

308. Hans Brockmann, Hans Muxfeldt und Gottfried Haese: Absorptionsinkremente von Methyl- und Methoxygruppen bei Methyl- und Methoxy-acridonen

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen]

(Eingegangen am 18. Juni 1956)

Beim Acridon wird untersucht, wie sich die Lage seines längswelligen Absorptionsmaximums ändert, wenn in 1-, 2-, 3- oder 4-Stellung eine Methyl- bzw. Methoxygruppe eingeführt wird. Die so für die Methyl- und Methoxygruppe erhaltenen „Absorptionsinkremente“ werden mit den Inkrementen verglichen, die auftreten, wenn man 1.4-Dimethoxy- sowie 1.2.4-Trimethoxy- und 1.3.4-Trimethoxy-acridon in verschiedenen Stellungen mit einer dritten bzw. vierten Methoxygruppe substituiert.

Auf Grund des so gewonnenen Beobachtungsmaterials lassen sich von 24 zunächst für Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther zur Diskussion stehenden Formeln 18 ausschließen.

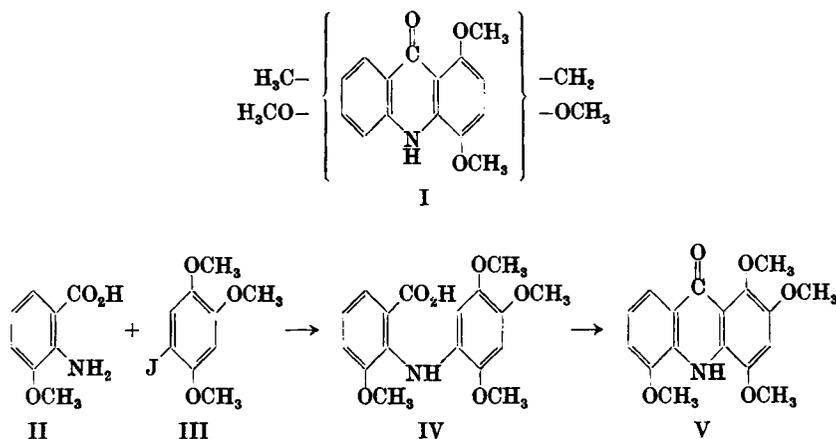
Bei der Konstitutionsermittlung des Despeptidoactinomycins¹⁾ handelte es sich in einem bestimmten Stadium der Arbeit darum, in der für Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther ermittelten Teilformel I die Stellung der beiden Methyl- und Methoxygruppen zu ermitteln, für die 24 verschiedene Anordnungen möglich sind. Da diese Aufgabe mit der klassischen Methode des stufenweisen Abbaus allein kaum zu bewältigen ist, haben wir uns gefragt, wieweit sich ihre Lösung auf physikalischem Wege erleichtern läßt; etwa dadurch, daß ein Teil der zunächst zur Diskussion stehenden 24 Formeln auf spektroskopischem Wege ausgeschlossen wird.

Anlaß zu dieser Frage gaben frühere spektroskopische Beobachtungen bei Acetoxy-anthracenen²⁾. Diese durch reduzierende Acetylierung von Hydroxy-anthracinonen leicht zugänglichen Anthracenderivate zeigen alle noch ein Spektrum, das dem des Anthracens ähnlich ist; nur sind die langwelligen Maxima mehr oder weniger weit nach Rot verschoben. Der Betrag dieser bathochromen Verschiebung setzt sich additiv aus den „Verschiebungsbeiträgen“ der einzelnen Acetoxygruppen zusammen, wobei die Größe dieser Beiträge davon abhängt, ob die Acetoxygruppe meso-, α - oder β -ständig ist. Nimmt man nun an, daß bei Methoxy-methyl-acridonen ähnliche Beziehungen zwischen Lage des längswelligen Maximums und Zahl sowie Stellung der Methoxy- bzw. Methylgruppen bestehen, so müßten sich für sämtliche 24 Isomeren der Formel I die λ -Werte ihres längswelligen Maximums berechnen lassen. Durch Vergleich der berechneten Werte mit dem für Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther gefundenen sollte es dann möglich sein, von den 24 Isomeren der Formel I eine gewisse Anzahl mit Sicherheit auszuschließen.

Um zu sehen, ob diese Annahme zutrifft, haben wir bei den vier isomeren Monomethyl-acridonen sowie bei einer größeren Zahl von Mono-, Tri- und

¹⁾ H. Brockmann u. H. Muxfeldt, *Angew. Chem.* **67**, 617 [1955]; *Chem. Ber.* **89**, 1379 [1956]. ²⁾ H. Brockmann u. G. Budde, *Chem. Ber.* **86**, 438 [1953].

Tetramethoxy-acridonen die Abhängigkeit des Absorptionsspektrums von Zahl und Stellung der Methyl- bzw. Methoxygruppen untersucht. Bevor wir auf die Ergebnisse dieser Messungen eingehen, soll kurz die Darstellung der untersuchten Verbindungen erörtert werden.



Darstellung der Methoxy-acridone

Methoxy-acridone sind, wie Formeln IV und V am Beispiel des 1.2.4.5-Tetramethoxy-acridons zeigen, durch Ringschluß der entsprechenden Diphenylamin-carbonsäuren-(2) zugänglich, die ihrerseits auf zwei Wegen gewonnen werden können:

1. durch Ullmann-Kondensation von Anthranilsäure bzw. Methoxy-anthranilsäuren mit Methoxy-halogenbenzolen und 2. durch Ullmann-Kondensation von Halogenbenzoesäuren bzw. Halogen-methoxy-benzoesäuren mit Amino-methoxy-benzolen.

Der erstgenannte Weg (z. B. II \rightarrow III \rightarrow IV) hat den Vorteil, daß Halogen-methoxybenzole beständiger sind als Amino-methoxy-benzole. Außerdem bleibt nicht umgesetzte Anthranil- bzw. Methoxy-anthranilsäure beim Ansäuern des Reaktionsgemisches in Lösung und kann dadurch leicht von der entstandenen Diphenylamin-carbonsäure, die beim Ansäuern ausfällt, abgetrennt werden. Bis auf wenige Fälle haben wir daher nach Verfahren 1 gearbeitet, und zwar in siedendem Isoamylalkohol bei Gegenwart von Elektrolytkupfer, Kupfer(I)-chlorid und Kaliumcarbonat. Dabei kam die Säure als Kaliumsalz und der andere Reaktionspartner als Brom- oder Jodderivat zum Einsatz. Die im Laufe dieser Arbeit dargestellten, bisher aber noch nicht beschriebenen Methoxy-diphenylamin-carbonsäuren-(2) sind in Tafel 1, Seite 2176, zusammengestellt.

Der Ringschluß von Diphenylamin-carbonsäuren-(2) zu Acridonen ist bislang mit konz. Schwefelsäure, Phosphoroxychlorid, Phosphorpentachlorid oder Aluminiumchlorid durchgeführt worden³⁾. Konz. Schwefelsäure kann unter Umständen sulfonierend wirken, und die halogenhaltigen Cyclisierungsmittel haben den Nachteil, daß sie die primär entstandenen Acridone in 9-Chlor-acridine überführen, die nachträglich durch Hydrolyse mit verdünnter Säure in die Acridone zurückverwandelt werden müssen. Viel geeigneter als alle diese Reagenzien erwies sich die zuerst von A. Koebner und R. Robinson⁴⁾ für Cyclisierungsreaktionen angewandte Polyphosphorsäure, die sich

³⁾ A. Albert, „The Acridines“, Edw. Arnold & Co., London 1951.

⁴⁾ J. chem. Soc. [London] 1938, 1995.

Tafel 1. Methoxy-diphenylamin-carbonsäuren-(2)

Name	Schmp.	Farbe und Kristallform	Löslichkeit *)		
			CH ₃ OH	CHCl ₃	C ₆ H ₆
3.3'.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	103°	gelbliche Nadeln aus Methanol	l	l	l
3'.4.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	127°	zitronengelbe Nadeln aus Methanol-Wasser	sl	sl	sl
3'.5.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	178°	farblose Nadeln aus Methanol	hl	hl	hl
3'.6.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	155°	gelbe Prismen aus Methanol	hl	hl	hl
3.3'.4'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	141°	gelbe Prismen aus Methanol-Wasser	sl	—	—
3'.4.4'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	191°	ockergelbe Prismen aus Methanol	l	l	hl
3'.4'.5.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	175°	gelbe Nadeln oder Prismen aus Methanol	l	l	hl
3'.4'.6.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	152°	tiefgelbe, sechseckige Blättchen aus Methanol-Wasser	sl	—	—
3.3'.5'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	125°	farblose Prismen aus Methanol	hl	l	hl
3'.4.5'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	183°	grünlichgelbe Prismen aus Methanol	l	l	hl
3'.5.5'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	186°	gelbliche Nadeln aus Methanol	l	l	hl
3'.5'.6.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)	166°	farblose Nadeln aus Methanol	sl	—	—

*) sl = sehr löslich, l = löslich, wl = wenig löslich, hl = heiß löslich. In Wasser sind alle Diphenylamin-carbonsäuren-(2) der Tafel 1 schwer löslich.

inzwischen vielseitig bewährt⁵⁾, in der Acridinchemie jedoch noch keine Verwendung gefunden hat. Mit einem Überschuß dieser Säure 1–2 Stdn. auf siedendem Wasserbad gehalten, lieferten unsere Methoxy-diphenylamin-carbonsäuren-(2) in vorzüglicher Ausbeute die zugehörigen Methoxy-acri-

⁵⁾ F. Uhlig, Angew. Chem. 66, 435 [1954].

done. Sie schieden sich nahezu rein ab, wenn das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt und alkalisch gemacht wurde. Unerwünschte Nebenreaktionen, wie z. B. Entmethylierungen traten nicht ein.

Die Monomethoxy-acridone fluorescieren in Chloroform violett, die Tri- und Tetramethoxy-acridone in Chloroform blau und in Methanol grün.

Die auffallende Analogie in der Farbe der Acridone und der entsprechenden Diphenylamin-carbonsäuren-(2), die K. Gleu und S. Nitzsche⁶⁾ bei den Monomethoxy-acridonen feststellten, ist auch bei den Tri- und Tetramethoxy-acridonen zu beobachten.

Die Absorptionsspektren der Methyl- und Methoxy-acridone

Die Absorptionskurven aller von uns untersuchten Methyl- und Methoxy-acridone haben in Methanol drei, in den Kurven (Abbild. 1–6) mit I, II und III bezeichnete Maximabereiche, von denen für unsere Zwecke besonders der langwellige Bereich I von Interesse war. Denn die λ -Werte seiner Maxima sprechen am deutlichsten auf Stellung und Zahl der Substituenten an.

Als erstes sollen die Absorptionskurven der vier Monomethylacridone diskutiert werden, die erwartungsgemäß der Kurve des Acridons ähneln. Ebenso wie die Acridonkurve zeigen sie im Bereich I zwei Maxima, von denen das längerwellige in seiner Lage am stärksten von der Anordnung der Methylgruppe abhängt. Am größten ist ihr Einfluß an C² und C³ (vergl. Inkrementformel VI); und zwar wirkt sie in 2-Stellung (*p*-ständig zum N-Atom) bathochrom (+ 5.5 m μ) und in 3-Stellung (*p*-ständig zur CO-Gruppe) hypsochrom (–4.5 m μ). Geringer ist ihr Einfluß an C⁴ (–2.5 m μ) und sehr klein an C¹.

Tafel 2. λ_{\max} -Werte der vier Monomethyl-acridone

Name	Längst- welliges Maximum *)	Weitere Maxima im Bereich		
		I	II	III
Acridon ⁷⁾	399.5 ⁸⁾	380.5 ⁸⁾	308, 295 ⁴⁾	254.5, 251 ⁴⁾
1-Methyl-acridon ⁶⁾	400	382	310, 295	255
2-Methyl-acridon ⁶⁾	405	386	297	251
3-Methyl-acridon ⁴⁾	395	378	295	255
4-Methyl-acridon ⁶⁾	397	379	295	254

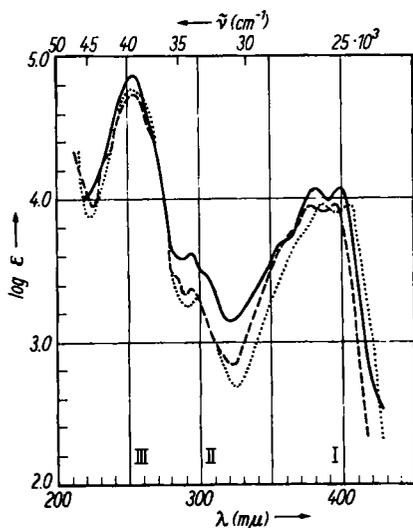
*) Meßfehler ± 1 m μ .

Die Absorptionskurven der Monomethoxy-acridone (Abbild. 2) weichen in ihrem Gesamtbild nicht wesentlich von denen der Methyl-acridone ab. Etwas ausgeprägter sind bei ihnen die Maxima des mittleren Bereiches II. Hier findet man, wenn die Methoxygruppe der CO- oder der NH-Gruppe benachbart ist, zwei Maxima; dagegen nur eins, wenn die Methoxygruppe an C² oder C³ steht. Am ähnlichsten sind die Kurven im Gebiet I, in dem die Monomethoxy-Verbindungen (von 1-Methoxy-acridon abgesehen) ebenso wie die Methyl-Derivate zwei Maxima aufweisen.

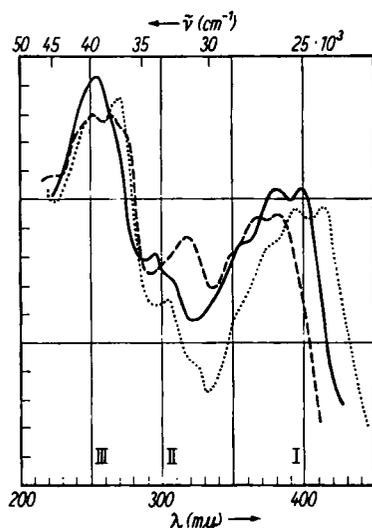
⁶⁾ J. prakt. Chem. 153, 218 [1939].

⁷⁾ C. Graebe u. K. Lagodzinski, Liebigs Ann. Chem. 276, 45 [1893].

⁸⁾ R. D. Brown u. F. N. Lahey, Austral. J. sci. Res., Ser. A 3, 610 [1950].



Abbild. 1. Absorptionskurven von 2-Methyl-acridon 3-Methyl-acridon ---- und Acridon — in Methanol



Abbild. 2. Absorptionskurven von 2-Methoxy-acridon 3-Methoxy-acridon ---- und Acridon — in Methanol

Tafel 3. λ_{\max} -Werte der vier Monomethoxy-acridone in Methanol

Name	Längstwelliges Maximum *)	Weitere Maxima im Bereich		
		I	II	III
Acridon ⁷⁾	399,5 ⁸⁾	380,5 ⁸⁾	308, 295 ⁸⁾	254,5, 251 ⁸⁾
1-Methoxy-acridon ⁶⁾	394		310, 298	256
2-Methoxy-acridon ⁶⁾	415	395	305	270, 250
3-Methoxy-acridon ⁶⁾	382	365	316	265, 251
4-Methoxy-acridon ⁶⁾	401	383	313, 300	255

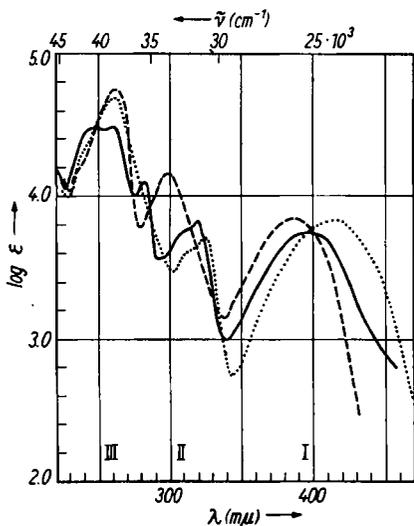
*) Meßgenauigkeit $\pm 1 \text{ m}\mu$.

Wie aus den Zahlen der Tafel 3 und der Inkrementformel VII hervorgeht, wirkt sich die Einführung einer Methoxygruppe ins Acridon auf dessen längstwellige Bande stärker aus als die Einführung einer Methylgruppe. Am größten ist auch hier der Einfluß des Substituenten in 2- und 3-Stellung. An C² geknüpft, verschiebt die Methoxygruppe um 15 $\text{m}\mu$ nach Rot, an C³ um 18 $\text{m}\mu$ nach Blau; d. h. die Verschiebungsrichtung ist die gleiche wie bei der Methylgruppe (bathochrom an C², hypsochrom an C³), der Betrag der Verschiebung ist jedoch drei- bzw. viermal größer.

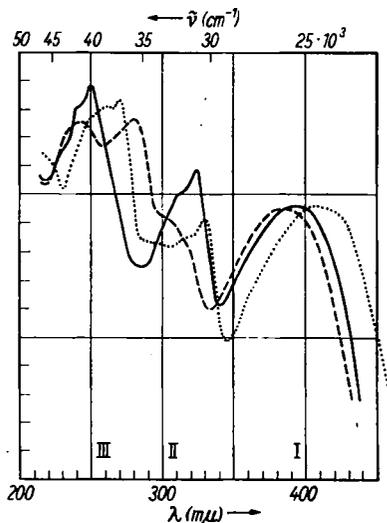
Steht die Methoxygruppe an C¹, so beträgt ihr Absorptionsinkrement nur $-5 \text{ m}\mu$, und noch kleiner ist ihr Effekt an C⁴ ($+1 \text{ m}\mu$).

Um festzustellen, ob sich bei Polymethoxy-acridonen die Lage des längstwelligsten Maximums wie bei den Polyacetoxy-anthracenen additiv aus den Absorptionsinkrementen der einzelnen Methoxygruppen berechnen läßt, haben wir zunächst die Absorptionskurven des 1,4-Dimethoxy-acridons sowie aller

sechs Trimethoxy-acridone aufgenommen, die sich vom 1.4-Dimethoxy-acridon ableiten. 1.4-Dimethoxy-acridon kann nach Teilformel I als Stammverbindung des Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläthers aufgefaßt werden.



Abbild. 3. Absorptionskurven von 1.4-Dimethoxy-acridon —, 1.2.4-Trimethoxy-acridon und 1.3.4-Trimethoxy-acridon ---- in Methanol



Abbild. 4. Absorptionskurven von 1.4.5-Trimethoxy-acridon —, 1.4.6-Trimethoxy-acridon ---- und 1.4.7-Trimethoxy-acridon in Methanol

Tafel 4. λ_{max} -Werte der 1.4.x-Trimethoxy-acridone in Methanol

Name	Längstwelliges Maximum *)	Weitere Maxima im Bereich		
		I	II	III
Acridon ⁷⁾	399.5 ⁸⁾	380.5 ⁸⁾	308, 295 ⁸⁾	254.5, 251 ⁸⁾
1.4-Dimethoxy-acridon ⁹⁾ ..	397		319, 280	260, 250
1.2.4-Trimethoxy-acridon ¹⁰⁾	415		325	262
1.3.4-Trimethoxy-acridon ¹¹⁾	387		297	260
1.4.5-Trimethoxy-acridon ..	390		324	250
1.4.6-Trimethoxy-acridon ..	385		280	243
1.4.7-Trimethoxy-acridon ..	409		329	270, 261
1.4.8-Trimethoxy-acridon ..	391		323	251

*) Meßfehler $\pm 1 \text{ m}\mu$.

Die Kurven der Trimethoxy-acridone und des 1.4-Dimethoxy-acridons unterscheiden sich, wie die Beispiele der Abbild. 3 und 4 zeigen, von denen der Monomethoxy-acridone dadurch, daß sie im langwelligen Bereich I nur

⁹⁾ S. M. Scherlin, C. 1939 I, 4324.

¹⁰⁾ G. K. Hughes, K. G. Neill u. E. Ritschie, Austral. J. sci. Res., Ser. A 8, 501 [1950].

¹¹⁾ G. K. Hughes, K. G. Neill u. E. Ritschie, Austral. J. sci. Res., Ser. A 8, 502 [1950].

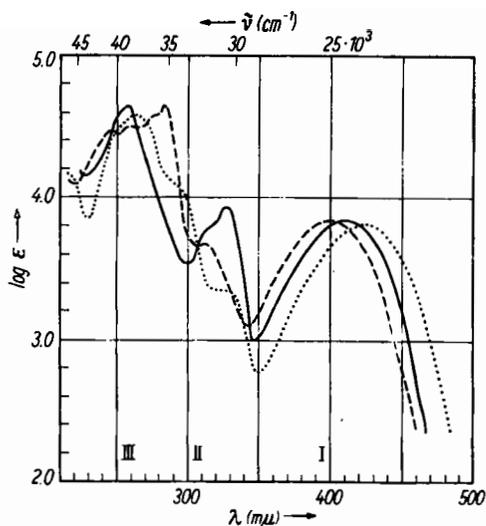
ein breites Maximum haben, und die Maxima des mittleren Bereiches II viel ausgeprägter und zum Teil höher sind als die im Bereich I. Ein Vergleich dieser Verbindungen hinsichtlich der Lage ihres längstwelligsten Maximums (Tafel 4) hat folgendes ergeben. Beim 1.4-Dimethoxy-acridon liegt dieses Maximum um 2–3 $m\mu$ kürzerwellig als beim Acridon. Nimmt man an, daß im 1.4-Dimethoxy-acridon die Methoxygruppen die gleichen Absorptionsinkremente (–5.5 bzw. +1.5 $m\mu$) haben wie im 1-Methoxy- bzw. 4-Methoxy-acridon, so errechnet sich für das längstwellige Maximum des 1.4-Dimethoxy-acridons 395.5 $m\mu$. Gefunden wurde 397 $m\mu$, ein Wert also, der dem berechneten nahe kommt.

Substituiert man 1.4-Dimethoxy-acridon an C² mit einer dritten Methoxygruppe, so wird das längstwellige Maximum um 18 $m\mu$ nach Rot verschoben, während beim Acridon selber der bathochrome Effekt einer an C² stehenden Methoxygruppe 15–16 $m\mu$ beträgt. Für 1.2.4-Trimethoxy-acridon erhält man durch Summierung der beim 1-, 2- und 4-Methoxy-acridon gefundenen Methoxy-Inkrementen als λ_{\max} -Wert 411 $m\mu$, während 415 $m\mu$ gefunden wurde. Eine strenge Additivität ist hier demnach nicht vorhanden. Wird eine Methoxygruppe mit C³ des 1.4-Dimethoxy-acridons verknüpft, so verschiebt sie dessen längstwelliges Maximum um 10 $m\mu$ nach kürzeren Wellen; ihr hypsochromer Effekt ist hier also kleiner als im 3-Methoxy-acridon, bei dem das Inkrement der 3-Methoxygruppe 17–18 $m\mu$ beträgt.

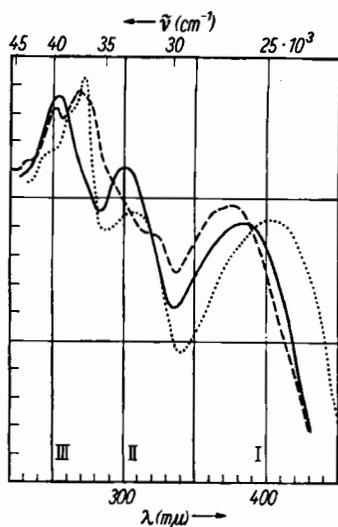
Um welche Beträge sich das längstwellige Maximum des 1.4-Dimethoxy-acridons verschiebt, wenn eine dritte Methoxygruppe mit einem der vier C-Atome des Ringes A verknüpft wird, zeigt Tafel 4 und Inkrementformel VIII. Auch bei diesen Verbindungen, von denen Abbild. 4 drei Beispiele bringt, ist der Effekt der Methoxygruppe in *p*-Stellung zum N-Atom stark bathochrom, wenn auch nicht so groß wie bei *p*-Stellung im Ring C. Befindet sich die Methoxygruppe in Ring A in *p*-Stellung zur CO-Gruppe, so ist ihre hypsochrome Wirkung etwas größer als bei *p*-Stellung in Ring C, jedoch nicht so groß wie im 3-Methoxy-acridon.

Während die Einführung eines zur CO-Gruppe benachbarten Methoxyls beim 1.4-Dimethoxy-acridon praktisch den gleichen Effekt hat wie beim Acridon, wirkt die Einführung eines Methoxyls in Nachbarstellung zur NH-Gruppe beim 1.4-Dimethoxy-acridon ausgesprochen hypsochrom (–7 $m\mu$), beim Acridon selbst dagegen schwach bathochrom (+ 1.5 $m\mu$).

Nachdem durch die vorstehenden Befunde gezeigt war, daß sich bei den Trimethoxy-acridonen die λ -Werte des längstwelligsten Maximums nicht additiv aus den Absorptionsinkrementen einzelner Methoxygruppen berechnen lassen, haben wir alle acht, vom 1.4-Dimethoxy-acridon ableitbaren Tetramethoxy-acridone dargestellt. Von ihnen muß eins die gleiche Anordnung der Methoxygruppen aufweisen wie Dihydro-desseptidoactinomycin-tetramethyläther. An ihren Spektren, von denen Abbild. 5 und 6 je drei Beispiele bringen, ist bemerkenswert, daß alle Verbindungen mit drei zur CO- bzw. NH-Gruppe benachbarten Methoxygruppen im Bereich II ein ausgeprägtes Maximum zeigen, dessen Extinktion größer ist als die des längstwelligsten Maximums.



Abbild. 5. Absorptionskurven des 1.2.4.5-Tetramethoxy-acridons ———, 1.2.4.6-Tetramethoxy-acridons - - - - und 1.2.4.7-Tetramethoxy-acridons ····· in Methanol



Abbild. 6. Absorptionskurven des 1.3.4.5-Tetramethoxy-acridons ———, 1.3.4.6-Tetramethoxy-acridons - - - - und 1.3.4.7-Tetramethoxy-acridons ····· in Methanol

Tafel 5. λ_{\max} -Werte der 1.4.x.y-Tetramethoxy-acridone in Methanol

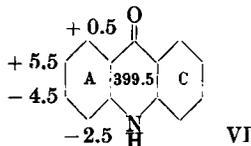
Name	Längstwelliges Maximum *)	Weitere Maxima im Bereich		
		I	II	III
1.2.4-Trimethoxy-acridon ¹⁰⁾	415		325	262
1.2.4.5-Tetramethoxy-acridon	412.5		326	256
1.2.4.6-Tetramethoxy-acridon	400		311, 284	256, 245
1.2.4.7-Tetramethoxy-acridon	424		330–325	262
1.2.4.8-Tetramethoxy-acridon	408		327	256
1.3.4-Trimethoxy-acridon ¹¹⁾	387		297	260
1.3.4.5-Tetramethoxy-acridon	383.5		302	254
1.3.4.6-Tetramethoxy-acridon	376		267	251
1.3.4.7-Tetramethoxy-acridon	405		305, 271	254
			305	

*) Meßfehler $\pm 1 \text{ m}\mu$.

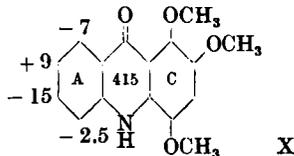
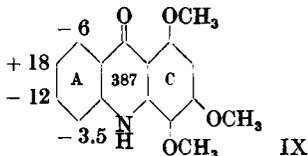
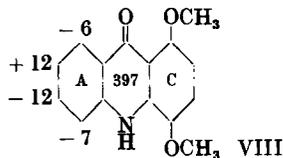
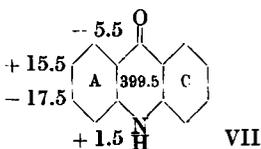
Man kann die acht isomeren 1.4.x.y-Tetramethoxy-acridone je nachdem, ob sie sich vom 1.2.4-Trimethoxy- oder 1.3.4-Trimethoxy-acridon ableiten, in zwei Gruppen einteilen, deren vier Vertreter sich untereinander nur durch die Stellung der einen, in Ring A befindlichen Methoxygruppe unterscheiden. An Hand dieser Gruppierung läßt sich aus den λ -Werten der Tafel 5 leicht entnehmen, wie sich beim 1.2.4-Trimethoxy- und 1.3.4-Trimethoxy-acridon die Lage des längstwelligen Maximums verschiebt, wenn in Ring A dieser Verbindungen die C-Atome 5,6,7 oder 8 mit einer Methoxygruppe verknüpft werden. Die so für die vierte Methoxygruppe gefundenen Absorptionsinkremente sind in Formel IX und X eingetragen.

Tafel 6. Absorptionsinkremente von Methyl- bzw. Methoxygruppen in den verschiedenen Stellungen am Acridon, 1.4-Dimethoxy-acridon, 1.2.4-Trimethoxyacridon und 1.3.4-Trimethoxy-acridon. Das längstwellige Maximum der Grundkörper ist im mittleren Ring ihrer Formel angegeben

Substituent: Methyl-



Substituent: Methoxyl-



Beim Vergleich der Formeln IX und X fällt auf, daß in beiden die Inkremente der Methoxygruppe an C⁸ und C⁵ innerhalb der Fehlergrenze übereinstimmen und andererseits ein größerer Unterschied in den C⁷-Inkrementen besteht; beim 1.3.4-Trimethoxy-acridon verschiebt eine Methoxygruppe in 7-Stellung das längstwellige Maximum um 18 μ nach Rot, beim 1.2.4-Trimethoxy-acridon dagegen nur um 9 μ .

Zusammenfassend lassen sich an Hand der Inkrementformeln VI–X folgende Aussagen machen:

1. Methylgruppen haben einen geringeren Einfluß auf die Lage des längstwelligen Maximums als Methoxygruppen.

2. Methyl- und Methoxygruppen in *p*-Stellung zum Stickstoff (an C² oder C⁷) oder zur Carbonylgruppe (an C³ oder C⁸) haben den größten Einfluß auf die λ -Werte des längstwelligen Maximums. In allen Fällen wirken sie in *p*-Stellung zur CO-Gruppe hypsochrom, in *p*-Stellung zur NH-Gruppe bathochrom.

3. Einführung einer Methoxygruppe in Ring A in α -Stellung zur Carbonylgruppe oder zum Stickstoff wirkt sowohl beim 1.4-Dimethoxy- als auch beim 1.2.4-Trimethoxy- und 1.3.4-Trimethoxy-acridon hypsochrom.

Von den acht 1.4.x.y-Tetramethoxy-acridonen muß, wie schon gesagt, eines die gleiche Anordnung der Methoxygruppen aufweisen wie Dihydrodespeptidoactinomycin-tetramethyläther, der sich von dem „richtigen“ Tetramethoxy-acridon dadurch unterscheidet, daß er zwei Methylgruppen enthält.

Um nun durch spektroskopischen Vergleich eine Auswahl unter den 24 zunächst für Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther zur Diskussion stehenden Formeln treffen zu können, müßte man streng genommen auch noch wissen, wie weit sich die Spektren der acht Tetramethoxy-acridone verändern, wenn man diese Verbindungen in verschiedenen Stellungen mit zwei Methylgruppen substituiert, eine Frage, die nur durch die Darstellung und spektroskopische Untersuchung einer größeren Zahl bisher unbekannter Tetramethoxy-dimethyl-acridone zu beantworten ist. Das aber würde den gleichen Arbeitsaufwand erfordern, wie wenn man von vornherein auf gut Glück versucht hätte, durch Synthese von Dimethyl-tetramethoxy-acridonen, dasjenige zu gewinnen, das mit Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther identisch ist.

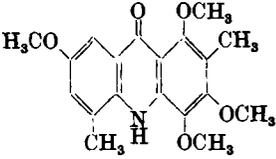
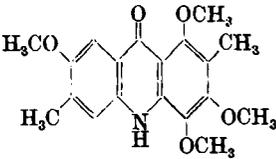
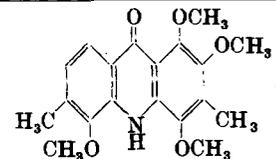
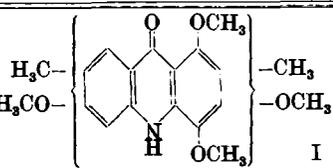
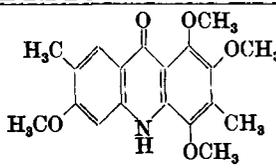
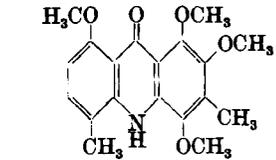
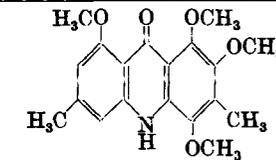
Daher haben wir auf weitere spektroskopische Studien verzichtet und uns gefragt, ob sich auch schon auf Grund des vorliegenden Beobachtungsmaterials eine gewisse Auswahl unter den 24 Isomeren der Teilformel I treffen läßt. Das ist unter einer Voraussetzung möglich, nämlich dann, wenn in den 24 Isomeren die Absorptionsinkremente der beiden Methylgruppen gleich oder annähernd gleich groß sind wie bei den Monomethyl-acridonen (vergl. Inkrementformel VI). Diese Voraussetzung scheint uns deswegen vertretbar, weil bei den Methylacridonen der spektroskopische Einfluß einer Methylgruppe in Nachbarstellung zur Carbonyl- oder Iminogruppe geringfügig und auch in *p*-Stellung zur Carbonyl- bzw. Iminogruppe wesentlich kleiner ist als bei einer Methoxygruppe. Läßt man sie gelten, so können aus den Methyl-Inkrementen der Formel VI und den λ -Werten des längstwelligen Maximums der acht 1.4.x.y-Tetramethoxy-acridone die λ -Werte des längstwelligen Maximums aller 24 Isomeren der Teilformel I berechnet werden. Diese Rechnung haben wir durchgeführt und die dabei erhaltenen λ_{\max} -Werte mit dem für Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther gefundenen verglichen. Selbst, wenn die Inkremente der beiden Methylgruppen nur annähernd additiv sind und man entsprechend für die berechneten Werte eine Fehlerbreite von $\pm 5 \mu$ annimmt, kommen von den 24 möglichen Formeln nur die sechs in Tafel 7 angeführten in die engere Wahl¹²⁾.

Unter den Formeln XI–XVI ließ sich zunächst durch folgende Überlegungen und Versuche eine weitere Auswahl treffen. Käme dem Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther Formel XII oder XIV zu, so müßte unser aus Despeptidoactinomycin erhaltenes, kristallisiertes Zinkstaubdestillat vom Schmp. 120–121° 2.6-Dimethyl-acridin sein. Das ist jedoch nicht der Fall, denn 2.6-Dimethyl-acridin schmilzt bei 175°. Damit entfallen XII und XIV.

Eine weitere Auslese ergab sich an Hand der blauen Farbreaktion, die Despeptidoactinomycin in methanolischer Lösung mit Bleiacetat gibt. Wie

¹²⁾ Wenn man, wie in der Mittelteil über die Konstitutionsaufklärung des Despeptidoactinomycins (H. Brockmann u. H. Muxfeldt, Chem. Ber. 89, 1391 [1956]) für die berechneten Werte nur eine Fehlerbreite von 2–3 μ annimmt, stehen für Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther nur die Formeln XII, XIII, XIV und XV zur Diskussion.

Tafel 7. Auf Grund des spektroskopischen Vergleiches zur Diskussion stehende Formeln für Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther

Dimethyl-tetramethoxy-acridon	Formel	Berechnetes längstwelliges Absorptions- maximum
2.5-Dimethyl- 1.3.4.7-tetramethoxy-acridon	 <p style="text-align: right;">XI</p>	408
2.6-Dimethyl- 1.3.4.7-tetramethoxy-acridon	 <p style="text-align: right;">XII</p>	406
3.6-Dimethyl- 1.2.4.5-tetramethoxy-acridon	 <p style="text-align: right;">XIII</p>	403.5
Dihydro- despeptidoactinomycin- tetramethyläther	 <p style="text-align: right;">I</p>	403 (gefunden)
3.7-Dimethyl- 1.2.4.6-tetramethoxy-acridon	 <p style="text-align: right;">XIV</p>	401
3.5-Dimethyl- 1.2.4.8-tetramethoxy-acridon	 <p style="text-align: right;">XV</p>	401
3.6-Dimethyl- 1.2.4.8-tetramethoxy-acridon	 <p style="text-align: right;">XVI</p>	399

an verschiedenen Modellsubstanzen gezeigt¹³⁾, ist diese Farbreaktion nur bei solchen Hydroxy-acridonchinonen positiv, deren Ring A eine Hydroxygruppe in *o*- oder *p*-Stellung zum N-Atom enthält. Damit scheiden XV und XVI aus. Von den noch übrig bleibenden Formeln XI und XIII war XIII wegen der guten Übereinstimmung (Tafel 7) zwischen dem berechneten und dem für Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther gefundenen λ_{\max} -Wert von vornherein wahrscheinlicher. Nach XIII müßte das Zinkstaubdestillat des Despeptidoactinomycins das bisher nicht beschriebene 3.6-Dimethyl-acridin sein. Daß dies zutrifft, hat die Synthese des 3.6-Dimethyl-acridins gezeigt¹⁴⁾. Damit ist XIII völlig gesichert und die Konstitution des Despeptidoactinomycins aufgeklärt.

Bei oberflächlicher Betrachtung dieser Befunde könnte die Frage aufgeworfen werden, warum nicht statt des spektroskopischen Vergleiches von vornherein die Konstitution des Zinkstaubdestillates durch Vergleich mit synthetischem 3.6-Dimethyl-acridin aufgeklärt wurde. Dazu ist zu sagen, daß dieses Vorgehen einen erheblichen Arbeitsaufwand erfordert hätte, denn, da es für die Anordnung der zwei Methylgruppen in Teilformel I acht verschiedene Möglichkeiten gibt, hätte man im ungünstigsten Fall¹⁵⁾ sieben verschiedene Dimethyl-acridine darstellen müssen.

Daß nur zwei Dimethyl-acridine aufzubauen waren, und man wußte, welche es sein mußten, ist dem optischen Vergleich und den Modellversuchen zur Bleiacetatreaktion zu verdanken.

Bemerkenswert ist, daß der für Dihydro-despeptidoactinomycin-tetramethyläther auf Grund unseres spektroskopischen Materials berechnete λ_{\max} -Wert innerhalb der Fehlergrenze mit dem gefundenen übereinstimmt. Für diese Verbindung zumindest trifft also unsere Annahme über die Additivität der Methyl-Inkremente zu.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemie und den Farbenfabriken Bayer, Werk Elberfeld, danken wir für Unterstützung unserer Arbeit.

Beschreibung der Versuche*)

Im folgenden werden kleine Verbesserungen bei der Darstellung der Ausgangsmaterialien angegeben.

2-Amino-3-methoxy-benzoesäure: Ausgangsmaterial war *m*-Kresol-methyläther¹⁶⁾, der mit Kaliumpermanganat zu 3-Methoxy-benzoesäure oxydiert wurde. Dabei verwendeten wir das Doppelte der angegebenen Menge Permanganat in $\frac{2}{3}$ der angegebenen Wassermenge und erhitzten statt 5–6 Stdn. nur $1\frac{1}{2}$ Stunden. Die aus der (in 46-proz. Ausb. erhaltenen) 3-Methoxy-benzoesäure gewonnene¹⁶⁾ 2-Nitro-3-methoxy-benzoesäure¹⁷⁾ wurde in 5-proz. methanolischer Lösung mit Raney-Nickel-Wasserstoff bei Atmosphärendruck zu 2-Amino-3-methoxy-benzoesäure reduziert. Ausb. 83% d. Theorie.

¹³⁾ Diplomarbeit G. Haese, Göttingen 1955; H. Brockmann, H. Muxfeldt u. G. Haese, demnächst in diesen Berichten.

¹⁴⁾ H. Brockmann u. H. Muxfeldt, Chem. Ber. 89, 1392 [1956].

¹⁵⁾ D. h., wenn durch Zufall das „richtige“ Dimethyl-acridin zuletzt dargestellt worden wäre.

*) Alle Schmp. auf dem Kofler-Block bestimmt u. korrigiert.

¹⁶⁾ F. Ullmann u. J. Bex Uzbachian, Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 1804 [1903].

¹⁷⁾ A. J. Ewins, J. chem. Soc. [London] 101, 548 [1912].

2-Amino-4-methoxy-benzoesäure: 20 g 2-Nitro-4-methoxy-benzoesäure¹⁹⁾ wurden in 400 ccm Methanol mit Raney-Nickel-Wasserstoff reduziert. Der Rückstand der vom Katalysator abfiltrierten Lösung wurde aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, die bei 170° unter Zers. schmelzen. Ausb. 85% d.Theorie. Bei der Darstellung der 2-Nitro-4-methoxy-benzoesäure¹⁸⁾ wurden je 10 g 2-Nitro-4-methoxytoluol¹⁹⁾ in 1000 ccm Wasser mit 23.5 g Kaliumpermanganat 1½ Stdn. gekocht. Aus der vom Mangandioxyd-hydrat abfiltrierten, eingeengten Reaktionslösung fiel beim Zusetzen von Salzsäure die Säure in farblosen Kristallen aus. Ausb. 51% d.Theorie.

2-Amino-6-methoxy-benzoesäure: 20 g 2-Nitro-6-methoxy-benzoesäure¹⁹⁾ wurden in 400 ccm Methanol mit Raney-Nickel-Wasserstoff reduziert. Der Verdampfungsrückstand der vom Katalysator abfiltrierten Lösung wurde aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 86–88°. Ausb. 87% d.Theorie.

6-Brom-1.2.4-trimethoxy-benzol: 26 g 5-Brom-vanillin²⁰⁾ oxydierte man mit 30-proz. Wasserstoffperoxyd²⁰⁾ zum 6-Brom-1.4-dihydroxy-2-methoxy-benzol, ätherte dieses aus, löste den Verdampfungsrückstand des Ätherauszugs in 100 ccm Methanol und versetzte mit 3 g Natriumhydrogensulfid und 25 ccm Dimethylsulfat. Dann ließ man unter Rühren 100 ccm 20-proz. NaOH zutropfen und versetzte nochmals in mehreren Anteilen mit 25 ccm Dimethylsulfat. Nach 30 Min. vermischte man mit 100 ccm 25-proz. NaOH, kochte 30 Min., extrahierte mit Äther und destillierte den Rückstand des Ätherauszugs bei 20 Torr; Sdp. 162–168°. Ausb. 35% d. Th., bezogen auf 5-Brom-vanillin.

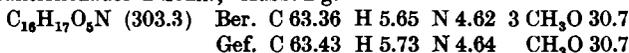
Derivate der Diphenylamin-carbonsäure-(2)

Die Kondensation der 2-Amino-benzoesäure und ihrer Derivate mit den Halogenbenzol-Derivaten erfolgte in allen Fällen nach Jourdan-Ullmann in siedendem Isoamylalkohol bei Gegenwart von frisch geglühtem, fein gepulvertem Kaliumcarbonat, Elektrolytkupfer (E. Merck) und Kupfer(I)-chlorid. Im folgenden sind daher bei den einzelnen Verbindungen nur die Mengen der Reaktionspartner sowie die Reaktionszeiten angegeben. Nach Beendigung der Umsetzung wurde der Isoamylalkohol und unveränderte Halogenverbindung mit Wasserdampf abgeblasen, die Reaktionslösung mit Tierkohle aufgekocht, heiß filtriert und angesäuert. Die Reinigung des dabei ausgefallenen Reaktionsproduktes ist bei den einzelnen Säuren beschrieben. Farbe, Kristallform, Löslichkeit und Schmp. der neuen Verbindungen zeigt Tafel 1.

3-Methoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)²¹⁾: 5 g Kaliumsalz der 2-Amino-6-methoxy-benzoesäure, 6 g Jodbenzol, 4 g Kaliumcarbonat, 0.4 g Elektrolytkupfer, 0.4 g Kupfer(I)-chlorid, 20 ccm Isoamylalkohol 3 Stdn. erhitzt. Umkristallisieren des Rohproduktes aus Methanol lieferte blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 100–111°. Ausb. 1.4g.

5-Methoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)²²⁾. 5 g Kaliumsalz der 2-Amino-4-methoxy-benzoesäure, 6 g Jodbenzol, 4 g Kaliumcarbonat, 0.4 g Elektrolytkupfer und 0.4 g Kupfer(I)-chlorid, 20 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1½ Stunden. Aus Methanol wurden hellgelbe Prismen vom Schmp. 175–176° erhalten. Nach Hochvak.-Sublimation lag der Schmp. bei 177–178°. Ausb. 2.3 g.

3.3'.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 5 g Kaliumsalz der 2-Amino-6-methoxy-benzoesäure, 7 g 2-Jod-1.4-dimethoxy-benzol²³⁾, 4 g Kaliumcarbonat, 0.4 g Elektrolytkupfer und 0.4 g Kupfer(I)-chlorid, 20 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 2 Stdn.; Ausb. 2 g.



¹⁸⁾ Vergl. K. C. Roberts, L. A. Wilcs u. B. A. St. Kent, J. chem. Soc. [London] 1932, 1795.

¹⁹⁾ F. Ullmann u. P. Dootson, Ber. dtsh. chem. Ges. 51, 19 [1918].

²⁰⁾ R. L. Shriner u. P. McCutchan, J. Amer. chem. Soc. 51, 2194 [1929].

²¹⁾ Von A. Kliegl u. A. Fehrle, Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 1636 [1914], auf anderem Wege dargestellt.

²²⁾ Von F. Ullmann u. C. Wagner, Liebigs Ann. Chem. 355, 371 [1907], auf anderem Wege dargestellt. ²³⁾ H. Kauffmann u. I. Fritz, Ber. dtsh. chem. Ges. 41, 4415 [1908].

3'.4.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 34.6 g Kaliumsalz der 2-Chlor-5-methoxy-benzoesäure, 25 g 2-Amino-1.4-dimethoxy-benzol, 20 g Kaliumcarbonat, 1 g Elektrolytkupfer, 1 g Kupfer(I)-chlorid, 50 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1½ Stunden. Das dunkel gefärbte Rohprodukt löste man in heißem Methanol, gab zur siedenden Lösung soviel Wasser, bis sich die teerigen Verunreinigungen abschieden, und filtrierte heiß (Faltenfilter). Diese Behandlung wurde mit den teerigen Verunreinigungen wiederholt. Aus den gelben Filtraten schied sich die Säure in zitronengelben Nadeln ab. Ausb. 6 g.

$C_{16}H_{17}O_6N$ (303.3) Ber. C 63.36 H 5.65 N 4.62 3 CH_3O 30.7
Gef.*) C 63.28 H 5.77 N 4.70 CH_3O 30.8

*) I Hochvak. sublimiert.

3'.5.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 34.6 g Kaliumsalz der 2-Chlor-4-methoxy-benzoesäure, 25 g 2-Amino-1.4-dimethoxy-benzol, 20 g Kaliumcarbonat, 1 g Elektrolytkupfer, 1 g Kupfer(I)-chlorid und 100 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 4 Stunden. Die Lösung des dunkel gefärbten Rohproduktes in 400 ccm 2 n K_2CO_3 kochte man mit Tierkohle, säuerte das Filtrat mit Salzsäure an und verwendete die ausgefallene Säure (20 g) zur Synthese des 1.4.6-Trimethoxy-acridons. Zur Gewinnung von reinsten Präparaten wurde 3 mal aus Methanol unter Tierkohlezusatz umkristallisiert und bei 160° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{16}H_{17}O_6N$ (303.3) Ber. C 63.36 H 5.65 N 4.62 3 CH_3O 30.7
Gef. C 63.07 H 5.53 N 4.69 CH_3O 30.4

3'.6.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 4.2 g Kaliumsalz der 2-Amino-3-methoxy-benzoesäure, 6 g 2-Jod-1.4-dimethoxy-benzol, 3.5 g Kaliumcarbonat, 0.4 g Elektrolytkupfer, 0.4 g Kupfer(I)-chlorid, 20 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1 Stunde. Das Rohprodukt kristallisierte aus Methanol in gelben Prismen. Ausb. 2.5 g.

$C_{16}H_{17}O_6N$ (303.3) Ber. C 63.36 H 5.65 N 4.62 3 CH_3O 30.7
Gef. C 63.40 H 5.74 N 4.67 CH_3O 30.5

3'.4'.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)²⁴⁾: 12 g 5-Jod-1.2.4-trimethoxy-benzol²⁵⁾, 7 g Kaliumsalz der Anthranilsäure, 3 g Kaliumcarbonat, 0.1 g Elektrolytkupfer, 0.1 g Kupfer(I)-chlorid und 10 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1½ Stunden. Das Rohprodukt wurde mit wenig Methanol gewaschen, bis es hellgelb geworden, und dann aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Ausb. 8 g.

3'.5'.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2)²⁴⁾: 10 g 6-Brom-1.2.4-trimethoxy-benzol¹⁰⁾, 7 g Kaliumsalz der Anthranilsäure, 3 g Kaliumcarbonat, 0.1 g Elektrolytkupfer, 0.1 g Kupfer(I)-chlorid und 10 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1½ Stdn.; Rohprodukt zweimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Ausb. 8 g.

3'.3'.4'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 4 g 5-Jod-1.2.4-trimethoxy-benzol, 5 g Kaliumsalz der 2-Amino-6-methoxy-benzoesäure, übrige Reagenzien und Reaktionsdauer wie vorstehend. Ausb. 2.4 g. Umkristallisiert aus Methanol-Wasser.

$C_{17}H_{19}O_6N$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 Gef.*) C 61.05 H 5.71 N 4.33

*) Getrocknet bei 100° i. Hochvakuum.

3'.4.4'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 3.5 g 5-Jod-1.2.4-trimethoxy-benzol, 5 g Kaliumsalz der 2-Amino-5-methoxy-benzoesäure, übrige Reagenzien und Reaktionsdauer wie vorstehend. Ausb. 1.9 g.

$C_{17}H_{19}O_6N$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 Gef.*) C 61.32 H 5.68 N 4.13

*) Getrocknet bei 100° i. Hochvakuum.

3'.4'.5.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 5 g Kaliumsalz der 2-Amino-4-methoxy-benzoesäure, 7.5 g 5-Jod-1.2.4-trimethoxy-benzol,

²⁴⁾ Von G. K. Hughes, K. G. Neill u. E. Ritschie¹⁰⁾, in Nitrobenzol dargestellt.

²⁵⁾ G. K. Hughes, K. G. Neill u. E. Ritschie, Austral. J. sci. Res., Ser. A 8, 497 [1950].

4 g Kaliumcarbonat, 0,4 g Elektrolytkupfer, 0,4 g Kupfer(I)-chlorid und 20 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1 Stde.; umkristallisiert aus Methanol-Wasser. Ausb. 2,8 g.

$C_{17}H_{19}O_6N$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 4 CH_3O 37.3

Gef.*) C 61.29 H 5.88 N 4.14 CH_3O 36.8

*) Bei 170° i. Hochvak. sublimiert.

3'.4'.6.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 4 g 5-Jod-1.2.4-trimethoxy-benzol, 3 g Kaliumsalz der 2-Amino-3-methoxy-benzoesäure, 3 g Kaliumcarbonat, 0,1 g Elektrolytkupfer, 0,1 g Kupfer(I)-chlorid, 10 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1 Stde.; umkristallisiert aus Methanol-Wasser. Ausb. 1 g.

$C_{17}H_{19}O_6N$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 Gef.*) C 61.25 H 5.81 N 4.32

*) Bei 120° i. Hochvak. sublimiert.

3.3'.5'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 2,4 g Kaliumsalz der 2-Amino-6-methoxy-benzoesäure, 3,1 g 6-Brom-1.2.4-trimethoxy-benzol, 2 g Kaliumcarbonat, 0,2 g Elektrolytkupfer, 0,2 g Kupfer(I)-chlorid, 10 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 2 Stdn.; Rohprodukt umkristallisiert aus Methanol. Ausb. 0,6 g.

$C_{17}H_{19}O_6N$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 4 CH_3O 37.3

Gef. C 61.17 H 5.90 N 4.16 CH_3O 36.6

3'.4.5'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 4 g 6-Brom-1.2.4-trimethoxy-benzol, 3 g Kaliumsalz der 2-Amino-5-methoxy-benzoesäure, 3 g Kaliumcarbonat, 0,1 g Elektrolytkupfer, 0,1 g Kupfer(I)-chlorid, 10 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1½ Stdn.; Rohprodukt aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Ausb. 1,8 g.

$C_{17}H_{19}O_6N$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 Gef.*) C 61.38 H 5.61 N 4.10

*) Getrocknet bei 100° i. Hochvakuum.

3'.5.5'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 5 g Kaliumsalz der 2-Amino-4-methoxy-benzoesäure, 6,5 g 6-Brom-1.2.4-trimethoxy-benzol, 4 g Kaliumcarbonat, 0,4 g Elektrolytkupfer, 0,4 g Kupfer(I)-chlorid und 20 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1½ Stdn.; Rohprodukt aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 2,5 g.

$C_{17}H_{19}O_6N$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 4 CH_3O 37.3

Gef. C 61.29 H 5.36 N 4.23 CH_3O 37.2

3'.5'.6.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2): 3,5 g 6-Brom-1.2.4-trimethoxy-benzol, 3 g Kaliumsalz der 2-Amino-3-methoxy-benzoesäure, 3 g Kaliumcarbonat, 0,1 g Elektrolytkupfer, 0,1 g Kupfer(I)-chlorid und 10 ccm Isoamylalkohol. Reaktionsdauer 1½ Stdn.; Rohprodukt aus Methanol-Wasser umkristallisiert.

$C_{17}H_{19}O_6N$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 Gef.*) C 61.20 H 5.89 N 4.30

*) Getrocknet i. Hochvak. bei 120°.

Acridonderivate

Zur Darstellung der Methoxy-acridone löste man die entsprechenden Methoxy-diphenylamin-carbonsäuren in überschüssiger (20–60fache Menge) Polyphosphorsäure (hergestellt durch Eintragen von Diphosphorpentoxyd in Phosphorsäure*), erwärmte etwa 2 Stdn. auf siedendem Wasserbad, verdünnte mit der 5–6fachen Menge Wasser und machte schwach alkalisch. Angaben über Reinigung des ausgefallenen Rohproduktes finden sich bei den einzelnen Verbindungen.

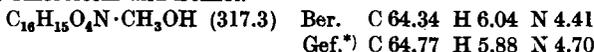
1.4.5-Trimethoxy-acridon: Aus 3'.6.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Das Rohprodukt kristallisierte aus Methanol in gelben Rhomben vom Schmp. 258–259°. Ausb. 70% d.Theorie. Wenig löslich in heißem Benzol und Methanol, löslich in heißem Chloroform. Nach Sublimation i. Hochvak. zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 258–259°.

$C_{16}H_{15}O_4N$ (285.3) Ber. C 67.35 H 5.30 N 4.92 3 CH_3O 32.6

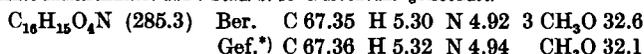
Gef.*) C 67.66 H 5.37 N 4.84 CH_3O 32.5

*) I. Hochvak. sublimiert.

1.4.6-Trimethoxy-acridon: Das aus 1 g 3'.5.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2) erhaltene Rohprodukt löste man in 100 ccm Chloroform, filtrierte die Lösung durch eine kurze Säule von Aluminiumoxyd (Aktivitätsstufe II), verdampfte das Filtrat und kristallisierte den Rückstand aus wenig Methanol um. Ausb. 55% d.Th.; feine, blaßgelbe Nadeln, 1 Mol. Methanol enthaltend, die auf dem Kofler-Block bei 115° erweichen; bei weiterem Erhitzen erneutes Kristallisieren und Schmelzen bei 216–218°. Nach Sublimation i. Hochvak. war der Schmp. unverändert. Gut löslich in Methanol, wenig löslich in Chloroform und Benzol.

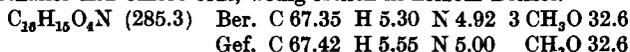


*¹) Aus Methanol umkristallisiert und 3 Stdn. b. 80° i. Hochvak. getrocknet.

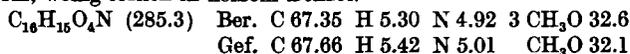


*²) I. Hochvak. sublimiert.

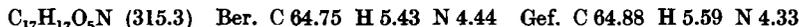
1.4.7-Trimethoxy-acridon: Aus 3'.4.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Gelbe Kristalle aus Methanol. Schmp. 227–229°. Ausb. 83% d.Theorie. Für Absorptionsmessung und Analyse bei 200° i. Hochvak. sublimiert. Sehr leicht löslich in heißem Methanol und Chloroform, wenig löslich in heißem Benzol.



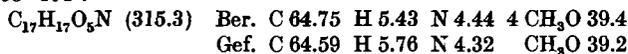
1.4.8-Trimethoxy-acridon: Aus 3.3'.6'-Trimethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Kristallisierte aus Methanol in hellgelben, glänzenden Blättchen vom Schmp. 250–252°. Ausb. 75% d.Theorie. Für Absorptionsmessungen und Analyse bei 230° i. Hochvak. sublimiert, wobei der Schmp. unverändert blieb. Löslich in heißem Methanol und Chloroform, wenig löslich in heißem Benzol.



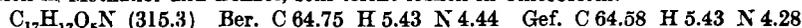
1.2.4.5-Tetramethoxy-acridon: Aus 3'.4'.6.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Das Rohprodukt kristallisierte aus Benzol-Petroläther in hellgelben Nadeln vom Schmp. 203°. Ausb. 87% d.Theorie. Leicht löslich in Methanol und Chloroform, löslich in Benzol. Weitere Reinigung durch Absorption aus Benzol an Aluminiumoxyd (Aktivitätsstufe II) und Elution mit Benzol-Aceton (10:1). Das beim Einengen des Eluates auskristallisierende Produkt wurde i. Hochvak. sublimiert.



1.2.4.6-Tetramethoxy-acridon: Aus 3'.4'.5.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Das Rohprodukt kristallisierte aus Methanol in gelben, methanolhaltigen Nadeln. Ausb. 47% d.Theorie. Das methanolfreie Produkt schmolz bei 193–194°. Löslich in heißem Methanol und Chloroform, wenig löslich in heißem Benzol. Zur Analyse und Absorptionsmessung filtrierte man die Chloroformlösung durch eine kurze Aluminiumoxyd-Säule (Aktivitätsstufe II), kristallisierte den Rückstand des Chloroformeluates aus Methanol um und sublimierte bei 190° i. Hochvak.; Schmp. des Sublimates 193–194°.



1.2.4.7-Tetramethoxy-acridon: Aus 3'.4.4'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Das Rohprodukt kristallisierte aus Methanol-Wasser in gelben Nadeln vom Schmp. 195°. Ausb. 94% d.Theorie. Weitere Reinigung durch Adsorption aus Benzol an Aluminiumoxyd (Aktivitätsstufe II) und Elution mit Benzol-Aceton (10:1). Das beim Einengen des Eluates erhaltene Kristallinat wurde i. Hochvak. sublimiert. Löslich in Methanol und Benzol, sehr leicht löslich in Chloroform.



1.2.4.8-Tetramethoxy-acridon: Eine Lösung von 5 g 3.3'.4'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2) in 40 ccm einer 10-proz. Lösung von Polyphosphorsäure in Eisessig erwärmte man 45 Min. auf siedendem Wasserbad, verdünnte

mit Wasser und extrahierte mit Chloroform. Den hellgelben, kristallisierten Rückstand des Chloroformauszuges nahm man in Benzol auf, gab die Lösung auf eine Säule von Aluminiumoxyd (Aktivitätsstufe II) und wusch mit Benzol-Aceton (10:1) nach. Dabei trennte sich die Hauptmenge als gelbe Zone von braunen, fest haftenden Verunreinigungen ab. Das Eluat der gelben Zone verdampfte man i. Vak. und kristallisierte den Rückstand aus Methanol-Wasser um. Gelbe Nadeln vom Schmp. 216°. Ausb. 89% d. Theorie. Leicht löslich in Methanol und Chloroform, löslich in Benzol.

$C_{17}H_{17}O_5N$ (315.3) Ber. C 64.75 H 5.43 N 4.44 Gef. C 64.59 H 5.40 N 4.33

1.3.4.5-Tetramethoxy-acridon: Aus 3'.5'.6'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Das Rohprodukt kristallisierte aus Benzol-Petroläther in farblosen Nadeln vom Schmp. 188°. Ausb. 76% d. Theorie. Sehr leicht löslich in Methanol, Chloroform und Benzol. Zur weiteren Reinigung wurde aus Benzol an Al_2O_3 (Aktivitätsstufe II) adsorbiert, mit Benzol-Aceton (10:1) eluiert und das beim Einengen des Eluates erhaltene Kristallisat i. Hochvak. sublimiert.

$C_{17}H_{17}O_5N$ (315.3) Ber. C 64.75 H 5.43 N 4.44 Gef. C 64.71 H 5.51 N 4.48

1.3.4.6-Tetramethoxy-acridon: Aus 3'.5'.5'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Umkristallisieren des Rohproduktes aus Methanol gab gelbliche Prismen vom Schmp. 252–253°. Ausb. 76% d. Theorie. Wenig löslich in Methanol und Benzol, löslich in Chloroform. Zur weiteren Reinigung filtrierte man die Chloroformlösung des Präparates durch eine kurze Säule von Aluminiumoxyd (Aktivitätsstufe II) und kristallisierte den Rückstand des Chloroformeluates aus wenig Methanol um. Schmp. 253–254°. Sublimation i. Hochvak. gab hellgelbe Kristalle von gleichem Schmelzpunkt.

$C_{17}H_{17}O_5N$ (315.3) Ber. C 64.75 H 5.43 N 4.44 $4 CH_3O$ 39.4

Gef. C 65.04 H 5.47 N 4.45 CH_3O 39.2

1.3.4.7-Tetramethoxy-acridon: Aus 3'.4.5'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Umkristallisieren des Rohproduktes aus Methanol-Wasser gab blaßgelbe Prismen vom Schmp. 252°. Ausb. 92% d. Theorie. Sehr leicht löslich in Chloroform, löslich in Methanol und Benzol. Zur weiteren Reinigung wurde aus Benzol an Al_2O_3 (Aktivitätsstufe II) adsorbiert, mit Benzol-Aceton (10:1) eluiert und das aus dem Eluat erhaltene Kristallisat i. Hochvak. sublimiert.

$C_{17}H_{17}O_5N$ (315.3) Ber. C 64.75 H 5.43 N 4.44 Gef. C 64.36 H 5.39 N 4.43

1.3.4.8-Tetramethoxy-acridon: Aus 3.3'.5'.6'-Tetramethoxy-diphenylamin-carbonsäure-(2). Umkristallisieren des Rohproduktes aus Methanol gab gelbliche Nadeln, deren Chloroformlösung durch eine kurze Säule von Aluminiumoxyd (Aktivitätsstufe II) filtriert wurde. Der Rückstand des Chloroformeluates kristallisierte aus Methanol in feinen, gelblichen Nadeln vom Schmp. 234–236°. Ausb. 45% d. Theorie. Für Analyse und Absorptionsmessung wurde bei 200° i. Hochvak. sublimiert. Schmp. des kristallisierten Sublimates 235–237°. Löslich in Chloroform, Methanol und heißem Benzol.

$C_{17}H_{17}O_5N$ (315.3) Ber. C 64.75 H 5.43 N 4.44 $4 CH_3O$ 39.4

Gef. C 65.04 H 5.50 N 4.41 CH_3O 39.5