g Sbst. verloren in der Pistole 0.0313 g.

$C_{14}H_{11}O_2N + H_2O$. Ber. H_2O 7.41. Gef. H_2O 7.51.

27.59 mg Sbst.: 69.88 mg CO_2 , 13.72 mg H_2O .

$C_{14}H_{11}O_2N + H_2O$. Ber. C 69.11, H 5.39.

Gef. „ 69.08, „ 5.56.

Aus einer Mischung von Benzol mit Petroläther (Sdp. 70—90°) 2:1 erhält man die Substanz wasser-frei in orangefarbenen Krystall-Büschelchen. Sie geben unter Gasentwicklung bei ungefähr 158° eine dunkelrote Schmelze. Der Schmelzpunkt ist aber beträchtlich von dem Tempo des Erhitzens abhängig und kann leicht auch einige Grade höher oder niedriger gefunden werden.

0.1479 g Sbst.: 0.4047 g CO_2 , 0.0679 g H_2O . — 0.1258 g Sbst.: 7.2 ccm N (18°, 723 mm).

$C_{14}H_{11}O_2N$. Ber. C 74.63, H 4.93, N 6.22.

Gef. „ 74.63, „ 5.14, „ 6.39.

Die Spaltung des Äthers in *N*-Oxy-acridon und Methylalkohol durch Erwärmen seiner Lösung in 2-n. Salzsäure erfolgt innerhalb 1 Stde. quantitativ. Sie geht langsamer aber auch schon bei 15—20° vor sich. Zur Identifizierung wurde das gebildete *N*-Oxy-acridon mit Diazo-methan

²⁰⁾ Beilstein, IX. Ergänzungsband, S. 93.

²¹⁾ Durch Umlösen aus Eisessig läßt sich diese Substanz in *N*-Oxyacridon und einen zweiten, in der Eisessig-Mutterlauge verbleibenden Stoff zerlegen, der bei etwa 128° schmilzt und wie *N*-Oxy-acridon in Natronlauge mit roter Farbe löslich ist.

²²⁾ In beiden Fällen verbleibt in dem Benzol je ein Nebenprodukt; die Untersuchung dieser Stoffe ist noch nicht abgeschlossen.

(methylalkoholische Suspension der Substanz mit einer ätherischen Lösung von Diazo-methan vereinigt) in den *N*-Methyläther übergeführt. Mischprobe mit einem Präparat von Kliegl und Fehrle: 153^o.

Da die thermische Zersetzung des 9-Methoxy-acridin-10-oxyds ohne Verdünnungsmittel sehr heftig verläuft, wurde sie in Tetralin- oder Nitro-benzol-Lösung vorgenommen. 1 g Substanz wurde in einem dünnwandigen, mit einem Gaseinleitungsrohr versehenen Absaugröhrchen in 8 ccm Tetralin bzw. Nitro-benzol gelöst und langsam bis zum Siedepunkt des Lösungsmittels erhitzt, das dann etwa 10 Min. in gelindem Sieden erhalten wurde.

Zum Nachweis des abgespaltenen Gases war das Entwicklungs-Gefäß einerseits mit einem mit Wasser beschickten Absorptionsgefäß, andererseits mit einem Kohlensäure-Entwicklungsapparat verbunden, um das Gas in die Vorlage übertreiben zu können. Der Nachweis des Formaldehyds, der schon bei Vorversuchen am Geruch erkannt worden war, wurde mit fuchsin-schwefliger Säure, Guajacol-sulfonsäure und durch Überführung in Hexamethylentetramin erbracht. Aus der ursprünglich roten, bei der Zersetzungs-Operation dunkelbraun gewordenen Tetralin- oder Nitro-benzol-Lösung schied sich beim Erkalten nur wenig Substanz aus, weshalb das Lösungsmittel ohne weiteres mit Wasserdampf abgeblasen wurde. Das zurückbleibende Acridon mußte wegen starker Verunreinigung zunächst in das Chlorhydrat²³⁾ übergeführt werden. Ausbeute: 50% d. Th. Die Identifizierung erfolgte durch Umwandlung in das 9-Chlor-acridin durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid²⁴⁾. Eine Mischprobe zeigte den Schmp. 119—120^o.

Die thermische Zersetzung des *N*-Methoxy-acridons wurde in der gleichen Weise mit Tetralin als Verdünnungsmittel durchgeführt. Sie geht viel glatter vonstatten als die des 9-Methoxy-acridin-10-oxyds. Die Tetralin-Lösung bleibt hellgelb, und das gebildete Acridon scheidet sich schon während der Durchführung der Zersetzung in hellgelben Kryställchen ab, die nach dem Erkalten abgesaugt wurden. Ausbeute: 70% d. Th. Acridon und Formaldehyd wurden wie oben identifiziert.

²³⁾ Kliegl, B. **42**, 592, 593 [1909].

²⁴⁾ Magidson u. Grigorowski, B. **66**, 866 [1933].