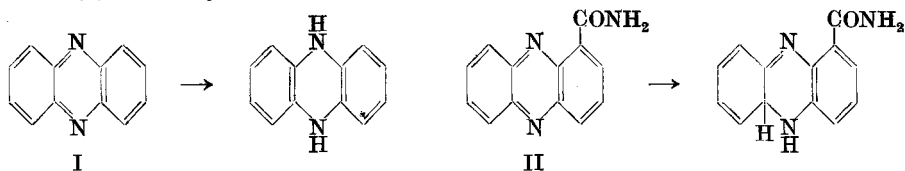


**154. Leonhard Birkofer: Konstitution von Dihydrophenazin-Derivaten\*)**[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg,  
Institut für Chemie]

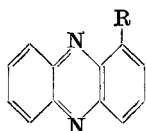
(Eingegangen am 7. April 1952)

Das gelbliche Phenazin-carbonsäure-(1)-amid geht bei der Hydrierung in ein tief orangefarbenes Dihydroprodukt über, während das ebenfalls gelbliche Phenazin ein farbloses Dihydroprodukt gibt. Es wurde festgestellt, daß auch 1-Methyl-phenazin, 1-Oxymethyl-phenazin und 2-Methyl-phenazin farblose Dihydroverbindungen ergeben, während Dihydrophenazin-carbonsäure-(1), deren Methylester und Dihydrophenazin-carbonsäure-(2)-amid ebenso orangefarben wie das Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid sind. Wie die Ergebnisse der Acetylierung der Dihydroprodukte, die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs und die Absorptionsspektren zeigen, kann der Farbunterschied nicht, wie F. Kögl annahm, auf verschiedener Stellung der Wasserstoffatome der Dihydroprodukte beruhen. Die Dihydroverbindungen mit dem Rest  $-C(:O) \cdot R$  können vielmehr in chinoide Formen übergehen, womit ihre Farbigkeit erklärt ist.

Das als Stoffwechselprodukt von einigen Bakterienarten<sup>1)</sup> produzierte Phenazin-carbonsäure-(1)-amid (II), das gelblich gefärbt ist, geht bei der Hydrierung in eine tief orangefarbene Dihydroverbindung über. Das Auftreten einer derartigen Färbung war unerwartet, denn das ebenfalls schwach gelbliche Phenazin (I) liefert beim Hydrieren ein farbloses Dihydroprodukt. F. Kögl<sup>1)</sup>, der diese Beobachtungen erstmals machte, schloß, daß das farblose Dihydrophenazin symmetrisch gebaut sei, die beiden Wasserstoffatome also in 9.10-Stellung sitzen, während das orangefarbene Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid asymmetrische Struktur habe.



Wir griffen die Frage der Verschiedenfarbigkeit der Dihydrophenazin-Derivate erneut auf und untersuchten zuerst außer Phenazin (I) und Phenazin-carbonsäure-(1)-amid (II) noch 1-Methyl-phenazin (III), 1-Oxymethyl-phenazin (IV)<sup>2)</sup>, Phenazin-carbonsäure-(1) (V) und deren Methylester (VI)<sup>2)</sup>.



- III: R = CH<sub>3</sub>  
 IV: R = CH<sub>2</sub>OH  
 V: R = CO<sub>2</sub>H  
 VI: R = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

Die entsprechenden Dihydro-Derivate wurden durch katalytische Reduktion hergestellt.

\*) Meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Pummerer, zum 70. Geburtstag gewidmet.

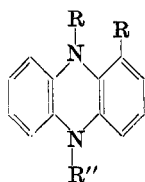
<sup>1)</sup> F. Kögl u. J. J. Postowsky, A. 480, 280 [1930]; L. Birkofer, B. 80, 212 [1947].

<sup>2)</sup> Darstellung s. L. Birkofer u. A. Birkofer, B. 85, 286 [1952].

Neben Phenazin geben auch 1-Methyl-phenazin (III) und 1-Oxymethyl-phenazin (IV) völlig farblose Dihydroverbindungen, während die Dihydroprodukte der Phenazin-carbonsäure-(1) (V) und ihres Methylesters (VI) ebenso tief orangefarben sind wie das Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid selbst.

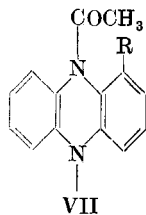
Da nach Kögl der Farbunterschied auf dem verschiedenen Bau von Dihydrophenazin und Dihydrophenazin-carbonsäureamid beruhen soll, wäre auch beim farblosen Dihydromethylphenazin und Dihydro-1-oxymethyl-phenazin symmetrischer Bau und bei der Dihydrophenazin-carbonsäure und deren Methylester asymmetrischer Bau anzunehmen. Nach der Köglschen Formulierung war zu erwarten, daß die orangefarbenen Dihydroverbindungen nur ein Monoacetyl-Derivat geben, während die symmetrischen *N,N'*-Dihydro-phenazine Diacetyl-Derivate bilden könnten.

Zur Acetylierung wurden die sehr luftempfindlichen Dihydroverbindungen unter reinstem Stickstoff mit Essigsäureanhydrid gekocht. Bei kurzzeitiger Acetylierungsdauer erhält man von allen Dihydrophenazin-Derivaten Monoacetylverbindungen (Ia, IIa, IVa, VIa).



- Ia: R = R'' = H; R' = COCH<sub>3</sub>  
 Ib: R = H; R' = R'' = COCH<sub>3</sub>  
 IIa: R = CONH<sub>2</sub>; R' = COCH<sub>3</sub>; R'' = H  
 IIIb: R = CH<sub>3</sub>; R' = R'' = COCH<sub>3</sub>  
 IVa: R = CH<sub>2</sub>O · COCH<sub>3</sub>; R' = COCH<sub>3</sub>; R'' = H  
 IVb: R = CH<sub>2</sub>O · COCH<sub>3</sub>; R' = R'' = COCH<sub>3</sub>  
 VIa: R = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; R' = COCH<sub>3</sub>; R'' = H  
 VIb: R = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; R' = R'' = COCH<sub>3</sub>

Im Gegensatz zu den ungefärbten Monoacetyl-Derivaten der farblosen Dihydrophenazine sind die Monoacetylverbindungen der orangefarbenen Dihydrophenazine schwach gelblich. Alle genannten Monoacetyl-dihydrophenazine färben sich beim Liegen an der Luft und besonders in alkoholischer Lösung rot. Es bilden sich durch Sauerstoffeinwirkung offenbar rote Monoacetyl-monohydrophenazyl-Radikale (VII), die dem von S. W. Puschkarewa und J. J. Postowsky<sup>3)</sup> isolierten Monoacetyl-monohydrophenazyl (VII, R = H) entsprechen.

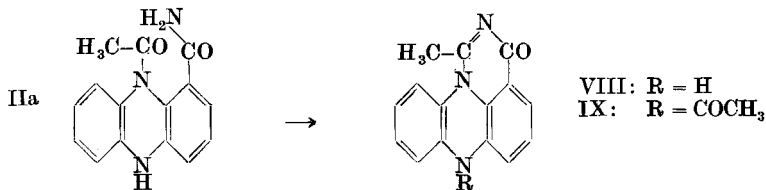


Da bei der Alkylierung des 1-Oxy-phenazins, wie durch die Arbeiten von H. Hillemann<sup>4)</sup> bewiesen wurde, der Alkylrest in 10-Stellung tritt, nahmen wir an, daß bei unseren Monoacetyl-dihydrophenazinen auch in 10-Stellung acetylierte Derivate vorlägen. Während alle anderen untersuchten Dihydrophenazin-Derivate auch bei längerem Kochen mit Essigsäureanhydrid nur in Monoacetylprodukte übergehen, gelangten wir auf diese Weise beim Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid zu einer Verbindung, die um 1 Mol. Wasser ärmer war, als das durch kurzzeitiges Kochen erhaltene 9-Acetyl-dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid (IIa). Es trat Ringschluß ein zwischen der

<sup>3)</sup> C. 1939 I, 4328.

<sup>4)</sup> B. 71, 46 [1938].

CO-Gruppe des Acetyls und der Amidgruppe unter Bildung von 6'-Oxo-2'-methyl-pyrimidino-[5'.4'.3':1.11.9]-phenazin (VIII)<sup>5)</sup>. Die erhaltene Ring-schlußverbindung zeigt, daß in diesem Falle eine Acetylierung nicht in 10-, sondern in 9-Stellung eingetreten ist.



Um eine zweite Acetylgruppe in die hydrierten Phenazine einzuführen, wurde die Acetylierung in Essigsäureanhydrid bei Anwesenheit von Spuren wasserfreiem Zinkchlorid durchgeführt. Unter diesen Bedingungen gelang es sowohl von den farblosen als auch von den orangefarbenen Dihydrophenazinen Diacetyl-Derivate zu erhalten (Ib, IX, IIIb, IVb, VIb). Diese Tatsache beweist, daß auch bei den orangefarbenen Dihydroverbindungen die Wasserstoffatome symmetrisch, also in 9.10-Stellung, sitzen, oder zumindest bei der Acetylierung eine Protonenwanderung eintritt.

Kögl<sup>6)</sup> ist zur Aufstellung der asymmetrischen Formulierung durch seine bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs erhaltenen Befunde veranlaßt worden. Dihydrophenazin gibt nach der Methode von Zerewitinoff 2 Moll. Methan, was für die symmetrische Formulierung dieser Verbindung spricht. Da Phenazin-carbonsäure-(1)-amid 1 Mol. Methan liefert, so wären bei symmetrischem Bau des Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amids 3 Moll. Methan zu erwarten. Während es Kögl wegen wahrscheinlich vorhandenem Kristalleisessig nicht möglich war, von dieser Verbindung einwandfreie Bestimmungen durchzuführen, konnte er beim Chlororaphin, einer Molekül-Verbindung von Phenazin- und Dihydrophenazin-carbonsäureamid, feststellen, daß nicht 4, sondern nur 3 aktive Wasserstoffatome vorhanden sind.

Da wir das Dihydrocarbonamid nicht mit Zink in Eisessig sondern katalytisch hydrierten, bestand keine Gefahr einer Störung der Analyse durch Kristalleisessig. Wir bestimmten den aktiven Wasserstoff nach der Mikromethode von H. Roth<sup>7)</sup>. Phenazin-carbonsäure-(1)-amid gab, wie zu

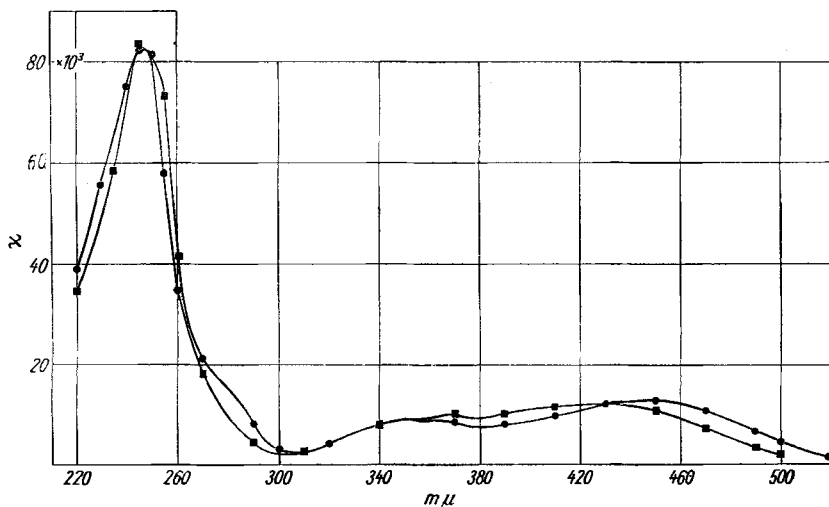
<sup>5)</sup> Hrn. Dr. Friedrich Richter danke ich für den Vorschlag, diese Verbindung als 6'-Oxo-2'-methyl-pyrimidino-[5'.4'.3':1.11.9]-phenazin zu bezeichnen. „Die Anellierung wird so vorgenommen, daß zunächst die Ringskelette allein anelliert gedacht werden und dann so viele Wasserstoffatome angehängt werden, daß ein Maximum alternierender Doppelbindungen erhalten wird. Der niedrigst mögliche Sättigungszustand wird also durch das Pyrimidino-[5'.4'.3':1.11.9]-phenazin (s. nebenstehende Formel) repräsentiert. Für die Bezifferung wurde die sog. genetische Bezifferung zugrundegelegt, bei der jede Ringkomponente ihre eigene traditionelle Bezifferung behält“.

<sup>6)</sup> F. Kögl u. B. Tönnis, A. 497, 265 [1932].

<sup>7)</sup> F. Pregl u. H. Roth, Die quantitative organische Mikroanalyse, Springer-Verlag, Wien (1947), S. 199.

erwarten war, 1 Mol. Methan und das sauerstoffempfindliche Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid 1.7 Moll. Methan, was mit den von Köggl am Chlorographin gemachten Ergebnissen übereinstimmte. Dieser Befund ist jedoch kein zwingender Grund zur Annahme einer asymmetrischen Struktur<sup>8)</sup>, denn beim Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid kann der Wasserstoff am Ring-N-Atom 9 zum :CO der Amidgruppe in koordinative Bindung treten und wird somit reaktionsträger, wie bereits P. Pfeiffer<sup>9)</sup> an ähnlichen Beispielen festgestellt hat. Wenn, wie im vorliegenden Falle, bei der Ausbildung innermolekularer Wasserstoffbrücken ein Sechsring entsteht, so sind die NH-Gruppen besonders stark maskiert<sup>10)</sup>. Das Vorliegen einer Wasserstoffbrücke erklärt auch, weshalb Dihydrophenazin-carbonsäureamid etwas luftbeständiger als Dihydrophenazin ist.

Als weiteres Beispiel untersuchten wir Phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VI) und dessen Dihydroverbindung. Während VI erwartungsgemäß keinen aktiven Wasserstoff lieferte, ergab die Bestimmung beim Dihydroester nicht, wie nach den Ergebnissen am Dihydrocarbonamid anzunehmen war, ein aktives Wasserstoffatom, sondern zwei. Dies beweist, wie schon aus den Acetylierungsversuchen hervorging, beim orangefarbenen Dihydroester eine symmetrische Stellung der beiden Wasserstoffatome. Aus der Identität der Spektren von Dihydrophenazin-carbonsäure-amid und -methylester (Abbild. 1) ist auf gleichen, also auch symmetrischen Bau des ersteren zu schließen.



Abbild. 1. UV-Absorptions-Spektren von Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid  $\blacksquare$ - $\blacksquare$ - $\blacksquare$ , Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-methylester  $\bullet$ - $\bullet$ - $\bullet$  (in 95-proz. Äthanol)

Die Ergebnisse der Zerewitinoff-Bestimmung hängen offenbar von der unterschiedlichen Bindungsfestigkeit der Wasserstoffbrücken in den einzel-

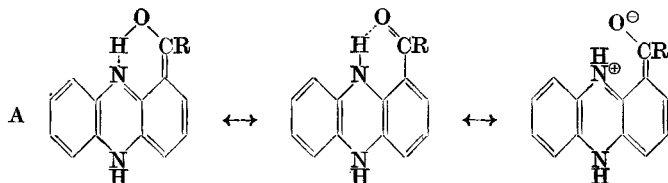
<sup>8)</sup> G. R. Clemo u. H. McIlwain, Journ. chem. Soc. London 1935, 738.

<sup>9)</sup> A. 398, 137 [1913].

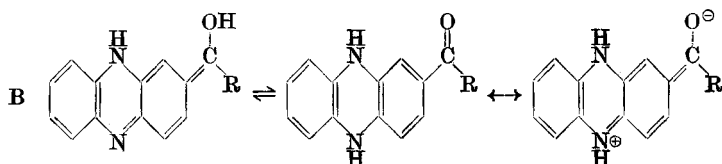
<sup>10)</sup> H. Hoyer, Ztschr. Elektrochem. 49, 97 [1943].

nen Verbindungen ab. Der Farbunterschied der jeweiligen Dihydroverbindungen ist also nicht durch die verschiedene Stellung der Wasserstoffatome bedingt.

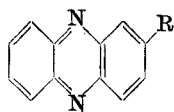
Alle Phenazin-Derivate, die orangefarbene Dihydroverbindungen geben, haben den Substituenten  $-C(=O) \cdot R$ , wobei R in unserem Falle  $NH_2$ , OH oder  $OCH_3$  ist. Diese Dihydroverbindungen können in *o*-chinoide Formen übergehen (Gleichung A), was bei den farblosen Dihydrophenazin-Derivaten mit dem Substituenten  $CH_3$  oder  $CH_2OH$  nicht möglich ist. Die Farbigkeit ist demnach vom Substituenten abhängig.



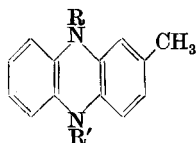
Für eine chinoid Struktur der gefärbten Dihydroverbindungen spricht weiterhin die Tatsache, daß die Dihydrophenazin-carbonsäure-(2) und deren Amid (X) ebenfalls orangefarben sind. Diese Verbindungen können in einen *p*-chinoiden Zustand übergehen (Gleichung B).



Auf Grund unserer Vorstellungen war zu erwarten, daß Dihydro-2-methylphenazin, das nicht chinoid werden kann, ebenfalls farblos ist. In der Tat konnten wir 2-Methylphenazin (XI) katalytisch in ein farbloses Dihydroprodukt überführen.



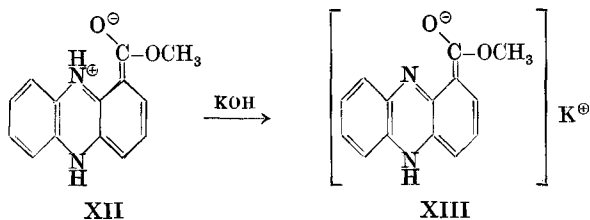
X: R =  $CONH_2$   
 XI: R =  $CH_3$



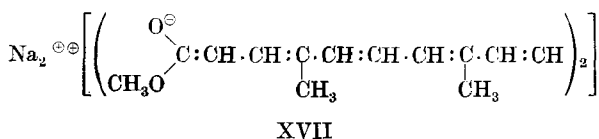
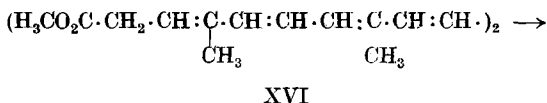
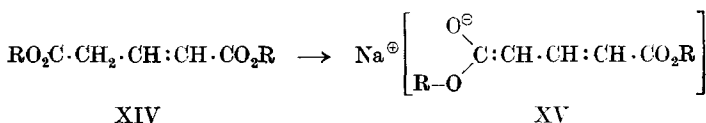
XIa: R =  $COCH_3$ ; R' = H  
 XIb: R = R' =  $COCH_3$

Die Lösung des orangefarbenen Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-methyl-esters (XII) in Pyridin oder Aceton wird unter reinstem Stickstoff durch Zusatz von alkoholischem Kaliumhydroxyd tief olivgrün, wobei sich das Kaliumsalz des Esters XIII bildet. Die olivgrüne Färbung tritt in Aceton erst nach einigen Minuten auf und bleibt dann etliche Stunden bestehen, wäh-

rend in Pyridin die Färbung nur kurzfristig erscheint. Bei Luftzutritt wird durch Dehydrierung der Phenazin-carbonsäure-(1)-methylester zurückgebildet.



Diese Farbvertiefung erinnert an den von F. Henrich<sup>11)</sup> beobachteten Übergang des farblosen Glutaconsäureesters XIV in das intensiv gelbe Glutaconester-natrium (XV) und an den von R. Kuhn, P. J. Drumm, M. Hoffer und E. F. Möller<sup>12)</sup> aufgefundenen Übergang des orangefarbenen Dihydro-methylbixins (XVI) in die tiefgrüne Natriumverbindung (XVII).



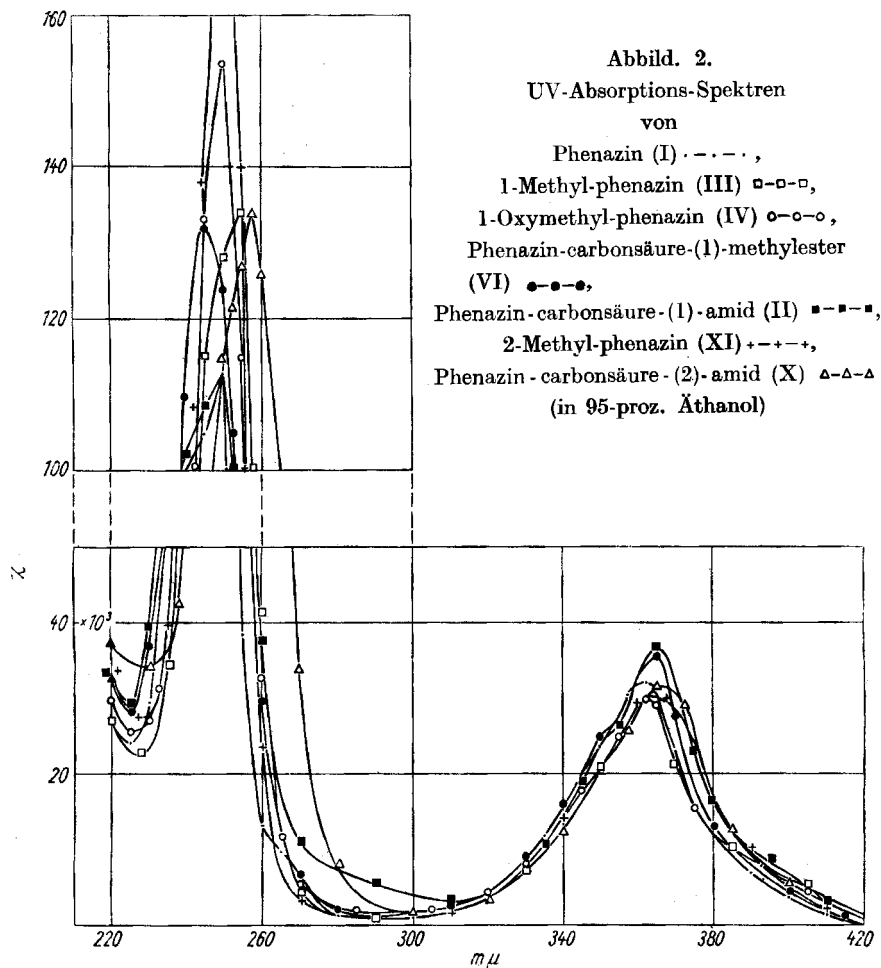
Während bei der Reduktion von farbigen Verbindungen meist farblose auftreten, wobei chinoiden in benzoide Systeme übergehen, haben wir hier bei den Phenazin-Derivaten mit dem Substituenten -C(=O)·R einen der seltenen Fälle, wo durch Reduktion aus einem benzoiden ein chinoides System entsteht und aus kaum gefärbten Verbindungen sich tief orangefarbene bilden.

Die Spektren von Phenazin (I), 1-Methyl-phenazin (III), 1-Oxymethyl-phenazin (IV), Phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VI), Phenazin-carbonsäure-(1)-amid (II), 2-Methyl-phenazin (XI) und Phenazin-carbonsäure-(2)-

<sup>11)</sup> Monatsh. Chem. 20, 539 [1899]; B. 35, 1663 [1902].

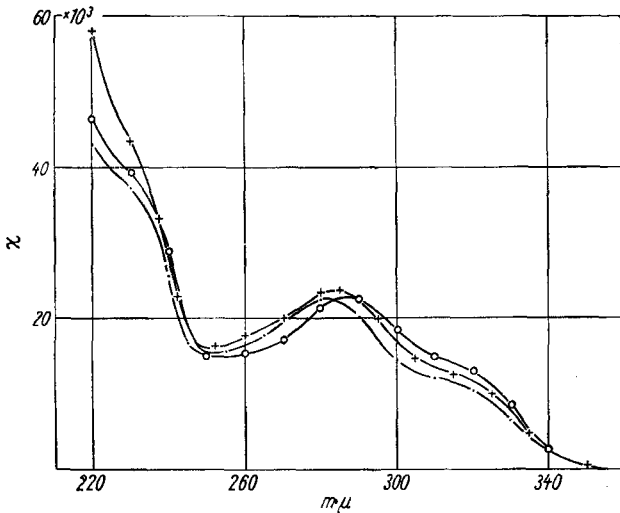
<sup>12)</sup> B. 65, 1785 [1932].

amid (X) sind untereinander fast identisch. Das erste Maximum liegt bei diesen Verbindungen bei 245–255  $m\mu$  und das zweite bei 362.5–365  $m\mu$ . Der Substituent hat auf die Lage der Absorptionsmaxima praktisch keinen Einfluß (Abbild. 2).



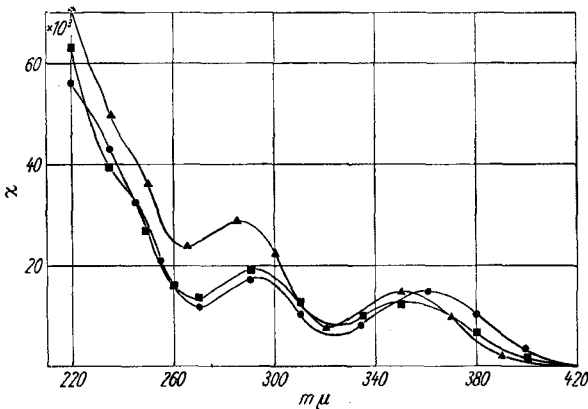
Die von den farblosen Dihydrophenazinen abgeleiteten Monoacetyl-Derivate gleichen sich im Spektrum (Abbild. 3).

Diese Spektren, die nur ein Maximum aufweisen, unterscheiden sich deutlich von den ebenfalls gut untereinander übereinstimmenden Spektren der



Abbild. 3. UV-Absorptions-Spektren von Monoacetyl-dihydrophenazin (Ia) ·····, Monoacetyl-dihydro-1-acetoxymethylphenazin (IVa) o-o-o, Monoacetyl-dihydro-2-methylphenazin (XIa) +--+ (in 95-proz. Äthanol)

Monoacetylverbindungen der orangefarbenen Dihydrophenazine. Hier haben wir zwei ausgeprägte Maxima (Abbild. 4).



Abbild. 4. UV-Absorptions-Spektren von Monoacetyl-dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid (IIa) ■-■-■, 6'-Oxo-2'-methylpyrimidino-[5'.4'.3' : 1.11.9]-phenazin (VIII) ▲-▲-▲, Monoacetyl-dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VIa) ●-●-● (in 95-proz. Äthanol)

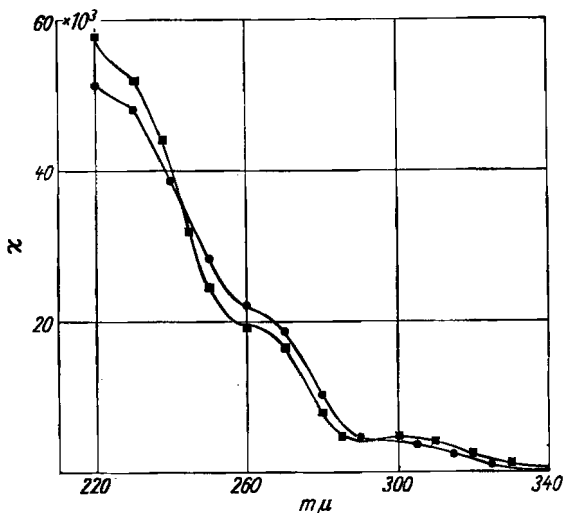
Ein ähnliches Bild ergibt sich bei den Diacetylverbindungen. Es stimmen auch hier die Spektren von Diacetyl-dihydrophenazin (Ib), Diacetyl-dihydro-1-methylphenazin (IIIb), Diacetyl-dihydro-1-acetoxymethylphenazin (IVb) und Diacetyl-dihydro-2-methylphenazin (XIb) überein (Abbild. 5).





Abbild. 5. UV-Absorptions-Spektren von Diacetyl-dihydrophenazin (Ib) - - - -, Diacetyl-dihydro-1-methyl-phenazin (IIIb) □-□-□, Diacetyl-dihydro-1-acetoxymethyl-phenazin (IVb) ○-○-○, Diacetyl-dihydro-2-methyl-phenazin (XI b) +-+-+ (in 95-proz. Äthanol)

Von diesem Typ verschieden, aber ebenfalls untereinander übereinstimmend, sind die Spektren von Diacetyl-dihydro-phenazin-carbonsäure-methylester (VIb) und dem 10-Acetyl-6'-oxo-2'-methyl-pyrimidino-[5'.4'.3' : 1.11.9]-phenazin (IX), die kein Maximum, sondern nur eine sog. Schulter aufweisen (Abbild. 6).



Abbild. 6. UV-Absorptions-Spektren von Diacetyl-dihydro-phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VIb) ●-●-●, Acetyl-6'-oxo-2'-methyl-pyrimidino-[5'.4'.3' : 1.11.9]-phenazin (IX) ■-■-■ (in 95-proz. Äthanol)

Die Maxima der einzelnen Phenazin- und Dihydrophenazin-Derivate sind in der folgenden Tafel zusammengestellt.

Tafel. Lichtabsorption von Phenazin- und Dihydrophenazin-Derivaten

Name der Verbindung	$\lambda_{\max}$ in $\mu\mu$		$\epsilon \cdot 10^3$		Endabsorption
Phenazin (I) .....	250	362.5	113.0	32.2	430
1-Methyl-phenazin (III) .....	255	362.5	134.0	30.0	430
1-Oxymethyl-phenazin (IV) .....	250	362.5	153.0	30.0	430
2-Methyl-phenazin (XI) .....	250	362.5	>160.0	30.4	420
Phenazin-carbonsäure-(1)-amid (II) .....	250	365	113.0	36.7	430
Phenazin-carbonsäure-(2)-amid (X) .....	257.5	365	134.0	31.6	430
Phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VI) ..	245	365	132.0	36.0	430
Monoacetyl-dihydrophenazin (Ia) .....	280		22.6		360
Monoacetyl-dihydro-1-acetoxymethyl-phenazin (IVa) .....	285		22.8		360
Monoacetyl-dihydro-2-methyl-phenazin (XIa) .....	285		23.6		360
Monoacetyl-dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid (IIa) .....	292.5	352.5	19.3	12.7	420-430
Monoacetyl-dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VIa) .....	292.5	360	17.4	14.8	420-430
6'-Oxo-2'-methyl-pyrimidino-[5'4':3':1.11.9]-phenazin (VIII) .....	287.5	350	28.6	14.7	420-430
Diacetyl-dihydrophenazin (Ib) .....	262.5		27.9		300-310
Diacetyl-dihydro-1-methyl-phenazin (IIIb) ..	257.5		23.4		300
Diacetyl-dihydro-1-acetoxymethyl-phenazin (IVb) ..	260		24.3		300
Diacetyl-dihydro-2-methyl-phenazin (XIb) ..	262.5		28.4		300-310
10-Acetyl-6'-oxo-2'-methyl-pyrimidino-[5'4':3':1.11.9]-phenazin (IX) .....	Schulter 260-267.5		19.3-18.0		340
Diacetyl-dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VIb) .....	Schulter 260-265		21.9-20.6		340

#### Beschreibung der Versuche

9.10-Dihydro-2-methyl-phenazin: 40 mg 2-Methyl-phenazin (XI) (dargestellt nach Clemo und McIlwain<sup>8)</sup>) wurden in 20 ccm 95-proz. Alkohol gelöst und zu 10 mg vorhydriertem PdO-Katalysator tropfen gelassen. Gegen Ende der Hydrierung schied sich bereits das farblose Dihydroprodukt ab. Wasserstoffaufnahme: 5.5 ccm (20°/761 Torr) = 1.11 Moll. Das ausgeschiedene Dihydroprodukt wurde durch Erwärmen gelöst, unter reinstem Stickstoff vom Katalysator abfiltriert und der Alkohol i. Vak. abgedampft. Es schied sich die farblose Dihydroverbindung vom Schmp. 307° in weißen Nadeln ab.

9.10-Dihydro-phenazin-carbonsäure-(1)-methylester: 100 mg Phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VI) wurden in 20 ccm Methanol gelöst und zu 10 mg vorhydriertem PdO-Katalysator langsam zugegeben. Es trat sofort orange Färbung auf. Wasserstoffaufnahme: 10.2 ccm (22°/758 Torr) = 1.0 Mol. Die Lösung wurde unter Stickstoff vom Katalysator abfiltriert und das Methanol i. Vak. abgedampft, wobei sich der Dihydroester in orangefarbenen Nadeln vom Schmp. 126.5° abschied.

9.10-Dihydro-phenazin-carbonsäure-(1)-amid: 100 mg Phenazin-carbonsäure-(1)-amid (II), in 20 ccm Methanol gelöst, wurden zu 10 mg vorhydriertem PdO tropfen gelassen, wobei sofort tiefe Orangefärbung auftrat. Wasserstoffaufnahme: 9.4 ccm (20°/760 Torr) = 0.88 Moll. Nach Abtrennen des Katalysators unter Stickstoff wurde eingengt, wobei sich das Dihydroamid in orangefarbenen Nadeln vom Schmp. 197° aus-

schied. Dieser Schmelzpunkt ist identisch mit dem von Dihydrophenazin-carbonsäureamid, das nach Kögli<sup>1)</sup> durch Reduktion mit Zink in Eisessig dargestellt wurde.

**Titration:** Zu 5.497 mg Dihydrophenazin-carbonsäureamid in 5 ccm Alkohol wurden 20 ccm 4*n* HCl und 4.65 mg *p*-Benzochinon in 5 ccm Alkohol gelöst zugegeben. Nach Zusatz von Kaliumjodid wurde mit  $n/_{50}$  Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> das überschüss. Chinon zurücktitriert. Verbrauch an  $n/_{50}$  Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 1.88 ccm entspr. 2.03 mg Chinon. Ber. zur Oxydation von 5.497 mg Dihydroamid 2.63 mg Chinon; verbr. 2.62 mg (4.65—2.03 mg) Chinon.

**9.10-Dihydro-phenazin-carbonsäure-(2)-amid:** 50 mg Phenazin-carbonsäure-(2)-amid (X) (dargestellt nach Clemo und McJlwain<sup>8)</sup>) wurden in 80 ccm Alkohol gelöst und zu 10 mg vorhydriertem PdO langsam eingetropt. Beim Eintropfen trat sofort Orangefärbung auf. Wasserstoffverbrauch: 6.2 ccm (21°/758 Torr) = 1.15 Moll. Nach Abfiltrieren des Katalysators unter reinstem Stickstoff wurde der Alkohol i. Vak. abgedampft, wobei sich orangegelbe Nadeln vom Schmp. 286—287° ausschieden.

Die Schmelzpunkte wurden bei diesen Dihydrophenazin-Derivaten im zugeschmolzenen und mit reinstem Stickstoff gefüllten Röhren bestimmt.

### Allgemeines zur Darstellung der acetylierten Dihydrophenazine

Zur Gewinnung der Mono- und Diacetyl-Derivate der Dihydrophenazine wurden die entsprechenden Phenazine mit PdO in Essigsäureanhydrid katalytisch hydriert, und zwar ließen wir die Lösung langsam zu vorhydriertem PdO zutropfen. Nach Aufnahme der ber. Wasserstoffmenge wurde unter Reinstickstoff, den wir zur Entfernung der letzten Reste Sauerstoff noch über glühende Cu-Spiralen leiteten, vom Katalysator abfiltriert. Unter weiterem Einleiten von Stickstoff wurde die Essigsäureanhydrid-Lösung zum Sieden erhitzt. Kurzzeitiges Kochen (etwa 2 Min.) führte zu den Monoacetyl-dihydrophenazinen; 2stdg. Kochen bei Zugabe von etwa 10 mg wasserfreiem Zinkchlorid ergab Diacetyl-dihydrophenazine. Nach dem Abdampfen des Essigsäureanhydrids i. Vak. wurde der Rückstand auf Eis gegossen und die sich sirupös oder fest abscheidenden Acetylverbindungen wurden wie bei den einzelnen Verbindungen beschrieben ist, umkristallisiert.

**9.10-Diacetyl-9.10-dihydro-1-methyl-phenazin (IIIb):** 70 mg 1-Methylphenazin (III) wurden mit 10 mg PdO hydriert; Wasserstoffaufnahme: 9.5 ccm (21°/758 Torr) = 1.09 Moll. Die ursprünglich blaßgelbe Lösung wurde beim Hydrieren völlig farblos. Das feste Acetylierungsprodukt wurde 2mal aus 94-proz. Alkohol umkristallisiert; weiße Nadeln vom Schmp. 189°.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (280.3) Ber. C 72.84 H 5.75 N 9.99 Gef. C 73.08 H 5.82 N 10.30

**9(10)-Monoacetyl-9.10-dihydro-2-methyl-phenazin (XIa):** 200 mg 2-Methylphenazin (XI) wurden mit 20 mg PdO hydriert; Wasserstoffaufnahme: 26.5 ccm (23°/753 Torr) = 1.05 Moll. Das sirupöse Reaktionsprodukt wurde nach dem Verreiben mit Alkohol fest und bildete nach 2 maligem Umkristallisieren aus 94-proz. Alkohol weiße Prismen vom Schmp. 222°.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub> (238.3) Ber. C 75.60 H 5.92 N 11.76 Gef. C 75.56 H 5.94 N 11.91

**9.10-Diacetyl-9.10-dihydro-2-methyl-phenazin (XIb):** 200 mg 2-Methylphenazin (XI) verbrauchten nach dem Hydrieren mit 20 mg PdO 26.1 ccm Wasserstoff (21°/754 Torr) = 1.04 Moll. Es trat totale Entfärbung der gelben Lösung ein. Das flockige Acetylierungsprodukt wurde in Benzol-Lösung an Aluminiumoxyd (nach Brockmann) chromatographiert. An dem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> blieben Verunreinigungen adsorbiert und aus dem Filtrat des Chromatogramms schied sich die Diacetylverbindung XIb ab; aus Benzol weiße Prismen vom Schmp. 134°.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (280.3) Ber. C 72.84 H 5.75 N 9.99 Gef. C 73.11 H 5.82 N 9.95

**9-Acetyl-9.10-dihydro-phenazin (Ia), Schmp. 255°, und 9.10-Diacetyl-9.10-dihydro-phenazin (Ib), Schmp. 180°,** wurden nach O. Hinsberg und H. Garfunkel<sup>13)</sup> sowie F. Kehrman und E. Havas<sup>14)</sup> dargestellt.

**9(10)-Monoacetyl-9.10-dihydro-1-acetoxymethyl-phenazin (IVa):** 150 mg 1-Oxymethylphenazin wurden mit 20 mg PdO hydriert. Wasserstoffaufnahme: 17.9 ccm (22°/752 Torr) = 1.03 Moll. Die anfänglich gelbe Lösung entfärbte sich völlig.

<sup>13)</sup> A. 292, 259 [1896].

<sup>14)</sup> B. 46, 341 [1913].

Das halb feste Acetylierungsprodukt wurde in wenig Benzol gelöst und an Aluminiumoxyd (Brockmann) chromatographiert. Beim Einengen des Filtrates schied sich ein Sirup aus, der beim Verreiben mit Alkohol kristallin wurde. Nach Umkristallisieren aus Alkohol weiße Prismen vom Schmp. 145°.

$C_{17}H_{16}O_3N_2$  (296.3) Ber. C 68.90 H 5.44 N 9.45 Gef. C 68.63 H 5.48 N 9.43

9.10-Diacetyl-9.10-dihydro-1-acetoxymethyl-phenazin (IVb): 150 mg 1-Oxymethyl-phenazin (IV) wurden mit 20 mg PdO hydriert und verbrauchten 18.1 ccm (21°/744 Torr) = 1.03 Moll. Wasserstoff. Am Ende der Hydrierung war die Reaktionslösung farblos. Die zähe Acetylverbindung wurde nach kurzer Zeit fest. Zur Abtrennung von Verunreinigungen wurde aus Benzol an Aluminiumoxyd (Brockmann) chromatographiert. Während an der Säule braun gefärbte Verunreinigungen hängen blieben, ging die acetylierte Verbindung in das Filtrat. Nach Abdampfen des Benzols wurde aus Alkohol-Wasser umkristallisiert; verfilzte Nadeln vom Schmp. 158–159°.

$C_{19}H_{18}O_4N_2$  (338.4) Ber. C 67.44 H 5.36 N 8.28 Gef. C 67.54 H 5.49 N 8.33

9(10)-Monoacetyl-9.10-dihydro-phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VIa): Beim Hydrieren von 300 mg Phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VI) mit 30 mg PdO wurden 35 ccm Wasserstoff (26°/755 Torr) = 1.07 Moll. aufgenommen. Die Hydrierlösung war tief orange gefärbt. Das feste Acetylierungsprodukt bildete nach Umkristallisieren aus 94-proz. Alkohol hellgelbe Prismen vom Schmp. 153°.

$C_{16}H_{14}O_3N_2$  (282.3) Ber. C 68.07 H 5.00 N 9.92 Gef. C 67.96 H 5.15 N 9.91

9.10-Diacetyl-9.10-dihydro-phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VIb): 300 mg Phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VI) nahmen beim Hydrieren mit 30 mg PdO 33 ccm (25°/751 Torr) = 1.0 Mol. Wasserstoff auf, wobei sich die Lösung tief orange färbte. Nach Umkristallisieren der sich fest abscheidenden Diacetylverbindung aus 94-proz. Alkohol weiße Nadeln vom Schmp. 178–179°.

$C_{18}H_{16}O_4N_2$  (324.3) Ber. C 66.66 H 4.97 N 8.64 Gef. C 66.31 H 5.01 N 8.96

9-Acetyl-9.10-dihydro-phenazin-carbonsäure-(1)-amid (IIa): 500 mg Phenazin-carbonsäure-(1)-amid (II) wurden mit 50 mg PdO hydriert, wobei tief orange Färbung auftrat. Wasserstoffaufnahme: 60 ccm (25°/750 Torr) = 1.08 Moll. Beim Kochen wurde die Lösung hellgelb. Das feste Acetylierungsprodukt bildete nach 2 maligem Umkristallisieren aus 94-proz. Alkohol hellgelbe Nadeln vom Schmp. 212°.

$C_{15}H_{13}O_2N_3$  (267.3) Ber. C 67.40 H 4.90 N 15.72 Gef. C 67.13 H 4.65 N 15.71

6'-Oxo-2'-methyl-pyrimidino-[5'.4'.3':1.11.9]-phenazin (VIII): 400 mg Phenazin-carbonsäure-(1)-amid (II) mit 40 mg PdO hydriert, nahmen 50 ccm Wasserstoff (26°/752 Torr) = 1.13 Moll. auf, unter Orange färbung der Hydrierlösung. Beim Kochen trat Aufhellung der Lösungsfarbe ein; Kochzeit 2 Stunden. Das feste Reaktionsprodukt wurde aus Alkohol umkristallisiert; strohfarbige, verfilzte Nadeln vom Schmp. 184°.

$C_{16}H_{11}ON_3$  (249.3) Ber. C 72.27 H 4.45 N 16.86 Gef. C 72.53 H 4.44 N 16.89

10-Acetyl-6'-oxo-2'-methyl-pyrimidino-[5'.4'.3':1.11.9]-phenazin (IX): 400 mg Phenazin-carbonsäure-(1)-amid (II) nahmen beim Hydrieren mit 40 mg PdO 49 ccm (26°/749 Torr) = 1.10 Moll. Wasserstoff auf. Die orange Lösung hellte sich beim Kochen auf. Das Acetylierungsprodukt ließ sich aus Alkohol umkristallisieren; strohgelbe Plättchen vom Schmp. 199°.

$C_{17}H_{13}O_2N_3$  (291.3) Ber. C 70.09 H 4.50 N 14.43 Gef. C 70.13 H 4.59 N 13.99

Die Absorptionsmessungen führten wir mit dem Beckman-Spektrophotometer Modell DU aus. Als Lösungsmittel diente in allen Fällen reiner 95-proz. Alkohol.

Zerewitinoff-Bestimmungen: Die Bestimmungen wurden unter reinstem Stickstoff in Pyridin-Lösung ausgeführt?

Phenazin-carbonsäure-1-amid (II): Ber. 1 akt. H Gef. 1.1 akt. H.

Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-amid: Ber. 2 akt. H Gef. 1.7 akt. H.

Phenazin-carbonsäure-(1)-methylester (VI): Ber. 0.00 akt. H Gef. 0.06 akt. H.

Dihydrophenazin-carbonsäure-(1)-methylester: Ber. 2 akt. H Gef. 1.7 akt. H.

Für die wertvolle Unterstützung bei der Ausführung der Versuche danke ich meiner Frau bestens.