

der Wasserstoffentwicklung portionsweise fein gepulvertes *Methobromid I* zugegeben. Nach wenigen Minuten wurde vom Natriumbromid und überschüss. I abfiltriert und im Filtrat der Äther verdampft. Das zurückgebliebene Öl schied aus Eisessig farblose Nadeln aus, die aus verd. Alkohol umkristallisiert wurden. Die Substanz färbt sich bei 155° dunkel und sintert bei 160–165° zu einem schwarzen Tropfen. Ausb. 30–40% d. Th.

$C_{26}H_{23}ON$  (365.4) Ber. C 85.45 H 6.34 Gef. C 85.59 H 6.57

VIII ist unlöslich in wäßrigen Alkalien, löst sich jedoch in methanolischer Kalilauge.

*Acetat*: Aus VIII durch Kochen mit *Acetanhydrid* und wasserfreiem Natriumacetat. Farblose, eisblumenähnlich vereinigte Nadeln, die scharf bei 159° zu durchscheinenden Tropfen und ebenso scharf bei 180° zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen.

$C_{28}H_{25}O_2N$  (407.5) Ber. C 82.52 H 6.18 Gef. C 82.18 H 6.38

FRITZ KRÖHNKE \*) und HANS LUDWIG HONIG \*\*)

Über Pseudobasen, V

VERSUCHE IN DER ACRIDINIUM-REIHE \*\*\*)

Aus dem Chemischen Institut der Justus Liebig-Universität Gießen

(Eingegangen am 25. Mai 1957)

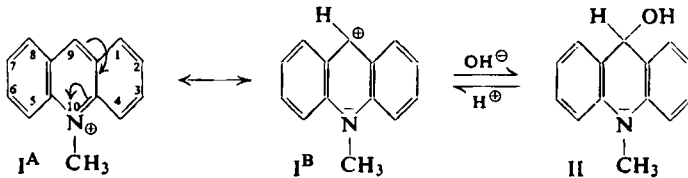
Die Entstehung von Carbinolbasen aus dem mesomeren Acridinium-Kation ist, ebenso wie dessen Umsetzung mit Methyl- und Methylenketonen, ferner mit Malonester, 1.3-Diketonen und  $\beta$ -Ketosäureestern, aus plausiblen Gründen sehr begünstigt; sie läßt sich spektrochemisch gut verfolgen. Substituenten in 9-Stellung des dabei entstehenden, substituierten Acridans werden um so leichter durch andere Substituenten verdrängt, je geringer ihre Resonanzstabilisierung und je größer die Protonenaffinität des ihnen zugrunde liegenden Anions ist. Soweit die Dehydrierung der Primärprodukte gelingt, gestattet sie den Zugang zu den 9-substituierten „Methylenbasen“ der Acridinium-Reihe. Diese entstehen auch durch Entzug von Halogenwasserstoff aus den Reaktionsprodukten mit Halogenmethylketon. Maßgebend für die elektrophile Reaktivität des Acridinium-Kations ist die Elektronen-Verarmung in der 9-Stellung, ist das mesomere Kation. Erst sekundär entfalten die Pseudo-(Carbinol-)basen als vinyloge Aldehyd-ammoniake die diesen zukommende Reaktionsfähigkeit des Hydroxyls. — Es werden merkwürdige Isomerie-Möglichkeiten bei Acridenen erörtert.

Die Beziehungen zwischen Ammonium- und Pseudo-(Carbinol-)base sind auf dem Gebiet der Acridinium-Verbindungen besonders einfach und übersichtlich. Die

\*) Jetzige Anschrift: Gießen (Lahn), Chemisches Institut der Justus Liebig-Universität, Ludwigstr. 21.   \*\*) Diplomarb. H. L. HONIG, Univ. Gießen 1957.

\*\*\*) IV. Mittel.: F. KRÖHNKE und I. VOGT, Liebigs Ann. Chem. 600, 228 [1956].

Pseudobase (II)<sup>1)</sup>, die auch hier mit dem mesomeren Kation, nämlich  $I^A \leftrightarrow I^B$  <sup>2)</sup>, im Gleichgewicht<sup>3)</sup> steht, erscheint als vinyloges Aldehyd-ammoniak, dessen Bildung aus dem mesomeren Kation einen sicher geringen Energieaufwand benötigt.



Zwar wird die Konjugation in  $I^A$  unterbrochen, dafür aber das *o*-chinoide System aufgehoben zugunsten von zwei normalen Benzolkernen, wie sie auch der Grenzstruktur  $I^B$  zukommen. Es liegen hier also ganz die gleichen Verhältnisse vor, die das Anthron energetisch begünstigen gegenüber dem Anthranol. In beiden Fällen fluoresziert übrigens nur die *o*-chinoide Form, das Acridinium-Ion bzw. das Anthranol.

Im Pyridinkern wird die Positivierung des paraständigen Kohlenstoffs allein durch die höhere Elektronegativität des Stickstoffs verursacht. Im Chinolin- und Acridin-system kommt dazu die Elektronenbeanspruchung von einem bzw. zwei Phenylkernen. Die Elektronendichte in den *para*-Positionen sinkt daher ständig ab, von 0.882 im Pyridin über 0.772 im Chinolin und 0.695 im Acridin<sup>4)</sup>; in dessen 9-Stellung ist sie also besonders gering. Damit ist zugleich eine zunehmend stärkere Anziehung des Hydroxyls an den positivierten Kohlenstoff verbunden. Das macht die relative Beständigkeit der Pseudobase II verstärklich, zumal hier keine  $\alpha$ -Position konkurriert, und es erklärt, daß alkalische Lösungen von Acridiniumsalzen mit unbesetzter 9-Stellung leicht das schon durch Luftdehydrierung aus II entstehende *N*-Methyl-acridon ausscheiden. Dieses kann allerdings auch durch Disproportionierung alkalischer Lösungen der Pseudobase neben *N*-Methyl-acridan entstehen<sup>5)</sup>.

Die übersichtlichen Verhältnisse auf dem Acridin-Gebiet lieferten daher schon früh überzeugende Gründe dafür, den Pseudobasen allgemein die Ringformel zu belassen und die Annahme einer Ringöffnung unter Entstehen einer Aldehydgruppe, wie sie W. ROSER<sup>6)</sup> lange Zeit verfochten hatte, abzulehnen. Wohl aber sind natürlich von den Pseudobasen aus Ringöffnungen möglich und auch oft konstatiert worden<sup>7)</sup>.

<sup>1)</sup> Literatur s. bei F. KRÖHNKE und K. ELLEGAST, Liebigs Ann. Chem. **600**, 176–178 [1956].

<sup>2)</sup> I. c. <sup>1)</sup>, S. 178 ff.

<sup>3)</sup> A. HANTZSCH und M. KALB, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 3109 [1899]; J. G. ASTON, J. Amer. chem. Soc. **53**, 1448 [1931]; J. G. ASTON und CH. W. MONTGOMERY, ebenda **53**, 4298 [1931].

<sup>4)</sup> R. M. ACHESON, Acridines. Interscience Publishers, Inc., New York 1956, S. 56. — Die Werte beziehen sich auf die tertiären Basen; bei den „quartären“ daraus dürften die Unterschiede noch größer, die Elektronendichten in den *p*-Stellungen allgemein noch kleiner sein. — Die Stellung 9 wird in der angelsächsischen Literatur gelegentlich noch als 5-Stellung bezeichnet.

<sup>5)</sup> A. PICTET und E. PATRY, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 2534 [1902].

<sup>6)</sup> Liebigs Ann. Chem. **272**, 223 [1892]; dagegen H. DECKER, J. prakt. Chem. (N. F.) **47**, 222 [1893]; Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 2589 [1902].

<sup>7)</sup> Z. B. H. DECKER, Liebigs Ann. Chem. **362**, 306 [1908]; N. J. LEONARD, H. A. DEWALT jr. und G. W. LEUBNER, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3325 [1951]; über die Ringöffnung durch Einwirkung von Benzoylchlorid/Natronlauge auf Carbinolbasen (Methode von O. GERN-GROSS): Ber. dtsh. chem. Ges. **46**, 1915 [1913]; H. DECKER und P. BECKER, ebenda **55**, 379 [1922]; W. J. GENSLER und C. M. SAMOUR, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2959 [1952]; F. KRÖHNKE und I. VOGT, Liebigs Ann. Chem. **589**, 26 [1954]; F. KRÖHNKE, M. MEYER-DELIUS und I. VOGT, ebenda **597**, 88 [1955].

Das 9.10-Dihydro-acridin-(„Acridan“-)System in der Pseudobase II in Lösung konnte auch *spektrochemisch* nachgewiesen werden; das UV-Absorptionsspektrum des *N*-Methyl-acridiniumjodids wird durch Alkalizugabe zu dem des Acridans verschoben<sup>8)</sup>. In polaren Lösungsmitteln liegt ein Gleichgewicht entsprechend  $I^A \leftrightarrow I^B \rightleftharpoons II$  vor, wie aus dem Spektrum des *N*-Methyl-9-hydroxy-9-phenyl-acridans in wäßrigem Alkohol hervorgeht<sup>9)</sup>. Solche Lösungen zeigen schon äußerlich die typische, gelbe Farbe und grüne Fluoreszenz des Acridinium-Ions, die beim Erhitzen oder bei Zugabe von mehr Wasser zunimmt und durch einen Alkali-Überschuß zurückgedrängt wird.

Im Rahmen unserer Untersuchungen an Pseudobasen haben wir *Methyl-* und *Methylenketone* auf die *N*-Methyl-acridiniumbase einwirken lassen. Bei Zugabe der berechneten Menge Alkali zur methanolischen Lösung von *N*-Methyl-acridiniumsalzen und *Acetophenon* verschwindet zunächst die gelbe Acridiniumfarbe, und es kristallisieren zwei Produkte aus. Eines von ihnen ist laut Analyse nach dem Mol.-Verhältnis 1:1 gebildet. Wir geben ihm die „Acridan“-Formel VIIIc. Es entspricht dem Produkt, das LEONARD und Mitarbb.<sup>10)</sup> mit Nitromethan erhalten haben (VIII l). Verbindungen der allgemeinen Formel VIII, die auf dem Acridin-Gebiet unbedenklich als Kondensationsprodukte angesprochen werden können, gehen mit Mineralsäuren unter mehr oder minder rascher Abspaltung des Restes R in das Methyl-acridinium-Ion über<sup>11)</sup>. In polaren Medien liegt, wie spektrochemische Untersuchungen von P. RAMART-LUCAS gezeigt haben<sup>12)</sup>, ein Gleichgewicht zwischen Acridan- und Acridiniumform vor.

Das andere, farblose, viel höher schmelzende Produkt, dessen Bildung begünstigt erscheint — beim Mol.-Verhältnis 2:1 entsteht es quantitativ —, wird von heißer, verd. Salzsäure nur langsam in die Komponenten, Methylacridiniumsalz und Acetophenon, gespalten. Es erweist sich als Kondensationsprodukt von 2 Moll. Acridinium-Pseudobase mit 1 Mol. Acetophenon und bildet sich selbst noch bei großem Acetophenon-Überschuß. Es entsteht, wie es seine Konstitutionsformel III erwarten läßt, auch aus dem Acetophenonprodukt VIIIc mit 1 Mol. Acridinium-Pseudobase. Eine entsprechende, nach dem Mol.-Verhältnis 2:1 gebildete Verbindung scheint A. KAUFMANN<sup>13)</sup> beobachtet zu haben, die aus 2 Moll. *N*-Methyl-chinolinium-Pseudobase und 1 Mol. Acetessigester gebildet war, eine weitere N. J. LEONARD<sup>14)</sup> aus *N*-Methylisochinoliniumbase mit Nitromethan und -propan.

Die alkoholische Lösung des Acetophenon-Produkts VIIIc wird schon durch Kochen mit Tierkohle unter Rotfärbung zum Teil dehydriert, in präparativ verwertbarer Weise aber erst mit Kaliumpermanganat, und zwar in eiskaltem *Dimethyl-*

<sup>8)</sup> CH. K. TINKLER, J. chem. Soc. [London] **89**, 856 [1906]; C. **1906** II, 347.

<sup>9)</sup> J. J. DOBBIE und CH. K. TINKLER, J. chem. Soc. [London] **87**, 269 [1905]; C. **1905** I, 1102.

<sup>10)</sup> N. J. LEONARD, G. W. LEUBNER und E. H. BURK jr., J. org. Chemistry **15**, 979 [1950].

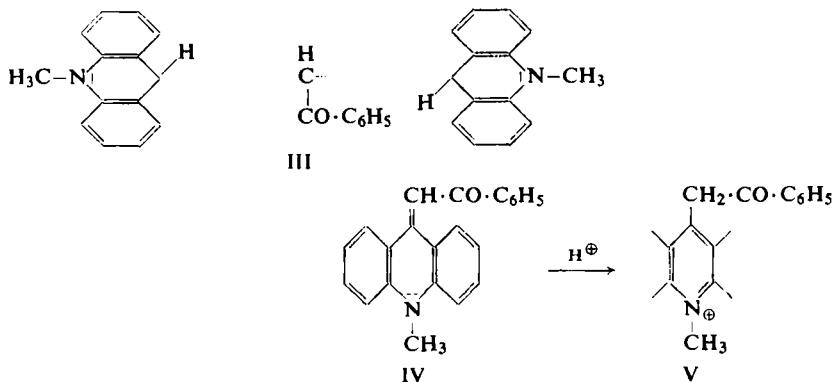
<sup>11)</sup> Das betrifft natürlich nicht die 9-substituierten Acridane, die aus den Carbinolbasen mit Hilfe der Grignard-Reaktion entstehen.

<sup>12)</sup> P. RAMART-LUCAS, Struktur der Acridiniumsalze und ihrer Derivate auf Grund von Absorptionsspektren. C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **211**, 436 [1940] (C. **1941** II, 24).

<sup>13)</sup> Vgl. C. **1912** II, 978; zit. nach R. CRIGEE, Dissertat. Würzburg 1925, S. 23, Fußnote 1).

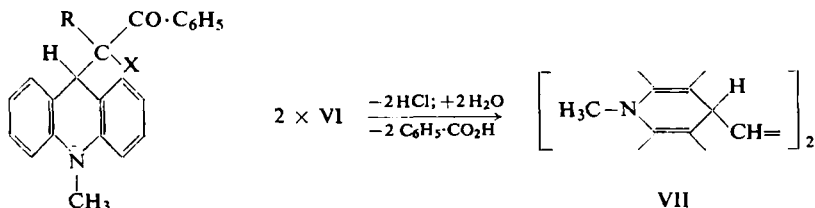
<sup>14)</sup> N. J. LEONARD und G. W. LEUBNER, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3406 [1949]. S. ferner D. BEKE, Periodica Polytechnica I, 62 (Budapest 1957): Kondensationsprodukt aus 2 Moll. Cotarnin + 1 Mol. Aceton.

formamid<sup>15</sup>). Das dabei erhaltene, dunkelrote *N*-Methyl-9-phenacal-acridan (IV) wird allerdings leicht zu *N*-Methyl-acridon weiteroxydiert. Mit Mineralsäuren bildet der



Dehydrokörper IV unter Aromatisierung des mittleren Kerns das *N*-Methyl-9-phenacal-acridiniumsalz V. Chlorid und Perchlorat sind gelb, das Jodid ist aus den bekannten Gründen<sup>16</sup>) dunkelrot; diese Salze hydrolysieren leicht.

Wie Acetophenon liefert auch  $\omega$ -Chlor-acetophenon ein Kondensationsprodukt (VI) von zitronengelber Farbe, dessen heiße, alkoholische Lösung mit Piperidin unter Abspaltung von Chlorwasserstoffsäure die Dehydrobase IV ergibt, die als Perchlorat (gemäß Formel V) isoliert wurde (Ausb. 70 % d. Th.). Dieser Weg, der die Dehydrierung umgeht, ist zuerst auf dem Gebiet des *Cotarnins* erfolgreich gewesen<sup>17</sup>).



Verwendet man zur Chlorwasserstoff-Abspaltung aus VI statt des Piperidins alkoholische Natronlauge, so tritt außerdem noch ein farbloses, hochschmelzendes Produkt auf, das weder Chlor noch Sauerstoff mehr enthält. Bei seiner Bildung treten gemäß dem Analysenresultat 2 Moll. VI unter Abspaltung von je 2 Moll. Chlorwasserstoff und Benzoesäure zu VII (?) zusammen. Der Mechanismus ist nicht klar, falls man nicht das Auftreten freier Methylene annehmen will.

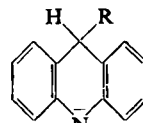
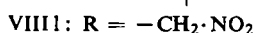
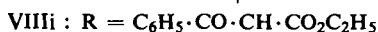
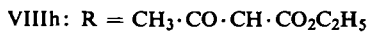
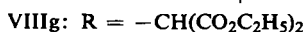
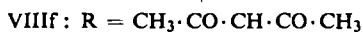
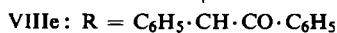
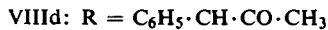
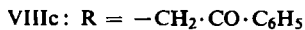
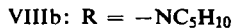
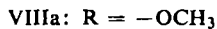
<sup>15</sup>) Dieses Verfahren hat zuerst unser Mitarbeiter, Herr Dipl.-Chem. K. DICKORÉ, auf dem Gebiet der Flavyliumsalze erfolgreich angewandt. Schon bei 20° kann Dimethylformamid gefährlich heftig mit dem Oxydationsmittel reagieren.

<sup>16</sup>) S. z. B. F. KRÖHNKE, Chem. Ber. 88, 851 [1955].

<sup>17</sup>) F. KRÖHNKE und I. VOGT, Chem. Ber. 90, 2227 [1957].

Im Gegensatz zum Kondensationsprodukt mit Acetophenon sind die mit *Phenylaceton* und mit *Desoxybenzoin* vollkommen beständig gegen Kaliumpermanganat. *Sterische* Gründe scheinen hier die Dehydrierung unmöglich zu machen, und wohl aus den gleichen Ursachen wird aus dem *Desylbromid-Produkt* (VIa) mit Piperidin kein Dehydrokörper gebildet.

In der Pyridinium-, Chinolinium- und Isochinolinium-Reihe haben wir vergeblich versucht, mit den stark enolisierenden *1.3-Diketonen* und  $\beta$ -*Ketosäureestern* Kondensationen zu erreichen. Im Gegensatz dazu addieren diese sich recht leicht in alkoholisch-alkalischer Lösung an die *N-Methyl-acridinium*-(pseudo-)Base. Die UV-Spektren dieser Kondensationsprodukte (VIII f bis VIII i) sind, wie an der methanol. Lösung von VIII f festgestellt wurde, nahezu identisch mit dem der Pseudobase: gegenüber dem Spektrum des *N-Methyl-acridinium*-Ions tritt eine Bande bei 2800 Å auf, während die für das Ion charakteristischen Maxima bei 2500 und 3600 Å fehlen.



VIIIa-1

Lösungen dieser farblosen Addukte in absol. Alkohol sind farblos und zeigen keine Fluoreszenz. Bei Wasserzugabe tritt schwache Gelbfärbung und starke, grüne Fluoreszenz im UV-Licht auf, die in der Wärme noch intensiver wird; sie ist für das *N-Methyl-acridinium*-Ion charakteristisch. Das Produkt aus *Desylbromid* zeigt diese Erscheinung am stärksten. Da die Verbindungen mit Acetophenon, Phenylaceton, Desoxybenzoin und  $\omega$ -Chlor-acetophenon dieses Phänomen nicht zeigen, darf man schließen, daß mit steigender CH-Acidität des Ketons die Neigung zu seiner rein homöopolaren Bindung steigt, und weiter vielleicht, daß in der Pyridinium-Reihe eine entsprechende Reaktion mit  $\beta$ -Diketonen und  $\beta$ -Ketosäureestern deshalb ausbleibt, weil deren CH-Acidität relativ zu gering ist.

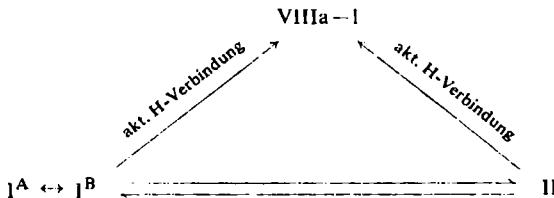
Auf eine Dehydrierung der Verbindungen VIII f bis VIII k haben wir verzichtet, weil sich während der Arbeit zufällig herausstellte, daß bereits R. CRIEGEE in seiner Dissertation<sup>18a)</sup> derartige Verbindungen mit der *N.2.7-Trimethyl-acridinium*base erhalten und sie erfolgreich mit Bleitetraacetat in Benzol zu grünen bis dunkel-violetten, recht oxydationsbeständigen „Acridenen“ dehydriert hat. Der für die CRIEGEESCHE

18a) R. CRIEGEE, Dissertat. Univ. Würzburg 1925.

18b) O. DIMROTH † und R. CRIEGEE, Chem. Ber. 90, 2207 [1957], vorstehend.

Untersuchung maßgebende Gesichtspunkt war ein Vergleich der Kupplungsfähigkeit der Acridinium-Pseudobase mit der des Diazonium-Kations. Wenngleich CRIEGEE wenigstens mit  $\alpha$ -Naphthol ein Kupplungsprodukt erhalten konnte, erwies sich diese Parallele doch als wenig ausgeprägt. Das beweist uns neuerdings auch die „Kupplung“ des *N*-Methyl-acridinium-Kations mit Acetophenon, das unseres Wissens mit dem Diazonium-Kation nicht kuppelt. Dennoch ist der von CRIEGEE angestrebte Vergleich nicht ohne innere Berechtigung.

Denn CRIEGEES und unsere Beobachtungen an Acridinium-Basen sprechen ebenso wie unsere an anderen Cyclammoniumbasen<sup>19)</sup> in diesem Zusammenhang gemachten Erfahrungen dafür, daß derartige Basen nach zweierlei Mechanismen Verbindungen mit reaktionsfähigen Methylene-(Methyl-)Gruppen aufnehmen können: einmal nach einem *Kupplungsmechanismus* vom mesomeren Kation (z. B.  $I^A \leftrightarrow I^B$ ) aus, zum andern aber *kondensierend*, von der Pseudobase (Carbinolbase) (II) aus:



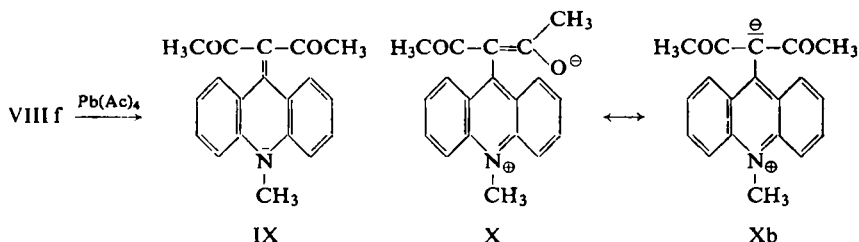
Der zweite Vorgang muß langsamer erfolgen, denn es muß ihm die Dissoziation der Carbinolbase (II) vorausgehen. Ja, es ist denkbar, daß *nur* das mesomere Kation die Reaktionen der Pseudobase bedingt. Man darf also schließen — was freilich durch weiteres Material zu bestätigen sein wird —, daß gerade die isolierbaren, weil beständigen Pseudobasen mit N-Heteroatom die typische Kondensation mit Blausäure, Methylketonen, Nitroparaffinen, Nitrotoluolen usw. träger oder gar nicht zeigen. Die reaktionsfähigsten Pseudobasen werden diejenigen sein, in deren gemäß  $>N=C< \leftrightarrow >N-\overset{\ominus}{C}<$  mesomeres Kation die rechts stehende Grenzstruktur großes Gewicht hat. Sie bestimmt den Charakter, den man meist den Pseudobasen zuschreibt.

Andererseits werden Kondensationspartner mit aktivem Wasserstoff um so leichter aus den Kondensationsprodukten mit den Pseudobasen verdrängt, je geringer ihre Resonanzstabilisierung ist und je basischer sie sind; je größer die Protonenaffinität des ihnen zugrunde liegenden Anions ist, d. h. die Neigung, aus dem Lösungsmittel (Wasser, Alkohol) oder mit verd. Säure ein Proton im Sinne der hydrolytischen (alkoholytischen) Spaltung aufzunehmen. Soviel wir sehen, gilt daher folgende noch sehr unvollständige Reihe abnehmender „Verdrängbarkeit“ des Restes R: Piperidino- $\rightarrow$  Acetylonyl- $\rightarrow$  Acetylacetylonyl- $\rightarrow$  Desyl- $\rightarrow$  Chlor-phenacyl-. So wird etwa aus der methanolischen Lösung des *N*-Methyl-9-piperidino-acridans (VIII b), das man aus *N*-Methyl-acridiniumjodid durch Verreiben mit Piperidin erhält, durch Acetylaceton schon in der Kälte das Piperidin verdrängt. Weitere Belege sind früher<sup>20)</sup> gebracht worden.

<sup>19)</sup> F. KRÖHNKE und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. **600**, 176 ff. [1956].

<sup>20)</sup> F. KRÖHNKE und I. VOGT, Liebigs Ann. Chem. **600**, 214, 220 [1956].

Die Kondensationsprodukte aus *N*-Methyl-acridiniumbase und 1.3-Diketonen (VIII f), die O. DIMROTH und R. CRIEGEE<sup>18b)</sup> vor langer Zeit aufgefunden haben, lassen sich, wie die gleichen Autoren fanden, mit Bleitetraacetat zu den „Acridenen“ des Typus IX, dem unser etwas anders dargestelltes *N*-Methyl-9-phenacal-acridan (IV) entspricht, dehydrieren.



Die intensive, von Fall zu Fall teilweise verschiedene Farbe dieser Acridene hat uns\*\*) Grenzstrukturen  $\text{X} \leftrightarrow \text{Xa}$  (mit Enolisierung des anderen Carbonyls)  $\leftrightarrow \text{Xb}$  diskutieren lassen, deren jeder solche mit Kekulé-Resonanz im Acridin-Teil zugehören. Gleichzeitig hat CRIEGEE<sup>18a)</sup>, vor allem auf Grund der von ihm daran beobachteten Solvato- und Thermochromie-Effekte, ein Herausdrehen des Acetylacetyl-Restes aus der Acridin-Ebene angenommen, in der er gemäß IX liegt. Die genannten Momente, das Herausdrehen des Substituenten in 9-Stellung aus der Acridin-Ebene, die Mithilfe des Lösungsmittels und der Temperatur dabei und die Resonanzstabilisierung jeweils der „oberen“ und „unteren“ Molekülhälfte für sich, führen zu der Vorstellung, daß einerseits IX und andererseits die mesomeren Grenzstrukturen  $\text{X} \leftrightarrow \text{Xa}$  usw. weder Mesomere, noch allgemeiner Elektromere, noch Struktur- oder Stereoisomere bekannter Art sind. Es dürfte sich vielmehr um eine unseres Wissens noch nicht beobachtete Art von Isomerie handeln, die weitere Verbreitung haben könnte: unter Zuhilfenahme von Lösungsmittelkräften werden formal Grenzstrukturen reversibel zu für sich beobachtbaren, geometrischen Isomeren. Wir beabsichtigen, diese Vorstellungen zu sichern und auf eine breitere Grundlage zu stellen.

Zwischen den Reaktionen der Pseudobasen, richtiger ihrer „mesomeren Kationen“<sup>2)</sup>, mit aktiven H-Verbindungen und der Bildung von *Mannich-Basen* aus Aminocarinolen (Aldehydammoniak) mit „H-aciden Komponenten“ besteht Wesensverwandtschaft. Nach STEWART und BRADLEY<sup>21)</sup>, WAGNER<sup>22)</sup> sowie HELLMANN und OPITZ<sup>23)</sup> sind „Carbenium-Immonium-Ionen“, die unseren „mesomeren Kationen“<sup>2)</sup> völlig entsprechen, das wirksame, aminoalkylierende Agens bei der Mannich-Reaktion, und auch etwa *Michlers Hydrol* kommt mit Indol, Benzolsulfonamid usw. als in diesem Fall tiefblaues Carbenium-Immonium-Ion zur Umsetzung<sup>24)</sup>. Es erscheint danach als geeignete Arbeitshypothese, die *Knoevenagel-Reaktion*, die *reduzierende Aminierung* von Ketonen bzw. die *reduzierende Alkylierung* von Aminen und andere Reaktionen entsprechend zu deuten. Den inneren Zusammenhang zwischen den Reaktionen der mesomeren Acridinium-Kationen und der Kupplung der *Diazoniumsalze* hatten bereits vor langem O. DIMROTH und R. CRIEGEE<sup>18a)</sup> und b) erkannt.

21) T. D. STEWART und W. E. BRADLEY, J. Amer. chem. Soc. **54**, 4172 [1932].

22) E. C. WAGNER, J. org. Chemistry **19**, 1862 [1954] und frühere Arbeiten.

23) H. HELLMANN, Angew. Chem. **65**, 473 [1953]; H. HELLMANN und G. OPITZ, ebenda **68**, 265 [1956]; Chem. Ber. **89**, 81 [1956].

24) H. HELLMANN und G. OPITZ, Liebigs Ann. Chem. **604**, 214 [1957]; s. auch R. FOSSE, Ann. Chimie [8] **18**, 400, 503, 531 [1909]; C. **1910** I, 181, 824.

Die UV-Spektren für diese und die folgende Arbeit wurden im Botanischen Institut der Justus Liebig-Universität Gießen (Direktor Prof. Dr. D. v. DENFFER) mit einem Zeiß-Spektrophotometer aufgenommen. Herrn Dr. P. BARTELS sind wir für seine liebenswürdige Hilfe zu großem Dank verpflichtet.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N-Methyl-acridiniumjodid*<sup>25)</sup>: Man gibt zur heißen Lösung von 17.9 g (0.1 Mol) *Acridin* in 30 ccm Dimethylformamid 21.3 g (0.15 Mol) *Jodmethan* und läßt 14 Tage bei 20° stehen. Danach hat auch das inzwischen wieder ausgefallene *Acridin* reagiert. Man saugt ab, wäscht mit wenig eiskaltem Dimethylformamid und digeriert mit Äther: 25.4 g = 79% d. Th. Das Salz bildet tiefrote Nadeln aus 15 Tln. Methanol, die sich ab 220° unter Aufschäumen zersetzen.

*N-Methyl-acridiniumbromid*: In die heiße Lösung von 9 g *Acridin* in 15 ccm Dimethylformamid löst man *Methylbromid* ein, bis die Gewichtszunahme 15 g beträgt. Beim Aufbewahren über Nacht in gut verschlossenem Kolben tritt Kristallisation ein. Man saugt nach 21 Tagen ab, wäscht mit wenig eiskaltem Dimethylformamid, dann mit viel Äther: 10 g (78% d. Th.). Aus 3 Tln. Alkohol kristallisieren goldgelbe Nadelchen, die sich bei 199° unter Aufschäumen zersetzen.

*Jodid, Bromid* wie auch das *Chlorid* (letzteres als Dihydrat, Schmp. 183°, Verfärbung ab etwa 160°) erhält man auch leicht nach dem Verfahren von A. KAUFMANN<sup>25)</sup> durch Erhitzen von *Acridin* mit Dimethylsulfat auf dem Wasserbad und Sättigen der heißen, wäßr. Lösung des Methosulfats mit Natriumjodid bzw. -bromid oder -chlorid. Versetzt man eines der genannten Salze in Alkohol mit dem halben Äquivalentgewicht alkoholischer 2 n NaOH, so tritt eine blutrote Farbe auf, die auf Zusatz von mehr Natronlauge wieder verschwindet.

*Methyläther der Carbinolbase II (VIIIa)*: Eine Suspension des *Jodmethylats* in 5 Tln. heißem *Methanol* wird mit der berechneten Menge 10 n NaOH versetzt. Aus der klaren Lösung kristallisieren beim Abkühlen farblose Tafeln. Zur Vervollständigung der Kristallisation fügt man das gleiche Volumen Wasser hinzu. Aus Petroläther (Sdp. 50–70°) erhält man farblose Tafeln vom Schmp. 76–77°; Ausb. ca. 60% d. Th.

*N-Methyl-9-piperidino-acridan (VIIIb)*: 0.96 g *Methyl-acridiniumjodid* werden mit 5 ccm *Piperidin* verrührt, bis alle roten Kristalle verschwunden sind, wobei Erwärmung auftritt. Man gibt 5 ccm Wasser hinzu, kühlt ab und läßt 2 Stdn. stehen: 0.83 g (100% d. Th.). Aus 8 Tln. Petroläther (Sdp. 50–70°) kristallisieren farblose Stäbchen vom Schmp. 109–110°.

$C_{19}H_{22}N_2$  (278.4) Ber. N 10.06 Gef. N 10.33, 10.16

In kalter, verd. Salzsäure löst sich die Substanz momentan unter Rückbildung des *N-Methyl-acridiniumsalzes*. Gibt man zur methanolischen Lösung von *VIII b Acetylaceton*, so wird das *Piperidin* sogleich verdrängt, und es fällt *VIII f* aus, Schmp. und Misch-Schmp. 178° (Zers.).

*N-Methyl-9-phenacyl-acridan (VIII c)*: Zur heißen Lösung von 5.32 g (0.02 Mol) *N-Methyl-acridiniumchlorid-dihydrat* und 12 g (0.1 Mol) *Acetophenon* in 20 ccm *Methanol* gibt man die berechnete Menge (20 ccm) methanolische Natronlauge. Nach 4 Tagen saugt man ab und wäscht den Rückstand erst mit *Methanol*, dann mit Wasser: 4.3 g. Nach Auskochen mit 30 Tln. *Methanol* (Rückstand ist „III“, s. folgender Abschnitt) engt man ein: 2.9 g (46.5%

<sup>25)</sup> M. FREUND und G. BODE, Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 1754 [1909]; A. KAUFMANN und A. ALBERTINI, ebenda 42, 2003 [1909].



d. Th.); Schmp. der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 30 Tln. Methanol erhaltenen Polyeder: 107–108°.

$C_{22}H_{19}ON$  (313.4) Ber. C 84.30 H 6.11 N 4.47 Gef. C 83.72 H 6.29 N 4.67

Eins entsprechendes Derivat mit *Aceton* ließ sich nicht erhalten. Beim Aufarbeiten der in *Aceton* angesetzten Lösung erhielten wir das aus der *Aceton*-Lösung mit Wasser zuerst ausfallende *N-Methyl-9-hydroxy-acridan* (II) in farblosen Säulen vom Schmp. 163–164° (Lit.<sup>26)</sup>: 160°).

$C_{14}H_{13}ON$  (211.3) Ber. N 6.63 Gef. N 6.87

Luft oxydiert recht schnell zum *N-Methyl-acridon*<sup>27)</sup> vom Schmp. 201°, das daher das Hauptprodukt bildet; es ist in heißem *Aceton* leichter löslich.

$\omega,\omega$ -*Bis-[N-methyl-acridanyl-(9)]-acetophenon* (III): Der in Methanol unlösliche Rückstand (s. vorstehend) besteht aus 0.7 g (14 % d. Th.) farbloser, aus 5 Tln. Toluol rechteckiger Tafeln von III vom Schmp. 230° (Rotfärbung). Man erhält III, frei von VIIIc, in einer Ausbeute von 80 % d. Th., wenn man 2.66 g *N-Methyl-acridiniumchlorid* mit 0.6 g *Acetophenon* (Mol.-Verhältnis 2:1) mit der ber. Menge Alkali 6 Tage bei 20° stehen läßt. Ferner entsteht das Produkt, wenn man VIIIc mit der ber. Menge *Acridiniumsalz* in Methanol und der ber. Menge 10 n NaOH einige Tage bei 20° stehen läßt.

$C_{36}H_{30}ON_2$  (506.6) Ber. C 85.35 H 5.97 N 5.53  
Gef. C 85.15, 85.05 H 5.80, 5.97 N 5.60, 5.70

Einstündiges Erhitzen mit 6 n HCl auf dem Wasserbad spaltet in *Acridiniumsalz* (identifiziert als *Perchlorat* vom Schmp. 239–240°) und *Acetophenon* (Schmp. und Misch-Schmp. des 2.4-Dinitrophenylhydrazons 240°).

*N-Methyl-9-[\omega-chlor-phenacyl]-acridan* (VI): Zu einer warmen Lösung von 5.32 g (0.02 Mol) *N-Methyl-acridiniumchlorid-dihydrat* und 3.2 g (0.02 Mol)  $\omega$ -*Chlor-acetophenon* in 20 ccm Methanol gibt man 20 ccm methanol. n NaOH, kühlt die Mischung sofort, saugt das Kristallinat ab und wäscht es mit Methanol, dann mit Wasser: 6.5 g. Aus 10 Tln. Methanol kristallisieren 5 g (72 % d. Th.) zitronengelbe Rhomboeder, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus 15 Tln. Methanol bei 106° schmelzen.

$C_{22}H_{18}ONCl$  (347.8) Ber. C 75.96 H 5.22 N 4.03  
Gef. C 75.93, 76.11 H 5.60, 5.41 N 4.07, 4.14

Nebenprodukte sind das  $\alpha$ - und  $\beta$ -„Chlordiphenacyl“<sup>28)</sup>.

*N-Methyl-9-phenacyl-acridiniumperchlorat* (*Perchlorat* von V)

A. Aus VIIIc: Eine Lösung von 0.94 g (0.003 Mol) VIIIc in 10 ccm Dimethylformamid wird mit 0.32 g (entspr. 2 (OH) pro Mol.) Kaliumpermanganat in 15 ccm eiskaltem Dimethylformamid bei 0° stehengelassen. Nach etwa 1 Stde. wird abfiltriert, die tiefrote Lösung in 400 ccm Wasser gegossen und die sich abscheidende, rote Substanz abgesaugt und in ca. 30 ccm heißem Methanol gelöst. Man versetzt nach dem Abkühlen mit 5 ccm 2 n HCl, dann mit 50 ccm Wasser und saugt nach kurzem Stehenlassen ab: 0.3 g (47 % d. Th.) kaum gelbe Nadeln des *N-Methyl-acridons*<sup>27)</sup> vom Schmp. 201°. Aus dem Filtrat fällt mit *Perchlorsäure* gelbes „*V-Perchlorat*“ (0.55 g = 45 % d. Th.); aus 6 Tln. Methanol, dem man vorher einige Tropfen n *Perchlorsäure* zugesetzt hat, kristallisieren gelbe Stäbchen, die ab 224° unter Zers. schmelzen.

$[C_{22}H_{18}ON]ClO_4$  (411.8) Ber. C 64.16 H 4.41 N 3.40 Gef. C 63.84 H 4.76 N 3.63

26) A. HANTZSCH und M. KALB, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 3109 [1899].

27) H. DECKER, J. prakt. Chem. (N. F.) 45, 193 ff. [1892]: Schmp. 190°.

28) H. H. WASSERMAN und J. B. BROUS, J. Amer. chem. Soc. 76, 5811 [1954].

Beim Dehydrieren von VIIIc mit Kaliumpermanganat in Aceton statt in Dimethylformamid betrug die Ausbeute an „V-Perchlorat“ nur 29 % d. Th., während beim Dehydrieren mit Luft in heißem Alkohol in Gegenwart von Tierkohle nach 8 Stdn. 23 % d. Th. davon erhalten wurden, neben 60 % d. Th. an Ausgangsstoff.

Die freie Base, *N-Methyl-9-phenacal-acridan (IV)*, erhält man durch Suspendieren von 0.41 g Perchlorat in 50 ccm Wasser, Überschichten mit Äther und — unter Schütteln — Zugabe von 2 *n* NaOH. Die getrocknete Ätherschicht liefert 0.28 g (90 % d. Th.) rote Kristalle; sie bilden aus 40 Tln. Methanol rote Rhomboeder von grünem Oberflächenglanz, Schmp. 135 bis 137°.

$C_{22}H_{17}ON$  (311.4) Ber. C 84.84 H 5.50 Gef. C 84.54, 84.45 H 5.83, 5.56

Zweistündiges Kochen dieses „Dehydrokörpers“ mit *n* alkohol. NaOH verändert ihn nicht. — Aus heißer, konz. alkoholischer Lösung kristallisieren nach Zusatz von 2 *n* HCl beim Erkalten gelbe Nadeln des *Chlorids* (= „V-Chlorid“) vom Schmp. 175° (Zers.). Dessen methanolische Lösung gibt mit Natriumjodid rote, verfilzte Nadeln des *Jodids von V*, Schmp. ab 213° (Zers.).

B. *Aus VI*: Man kocht 1.04 g *VI* in 20 ccm Alkohol 8 Stdn. mit 10 ccm Piperidin. Nach dem Erkalten gießt man die tiefrote Lösung auf ca. 200 g Eis und saugt nach 3 Stdn. von dem ausgeschiedenen roten Produkt ab, löst dieses in 40 ccm Methanol und gibt nach Ansäuern mit 2 *n* HCl 150 ccm Wasser hinzu. Aus der mit Tierkohle geklärten Lösung fällt Perchlorsäure 0.85 g (69 % d. Th.) an *V-Perchlorat*; Schmp. aus perchlorsäurehaltigem Methanol und Misch-Schmp. mit dem nach A gewonnenen Perchlorat: 224° (Zers.).

1.2-Bis-*N-methyl-acridanyl-(9)]-äthylen (VII)*: 3.5 g (0.01 Mol) *VI* werden mit 1 g (0.025 Mol) Natronlauge in 50 ccm Alkohol 3 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Die anfangs schwachgelbe Lösung färbt sich sofort tiefrot und allmählich fallen farblose Kristalle aus. Man saugt ab und wäscht mit Alkohol. (Aus dem Filtrat gewinnt man nach Ansäuern, Wasserzusatz und Klären mit Tierkohle nach Zugabe von *n* Perchlorsäure zur wäbr. Schicht 0.55 g (13 % d. Th.) an *V-Perchlorat* vom Schmp. 224° (Zers.).)

Die farblosen Kristalle wäscht man mit Wasser. Es bleiben 0.85 g (41 % d. Th.) farbloses „Äthylen“ *VII*. Aus 40 Tln. Benzol bildet es halogenfreie Stäbchen, die sich von 240° an zersetzen.

$C_{30}H_{26}N_2$  (414.5) Ber. C 86.93 H 6.32 N 6.76

Gef. C 86.51, 86.33 H 6.34, 6.49 N 6.88, 6.84

Mol.-Gew. 427 (ebullioskop. in Benzol)

Außerdem wurden 0.2 g *Benzoessäure* (40 % d. Th.) gewonnen.

*N-Methyl-9-[1-phenyl-acetyl-(1)]-acridan (VIII d)*: Zu 0.96 g (0.003 Mol) *N-Methyl-acridiniumjodid* und 0.17 g (0.003 Mol) Kaliumhydroxyd in 12 ccm Methanol gibt man 0.67 g (0.005 Mol) *Phenylaceton*. Bald fällt ein schwach gelbliches Produkt aus, das mit Wasser gewaschen wird: 0.9 g (92 % d. Th.). Aus 60—70 Tln. Alkohol erhält man schwach gelbe Plättchen vom Schmp. 176—177°.

$C_{23}H_{21}ON$  (327.3) Ber. N 4.28 Gef. N 4.43, 4.15

*N-Methyl-9-desyl-acridan (VIII e)*: Aus der heißen Lösung von 5.32 g (0.02 Mol) *N-Methyl-acridiniumchlorid-dihydrat*, 0.45 g (0.023 Mol) *Desoxybenzoin* und 0.8 g (0.02 Mol) Natriumhydroxyd in 50 ccm Methanol fällt beim Abkühlen ein Niederschlag, der mit Methanol, dann mit Wasser gewaschen wird: 6.3 g (81 % d. Th.). Aus 25 Tln. Alkohol kristallisieren schwach gelbe Rhomboeder vom Schmp. 143—144°.

$C_{28}H_{23}ON$  (389.5) Ber. N 3.60 Gef. N 3.70

*N-Methyl-9-[ $\mu$ -brom-desyl]-acridan (VI a)*: 2.66 g (0.01 Mol) *N-Methyl-acridiniumchlorid-dihydrat* und 3.5 g (0.013 Mol) *Desylbromid* in 25 ccm Methanol versetzt man bei etwa 50°

mit 10 ccm *n* NaOH und läßt 2 Tage bei 20° stehen. Ausbeute nach Waschen mit Alkohol, dann mit Wasser: 3.4 g (73 % d. Th.). Aus 10 Tln. Essigester kristallisieren zitronengelbe, derbe Tafeln, die ab 170° unter Braunfärbung sintern und sich bei 198° unter Aufblähen zersetzen.

$C_{28}H_{22}ONBr$  (468.4) Ber. N 2.99 Gef. N 3.20, 3.15

*N*-Methyl-9-[1-acetyl-acetonyl-(1)]-acridan (VIII f): 0.96 g (0.003 Mol) *N*-Methyl-acridinium-jodid und 0.17 g (0.003 Mol) Kaliumhydroxyd in 15 ccm heißem Methanol versetzt man mit 0.5 g (0.005 Mol) *Acetylaceton*. Fast sofort fällt ein farbloser Kristallbrei, der mit Wasser gedeckt wird: 0.8 g (91 % d. Th.). Die aus 40–50 Tln. Methanol erhaltenen, farblosen, verfilzten Nadeln schmelzen bei 178° unter Braunfärbung.

$C_{19}H_{19}O_2N$  (293.2) Ber. C 77.83 H 6.53 N 4.78 Gef. C 77.46 H 6.64 N 4.81

UV-Absorptionsspektrum in Methanol:  $\lambda_{max}$  220, 277.5  $\mu$  ( $\epsilon = 17690, 20000$ ).

*N*-Methyl-9-[diacetyl-methylen]-acridan (wie IV, jedoch  $(CH_3CO)_2C$ : statt  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH$ .)

a) *Perchlorat* (entspr. V); 1.46 g (0.005 Mol) VIII f in 20 ccm Dimethylformamid läßt man mit 0.53 g (entspr. 2 (OH)) Kaliumpermanganat, gelöst in 30 ccm Dimethylformamid, einen Tag stehen. Danach filtriert man vom Mangandioxyd ab und gießt die tiefgrüne Lösung in 250 ccm Wasser; es fallen 0.5 g (34 % des Ausgangsstoffes) aus. Das rote Filtrat wird mit Essigsäure angesäuert; Perchlorsäure fällt dann 0.71 g (36 % d. Th.) ockergelbe, rhombische Tafeln des Perchlorats vom Zers.-P. (aus 40 Tln. Methanol) etwa 280°.

b) *Base*: Man verrührt die Suspension von 2 g des rohen Perchlorats in 5 ccm heißem Methanol mit 5 ccm 2*n* NaOH. Nach dem Erkalten sind 1.5 g tiefgrüne Plättchen auskristallisiert, die mit Wasser gedeckt werden. Aus 35 Tln. Essigester kristallisieren tiefgrüne, derbe Tafeln, die sich bei 189–190° unter Aufschäumen zersetzen.

$C_{19}H_{17}O_2N$  (291.3) Ber. C 78.34 H 5.88 N 4.81 Gef. \*) C 77.78 H 6.27 N 4.81

\*) Über  $P_2O_5$  getrocknet.

Nach der unter a) angeführten Verfahrensart ließen sich die Addukte VIII d, VIII e, VIII g, VIII h und VIII i nicht oder nur äußerst langsam dehydrieren. Die Verwendung von Bleitetraacetat nach R. CRIGEE<sup>18a</sup>) ist also zweifellos in der Mehrzahl der Fälle geeigneter.

*N*-Methyl-9-[dicarbäthoxy-methyl]-acridan (VIII g): Zur Lösung von 2.66 g (0.01 Mol) *N*-Methyl-acridiniumchlorid-dihydrat und 0.4 g Natriumhydroxyd in 25 ccm Methanol gibt man 3.2 g (0.02 Mol) *Malonsäure-diäthylester*. Nach Abkühlen auf 0° kristallisieren farblose Nadeln. Man gibt noch 5 ccm Wasser hinzu, saugt ab und deckt mit wäßr. Methanol, dann mit Wasser: 2.55 g (72.4 % d. Th.). Aus 10 Tln. Petroläther kristallisieren farblose, zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 73–74°.

$C_{21}H_{23}O_4N$  (353.4) Ber. N 3.96 Gef. N 4.15, 4.04

Entsprechend dargestellt wurden:

*N*-Methyl-9-[carbäthoxy-acetyl-methyl]-acridan (VIII h): Ausb. 88 % d. Th.; Nadeln aus 10 Tln. Methanol vom Schmp. 120°.

$C_{20}H_{21}O_3N$  (323.2) Ber. C 74.32 H 6.55 N 4.34 Gef. C 74.31 H 6.65 N 4.31

*N*-Methyl-9-[carbäthoxy-benzoyl-methyl]-acridan (VIII i): Ausb. 57 % d. Th.; farblose Nadeln aus Methanol vom Schmp. 105–107°.

$C_{25}H_{23}O_3N$  (385.4) Ber. N 3.63 Gef. N 3.65, 3.74

*N*-Methyl-9-[carbäthoxy-cyan-methyl]-acridan (VIII k): Ausb. 76 % d. Th.; aus 5 Tln. Methanol kommen derbe Prismen vom Schmp. 95–96°.

$C_{19}H_{18}O_2N_2$  (306.4) Ber. N 9.15 Gef. N 9.36