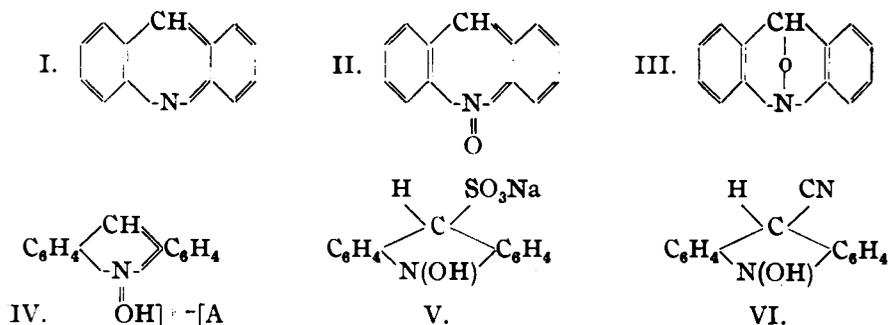


**215. Kurt Lehmstedt und Hans Klee: Über das „Acridol“ und die Tautomerie *N*-Oxy-acridon – 9-Oxy-acridin-*N*-oxyd. (XIII. Mitteil. über Acridin<sup>1)</sup> und IV. Mitteil. über *ms*-Acridin-Derivate<sup>1)</sup>.)**

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule Braunschweig.]  
(Eingegangen am 21. April 1936.)

In der XII. Mitteilung<sup>1)</sup> wurden Versuche erwähnt, die wir zur Darstellung des Acridin-*N*-oxyds durch Oxydation des Acridins mittels Benzopersäure begonnen hatten. Vor kurzem ist nun eine Arbeit von A. Kliegl und A. Brösamle<sup>2)</sup> erschienen, deren Ergebnisse sich mit unseren eigenen Untersuchungen weitgehend decken. Daher wollen wir uns auf die Wiedergabe der Punkte beschränken, die geeignet sind, die Veröffentlichung der genannten Forscher zu ergänzen.

Die Benzopersäure ist nach den Untersuchungen von J. Meisenheimer<sup>3)</sup> hervorragend geeignet, Pyridinringe zu den entsprechenden *N*-Oxyden zu oxydieren. Nun unterscheidet sich das Acridin (I) aber von den anderen Basen, welche den Pyridinkern enthalten, ganz wesentlich dadurch, daß es ein System von konjugierten Doppelbindungen enthält, welches viele Anlagerungs-Reaktionen an die 9.10-Stellen veranlaßt<sup>4)</sup>. Daher erschien es uns nicht ausgeschlossen, daß in dem mittels Benzopersäure in Benzol-Lösung erhaltenen Oxydationsprodukt C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>ON vom Schmp. 169°, das mit dem Kliegl'schen „Acridol“<sup>5)</sup> identisch ist, eine Anlagerung des Sauerstoffs an die Enden des konjugierten Systems entspr. Formel III vorläge.



Um zwischen den beiden Formeln II und III mit Sicherheit entscheiden zu können, untersuchten wir das Verhalten der Verbindung gegen Natriumbisulfit und Cyanwasserstoff. Diese beiden Substanzen lagern sich an das Acridin (I) unter Bildung von 9.10-dihydro-acridin-9-sulfonsaurem

<sup>1)</sup> XII. bzw. III. Mitteil.: B. 68, 1455 [1935].

<sup>2)</sup> B. 69, 197 [1936].

<sup>3)</sup> J. Meisenheimer u. E. Stotz, B. 58, 2334 [1925]; B. 59, 1848 [1926].

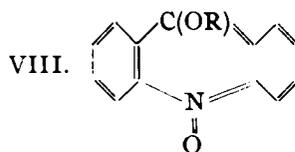
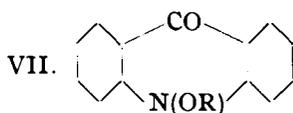
<sup>4)</sup> Nascierender Wasserstoff: C. Graebe u. H. Caro, A. 158, 278 [1871]; K. Lehmstedt u. H. Hundertmark, B. 62, 414 [1929]; B. 63, 1241 [1930]. Natriumbisulfit: K. Lehmstedt u. E. Wirth, B. 61, 2044 [1928]. Cyanwasserstoff: K. Lehmstedt u. H. Hundertmark, B. 63, 1229 [1930]. Weniger spezifische Additionen: Alkalimetalle: W. Schlenk u. E. Bergmann, A. 463, 300 [1928]. Metallorganische Verbindungen: E. Bergmann, O. Blum-Bergmann u. A. Frhr. v. Christiani, A. 483, 80 [1930]; K. Ziegler u. H. Zeiser, A. 485, 188 [1931].

<sup>5)</sup> A. Kliegl u. A. Fehrlé, B. 47, 1629 [1914]; A. Kliegl u. A. Brösamle, B. 69, 197 [1936].

Natrium<sup>6)</sup> bzw. 9.10-Dihydro-9-cyan-acridin<sup>7)</sup> an. Beim Acridin-*N*-oxyd (II) verläuft die Reaktion in ähnlicher Weise folgendermaßen: Zunächst entsteht das Salz IV ( $A = \text{SO}_3\text{Na}$  oder  $\text{CN}$ ); dann erfolgt unter Ladungs-Ausgleich der schwach polaren Ionen und unter Bindungs-Verschiebung die Bildung der instabilen Zwischenprodukte V und VI. V geht unter Abspaltung von Natriumbisulfat in Acridin (I) über, während VI unter Wasserverlust das 9-Cyan-acridin ergibt. Bei Annahme der Formel III für das „Acridol“ würden diese Umsetzungen unverständlich sein. Die Zwischenbildung von Radikalen, wie sie bei der Einwirkung von Cyanwasserstoff auf Acridin<sup>7)</sup> eintritt, konnte hier nicht beobachtet werden.

Das salzsaure Acridin bildet mit 9.10-Dihydro-acridin ein grünes, merichinoides Salz<sup>8)</sup>. Ebenso verhält sich das salzsaure „Acridol“, was für eine chinoiden Anordnung der Bindungen entspr. Formel II und gegen die „Brückenformel“ III spricht.

Da hiermit jeder Zweifel an der Konstitution II des „Acridols“ ausgeschaltet sein dürfte, müssen unsere früheren Versuchsergebnisse diesem Befunde entsprechend gedeutet werden. Wir hatten damals<sup>1)</sup> festgestellt, daß das Klieglsche *N*-Oxy-acridon (VII,  $R = \text{H}$ ) in folgenden Fällen nach der *N*-Oxyd-Form VIII ( $R = \text{H}$ ) reagiert: Es verhält sich wie ein Säure-Farbstoff und gibt mit Eisen(III-chlorid in alkohol. Lösung schwache Enol-Reaktion; durch Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung entsteht das Peroxyd  $\text{C}_{26}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2$ <sup>9)</sup>. Beim Erhitzen spaltet das Oxy-acridon Sauerstoff ab und geht in Acridon über<sup>10)</sup>. Die Lösung in Diphenylamin-Schwefelsäure färbt sich beim Erwärmen blau. Bei allen Reaktionen, die mit Salzbildung<sup>11)</sup> verbunden sind, oder die bei höheren Temperaturen verlaufen, reagiert das *N*-Oxy-acridon also nach der tautomeren Formel VIII. Es stellen sich beim Erhitzen offenbar Gleichgewichte zwischen VII und VIII ein. Das gilt wohl auch für die Methoxyl-Verbindungen ( $R = \text{CH}_3$ )<sup>12)</sup>. Beide zerfallen in der Hitze in Formaldehyd und Acridon<sup>2)</sup>. Sie verhalten sich also ähnlich wie Nitronsäure-methylester, die ebenfalls Formaldehyd liefern<sup>13)</sup>.



Die Verschiedenheit des schon von Kliegl und Brösamle<sup>2)</sup> beschriebenen 9-Methoxy-acridin-*N*-oxyds (VIII,  $R = \text{CH}_3$ ) vom *N*-Methoxy-acridon (VII,  $R = \text{CH}_3$ ) und die Entstehung des letzteren aus *N*-Oxy-acridon und Diazo-

<sup>6)</sup> K. Lehmstedt u. E. Wirth, B. **61**, 2044 [1928].

<sup>7)</sup> K. Lehmstedt u. H. Hundertmark, B. **63**, 1229 [1930].

<sup>8)</sup> K. Lehmstedt u. H. Hundertmark, B. **62**, 416 [1929].

<sup>9)</sup> s. 1), Formel XI auf S. 1456.

<sup>10)</sup> vergl. auch I. Tanasescu u. R. Ramontianu, Bull. Soc. chim. France [5] **1**, 547 [1934].

<sup>11)</sup> vergl. auch A. Kliegl u. A. Brösamle, B. **69**, 200 [1936].

<sup>12)</sup> Über die ähnliche Umlagerung des 9-Methoxy-acridins s. 1), S. 1460 u. 1464.

<sup>13)</sup> C. D. Nenitzescu u. D. A. Isăcescu, B. **63**, 2484 [1930]; Fr. Arndt u. J. D. Rose, Journ. chem. Soc. London **1935**, 1; J. T. Thurston u. R. L. Shriner, Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 2163 [1935].

methan beweisen, daß bei gewöhnlicher Temperatur die von Kliegl und Fehrle für ihr *N*-Oxy-acridon<sup>5)</sup> aufgestellte Formel VII ( $R=H$ ) richtig ist. Die Bildung des *N*-Oxy-acridons durch Verseifung des Acridin-*N*-oxyd-9-methyläthers (VIII) ist durchaus zu erwarten, da ähnliche Gründe für die Unbeständigkeit des Acridol-(9)-*N*-oxyds (VIII,  $R=H$ ) vorliegen, wie für die des Acridols-(9)<sup>14)</sup>: Das Proton der sauren 9-Hydroxyl-Gruppe wird vom negativen Sauerstoff der *N*-Oxyd-Gruppe addiert (inneres Oxoniumsalz). Unter Bindungs-Verschiebung und Ionen-Entladung bildet sich dann das aromatisch abgesättigtere *N*-Oxy-acridon (VII,  $R=H$ ).

Die von Tanasescu und Ramontianu<sup>15)</sup> gefundene Reduzierbarkeit des Kliegl'schen *N*-Oxy-acridons durch Zinkstaub und Calciumchlorid in wäßr.-alkohol. Lösung ist offenbar spezifisch für die *N*-Oxy-Gruppe, denn das Acridin-*N*-oxyd reagiert unter denselben Versuchsbedingungen ganz anders<sup>16)</sup>.

Mit beiden Formeln (VI und VIII) erscheint vereinbar, daß das Acridin-*N*-oxyd in saurer Lösung durch Kaliumpermanganat zum Kliegl'schen *N*-Oxy-acridon oxydiert wird<sup>17)</sup>, und daß dessen Derivate beim Kochen mit alkohol. Salzsäure in 2-Chlor-acridon übergehen<sup>18)</sup>.

Wir können uns also der von Kliegl und Brösamle<sup>2)</sup> geäußerten Ansicht, daß dem Oxy-acridon von Kliegl und Fehrle<sup>5)</sup> die Formel VII zukommt, nur anschließen, da seine *N*-Oxyd-Reaktionen auf eine Tautomerisierung in die Formel VIII zurückzuführen sind.

### Beschreibung der Versuche.

Bei der Herstellung des Acridin-*N*-oxyds fanden wir es zweckmäßig, auf 1 Mol des in Benzol gelösten Acridins 1.3 Mole Benzopersäure anzuwenden, da sonst zu viel Acridin unverändert bleibt. Wird doch ein Teil des aktiven Sauerstoffs für die weitere Oxydation des *N*-Oxyds zum *N*-Oxy-acridon und zur Bildung anderer alkalilöslicher Substanzen verbraucht<sup>19)</sup>. Die Anwesenheit größerer Mengen Acridin ist beim Umkrystallisieren des rohen Acridin-*N*-oxyds sehr lästig. Über die in der XII. Mitteil. erwähnte Verbindung  $C_{33}H_{22}O_4N_2$ , die wir in Chloroform-Lösung erhielten, hoffen wir, demnächst berichten zu können.

Merichinoides Salz aus salzsaurem Acridin-*N*-oxyd und 9.10-Dihydro-acridin: 0.232 g salzsaures Acridin-*N*-oxyd<sup>20)</sup> werden in wenig Alkohol gelöst und in 8.5 ccm einer alkohol. Lösung von 0.181 g Dihydro-acridin eingegossen. Es scheiden sich sofort grüne, flache Nadeln aus. Durch Einengen der Mutterlauge wird der Rest der Substanz gewonnen.

46.21 mg verloren in der Pistole (Wasser) 8.185 mg. — 7.400, 6.728 mg Sbst.: 0.354, 0.318 ccm N (18°, 749 mm).

$C_{13}H_9ON$ ,  $C_{13}H_{11}N$ ,  $HCl + 2C_2H_5OH$  (504.7). Ber.  $2C_2H_5OH$  18.12, N 5.51.

Gef. 17.72, „ 5.53, 5.46.

<sup>14)</sup> K. Lehmstedt, B. **68**, 1459, 1460 [1935].

<sup>15)</sup> Bull. Soc. chim. France [5] 1, 547 [1934].

<sup>16)</sup> s. 1), S. 1459.

<sup>17)</sup> s. 1), S. 1463.

<sup>18)</sup> s. 1), S. 1457.

<sup>19)</sup> Über die Oxydation des „Acridols“ zum *N*-Oxy-acridon durch Kaliumpermanganat in saurer Lösung s. B. **68**, 1463 [1935].

<sup>20)</sup> Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine Lösung der Base in Benzol hergestellt.

Das Salz wird beim Eintauchen des Schmelzröhrchens in ein 250° heißes Bad gelb, bei 316° schwärzt es sich unter Gasentwicklung. Es zeigt die Zersetzlichkeit der merichinoiden Salze; so wird die alkohol. Lösung durch Zugabe von Äther, Benzol oder Wasser in ihre Bestandteile zerlegt. Gegen Chloroform ist sie beständig.

Einwirkung von Natriumbisulfit auf das Acridin-*N*-oxyd: Da nach der Gleichung  $2C_{13}H_9ON + 2NaHSO_3 = 2C_{13}H_9N + Na_2SO_4 + H_2SO_4$  Schwefelsäure entsteht, welche in Gegenwart von Bisulfit die Bildung des roten unlöslichen Sulfits des Acridins (Acridiniumsalz der 9.10-Dihydroacridin-9-sulfonsäure<sup>21</sup>) veranlaßt, ist es zwecks Lösung der Basen erforderlich, neutrales Sulfit zuzugeben: 1.95 g Acridin-*N*-oxyd ( $\frac{1}{100}$  Mol) werden in einer Lösung von 1.8 g Natriumbisulfit und 0.8 g Natriumsulfit in 36 ccm Wasser durch Kochen gelöst. Nach Entfernung einer geringen Trübung wird das Filtrat mit Ammoniak gefällt. Farblose Nadeln vom Schmp. 107° und den Eigenschaften des Acridins. Misch-Schmp. unverändert.

Einwirkung von Cyanwasserstoff auf das Acridin-*N*-oxyd: 1.16 g salzsaures Acridin-*N*-oxyd<sup>20</sup>) werden in 13.5 ccm Alkohol gelöst. Dann wird bei 20—30° eine konz. wässr. Lösung von 0.5 g Kaliumcyanid eingetropft und das Gemisch  $\frac{1}{2}$  Stde. unter Rückfluß gekocht. Die abgeschiedenen gelben Nadeln werden in der Hitze abgesaugt (0.7 g vom Schmp. 181°). Durch Eindampfen des Filtrats, Waschen des bräunlichen Rückstandes mit Wasser und 2-maliges Umkrystallisieren aus Alkohol wird eine 2. Fraktion vom Schmp. 180° erhalten. Ausbeute annähernd quantitativ. Die Substanz erweist sich durch Misch-Schmp. (181°) und Eigenschaften als identisch mit 9-Cyan-acridin<sup>21</sup>).

## 216. Adolf Butenandt und Heinz Dannenberg: Über $\Delta^1$ -Androsten-dion-(3.17).

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Danzig-Langfuhr.]

(Eingegangen am 22. April 1936.)

Behandelt man den männlichen Prägungsstoff Androstandion (I)<sup>1</sup>) mit 1 Mol. Brom in Eisessig-Lösung, so bildet sich in glatter Reaktion das 2-Brom-androstandion (II) vom Schmp. 213—214°. Durch 5-stdg. Einwirkung von Kaliumacetat in Eisessig-Lösung bei 200° läßt sich aus diesem gebromten Diketon erwartungsgemäß 1 Mol. Bromwasserstoff abspalten; auf diese Weise gelingt die Darstellung des bisher unbekanntes  $\Delta^{1,2}$ -Androsten-dions-(3.17) (III). Es schmilzt bei 139—140° (unkorr.), zeigt die optische Drehung  $[\alpha]_D^{20}$ : +6.8° (in Alkohol) und eine für  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone charakteristische Absorption bei 238  $\mu$ . (Fig. 1).  $\Delta^1$ -Androstendion liefert ein Dioxim, das sich zwischen 225° und 252° langsam zersetzt.

Die Stellung des Bromatoms im 2-Brom-androstandion (II) und die Lage der Doppelbindung im  $\Delta^1$ -Androstendion (III) geht aus folgenden Feststellungen hervor: 1) Die Bromierung des Androstandions erfolgt zweifellos im Ring I, denn man erhält dasselbe gebromte Diketon (II), wenn man vom Androstan-ol-(17)-on-(3) (IV)<sup>2</sup>) ausgeht, diesen Keto-alkohol zu dem

<sup>21</sup>) K. Lehmkstedt u. E. Wirth, B. 61, 2044 [1928].

<sup>1</sup>) Butenandt u. Tscherning, Ztschr. physiol. Chem. 229, 189 [1934].

<sup>2</sup>) Butenandt, Tscherning u. Hanisch, B. 68, 2097 [1935].