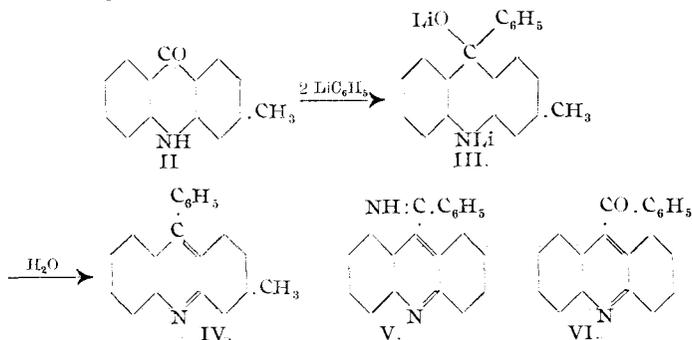


136. Kurt Lehmstedt und Franz Dostal: Einige metallorganische Synthesen in der Acridinreihe (XX. Mitteil. über Acridin*).

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule Braunschweig u. d. Institut für Organ. Chem. d. Universität Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 17. März 1939.)

Zur Herstellung 9-alkylierter oder arylierter Acridine (I) bedient man sich meistens der Bernthsenschen Synthese¹⁾, welche darauf beruht, daß man Diphenyl-amine mit Carbonsäuren in Gegenwart von Zinkchlorid erhitzt²⁾. Dies Verfahren versagt aber beim Aufbau solcher Acridin-Basen, die in 1(8)- oder 3(6)-Stelle substituiert sind³⁾. Denn der Ringschluß einer Carbonsäure mit einem *m*-substituierten Diphenyl-amin verläuft nicht einheitlich. Er kann in *o*- oder *p*-Stelle zum vorhandenen Substituenten erfolgen, so daß sich Gemische der 1- und 3-Isomeren bilden.

In solchem Falle führt ein anderer Weg zum Ziel: Man kann von Acridinen ausgehen, die bereits in 1 oder 3 substituiert sind, und an den Mittelkern derselben metallorganische Verbindungen anlagern⁴⁾. Die so gebildeten 9-Alkyl- oder 9-Aryl-dihydro-acridine lassen sich leicht zu den gewünschten Basen dehydrieren. Das Verfahren scheidet indessen oft daran, daß die in 1 oder 3 substituierten Acridine schwer zugänglich sind⁵⁾. Demgegenüber sind die entspr. Acridone durch Ringschlüsse von Diphenylamin-carbonsäuren-(2) leicht aufzubauen⁶⁾. Es mußte also untersucht werden, ob Acridone mit metallorganischen Verbindungen glatt unter Bildung 9-substituierter Acridine reagieren. Zur Prüfung der grundsätzlichen Durchführbarkeit solcher Synthesen haben wir uns auf das Acridon und das 3-Methyl-acridon (II) beschränkt. Das Acridon wird durch Phenyl-magnesiumbromid nur unvollständig (etwa 20%) in 9-Phenyl-acridin übergeführt. Nahezu quantitativ ist dagegen die Umsetzung mit dem reaktionsfähigeren Lithiumphenyl. Sie verläuft nach folgendem Schema:



*) XIX. Mitteil.: B. **71**, 2432 [1938].

¹⁾ A. Bernthsen u. F. Bender, B. **16**, 1803 [1883]; A. **224**, 36 [1884].

²⁾ Von der Besprechung von Methoden, die nur in besonderen Fällen anwendbar sind, ist hier abgesehen worden.

³⁾ Der Einfachheit halber ist hier nur Substitution in einem Phenylkern angenommen.

⁴⁾ E. Bergmann, O. Blum-Bergmann u. A. Frhr. v. Christiani, A. **483**, 80 [1930]; K. Ziegler u. H. Zeiser, A. **485**, 174 [1931].

⁵⁾ aus dem schwierig darzustellenden, entspr. substituierten 2-Phenylamino-benzaldehyden.

⁶⁾ K. Lehmstedt u. K. Schrader, B. **70**, 838 [1937].

Wenn man anstatt vom Acridon von seiner Kaliumverbindung ausgeht, kommt man mit der halben Menge Lithium-phenyl aus.

Da das 9-Cyan-acridin und Abkömmlinge desselben sehr leicht zugänglich sind⁷⁾, wurde versucht, sie als Ausgangsstoffe für Acridyl-9-ketone zu verwenden. Die Einwirkung von Phenyl-magnesiumbromid auf 9-Cyan-acridin verlief unbefriedigend. Bessere Ergebnisse wurden mit dem wesentlich kräftiger reagierenden Lithium-phenyl erzielt. Bei einem Versuch, der in schwach saurem Medium aufgearbeitet wurde, konnte das erste Einwirkungsprodukt, die Schiffsche Base V gewonnen werden. Sonst wurde in stärker saurer Lösung gleich auf das 9-Benzoyl-acridin VI hingearbeitet. Diese Verbindung läßt sich auch durch Oxydation des 9-Benzyl-acridins mit Hilfe von Chromsäure erhalten. Interessant ist es, daß hierbei in erheblichem Maße (38% d. Th.) eine oxydative Spaltung des Benzyl-acridins in Benzaldehyd und Acridon erfolgt. Im Zusammenhang hiermit sei darauf hingewiesen, daß das *N*-Methyl-9-benzyliden-9.10-dihydro-acridin bereits an der Luft durch Oxydation in Benzaldehyd und *N*-Methyl-acridon gespalten wird⁸⁾. Die Ketogruppe in VI ist — wie beim Acridon — mit den üblichen Keton-Reagenzien nicht nachzuweisen; wohl aber wirkt Lithium-phenyl unter Selbsterwärmung ein.

Beschreibung der Versuche.

Acridon und Phenyl-magnesiumbromid: 9.8 g fein gepulvertes Acridon (5 Centimole) wurden in 400 ccm Äther suspendiert und mit 12.5 Centimolen Phenyl-magnesiumbromid in ätherischer Lösung vermischt. Unter gutem Rühren wurde darauf 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem üblichen Aufarbeiten wurde der trockne Rückstand mit Benzol ausgezogen. 7.2 g Acridon waren unverändert geblieben. Der Benzol-Auszug wurde nach Zusatz von Salzsäure mit Wasserdampf destilliert und gab beim Fällen mit Ammoniak 2.6 g 9-Phenyl-acridin (19% d. Th.) vom Schmp. 176° (Mischprobe).

Acridon und Lithium-phenyl: 1.95 g (1 Centimol) fein gepulvertes Acridon wurden in 60 ccm trockenem Benzol aufgeschlämmt und im Schlenk-Rohr unter Stickstoff mit 11.4 ccm ätherischer Lithium-phenyl-Lösung (1 Centimol = 5.15 ccm) durchgeschüttelt. Nachdem zum Sieden erhitzt worden war, wurde das Gemisch am folgenden Tage nach Zusatz von 30 ccm 2-*n*. Salzsäure mit Wasserdampf destilliert. Der mit Kohle behandelte Kolbenrückstand wurde mit Ammoniak gefällt: 2.4 g (92% d. Th.) 9-Phenyl-acridin vom Schmp. 178°. Nach einmaligem Umlösen aus Chlorbenzol war die Substanz rein. Schmp. 181° (Mischprobe).

Das 3-Methyl-9-phenyl-acridin ließ sich aus dem 3-Methyl-acridon und Lithium-phenyl in entspr. Weise herstellen, wie beim Acridon beschrieben worden ist. Die rohe Base wurde mehrmals aus Cyclohexan umkrystallisiert. Gelbe derbe Prismen vom Schmp. 114—115°. Die Verbindung ist in organischen Flüssigkeiten außer Benzin leicht löslich, ihr salzsaures Salz löst sich schwer in verd. Salzsäure und gibt mit Quecksilberchlorid ein aus Alkohol in langen gelben Nadeln krystallisierendes Doppelsalz.

3.821 mg Sbst.: 12.470 mg CO₂ u. 1.964 mg H₂O.

C₂₀H₁₅N (269.1). Ber. C 89.19, H 5.62. Gef. C 88.98, H 5.75.

⁷⁾ K. Lehmstedt u. E. Wirth, B. **61**, 2044 [1928]; weitere Veröffentlichung erfolgt demnächst.

⁸⁾ H. Decker u. R. Pschorr, B. **37**, 1567 [1904].

9-Cyan-acridin: Gegenüber dem früheren Darstellungsverfahren dieser Verbindung aus dem salzsauren Salz des Acridins und Kaliumcyanid erwies sich die folgende Arbeitsweise als zweckmäßiger, da sie vom Acridin-acetat ausgeht, das sich in Alkohol leicht löst⁹⁾: 45 g Acridin und 16 g Eisessig wurden in 200 ccm Alkohol gelöst und bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 25 g Kaliumcyanid in 35 ccm Wasser vermischt. Nach 30 Min. langem gelinden Rückflußerhitzen wurde abgekühlt und filtriert. Das Filtrat wurde zur Trockne eingedunstet und der Rückstand zusammen mit der ersten Abscheidung zwecks Dehydrierung an der Luft ausgebreitet, bis eine Probe — in Alkohol gelöst — mit einer Spur konz. Salzsäure keine Grünfärbung durch merichinoides Salz mehr gab. Das rohe 9-Cyan-acridin (50 g) wurde durch Umlösen aus Alkohol gereinigt, wobei 2.3 g *ms*-Tetrahydro-9.9'-diacridyl ungelöst zurückblieben. Daneben wurden 28 g reines Cyan-acridin vom Schmp. 181⁰ erhalten¹⁰⁾.

9-Benzoyl-acridin: Eine Lösung von 16.5 g 9-Cyan-acridin (8 Centimolen) in 450 ccm Benzol wurde in einem Schlenk-Kolben unter Stickstoff tropfenweise mit 160 ccm ätherischer Lithium-phenyl-Lösung (8 Centimole) vermischt: Schwache Selbsterwärmung. Nach $\frac{1}{4}$ -stdg. Stehenlassen wurde das Gemisch mit Salzsäure versetzt und mit Wasserdampf destilliert. Nachdem von einem harzigen Rückstand abfiltriert worden war, wurde mit Ammoniak gefällt. Durch Umlösen des Niederschlages aus Alkohol wurden 11.3 g hellgelbe Nadeln vom Schmp. 217.5⁰ erhalten. Das 9-Benzoyl-acridin löst sich gut in den meisten organischen Flüssigkeiten außer Benzin. Die alkoholische Lösung fluoresciert schwach violett.

21.87 mg Sbst.: 68.1 mg CO₂, 9.3 mg H₂O. — 5.818 mg, 6.028 mg Sbst.: 0.2568, 0.2656 ccm N (21⁰, 753 mm).

C₂₀H₁₃ON (283.1). Ber. C 84.76, H 4.63, N 4.94. Gef. C 84.92, H 4.76, N 5.07, 5.06.

Phenyl-acridyl-(9)-imino-methan: Beim ersten Versuch der Einwirkung von Lithium-phenyl auf 9-Cyan-acridin wurde — wohl durch Verwendung von zu wenig Salzsäure — nicht nur das Benzoyl-acridin C₂₀H₁₃ON, sondern auch das primäre Einwirkungsprodukt C₂₀H₁₄N₂ erhalten, das beim Umlösen der rohen Substanz aus Alkohol zuerst ausfiel (0.8 g aus 10 g 9-Cyan-acridin). Es krystallisiert in gelben Nadeln vom Schmp. 243⁰ und ist in organischen Lösungsmitteln außer Benzin gut löslich.

3.253 mg Sbst.: 10.17 mg CO₂, 1.32 mg H₂O. — 4.120 mg Sbst.: 0.368 ccm N (22⁰, 745 mm).

C₂₀H₁₄N₂ (282.1). Ber. C 85.07, H 4.99, N 9.93. Gef. C 85.26, H 4.54, N 9.93.

9-Benzoyl-acridin aus 9-Benzyl-acridin: 5 g 9-Benzyl-acridin wurden in 100 ccm Eisessig mit 4 g Natriumpyrochromat 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde mit Wasser gefällt und der Niederschlag aus Alkohol umgelöst: 3.1 g Benzoyl-acridin (59% d. Th.) vom Schmp. 214—216⁰. Aus den Mutterlaugen wurden 1.4 g rohes Acridon gewonnen. — Durch Wasserdampfdestillation der Eisessig-Filtrate wurde Benzaldehyd erhalten, der durch den Geruch und die Farbreaktion von Barbet und Jandrier¹¹⁾ nachgewiesen wurde.

⁹⁾ K. Lehmstedt u. H. Hundertmark, B. **63**, 1237 [1930].

¹⁰⁾ Aus den alkoholischen Mutterlaugen wurden noch 2 g einer basischen Substanz vom Schmp. 242—250⁰ gewonnen, die nicht näher untersucht wurde. Ihr Auftreten wurde bei dem Verfahren nach 9) nicht beobachtet.

¹¹⁾ C. **1897** II, 226.