

## Hämatommsäure-anil.

Zur Darstellung der Hämatommsäure haben wir das Atranorin alkoholysiert<sup>7)</sup> und den so erhaltenen Hämatommsäure-ester nach Pfau<sup>8)</sup> verseift. Man löst die Hämatommsäure (Schmp. 173<sup>0</sup>) in möglichst wenig Äther, fügt dazu einen kleinen Überschuß Anilin und läßt stehen. Bald scheidet sich daraus das Anil aus, das beim Trocknen auf Ton rein gelbe Nadeln vom Schmp. 206<sup>0</sup> bildet.

3.585 mg Sbst.: 8.695 mg CO<sub>2</sub>, 1.515 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 66.42, H 4.83. Gef. C 66.15, H 4.73.

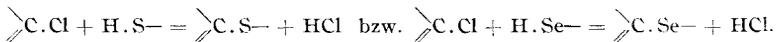
Beim Schütteln mit verd. Salzsäure wird das Anil leicht in die Komponenten zerlegt. Löst man aber das Anil aus heißem Alkohol um, so erhält man orangegelbe Krystalle, die schon unterhalb 190<sup>0</sup> unscharf schmelzen.

### 232. Karl Gleu und Richard Schaarschmidt: *N*-Substituierte Acridonanile und Acridonazine.

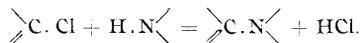
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 20. Juni 1939.)

Phosphoroxychlorid-Acridone<sup>1)</sup> kondensieren sich leicht unter Austritt von Chlorwasserstoff mit Verbindungen, die mindestens ein bewegliches Wasserstoffatom enthalten. Dadurch ergibt sich eine große Zahl von Möglichkeiten, die Phosphoroxychlorid-Acridone für synthetische Zwecke in der Acridinreihe auszunützen. Als erstes Beispiel dieser Art ist in einer vorangehenden Mitteilung<sup>2)</sup> eine einfache Methode beschrieben worden, *N*-substituierte Acridone in die entsprechenden Thio- und Seleno-acridone überzuführen. Das Verfahren nutzt die Beweglichkeit von Wasserstoffatomen aus, die an Schwefel bzw. an Selen gebunden sind. Der Vorgang verläuft in der ersten Stufe nach dem Schema:



In der vorliegenden Abhandlung soll als Fortsetzung dieses Arbeitsprogrammes an zwei Beispielen die entsprechende Reaktion beschrieben werden mit Verbindungen, die bewegliche Wasserstoffatome an Stickstoff gebunden enthalten:



#### I) *N*-Substituierte Acridonanile.

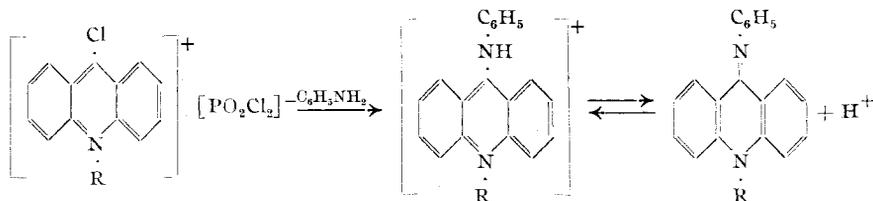
Die Umsetzung zwischen Phosphoroxychlorid-Acridonen und Anilin geht in wäßriger Lösung schon in der Kälte so gut wie augenblicklich vor sich. Die Bildung der Anile erfolgt so, daß primär die 9-Anilido-acridinium-

<sup>7)</sup> Vergl. Asahina u. Hayashi, Journ. pharmac. Soc. Japan **48**, 154 [1928]; C. **1929** I, 762. <sup>8)</sup> Helv. chim. Acta **16**, 258 [1933].

<sup>1)</sup> K. Gleu, S. Nitzsche u. A. Schubert, B. **72**, 1093 [1939].

<sup>2)</sup> K. Gleu u. R. Schaarschmidt, B. **72**, 1246 [1939].

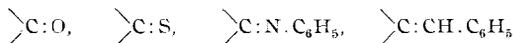
salze entstehen, die bei Herabsetzung der Wasserstoff-Ionen-Konzentration in die freien als Pseudobasen aufzufassenden Anile übergehen:



Das *N*-Methyl-acridonanil ist schon vor einer Reihe von Jahrzehnten auf diesem Wege von O. Fischer und K. Demeler<sup>3)</sup> erhalten worden. Sie verwenden dabei das vermeintliche *N*-Methyl-9-chlor-acridinium-chlorid, das sich im wesentlichen als identisch erwiesen hat mit der Phosphoroxychlorid-Verbindung des *N*-Methyl-acridons<sup>4)</sup>.

Die Anilbildung mit Hilfe der Phosphoroxychlorid-Verbindungen des *N*-Äthyl- und *N*-Phenyl-acridons verläuft nach unseren Beobachtungen genau so glatt. Sämtliche *N*-substituierten Acridonanile stellen orangegelbe gut kristallisierende Körper dar. Mit Säuren bilden sie gelbe Salze.

Die Acridonanile zeigen in Lösung keine Fluoreszenz im Gegensatz zu den Acridonen, mit denen sie strukturell verwandt sind. In der vorangehenden Mitteilung wurde schon darauf hingewiesen, daß auch die Thioacridone nicht fluoreszieren; dasselbe gilt für das *N*-Methyl-benzyliden-acridon<sup>5)</sup>. In der Reihe konstitutionell analog gebauter Körper:



zeigt also nur das erste Glied die charakteristische und starke Fluoreszenz der Acridone.

## II) *N*-Substituierte Acridonazine.

Acridone reagieren nicht mit den üblichen Ketonreagenzien wie Hydroxylamin, Hydrazin, Phenylhydrazin usw.<sup>6)</sup> Es ist deshalb nahelegend, die Darstellung von Acridon-Oximen, -Hydrazonen und -azinen auf dem Wege über die sehr reaktionsfähigen Phosphoroxychlorid-Acridone zu erzwingen. Im Rahmen dieser Mitteilung soll nur die Umsetzung mit Hydrazin behandelt werden.

Wenn man die gelbe wäßrige Lösung der Phosphoroxychlorid-Acridone in der Kälte mit wäßrigem Hydrazin versetzt, so fällt sofort ein roter Niederschlag aus. Die Reaktion verläuft gleichartig bei den drei von uns untersuchten Acridonen und führt zu den Azinen und nicht zu den Hydrazonen. Es reagieren demnach beide  $\text{NH}_2$ -Gruppen des Hydrazins mit je einem Mol. Acridon:



Die in mancher Hinsicht interessanteren Acridonhydrazone  $>\text{C}:\text{N}:\text{NH}_2$  haben wir auf diesem Wege nicht erhalten können. Man kann daran denken,

<sup>3)</sup> B. **32**, 1310 [1899].

<sup>4)</sup> K. Gleu, S. Nitzsche u. A. Schubert, B. **72**, 1094 [1939].

<sup>5)</sup> Private Mitteilung von Prof. H. Decker.

<sup>6)</sup> C. Graebe u. K. Lagodzinski, A. **276**, 46 [1893].

daß bei Anwendung eines großen Überschusses an Hydrazin die Reaktion auf die eine  $\text{NH}_2$ -Gruppe des Hydrazins beschränkt bleibt, aber es hat sich gezeigt, daß auch unter diesen Bedingungen immer gleich die beiderseitige Kondensation unter Azinbildung eintritt. Zur Darstellung von Acridonhydrazonen erscheint es aussichtsreich, geeignet substituierte Hydrazine mit Phosphoroxychlorid-acridonen umzusetzen und anschließend den Substituenten abzuspalten. Versuche in dieser Richtung sind geplant.

Die Acridon-Azine sind gut krystallisierte rote Substanzen, die in der Farbe den Thioacridonen gleichen. Die roten Lösungen der Acridon-Azine zeigen keine Fluorescenz, so daß die Reihe der vorher angegebenen nicht-fluorescierenden Körper von Acridonstruktur noch durch die Azine ergänzt werden kann. Mit Säuren bilden diese Azine rote Salze, die wir nicht näher untersucht haben. Beim längeren Kochen der stark salzsauren Lösung erfolgt Hydrolyse zu *N*-substituiertem Acridon.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1) *N*-Methyl-acridonanil.

Die schon von Fischer und Demeler erhaltene Substanz krystallisiert aus Alkohol in orangegelben flachen Prismen vom Schmp.  $162^{\circ}$ .

#### 2) *N*-Äthyl-acridonanil.

5 g *N*-Äthyl-acridon werden mit 20 ccm  $\text{POCl}_3$  1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten fällt man die gelbe Phosphoroxychlorid-Verbindung mit Äther aus und löst den Niederschlag in 500 ccm kaltem Wasser. Beim Umschütteln mit 4 g Anilin unter Zusatz von Sodaauslösung bildet sich ein Öl, das in 500 ccm verd. Salzsäure gelöst wird. Nach Zusatz von überschüssigem konz. Ammoniak bei  $70^{\circ}$  fällt das rohe Anil schon krystallin aus und bildet nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol orangefarbige Blätter, die bei  $147^{\circ}$  schmelzen.

$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2$  (298.2). Ber. C 84.52, H 6.08, N 9.40. Gef. C 84.38, H 6.05, N 9.52.

#### 3) *N*-Phenyl-acridonanil.

Das aus der Lösung von 5 g *N*-Phenyl-acridon in 35 ccm  $\text{POCl}_3$  durch Ätherzusatz gefällte Additionsprodukt wird in 500 ccm eiskaltem Wasser gelöst und mit 4 g Anilin durchgeschüttelt. Auf Zusatz von konz. Ammoniak scheidet sich das rohe Anil als gelber flockiger Niederschlag ab. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man schöne orangefarbige kurze Prismen vom Schmp.  $142^{\circ}$ .

$\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2$  (346.2). Ber. C 86.67, H 5.24, N 8.09. Gef. C 86.62, H 5.24, N 8.11.

#### 4) *N*-Methyl-acridonazin.

Zur Darstellung löst man 1 g Phosphoroxychlorid-*N*-Methyl-acridon in 10 ccm Wasser und gießt die kalte Lösung in ein Gemisch aus 5 ccm Hydrazinhydrat und 50 ccm Wasser. Das Azin fällt sofort als roter Niederschlag aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Anisol erhält man die Substanz in schönen dunkelroten derben Krystallen vom Schmp.  $290^{\circ}$ .

$\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_4$  (414.3). Ber. C 81.12, H 5.35, N 13.53. Gef. C 80.99, H 5.38, N 13.60.

#### 5) *N*-Äthyl-acridonazin.

Die wäßrige Lösung der Phosphoroxychlorid-Verbindung des *N*-Äthyl-acridons wird, wie oben beschrieben, mit überschüssigem wäßr.

Hydrazinhydrat umgesetzt. Das als roter Niederschlag gefällte Rohprodukt löst man zum Umkrystallisieren in heißem Anisol und versetzt nach dem Erkalten mit Ligroin, worauf sich das *N*-Äthyl-acridonazin in kleinen braunroten Krystallen abscheidet. Die Verbindung schmilzt bei 204°.

$C_{30}H_{26}N_4$  (442.3). Ber. C 81.40, H 5.93, N 12.67. Gef. C 81.22, H 5.92, N 12.72.

#### 6) *N*-Phenyl-acridonazin.

Beim Eingießen einer kalten wäßrigen Lösung der Phosphoroxchlorid-Verbindung des *N*-Phenyl-acridons in überschüssiges wäßr. Hydrazinhydrat bildet sich das Azin augenblicklich als roter Niederschlag. Zum Umkrystallisieren löst man das Rohprodukt in heißem Xylol. Auf Zusatz von Alkohol krystallisiert das *N*-Phenyl-acridonazin in derben weinroten Krystallen aus, die bei 286° schmelzen.

$C_{38}H_{26}N_4$  (538.3). Ber. C 84.72, H 4.87, N 10.41. Gef. C 84.54, H 4.88, N 10.44.

### 233. Richard Kuhn und Kurt Wallenfels: Über die chemische Natur des Stoffes, den die Eier des Seeigels (*Arbacia pustulosa*) absondern, um die Spermatozoen anzulocken.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut f. Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Physiologie u. d. Stazione Zoologica, Neapel.]

(Eingegangen am 8. Juni 1939.)

Eine gemeinsame Untersuchung der Kaiser-Wilhelm-Institute für Biologie, Berlin-Dahlem, und für Medizinische Forschung, Heidelberg, hat zu dem Ergebnis geführt, daß der Wirkstoff, den die Eier von *Arbacia pustulosa* an das Meerwasser abgeben, um die Spermatozoen beweglich zu machen und chemotaktisch anzulocken, ein schön krystallisierender tiefroter Farbstoff ist, dessen biologische Wirksamkeit noch in einer Verdünnung von  $1:2 \times 10^9$  in Erscheinung tritt<sup>1)</sup>. Die Mengen, in denen sich dieser Farbstoff in den Ovarien zur Zeit der vollen Reife findet, sind erstaunlich groß: 1 einzelnes Ovar liefert über 10 mg krystallisierten Farbstoff. Dank der Unterstützung von Hrn. Prof. Dr. R. Dohrn, dem Leiter der Zoologischen Station in Neapel, und dem Eifer von Hrn. Dr. O. Schartau, der die Ovarien von über 1000 Tieren präpariert hat, war es uns möglich, größere Mengen rein darzustellen und einen Einblick in die chemische Eigenart dieses Sexualstoffes zu gewinnen.

Über die Farbstoffe verschiedener Seeigel-Arten finden sich bereits zahlreiche Angaben im Schrifttum. Man hat diese Pigmente, ehe sie in krystallisierter Form bekannt waren, unter dem von Mac Munn<sup>2)</sup> geprägten Namen „Echinochrom“ vielfach zusammengeworfen, ohne darauf besonderen Wert zu legen, ob im einzelnen Fall der Farbstoff aus den Stacheln, der Panzerhaut, den Elaeocyten oder den Eiern stammte, sehr oft auch in der Voraussetzung, daß der Farbstoff bei den verschiedenen Arten (*Arbacia*, *Paracentrotus*, *Echinus* usw.) identisch sein werde. Dadurch ist eine erhebliche Unsicherheit entstanden. Denn es hat sich herausgestellt, daß nicht nur bei den einzelnen Arten, sondern auch bei ein und demselben Seeigel in den einzelnen Organen verschiedene, chemisch oft nahe verwandte Farbstoffe vorkommen. Durch

<sup>1)</sup> M. Hartmann, O. Schartau, R. Kuhn u. K. Wallenfels, Naturwiss. 27, 433 [1939].

<sup>2)</sup> Quart. Journ. Microsc. Sci. 25, 469 [1885].