

Ebenso wird das 7-Methoxy-4-[[ $\beta$ -carbomethoxy-propionyl-oxy]-2-methyl-3-heptyl-chinolin aus der 4-Oxy-Verbindung durch kurzes Erwärmen mit Bernstein-säuremonomethylester-chlorid erhalten; Schmp. 75°.

$C_{23}H_{31}O_5N$  (401.3) Ber.  $OCH_3$  15.55 Gef.  $OCH_3$  15.41.

7-Methoxy-2-methyl-3-heptyl-chinolin-sulfonsäure-(4): 3 g 4-Chlor-7-methoxy-2-methyl-3-heptyl-chinolin werden in 30 ccm Methanol und 30 ccm 30-proz. Natriumhydrogensulfid-Lösung auf dem Wasserbad 6 Stdn. gekocht. Nach Zugabe von Wasser und Kaliumcarbonat wird filtriert und aus dem Filtrat mit verd. Salzsäure die Sulfonsäure ausgefällt; Schmp. 280°.

$C_{18}H_{25}O_4NS$  (351.2) Ber. S 9.12 Gef. S 9.47.

7-Methoxy-4-mercapto-2-methyl-3-heptyl-chinolin: 13.5 g 4-Oxy-7-methoxy-2-methyl-3-heptyl-chinolin werden in 75 ccm Dioxan mit 7.5 g Phosphorpentasulfid unter Rühren 12 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wird in überschüss. Natriumcarbonatlösung gegossen. Das Ungelöste wird in wäbr.-methanol. Natronlauge gelöst und aus der filtrierten Lösung durch Einleiten von Kohlensäure die Mercapto-Verbindung ausgefällt. Schmp. nach zweimaligem Umlösen aus Methanol 203°.

$C_{18}H_{25}O_4NS$  (293.2) Ber. S 10.82 Gef. S 10.63.

5 g dieser Verbindung werden in 100 ccm Aceton mit 3 g Kaliumcarbonat und 2.5 g 1-Chlor-2-diäthylamino-äthan unter Rühren 12 Stdn. erhitzt. Es wird abgesaugt, das Aceton abgedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Die äther. Lösung wird mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt und aus der Salzsäurelösung mit Kaliumcarbonat die Base wieder freigemacht; diese wird mit Äther ausgeschüttelt und bleibt nach dem Verdampfen des Äthers als Öl zurück, das das 7-Methoxy-4-[diäthylamino-äthyl-mercapto]-2-methyl-3-heptyl-chinolin  $C_{24}H_{38}ON_2S$  (402.4) darstellt. 4.00 g verbr. zur Neutralisation 10 ccm *n* HCl; ber. 9.95.

Hydrierung von 4-Oxy-7-methoxy-2-methyl-3-allyl-chinolin: 5 g werden in 50 ccm Methanol und 5 ccm 30-proz. Natronlauge gelöst und nach Zusatz von 0.2 g Platinoxid unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 500 ccm Wasserstoff (ber. 540 ccm) kommt die Hydrierung zum Stillstand. Es wird vom Katalysator abfiltriert und aus dem Filtrat mit verd. Essigsäure 4-Oxy-7-methoxy-2-methyl-3-propyl-chinolin ausgefällt; Schmp. (nach dem Umlösen mit Äthanol) 265°.

Mit dem aus *m*-Anisidin und Propylacetessigester hergestellten Präparat tritt keine Schmelzpunkts-Erniedrigung ein. Damit ist für diese Verbindung die 7-Stellung der Methoxygruppe bewiesen.

### 3. Hans Mauss: Über basisch substituierte Xanthon- und Thioxanthon-Abkömmlinge; Miracil, ein neues Chemotherapeuticum\*).

[Aus dem wissenschaftlich-chemischen Laboratorium der Bayer-Forschungsstätten, Wuppertal-Elberfeld.]

(Eingegangen am 19. April 1947.)

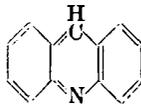
In basisch alkylierten 1-Amino-4-methyl-xanthonen bzw. -thioxanthonen und ihren Substitutionsprodukten wurden Chemotherapeutica aufgefunden, die sich im Tiertest als wirksam bei der Bilharziose (Schistosomiasis) erwiesen.

Untersuchungen auf dem Gebiet des Acridins (I), die zum Atebrin geführt haben<sup>1)</sup>; gaben Veranlassung, die gewonnenen Erfahrungen auf das ähnlich

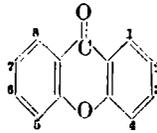
\*) Vorläufige Mittel.: Naturwiss. **33**, 253 [1946].

<sup>1)</sup> Klin. Wschr. **12**, 1276 [1933]; Angew. Chem. **47**, 633 [1934].

gebauten Xanthon (II) zu übertragen, um zu neuen, chemotherapeutisch verwendbaren Verbindungen zu gelangen.



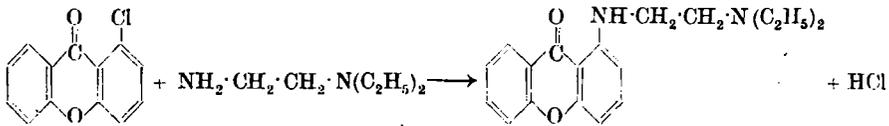
I.



II.

Das Löslichmachen heterocyclischer Kerne durch Salzbildung ihrer basisch alkylierten Derivate, wie es beim Plasmochin am Chinolinkern und beim Atebrin am Acridinkern durchgeführt worden war, ließ, auf das Xanthon übertragen, interessante Präparate erwarten<sup>2)</sup>.

Basisch substituierte Äther und Carbonsäureamide des Xanthons zeigten bei der chemotherapeutischen Prüfung keine Wirksamkeit. Dagegen lieferte der Ersatz eines der CO-Gruppe benachbarten und dadurch beweglichen Chloratoms oder, wie sich bei den weiteren Arbeiten herausstellte, schlechthin der Ersatz eines austauschfähigen Substituenten der 1-Stellung des Xanthons gegen basische Reste Verbindungen, die bei ihrer chemotherapeutischen Untersuchung Anhaltspunkte für Wirksamkeit im Tierversuch bei den Erregern einer tropischen Wurmkrankheit, der Bilharziose (Schistosomiasis), aufwiesen. Diese Reaktion ist der bekannten Umsetzung der Mesochloracridine



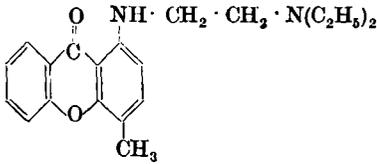
III.

mit Diaminen, die zur Synthese des Atebrins geführt hat, sehr ähnlich.

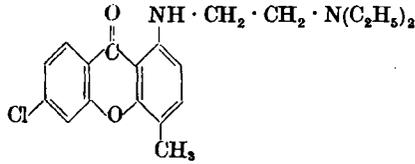
Während das basisch substituierte Xanthon-Präparat III gegen die Schistosomen unwirksam ist, konnte festgestellt werden, daß für die Wirksamkeit eine Methylgruppe in *p*-Stellung zum basischen Rest unerlässlich ist (vergl. IV), und daß ihr Ersatz z. B. durch eine Äthyl- oder eine Methoxygruppe oder auch durch ein Chloratom wieder zu unwirksamen Stoffen führt. Diese Erfahrungen stehen im Gegensatz zu denen beim Atebrin, wo ohne Verlust an Wirksamkeit ein Chloratom oder eine Methylgruppe sich gegenseitig vertreten können. Eine größere Beschränkung zeigte sich auch bei Verwendung der verschiedenen Dia-

<sup>2)</sup> Die im folgenden beschriebenen Verbindungen sind Gegenstand der beiden deutschen Patentanmeldungen I. 66807 IVc/12 q vom 2. 4. 40 und I. 76634 IVc/12 q vom 13. 1. 44. Die analytischen Unterlagen dieser Arbeit verdanke ich Hrn. Dr. K. Tettweiler, Analytisches Laboratorium der Bayer-Forschungsstätten, Wuppertal-Elberfeld. Die tierexperimentelle Untersuchung dieser Verbindungen wurde im Chemotherapeutischen Laboratorium der Bayer-Forschungsstätten, Wuppertal-Elberfeld, von den Herren Prof. W. Kikuth und Dr. R. Gönnert durchgeführt. Über die Ergebnisse wird in einer im Druck befindlichen Arbeit berichtet.

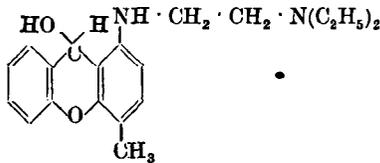
mine; allgemein war ein Wirksamkeitsabfall festzustellen, wenn die Kohlenstoffkette zwei Kohlenstoffatome überschritt, im Gegensatz zur Atebrinreihe,



IV. Miracil A.



V. Miracil B.



VI. Miracil C.

wo das Maximum der Wirkung bei der normalen 4-Kohlenstoff-Kette gefunden wurde.

Auf dieser Basis — Methylgruppe in Parastellung zum basischen Rest und kurze basische Kette — wurde zunächst versucht, durch geeignete Substitution Wirkungssteigerung zu erzielen. Das gelang durch die Substitution im bisher unsubstituierten Benzolkern durch eine Methyl- oder Methoxygruppe oder durch ein Chloratom, wobei die 6-Stellung im Xanthon vor der 7-Stellung chemotherapeutisch den Vorzug verdient. Als bestes Präparat dieser Untersuchungsreihe erwies sich im Mäusetest das 6-Chlor-1-[diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthon (V).

Aber außer der Stammverbindung IV erwiesen sich alle neuen Verbindungen dieser Reihe im Affenversuch bei der Bilharziose als unwirksam, möglicherweise infolge der schlechten Resorption der Präparate.

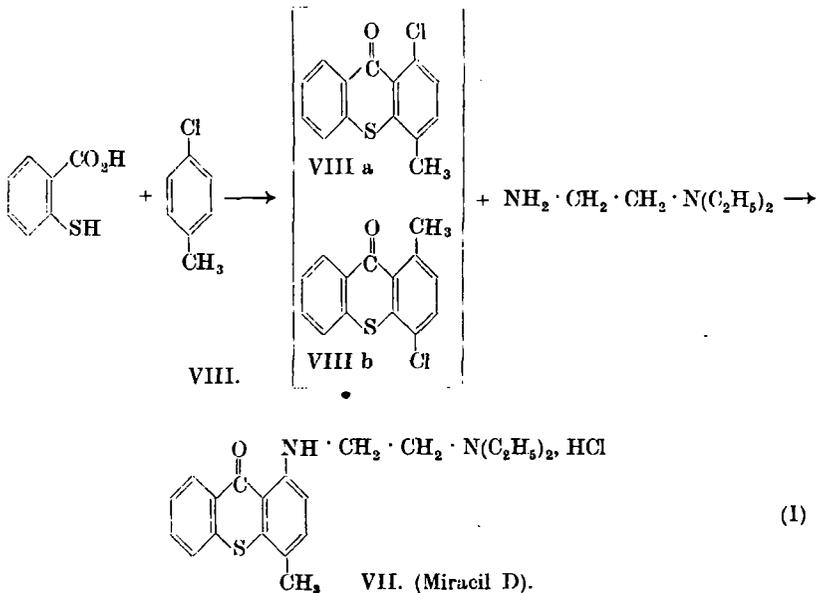
Die weiteren Versuche, zu wirksamen und möglichst besser resorbierbaren Stoffen zu gelangen, führten durch Reduktion des 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthons zum entsprechenden Xanthanthrol (VI) nach R. Meyer und E. Saul<sup>3)</sup>, das im Mäuseversuch und im Affenversuch besser wirksam war als die Ausgangsverbindung.

Auch auf dem Weg über die quartären, basischen Xanthere suchte man dem Ziele näher zu kommen. Diese erwiesen sich jedoch im Tierversuch unwirksam.

Dagegen konnte in der Thioxanthon-Reihe das 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon-hydrochlorid (VII, Miracil D)

<sup>3)</sup> B. 26, 1276 [1893].

als bisher auch im Affenversuch bestwirksames Präparat synthetisiert werden:



Das Miracil D (VII) schmilzt bei 195—196°, die Base bei 64—65°.

Die Stammsubstanz dieser Verbindung, das 1-Chlor-4-methyl-thioxanthon, wurde nach F. Ullmann und O. v. Glöck<sup>4)</sup> auf Grund des von E. G. Davis und S. Smiles<sup>5)</sup> angegebenen Darstellungsverfahrens für Thioxanthon aufgebaut. Thiosalicylsäure wurde mit *p*-Chlor-toluol in konz. Schwefelsäure kondensiert, wobei zwei Isomere, die kaum zu trennen sind, erhalten wurden. Nur die Verbindung VIIIa ist durch das der Carbonylgruppe benachbarte Chloratom befähigt, dieses Atom gegen Diäthylamino-äthylamin auszutauschen, während VIIIb unverändert wiedergewonnen wird. Das isolierte basische Produkt besitzt seiner Analyse nach die Konstitution VII. Diese konnte durch die Synthese der gleichen Verbindung aus 1-Amino-4-methyl-thioxanthon und Diäthylamino-äthylchlorid bestätigt werden.

In ähnlicher Weise wie in der Xanthon-Reihe (s. o.) wurden auch in der Thioxanthon-Reihe homologe und analoge Verbindungen dargestellt. Durch Variation der basischen Gruppe wurden Verbindungen synthetisiert, die jedoch, mit Ausnahme der Verbindung mit dem Diäthylamino-*n*-propylamino-Rest, keine Wirkung bei der Bilharziose zeigten.

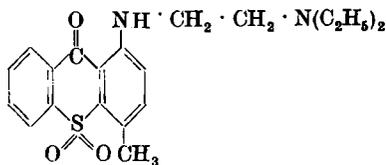
Die Art der Synthese der Thioxanthon-Stammprodukte (vergl. Formelreihe 1) durch Kondensation von Thiosalicylsäure mit geeignet substituierten Benzolabkömmlingen in konz. Schwefelsäure beschränkt naturgemäß die Zahl der möglichen Verbindungen. Immerhin konnte festgestellt werden, daß Thioxanthone, die außer dem basischen Rest in der 1-Stellung und der dazu paraständigen Methylgruppe eine weitere Methylgruppe im gleichen Benzolring tragen oder durch ein Chloratom im zweiten Benzolring substituiert

<sup>4)</sup> B. 49, 2491 [1916].

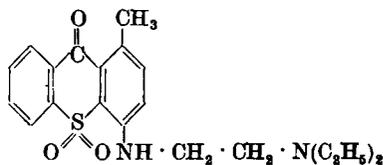
<sup>5)</sup> Journ. chem. Soc. London 97, 1290 [1910].

sind, ihre Wirksamkeit bei der Bilharziose behalten, wogegen der Ersatz des paraständigen Methyls durch die Methoxygruppe oder durch ein Chloratom zu unwirksamen Produkten führte.

Durch Oxydation des Isomeren-Gemisches VIIIa und b in Eisessig mit Wasserstoffperoxyd konnte das Gemisch der zugehörigen Sulfone dargestellt werden. Beide Sulfone lieferten, mit Diäthylamino-äthylamin umgesetzt, basische Verbindungen (IX und X), die auf Grund der verschiedenen Löslichkeit ihrer salzsauren Salze getrennt werden konnten. Das Sulfon des 4-[Diäthylamino-äthylamino]-1-methyl-thioxanthon (X) konnte in seiner Konstitution dadurch festgelegt werden, daß es gelang, es aus dem isomerenfreien 1-Methyl-4-chlor-thioxanthon, das als nicht umsetzungsfähiger Rückstand bei der Umsetzung nach (1) erhalten wird, über das Sulfon durch Umsetzung mit Diäthylamino-äthylamin zu synthetisieren.



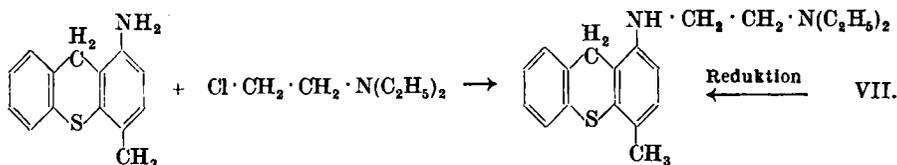
IX.



X.

Die basisch substituierten Sulfone zeigten keine Wirksamkeit bei der Bilharziose.

Durch Reduktion von VII wurde endlich das 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthen (XI) nach der klassischen Methode der Xanthen-Darstellung<sup>6)</sup> mittels Natriums in siedendem Alkohol aus dem entsprechenden Thioxanthon gewonnen. Die gleiche Verbindung konnte auch durch Alkylierung des 1-Amino-4-methyl-thioxanthonens mit Diäthylamino-äthylchlorid erhalten werden:



XI.

Diese neue Verbindung der Thioxanthen-Reihe zeigte, wie auch die entsprechende der Xanthen-Reihe, bei der chemotherapeutischen Prüfung Wirksamkeit bei der Bilharziose im Tierversuch.

Aus der Reihe der hier beschriebenen Xanthen-Derivate wurde das Miracil D für eine klinische Prüfung ausgewählt, die aber bisher nicht durchgeführt werden konnte.

#### Beschreibung der Versuche.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-xanthon (III): 22.6 g 1-Methoxy-xanthon<sup>7)</sup> werden mit 35 g Diäthylamino-äthylamin im Rohr 5 Stdn. auf 190—200° erhitzt.

<sup>6)</sup> J. Heller u. St. v. Kostanecki, B. 41, 1325 [1908].

<sup>7)</sup> F. Ullmann u. L. Panchaud, A. 350, 113 [1906].

Darauf wird das überschüss. Diamin mit Wasserdampf entfernt und das feste Reaktionsprodukt in verd. Essigsäure gelöst. Nach Abfiltrieren eines unlöslichen Rückstandes wird die essigsäure Lösung mit verd. Natronlauge neutralisiert, das abgeschiedene 1-[Diäthylamino-äthylamino]-xanthon abgesaugt und getrocknet. Aus Ligroin gelbe Krystalle vom Schmp. 99—100°.

$C_{13}H_{22}O_2N_2$  (310.2) Ber. N 9.03 Gef. N 8.89.

Als Nebenprodukt wird in beträchtlicher Menge eine Verbindung vom Schmp. 146 bis 147° gewonnen, die sich vom Ausgangsmaterial durch ihre Löslichkeit in heißer verd. Natronlauge unterscheidet. Durch Analyse sowie durch Misch-Schmelzpunkt mit einem aus 1-Methoxy-xanthon durch Entmethylierung mittels konz. Bromwasserstoffsäure hergestellten Vergleichspräparat vom Schmp. 147°<sup>7)</sup> wurde diese Verbindung als 1-Oxy-xanthon identifiziert.

$C_{13}H_8O_3$  (212.1) Ber. C 73.55 H 3.80 Gef. C 73.45, 73.52 H 3.87, 3.81.

5-Chlor-2-methyl-diphenyläther-carbonsäure-(2'): Wurde erhalten nach F. Ullmann und M. Zlokasoff<sup>8)</sup> durch Kondensation von 2-Chlor-benzoesäure und 4-Chlor-2-oxy-toluol (farbloses Öl vom Sdp.<sub>16</sub> 109—110°, Schmp. 74—75°<sup>9)</sup>). Aus wenig Alkohol farblose Krystalle vom Schmp. 117—118°; Ausb. fast 90% d. Theorie.

$C_{14}H_{11}O_3Cl$  (262.6) 1 g verbr. 37.7 ccm  $n_{D10}^{20}$  NaOH; ber. 38.1 ccm  $n_{D10}^{20}$  NaOH.

1-Chlor-4-methyl-xanthon: Wurde durch Ringschluß der 5-Chlor-2-methyl-diphenyläther-carbonsäure-(2') in konz. Schwefelsäure bei Wasserbadtemperatur gewonnen<sup>8)</sup>. Aus viel Alkohol weiße Krystalle vom Schmp. 133—134°; Ausb. etwa 85% d. Theorie.

$C_{14}H_9O_2Cl$  (244.5) Ber. Cl 14.50 Gef. Cl 14.80.

1-Amino-4-methyl-xanthon: 24.5 g 1-Chlor-4-methyl-xanthon werden in 150 ccm Nitrobenzol mit 25.6 ( $1\frac{5}{10}$  Mol) *p*-Toluolsulfamid unter Zusatz von 12 g Kaliumacetat und wenig Kupferbronze 10 Stdn. gekocht<sup>10)</sup>. Das Lösungsmittel wird mit Dampf abgeblasen, der Rückstand, 38 g *p*-Toluolsulfamidoxanthon-Verbindung, heiß abgesaugt, mit heißem Wasser gewaschen und in 80 ccm konz. Schwefelsäure durch 1-stdg. gelindes Erwärmen auf dem Wasserbad versetzt. Die schwefelsäure Lösung wird in Eiswasser gegossen, die wäsr. Lösung aufgeköcht, filtriert und mit Natronlauge neutralisiert. Der Niederschlag gibt aus Alkohol tiefgelbe Krystalle; Schmp. 139—140°. Ausb. 19 g = etwa 85% d. Theorie.

$C_{14}H_{11}O_2N$  (225.1) Ber. C 74.63 H 4.92 N 6.22

Gef. C 74.45, 74.67 H 4.88, 4.98 N 5.94.

Acetylverbindung: Aus viel Alkohol fast farblose Krystalle; Schmp. 175—176°.

1-Methylamino-4-methyl-xanthon: Erhalten durch mehrstdg. Erhitzen von 1-Chlor-4-methyl-xanthon mit alkohol. Methylamin-Lösung im Rohr auf 180 bis 190°. Aus Benzol + Ligroin (1 : 2) chlorfreie, gelbe Krystalle; Schmp. 133—134°.

$C_{15}H_{13}O_2N$  (239.1) Ber. C 75.28 H 5.48 N 5.86 Gef. C 76.06 H 5.41 N 6.09.

1-[ $\beta$ -Oxy-äthylamino]-4-methyl-xanthon: Durch mehrstdg. Erhitzen von 1-Chlor-4-methyl-xanthon mit  $\beta$ -Amino-äthylalkohol unter Zusatz von Pyridin und Kupferbronze im Rohr auf 170°. Aus viel Alkohol gelbe Krystalle; Schmp. 187 bis 188°. Ausb. fast 90% d. Theorie.

$C_{16}H_{16}O_3N$  (269.1) Ber. N 5.21 Gef. N 5.50.

1-[ $\beta$ -Chlor-äthylamino]-4-methyl-xanthon: Durch 2-stdg. Erhitzen von 1-[ $\beta$ -Oxy-äthylamino]-4-methyl-xanthon mit überschüss. Phosphoroxychlorid auf dem Wasserbad. Das Phosphoroxychlorid wird i. Vak. abdestilliert, der rote Rückstand in Methylenchlorid gelöst und mit eisgekühltem Ammoniak durchgeschüttelt. Nach Abtren-

<sup>8)</sup> B. 38, 2111 [1905].

<sup>9)</sup> Th. Zincke u. O. Preiss, A. 417, 207 [1918], geben den Schmp. 73—74° an.

<sup>10)</sup> Vergl. F. Ullmann u. O. Fodor, A. 380, 319 [1911]; F. Ullmann u. O. v. Glöck, B. 49, 2498 [1916].

nen und Verdampfen des Lösungsmittels bleibt ein gelber Rückstand, der aus Alkohol in einer Ausbeute von etwa 60% d. Theorie gelbe Nadeln vom Schmp. 145—146° liefert.

$(C_{16}H_{14}O_2NCl)$  (287.6) Ber. Cl 12.33 N 4.87 Gef. Cl 12.06 N 4.81.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthon (IV): a) 24.5 g 1-Chlor-4-methyl-xanthon werden mit 35 g Diäthylamino-äthylamin 6 Stdn. im Rohr auf 170° erhitzt. Nach Zusatz von 100 ccm 2 n NaOH wird mit Dampf das überschüss. Diamin entfernt. Der gelbe, erstarrte Rückstand wird abgesaugt, in 10-proz. Essigsäure gelöst, die Lösung filtriert und mit verd. Natronlauge gefällt. Aus Alkohol gelbe Krystalle vom Schmp. 76—77°; in den gebräuchlichen organ. Lösungsmitteln löslich. Ausb. gegen 90% d. Theorie.

$C_{20}H_{24}O_2N_2$  (324.2) 1 g verbr. 30.8 ccm  $n_{10}$  HCl; ber. 30.8 ccm  $n_{10}$  HCl.

Hydrochlorid: Gelbe Krystalle aus Alkohol vom Schmp. 190—191°.

$C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HCl$  (360.7) Ber. Cl 9.83 N 7.77 Gef. Cl 9.80 N 7.92.

Pikrat: Aus Alkohol rötlich-gelbes Krystallpulver vom Schmp. 136—137°.

b) 22.5 g 1-Amino-4-methyl-xanthon werden mit 15 g ( $1.1/10$  Mol.) Diäthylamino-äthylchlorid unter Rühren im Ölbad  $\frac{1}{2}$  Stde. langsam auf 150° erhitzt. Die nach kurzem Erwärmen klare Lösung scheidet bei weiterem Erhitzen Krystalle ab. Durch Zugabe von Wasser wird eine Lösung erhalten, die mit Tierkohle aufgehellt und filtriert wird. Aus ihr fällt verd. Natronlauge das 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthon, das wie oben isoliert und gereinigt wird; Schmp. der Base 76—77°, des Hydrochlorids 190—191°.

$C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HCl$  (360.7) Ber. C 66.54 H 6.99 N 7.77  
Gef. C 66.81, 66.81 H 6.74, 6.78 N 7.92.

c) 14.4 g 1-[ $\beta$ -Chloräthyl-amino]-4-methyl-xanthon werden mit 10 ccm (Überschuß) Diäthylamin und 20 ccm Toluol im Rohr 6 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach Vertreiben des Amins und des Lösungsmittels mit Dampf wird der Rückstand über das essigsäure Salz gereinigt und das erhaltene 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthon in das gelbe Hydrochlorid vom Schmp. 190—191° übergeführt.

d) In mäßiger Ausbeute wurde das Hydrochlorid von IV vom Schmp. 190—191° auch durch Ringschluß der 5-[Diäthylamino-äthylamino]-2-methyl-diphenyl-äther-carbonsäure-(2') mit konz. Schwefelsäure gewonnen und durch Misch-Schmelzpunkt sowie durch Chlorbestimmung identifiziert. Das Natriumsalz der genannten Säure wird bei der Kondensation von 2-Chlor-benzoesäure mit 4-[Diäthylamino-äthylamino]-2-oxy-toluol als bräunliches Pulver erhalten, das ohne weitere Reinigung zum Ringschluß benutzt wird.

4-[Diäthylamino-äthylamino]-2-oxy-toluol: Wird aus dem 4-[Diäthylamino-äthylamino]-2-methoxy-toluol durch Entmethylieren mit konz. Bromwasserstoffsäure gewonnen; farbloses Öl vom Sdp.<sub>4</sub> 178—179°.

$C_{13}H_{22}ON_2$  (222.2) 1 g verbr. 45.3 ccm  $n_{10}$  HCl; ber. 45.0 ccm  $n_{10}$  HCl.

4-[Diäthylamino-äthylamino]-2-methoxy-toluol: Farbloses Öl vom Sdp.<sub>3</sub> 154—155°.

$C_{14}H_{24}ON_2$  (236.2) 1 g verbr. 42.4 ccm  $n_{10}$  HCl; ber. 42.3 ccm  $n_{10}$  HCl.

Spaltung von 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthon: 8 g werden mit 16 g Kaliumhydroxyd in 20 ccm Alkohol 4 Stdn. im Rohr auf 170—180° erhitzt. Nach Vertreiben des Alkohols und Wasserzusatz wird ausgeäthert. Die alkal. Lösung wird darauf mit verd. Salzsäure angesäuert, wobei ein amphoterer Produkt ausfällt, das bei Säureüberschuß wieder in Lösung geht. Es wird in Äther aufgenommen und nach Reinigung über das essigsäure Salz als rotes, dickflüssiges Öl erhalten, das bald erstarrt und das 2.2'-Dioxy-3-methyl-6-[diäthylamino-äthylamino]-benzophenon darstellt; gelbes Krystallpulver aus Alkohol vom Schmp. 88—89°.

$C_{20}H_{26}O_3N_2$  (342.2) Ber. C 70.13 H 7.66 N 8.19  
Gef. C 70.29, 70.01 H 7.72, 7.91 N 7.74.

Die Verbindung bildet ein gelbes Pikrat vom Schmp. 177—178° (aus Alkohol). Durch vorsichtiges Zersetzen des Pikrats mit Ammoniak kann die 2.2'-Dioxy-benzophenon-Verbindung unverändert zurückgewonnen werden. Als säureunlösliches Nebenprodukt wird bei der Reinigung dieser Verbindung über das essigsäure Salz in geringer Menge ein Stoff vom Schmp. 148—149° isoliert. In größerer Menge scheidet sich dieser ab, wenn die essigsäure Lösung der Dioxybenzophenon-Verbindung kurz gekocht und dann abgekühlt wird. Aus Alkohol stickstofffrei, gelbe Nadeln; nach der Analyse 1-Oxy-2-methyl-xanthon.

$C_{14}H_{10}O_3$  (226.1) Ber. C 74.30 H 4.46 Gef. C 73.85 H 4.58.

Aus der essigsäuren Mutterlauge fällt nach Versetzen mit verd. Natronlauge das 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthon (Hydrochlorid: Schmp. 190—191°) aus. Beide Xanthon-Derivate bilden sich im Verhältnis 4:5 bei dieser Kondensationsreaktion nebeneinander.

5-Chlor-2.4-dimethyl-diphenyläther-carbonsäure-(2'): Wird durch Kondensation von 2-Chlor-benzoesäure und 2.4-Dimethyl-5-chlor-phenol vom Schmp. 92°, das nach E. Bamberger u. E. Reber<sup>11)</sup> synthetisiert worden war, erhalten. Diese Autoren geben den Schmp. 90—91° an. Aus verd. Alkohol (4:1) farblose Krystalle vom Schmp. 146—147°.

$C_{15}H_{13}O_3Cl$  (276.6) 1 g verbr. 35.6 ccm  $n/10$  NaOH; ber. 36.2 ccm  $n/10$  NaOH.

1-Chlor-2.4-dimethyl-xanthon: Durch Ringschluß der vorstehenden Säure mit konz. Schwefelsäure. Aus Alkohol feine Nadelchen vom Schmp. 159—160°.

$C_{15}H_{11}O_2Cl$  (258.6) Ber. C 69.61 H 4.29 Cl 13.71

Gef. C 69.24, 69.54 H 4.20, 4.29 Cl 14.00.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-2.4-dimethyl-xanthon: Aus 1-Chlor-2.4-dimethyl-xanthon und Diäthylamino-äthylamin. Die Base wird aus ihrer äther. Lösung als Hydrochlorid gefällt. Aus wenig Alkohol gelbe, in Wasser leicht lösliche Krystalle vom Schmp. 179—180°.

$C_{21}H_{26}O_2N_2 \cdot HCl$  (374.7) Ber. C 67.25 H 7.26 Cl 9.46

Gef. C 66.94, 67.22 H 7.20, 7.48 Cl 9.44.

5.5'-Dichlor-2-methyl-diphenyläther-carbonsäure-(2'): Darstellung durch Kondensation von 2.4-Dichlor-benzoesäure und 4-Chlor-2-oxy-toluol. Aus Alkohol farblose Krystalle vom Schmp. 176—177°; Ausb. etwa 70% d. Theorie.

$C_{14}H_{10}O_3Cl_2$  (297.0) Ber. Cl 23.88 Gef. Cl 23.80.

1 g verbr. 33.4 ccm  $n/10$  NaOH; ber. 33.7 ccm  $n/10$  NaOH.

1.6-Dichlor-4-methyl-xanthon: Aus der oben beschriebenen Säure durch Ringschluß mit konz. Schwefelsäure. Feine, farblose Kryställchen aus Eisessig vom Schmp. 177° bis 178°; Ausb. fast quantitativ.

$C_{14}H_8O_2Cl_2$  (279.0) Ber. Cl 25.42 Gef. Cl 25.30.

6-Chlor-1-[diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthon (V): Aus 1.6-Dichlor-4-methyl-xanthon und Diäthylamino-äthylamin. Aus Ligroin gelbe Krystalle vom Schmp. 87—88°.

$C_{20}H_{23}O_2N_2Cl$  (358.7) 1 g verbr. 28.3 ccm  $n/10$  HCl; ber. 27.9 ccm  $n/10$  HCl.

Hydrochlorid: Gelb, Schmp. 255—256° (Zers.).

$C_{20}H_{23}O_2N_2Cl \cdot HCl$  (395.1) Ber. Ges. Cl 17.95, ionog. Cl 8.98

Gef. Ges. Cl 17.90, ionog. Cl 8.98.

Das gelbe Methansulfonat schmilzt bei 142—143°.

4'.5-Dichlor-2-methyl-diphenyläther-carbonsäure-(2'): Aus 2.5-Dichlor-benzoesäure und 4-Chlor-2-oxy-toluol. Aus wenig Alkohol (Tierkohle) gelbliche Krystalle vom Schmp. 177—178°.

$C_{14}H_{10}O_3Cl_2$  (297.0) Ber. Cl 23.88 Gef. Cl 23.80.

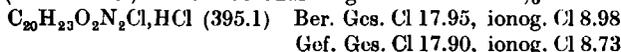
1 g verbr. 33.2 ccm  $n/10$  NaOH; ber. 33.7 ccm  $n/10$  NaOH.

1.7-Dichlor-4-methyl-xanthon: Aus der oben beschriebenen Säure durch Ringschluß mit konz. Schwefelsäure. Weißes Krystallpulver (aus Eisessig) vom Schmp. 198°.

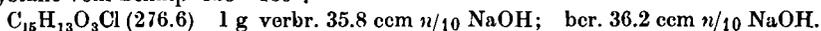
$C_{14}H_8O_2Cl_2$  (279.0) Ber. Cl 25.42 Gef. Cl 25.00.

<sup>11)</sup> B. 46, 799 [1913].

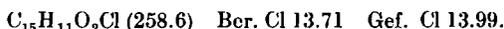
7-Chlor-1-[diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthon: Aus 1.7-Di-chlor-4-methyl-xanthon und Diäthylamino-äthylamin. Aus der äther. Lösung der Base fällt aus äthor. Lösung von Chlorwasserstoff ein gelbes Hydrochlorid vom Schmp. 243° (aus Alkohol) unter Dunkelfärbung. Ausb. etwa 80% d. Theorie.



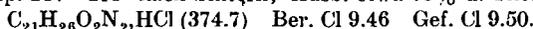
5-Chlor-2.5'-dimethyl-diphenyläther-carbonsäure-(2'): Aus 2-Chlor-4-methyl-benzoesäure<sup>12)</sup> und 4-Chlor-2-oxy-toluol. Aus wenig Alkohol farblose Krystalle vom Schmp 138—139°.



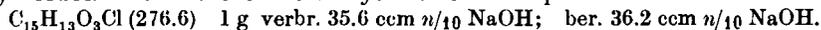
1-Chlor-4.6-dimethyl-xanthon: Aus der oben beschriebenen Säure durch Ringschluß mit konz. Schwefelsäure. Lange, farblose Nadeln vom Schmp. 168° (aus viel Alkohol).



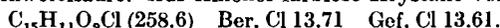
1-[Diäthylamino-äthylamino]-4.6-dimethyl-xanthon: Aus 1-Chlor-4.6-dimethyl-xanthon und Diäthylamino-äthylamin. Chlorwasserstoff in Äther fällt aus der äther. Lösung der Base ein gelbes Hydrochlorid. Aus Alkohol gelbes Krystallpulver vom Schmp. 217—218° nach Sintern; Ausb. etwa 75% d. Theorie.



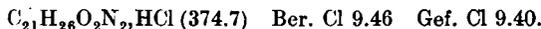
5-Chlor-2.4'-dimethyl-diphenyläther-carbonsäure-(2'): Aus 2-Chlor-5-methyl-benzoesäure (aus Wasser Nadeln vom Schmp. 147—148°<sup>13)</sup>) und 4-Chlor-2-oxy-toluol. Aus Alkohol farblose Krystalle vom Schmp. 173—174°.



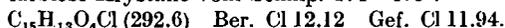
1-Chlor-4.7-dimethyl-xanthon: Aus der oben beschriebenen Säure durch Ringschluß mit konz. Schwefelsäure. Aus Alkohol farblose Krystalle vom Schmp. 152°.



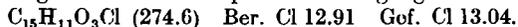
1-[Diäthylamino-äthylamino]-4.7-dimethyl-xanthon: Aus 1-Chlor-4.7-dimethyl-xanthon und Diäthylamino-äthylamin. Eine alkohol. Lösung von Chlorwasserstoff fällt aus der alkohol. Lösung der Base ein gelbes Hydrochlorid vom Schmp. 198°.



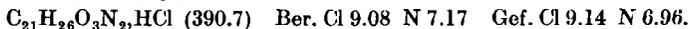
5-Chlor-5'-methoxy-2-methyl-diphenyläther-carbonsäure-(2'): Durch Kondensation von 2-Chlor-4-methoxy-benzoesäure und 4-Chlor-2-oxy-toluol. Aus Alkohol derbe, farblose Krystalle vom Schmp. 174—175°.



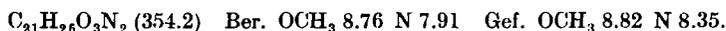
1-Chlor-6-methoxy-4-methyl-xanthon: Aus der oben beschriebenen Säure durch Ringschluß nach der Säurechloridmethode<sup>14)</sup>. Aus Eisessig farblose Krystalle vom Schmp. 176—177°. Das Gemisch mit dem isomeren 7-Methoxy-Derivat (s. unten) vom Schmp. 175—176° zeigte starke Schmelzpunkterniedrigung.



1-[Diäthylamino-äthylamino]-6-methoxy-4-methyl-xanthon: Aus 1-Chlor-6-methoxy-4-methyl-xanthon und Diäthylamino-äthylamin. Die Verbindung wurde als Hydrochlorid isoliert; aus Alkohol gelbe Krystalle vom Schmp. 225 bis 226° unter Aufschäumen.



Die Base krystallisiert aus Ligroin (Sdp. 60—70°) in gelben Krystallen vom Schmp. 84 bis 85°.



<sup>12)</sup> A. Claus und N. Davidson, Journ. prakt. Chem. [2] 39, 491 [1889].

<sup>13)</sup> 1 g verbr. 58.4 ccm  $n_{10}$  NaOH; ber. für  $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2\text{Cl}$  (170.5) 58.7 ccm  $n_{10}$  NaOH; A. Claus, Journ. prakt. Chem. [2], 46, 27 [1892], gibt den Schmp. 167° an, vermerkt jedoch, daß dieser Schmelzpunkt erst nach wiederholter Reinigung erreicht wird.

<sup>14)</sup> Vergl. F. Ullmann und M. Zlokasoff, B. 38, 2112 [1905].

5-(Chlor-4'-methoxy-2-methyl-diphenyläther-carbonsäure-(2'): Durch Kondensation von 2-Chlor-5-methoxy-benzoessäure und 4-Chlor-2-oxy-toluol. Aus Alkohol weißes Krystallpulver vom Schmp. 183°.

$C_{15}H_{13}O_4Cl$  (292.6) 1 g verbr. 33.7 ccm  $n_{10} NaOH$ ; ber. 34.2 ccm  $n_{10} NaOH$ .

1-Chlor-7-methoxy-4-methyl-xanthon: Aus der oben beschriebenen Säure durch Ringschluß nach der Säurechlorid-Methode. Aus viel Alkohol farblose Krystalle vom Schmp. 175—176°.

$C_{15}H_{11}O_3Cl$  (274.6) Ber. Cl 12.91 Gef. Cl 13.10.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-7-methoxy-4-methyl-xanthon: Aus 1-Chlor-7-methoxy-4-methyl-xanthon und Diäthylamino-äthylamin. Hydrochlorid: Aus Alkohol derbe, gelbe Krystalle vom Schmp. 189—190°.

$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$  (390.7) Ber. Cl 9.08 N 7.17 Gef. Cl 9.02 N 7.21.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthydrolyd (VI): 20 g 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-xanthon werden in einer siedenden Lösung von 40 g festem Natriumhydroxyd in 400 ccm Alkohol und 30 ccm Wasser unter kräftigem Rühren mit 50 g anteilweise zugesetztem Zinkstaub reduziert. Nach 2-stdg. Rühren wird heiß filtriert und die alkohol. Lösung in 1000 ccm Wasser eingetragen. Dabei fällt ein gelbliches Pulver aus, das abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und im Hochvak. getrocknet wird. Aus Ligroin (Sdp. 60—70°) feine, weiße Nadelchen, die mit Petroläther nachgewaschen und im Exsiccator getrocknet werden; Schmp. 100°.

$C_{20}H_{26}O_2N_2$  (326.2) Ber. C 73.58 H 8.04 N 8.59  
Gef. C 73.85, 74.06 H 8.02, 8.08 N 8.85.

Durch vorsichtiges Neutralisieren der Base mit verd. Salzsäure erhält man eine gelbe Lösung des Hydrochlorids; diese wird bei geringem Säureüberschuß tief blaugrün.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon (VII): a) 39 g 1-Chlor-4-methyl-thioxanthon (VIIIa) im Gemisch mit dem isomeren 4-Chlor-1-methyl-thioxanthon (VIIIb)<sup>15</sup> werden mit 54 g (Überschuß) Diäthylamino-äthylamin und wenig Kupferbronze im Rohr 4 Stdn. auf 170—180° erhitzt. In weiteren Versuchen erwies sich der Kupferzusatz als unwesentlich. Nach Zusatz von 100 ccm 2 n NaOH wird das Reaktionsprodukt im Dampfstrom destilliert, die Natronlauge abgegossen und der halb-feste Rückstand mit 10-proz. Essigsäure behandelt. Der unlösliche Anteil, das nicht reaktionsfähige 4-Chlor-1-methyl-thioxanthon vom Schmp. 141—142°<sup>16</sup> (aus Essig), wird durch Filtrieren abgetrennt. Aus der orangefarbenen, essigsäuren Lösung wird VII durch Ammoniak oder verd. Natronlauge abgeschieden, mit Äther ausgeschüttelt und der Äther verdampft. Aus Alkohol gelbe Krystalle vom Schmp. 64—65°; Ausb. etwa 22 g. Leicht löslich in Äther, Methylenchlorid, Aceton, Essigester, Chloroform und Benzol, etwas schwerer in Alkohol und Ligroin; löslich in verd. anorganischen und organischen Säuren.

$C_{20}H_{24}ON_2S$  (340.3) Ber. N 8.23 S 9.42 Gef. N 8.51, 8.56 S 9.69.

Das Hydrochlorid wird durch Versetzen einer warmen Lösung der Base in Alkohol mit einer Lösung von Chlorwasserstoff in Alkohol nach Abkühlen in gelben Krystallen vom Schmp. 195—196°, die sich in Wasser orange gelb mit neutraler Reaktion lösen, erhalten.

$C_{20}H_{24}ON_2S \cdot HCl$  (376.7) Ber. C 63.71 H 6.69 S 8.51 N 7.44 Cl 9.41  
Gef. C 64.12, 64.35 H 6.58, 6.82 S 8.58 N 7.24, 7.27 Cl 9.22.

b) 12 g 1-Amino-4-methyl-thioxanthon<sup>17</sup> werden mit 7.5 g (1.1/20 Mol.) Diäthylamino-äthylechlorid im Ölbad 1 Stde. auf 150° erhitzt. Das Produkt wird in Wasser gelöst, mit Tierkohle versetzt, filtriert und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Die Base VII wird ausgeäthert, über das essigsäure Salz gereinigt und erneut gefällt; Schmp. 63—64°. Schmp. des Hydrochlorids 194—195°, im Gemisch mit dem Präparat unter a) keine Schmelzpunktserniedrigung.

$C_{20}H_{24}ON_2S \cdot HCl$  (376.7) Ber. Cl 9.41 S 8.51 N 7.44 Gef. Cl 9.22 S 8.44 N 7.34.

<sup>15</sup>) F. Ullmann u. O. v. Glöck, B. 49, 2491 [1916].

<sup>16</sup>) F. Ullmann u. O. v. Glöck geben den Schmp. 142.5—143° (korr.) an.

<sup>17</sup>) F. Ullmann u. O. v. Glöck, B. 49, 2498 [1916].

1-Acetyl-amino-4-methyl-thioxanthon: Aus Benzol gelbe Nadelchen vom Schmp. 180—181°.

1-[ $\beta$ -Oxy-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon: Aus 1-Chlor-4-methyl-thioxanthon im Gemisch mit 4-Chlor-1-methyl-thioxanthon und  $\beta$ -Amino-äthylalkohol. Aus Alkohol (Tierkohle) orangefarbene Nadelchen vom Schmp. 183 bis 184°; Ausb. etwa 60% d. Theorie.

$C_{16}H_{15}O_2NS$  (285.2) Ber. S 11.24 N 4.91 Gef. S 11.48 N 5.35.

1-[ $\beta$ -Chlor-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon: Aus 1-[ $\beta$ -Oxy-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon und Phosphoroxychlorid. Aus viel Alkohol gelbe Krystalle vom Schmp. 146°.

$C_{16}H_{14}ONClS$  (303.6) Ber. Cl 11.68 S 10.56 Gef. Cl 11.50 S 10.66.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon (VII): Aus 1-[ $\beta$ -Chlor-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon und Diäthylamin. Schmp. 64 bis 65°; Hydrochlorid: Schmp. 195—196°.

1-[Diäthylamino-propylamino]-4-methyl-thioxanthon: Aus dem Isomeren-Gemisch von 1-Chlor-4-methyl-thioxanthon und 4-Chlor-1-methyl-thioxanthon und  $\gamma$ -Diäthylamino-propylamin (farbloses Öl vom Sdp.<sub>16</sub> 59—61°); orange-rotes Öl.

Hydrochlorid: Gelb, Schmp. 173°.

$C_{21}H_{26}ON_2S, HCl$  (390.8) Ber. Cl 9.07 S 8.21 Gef. Cl 8.82 S 8.31.

1-Chlor-2.4-dimethyl-thioxanthon: Aus Thiosalicylsäure und 4-Chlor-1.3-dimethyl-benzol in konz. Schwefelsäure. Aus Eisessig (Tierkohle) fahlgelbe Krystalle vom Schmp. 143—144°.

$C_{16}H_{11}OClS$  (274.6) Ber. Cl 12.91 S 11.68 Gef. Cl 12.97 S 11.84.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-2.4-dimethyl-thioxanthon: Aus 1-Chlor-2.4-dimethyl-thioxanthon und Diäthylamino-äthylamin. Nach üblicher Aufarbeitung und Reinigung wird ein Hydrochlorid isoliert. Aus Methylalkohol + Äther orangegelbes Krystallpulver vom Schmp. 193—194° nach Sintern.

$C_{21}H_{26}ON_2S, HCl$  (390.8) Ber. Cl 9.07 S 8.21 Gef. Cl 8.70 S 8.46.

1-Chlor-4-methoxy-thioxanthon: Aus Thiosalicylsäure und 4-Chlor-anisol in konz. Schwefelsäure. Aus Eisessig blaßgelbe Nadelchen vom Schmp. 196—197°<sup>18</sup>).

1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methoxy-thioxanthon: Aus 1-Chlor-4-methoxy-thioxanthon und Diäthylamino-äthylamin wurde in geringer Ausbeute ein orangefarbenes Hydrochlorid vom Schmp. 246—248° isoliert.

$C_{20}H_{24}O_2N_2S, HCl$  (392.7) Ber. Cl 9.03 OCl<sub>3</sub> 7.90 Gef. Cl 8.81 OCl<sub>3</sub> 7.95.

1.6-Dichlor-4-methyl-thioxanthon: Wurde im Gemisch mit 4.6-Dichlor-1-methyl-thioxanthon durch Kondensation von 4-Chlor-thiosalicylsäure und 4-Chlor-toluol in konz. Schwefelsäure erhalten. Aus Eisessig (Tierkohle) feine, fast farblose Nadelchen vom Schmp. 182—183°.

$C_{14}H_9OCl_2S$  (295.1) Ber. Cl 24.03 S 10.87 Gef. Cl 23.90, 23.80 S 10.95.

6-Chlor-1-[diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon: Aus dem obigen Dichlor-methyl-thioxanthon-Isomeren-Gemisch und Diäthylamino-äthylamin. Rotes Öl, das bald erstarrt; aus Alkohol gelbe Krystalle vom Schmp. 96—97°.

$C_{20}H_{23}ON_2ClS$  (374.7) Ber. Cl 9.46 S 8.56 N 7.48 Gef. Cl 9.42 S 8.78 N 8.19, 8.06.

Hydrochlorid: Aus Eisessig feine, gelbe Kryställchen vom Schmp. 246—247°, die in Alkohol schwer löslich sind.

$C_{20}H_{23}ON_2ClS, HCl$  (411.2) Ber. Ges. Cl 17.25, ionog. Cl 8.62 S 7.80

Gef. Ges. Cl 17.25, ionog. Cl 8.08 S 8.00.

Das Salz ist in kaltem Wasser schwer, in warmem Wasser leichter löslich mit orangegelber Farbe. Der nach Herauslösen der Base mittels verd. Essigsäure zurückbleibende Rück-

<sup>18</sup>) C. Roberts u. S. Smiles, Journ. chem. Soc. London 1929, 869, geben den Schmp. 196° an.

stand gibt aus Eisessig gelbliche Krystalle von 4.6-Dichlor-1-methyl-thioxanthon mit dem Schmp. 201°.

$C_{14}H_8OCl_2S$  (295.1) Ber. Cl 24.03 S 10.87 Gef. Cl 24.00 S 11.05.

1-Chlor-4-methyl-benzophenonsulfon im Gemisch mit 4-Chlor-1-methyl-benzophenonsulfon: 130 g Isomeren-Gemisch von 1-Chlor-4-methyl- und 4-Chlor-1-methyl-thioxanthon (VIII a und b) werden in 1300 ccm Eisessig mit 300 ccm 25-proz. Wasserstoffperoxyd 4 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt und nach Stehenlassen über Nacht noch 6 Stdn. auf 50—60° erhitzt. Die beim Abkühlen abgetrennten Krystalle werden abgesaugt und mit Wasser neutral gewaschen. Aus Eisessig derbe, farblose Krystalle vom Schmp. 177—177.5°<sup>19)</sup>; Ausb. 114 g.

$C_{14}H_8O_3ClS$  (292.6) Ber. Cl 12.12 S 10.96 Gef. Cl 12.06 S 11.00.

Aus den Eisessig-Mutterlaugen wird auf Wasserrzusatz noch eine geringe Menge gewonnen. In Alkohol und Eisessig kalt schwer, bei Siedehitze leicht löslich.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-benzophenonsulfon (IX): Das oben beschriebene Benzophenonsulfon-Isomergemisch wird mit Diäthylamino-äthylamin unter Zusatz von Pyridin 6 Stdn. auf 170—180° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung und Reinigung über das essigsäure Salz wird eine Rohbase vom Schmp. 105 bis 106° erhalten, die aus ihrer heißen alkohol. Lösung mit einer alkohol. Lösung von Chlorwasserstoff in das Hydrochlorid übergeführt wird; dieses scheidet sich beim Abkühlen orangegebl ab. Aus Methylalkohol Schmp. 230°.

$C_{20}H_{24}O_3N_2S, HCl$  (408.7) Ber. N 6.86 Cl 8.68 Gef. N 6.78 Cl 8.42.

Auf Alkalizusatz zur wäbr. Lösung dieses Salzes wird die Base erhalten. Aus Alkohol orangefarbene Nadelchen vom Schmp. 116—117°.

$C_{20}H_{24}O_3N_2S$  (372.3) Ber. N 7.53 S 8.61 Gef. N 8.24 S 8.71.

Aus den alkohol. Mutterlaugen des oben beschriebenen salzsauren Salzes kann auf Ätherzusatz ein zweites Hydrochlorid isoliert werden, das aus Methanol in gelben Krystallen vom Schmp. 220° krystallisiert und im Gemisch mit dem ersten Produkt eine starke Schmelzpunktserniedrigung zeigt. Die aus ihm gewonnene Base ist das 4-[Diäthylamino-äthylamino]-1-methyl-benzophenonsulfon (X)<sup>20)</sup>, das nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol gelbe, glitzernde Schuppen vom Schmp. 128—129° bildet.

$C_{20}H_{24}O_3N_2S$  (372.3) Ber. N 7.53 S 8.61 Gef. N 7.71 S 8.74.

Das Gemisch der beiden Basen zeigt starke Schmp.-Erniedrigung.

4-Chlor-1-methyl-benzophenon-sulfon: 52 g 4-Chlor-1-methyl-thioxanthon vom Schmp. 141—142° (bei der Darstellung von 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon als reaktionsunfähiger Rückstand gewonnen) werden in 500 ccm Eisessig mit 120 ccm 25-proz. Wasserstoffperoxyd wie oben oxydiert. Beim Abkühlen werden 51 g 4-Chlor-1-methyl-benzophenonsulfon, nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig gelblich-weiße Krystalle vom Schmp. 170—171°, erhalten<sup>20)</sup>.

$C_{14}H_8O_3ClS$  (292.6) Ber. Cl 12.12 S 10.96 Gef. Cl 12.06 S 11.21.

4-[Diäthylamino-äthylamino]-1-methyl-benzophenonsulfon (X): Es wurde durch 5-stdg. Erhitzen von 4-Chlor-1-methyl-benzophenonsulfon und Diäthylamino-äthylamin in Pyridin unter Zusatz von wenig Kupferbronze auf 170—175° erhalten. Aus Alkohol gelbe Schuppen vom Schmp. 128—129°, wie das oben beschriebene Produkt. Das Hydrochlorid fällt aus Methanol auf Ätherzusatz als gelbes Krystallpulver vom Schmp. 221—222° aus.

$C_{20}H_{24}O_3N_2S, HCl$  (408.7) Ber. Cl 8.68 S 7.85 Gef. Cl 8.59 S 7.89.

1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon: 25 g 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon werden in 600 ccm Alkohol mit 60 g Natrium, das anteilweise der siedenden Lösung zugegeben wird, reduziert. Das Lösungsmittel wird mit Dampf verjagt und der Rückstand in Äther aufgenommen. Der gelbliche, krystallinische Ätherrückstand liefert nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol derbe, fahlgelbe Krystalle vom Schmp. 66—67°.

$C_{20}H_{24}N_2S$  (326.3) Ber. C 73.55 H 8.03 S 9.83

Gef. C 73.92, 74.07 H 7.89, 8.24 S 10.00.

<sup>19)</sup> F. Ullmann u. O. v. Glöck, B. 49, 2510 [1916], geben den Schmp. 184—185° an.

<sup>20)</sup> F. Ullmann u. O. v. Glöck, B. 49, 2510 [1916], geben den Schmp. 165—167° an.

Ein Gemisch dieser Base mit dem 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthon vom Schmp. 64—65° zeigt starke Schmelzpunktniedrigung. Das Hydrochlorid wird durch vorsichtige Zugabe von Chlorwasserstoff in Alkohol zur konz. heißen Lösung der Base in Alkohol erhalten. Es ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Methylenchlorid, Benzol und Eisessig, schwer in Äther; Schmp. 142—143°.

$C_{20}H_{26}N_2S, HCl$  (362.8) Ber. Cl 9.77 S 8.84 Gef. Cl 9.65, 9.51 S 8.77.

1-Amino-4-methyl-thioxanthen: 36.2 g 1-Amino-4-methyl-thioxanthon werden in 800 ccm Alkohol mit 100 g Natrium, das anteilweise zugegeben wird, bei Siedehitze reduziert, das Lösungsmittel mit Dampf entfernt und der Rückstand in einem Äther-Methylenchlorid-Gemisch aufgenommen. Der Verdampfungs-Rückstand gibt aus Alkohol farblose Prismen vom Schmp. 96—97°.

$C_{14}H_{13}NS$  (227.2) Ber. C 73.94 H 5.77 S 14.12  
Gef. C 74.42, 74.33 H 5.96, 5.95 S 14.20.

Acetylverbindung: Aus Alkohol farblose Krystalle vom Schmp. 195—196°.

$C_{16}H_{15}ONS$  (269.2) Ber. C 71.32 H 5.62 S 11.91 Gef. C 71.96 H 5.66 S 11.80.

11.4 g 1-Amino-4-methyl-thioxanthen werden mit 7.5 g ( $1\frac{1}{20}$  Mol) Diäthylamino-äthylchlorid 1 Stde. im Ölbad auf 150° erhitzt. Die Schmelze wird in heißem Wasser gelöst, mit Ammoniak gefällt und ausgeäthert. Nach Reinigung über das essigsaure Salz wird ein Öl, das bald erstarrt, in einer Ausbeute von fast 14 g erhalten. Aus Alkohol fast farblose Krystalle vom Schmp. 66—67°, die im Gemisch mit dem oben beschriebenen 1-[Diäthylamino-äthylamino]-4-methyl-thioxanthen keine Schmp.-Erniedrigung zeigen. Das Hydrochlorid bildet aus Alkohol ein fast farbloses Krystallpulver vom Schmp. 142—143°.

$C_{20}H_{26}N_2S, HCl$  (362.8) Ber. Cl 9.77 Gef. Cl 9.71.

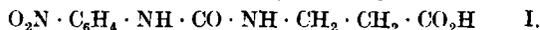
#### 4. Siegfried Petersen und Erwin Müller: Über eine neue Gruppe von Süßstoffen.

[Aus dem wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen.]  
(Eingegangen am 30. April 1947.)

Es wird über eine neue Gruppe von Süßstoffen berichtet, deren wichtigster der *N*-[*p*-Nitro-phenyl]-*N'*-[ $\beta$ -carboxy-äthyl]-harnstoff ist. Dieses Produkt wird mit den bekannten Süßstoffen verglichen. Es wird untersucht, wie weit die Süßstoffeigenschaften bei Abwandlung des Moleküls erhalten bleiben.

Die Arbeiten über synthetische Süßstoffe gewinnen in der heutigen Zeit wieder erneute Bedeutung. Bekanntlich gibt es außerhalb der Reihe der Kohlenhydrate eine ganze Fülle süß schmeckender Verbindungen, die den verschiedensten chemischen Klassen angehören<sup>1)</sup>. Als Süßstoffe im engeren Sinne haben sich nur 2 Stoffe endgültig durchsetzen können nämlich das Benzoessäuresulfimid (Saccharin) und der *p*-Äthoxy-phenyl-harnstoff (Dulcin).

Im Rahmen der Leverkusener Arbeiten über hochmolekulare Verbindungen aus Diisocyanaten stießen wir rein zufällig auf eine neue, stark süß schmeckende Verbindung, den *N*-[*p*-Nitro-phenyl]-*N'*-[ $\beta$ -carboxy-äthyl]-harnstoff (I)<sup>2)</sup>.



Diese Verbindung zeigt als freie Säure, vor allem aber in Form ihrer Alkalisalze ausgesprochene Süßstoffeigenschaften. Sie dürfte etwa 350 mal so süß wie Rohrzucker sein<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Handbuch der Lebensmittelchemie (Springer), Bd. V, 486.

<sup>2)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. Anm. I. 76402.

<sup>3)</sup> Der Süßstoffcharakter dieser Verbindung wurde von dem einen von uns (E. Müller) beim Abwägen der Carbonsäure entdeckt, da schon geringe Mengen des Staubes auf der Zunge einen rein süßen Geschmack hervorrufen.