

MARIA IONESCU, HORST MANTSCH und ILEANA GOIA

Über Acridone, XXVIII¹⁾Acridin-*N*-oxyde

Aus dem Chemischen Institut der Akademie der Rumänischen Volksrepublik, Cluj

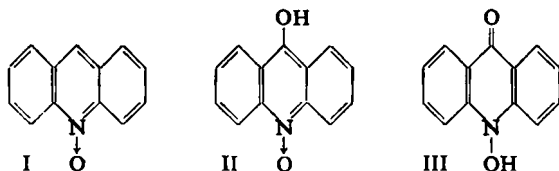
(Eingegangen am 17. Juli 1962)

An Hand IR-spektroskopischer Untersuchungen wird die Struktur des 9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyds (II) und einiger Derivate im festen Zustand besprochen. Es werden die charakteristischen $N^{\oplus}-O^{\ominus}$ -Absorptionsbanden für einige Acridin-*N*-oxyde ermittelt.

Die Bedeutung heterocyclischer *N*-Oxyde hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen. Insbesondere Pyridin- und Chinolin-*N*-oxyde wurden eingehend untersucht²⁾, neuerdings auch einige Acridin-*N*-oxyd-Abkömmlinge³⁾. Die Struktur des Acridin-*N*-oxyds (I) und besonders diejenige einiger seiner Derivate waren der Gegenstand langjähriger Diskussionen.

Acridin-*N*-oxyd, eine intensiv gelbe Substanz, wurde erstmalig von A. KLEI⁴⁾ beschrieben; der Autor glaubte jedoch, das bis dahin als äußerst unbeständig angesehene „Acridol“ (9-Hydroxy-acridin) erhalten zu haben. Um die Darstellung dieses Acridols, durch Oxydation von Acridin wie auch aus 9-Chlor-acridin durch Austausch des Chlors gegen Hydroxyl, hatten sich auch C. GRAEBE und K. LAGODZINSKY⁵⁾ vergeblich bemüht; stets entstand Acridon. Die wirkliche Konstitution von I erkannten erstmalig I. TĂNĂSESCU und E. RAMONȚIANU⁶⁾. Etwas später gelang es A. KLEI⁴⁾ und A. BRÖSAMLE⁷⁾, durch direkte Oxydation des Acridins mit Benzopersäure eine basische Verbindung zu erhalten, die sich als identisch mit „Acridol“ erwies. Damit wurde der entscheidende chemische Beweis für die *N*-Oxyd-Struktur von I erbracht.

Viel stärker umstritten ist aber die Konstitution eines Acridinabkömmlings der von einigen Forschern als 9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyd (II), von anderen jedoch als *N*-Hydroxy-acridon (III) angesehen wird.



- 1) XXVII. Mittell.: M. IONESCU, I. GOIA und H. MANTSCH, Studii Cercetări de Chimie [Cluj] Nr. 1, [1962], im Druck.
- 2) E. OCHIAI, J. org. Chemistry 18, 534 [1953]; H. v. EULER, H. HASSELQUIST und D. NOMURA, Ark. Kemi 15, 283 [1960]; E. SHAW in The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Pyridine II, S. 97–153, Interscience, New York, 1961; u. a.
- 3) H. v. EULER, H. HASSELQUIST und O. HEIDENBERGER, Ark. Kemi 13, 583 [1958]; E. F. ELSLAGER und F. H. TENDICK, C. A. 54, 18559 (Engl. Pat.); N. M. WORONINA, Z. W. PUSCHKAREWA, L. B. RADINA und N. W. BABIKOWA, J. allg. Chem. (russ.) 10, 3476 [1960].
- 4) A. KLEI⁴⁾ und A. FEHRLE, Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 1629 [1914].
- 5) Liebigs Ann. Chem. 276, 38 [1893].
- 6) Bull. Soc. chim. France [5] 1, 547 [1934].
- 7) Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 197 [1936].

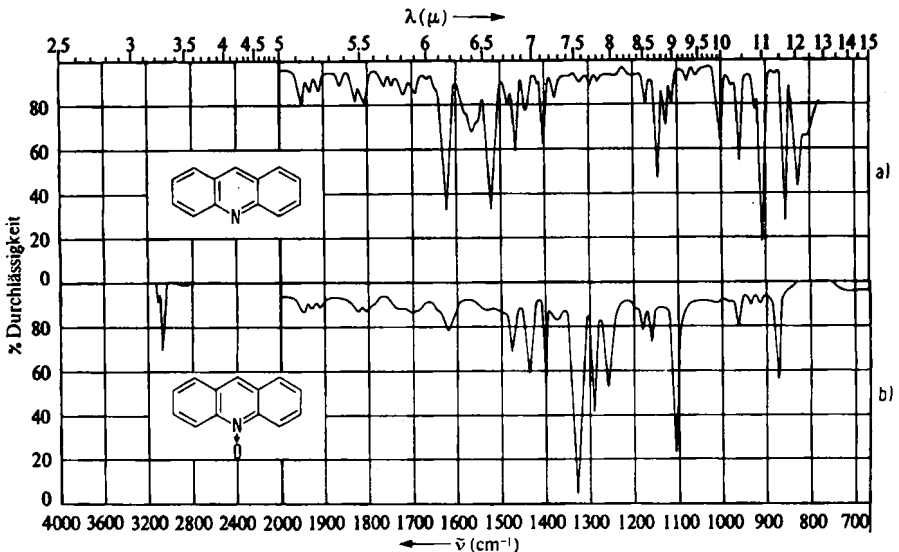
9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyd trat erstmals bei der Synthese von Acridon aus *o*-Nitro-benzaldehyd und Benzol als Nebenprodukt mit sauren phenolartigen Eigenschaften auf⁴⁾. Die Autoren schrieben ihm die Konstitution III zu, die sie mit einem Vergleich zwischen dem mit Dimethylsulfat erhaltenen Methyläther und den anderen *C*-Methoxy-acridonen begründeten.

TĂNĂSESCU und RAMONȚIANU vertraten dagegen die Ansicht, daß es sich in diesem Falle ebenfalls um ein Acridin-*N*-oxyd (II) handle⁶⁾. Dieser Deutung schloß sich anfangs auch K. LEHMSTEDT an⁸⁾, während KLIEGL und BRÖSAMLE⁷⁾ auch weiterhin Formel III vorzogen.

9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyd (II) war auch bei der Oxydation von Acridin mit KMnO_4 ⁸⁾ aus Acridin-9.10-peroxyd⁹⁾ und durch Alkalihydrolyse von 9-Chlor-acridin-*N*-oxyd¹⁰⁾ erhältlich. Es ist eine stabile Verbindung, die, aus Eisessig oder Äthanol umkristallisiert, dunkelgelbe Nadeln vom Schmp. 256° (Zers.) liefert und mit Alkali ein orangerotes Salz gibt. Nur beim Erwärmen in hochsiedenden Lösungsmitteln (z. B. Nitrobenzol) erfolgt Abspaltung des *N*-ständigen Sauerstoffes zu Acridon.

Die Meinungsverschiedenheiten bezüglich der Konstitution dieser Verbindung sind verständlich, da die Eigenschaften einiger aus II erhaltener Derivate beträchtlich von denen der Ausgangsverbindung abweichen.

Wir stellten uns die Aufgabe, durch IR-spektroskopische Untersuchungen diese Widersprüche zu klären. In erster Linie konnte diesem Ziel die Ermittlung der charakteristischen $\text{N}^{\oplus}-\text{O}^{\ominus}$ -Absorptionsbande für das Acridin-*N*-oxyd dienen, da bisher verhältnismäßig wenige IR-spektroskopische Daten von heterocyclischen *N*-Oxyden vorliegen. Nach eingehenderen IR-spektroskopischen Untersuchungen an Pyridin-



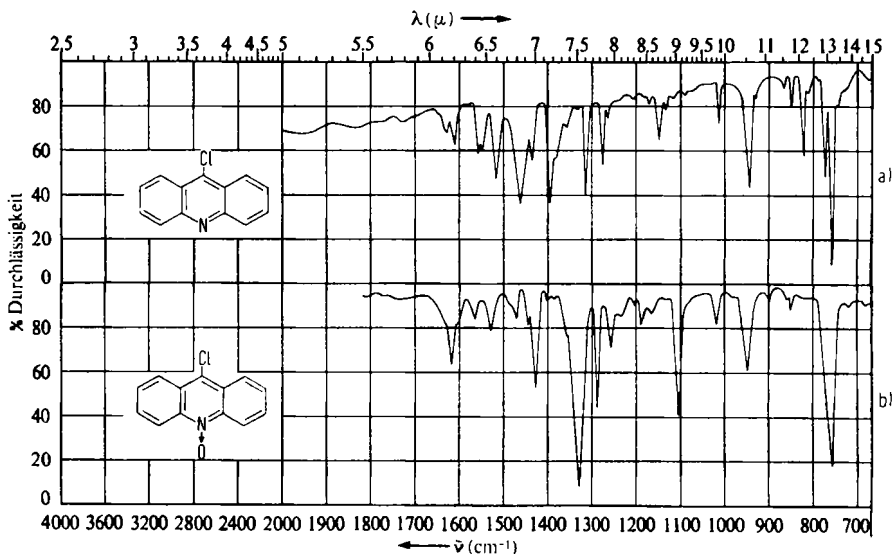
Abbild. 1. IR-Spektren (in Tetrachlorkohlenstoff)
a) von Acridin, b) von Acridin-*N*-oxyd (I)

8) Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1455 [1935].

9) K. LEHMSTEDT und H. KLEE, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 1514 [1936].

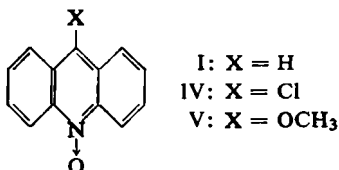
10) I. TĂNĂSESCU und E. RAMONȚIANU, Bull. Soc. chim. France [5] 3, 2009 [1936].

N-oxyden schreiben KATRITZKY und Mitarbb.¹¹⁾ der $N^{\oplus}-O^{\ominus}$ -Valenzschwingung den Bereich um 1300–1200/cm zu, in dessen Grenzen die Frequenz allerdings weitgehend von Substituenten abhängig ist.



Abbild. 2. IR-Spektren (in Nujol)
a) von 9-Chlor-acridin, b) von 9-Chlor-acridin-*N*-oxyd (IV)

Um diese $N^{\oplus}-O^{\ominus}$ -Valenzschwingungsbande zu ermitteln, haben wir die Acridin-*N*-oxyde I, IV und V synthetisiert und ihre IR-Spektren mit denen der entsprechenden Acridine verglichen. Wie aus den Abbild. 1–3 ersichtlich, weisen alle Acridin-*N*-oxyde zwischen 1370 und 1320/cm eine sehr starke Bande auf, die in den IR-Spektren der entsprechenden Acridine fehlt. Diese im Vergleich zu den Pyridin-*N*-oxyden etwas höheren Frequenzen für die $N^{\oplus}-O^{\ominus}$ -Valenzschwingung lassen auf

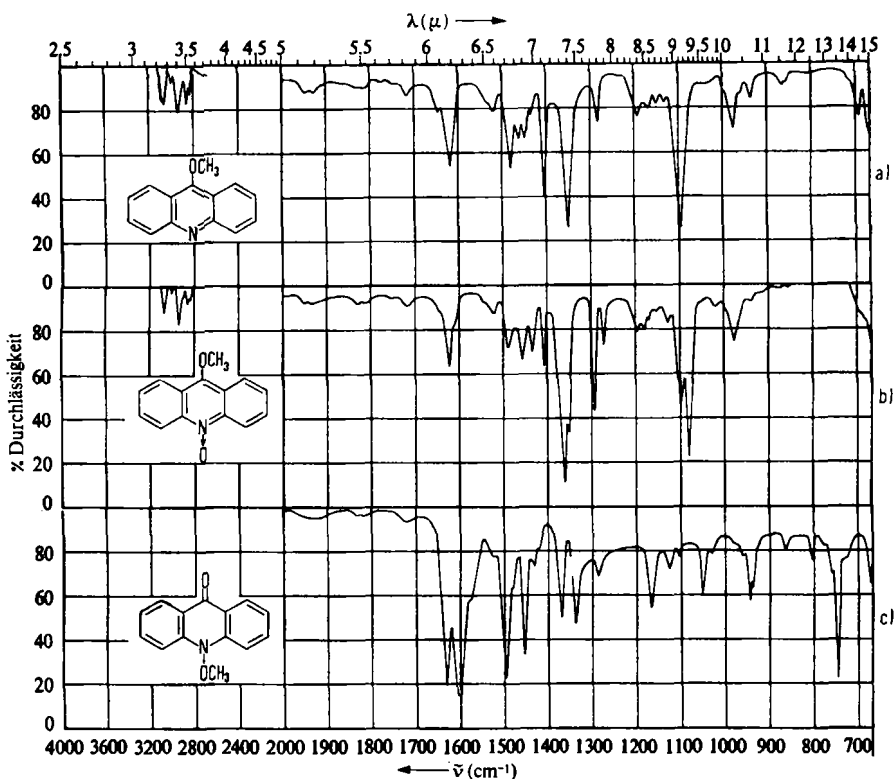


einen größeren Doppelbindungscharakter der polaren $N^{\oplus}-O^{\ominus}$ -Bindung im Acridin-*N*-oxyd schließen.

Alle Acridin-*N*-oxyde weisen außerdem noch eine zweite charakteristische Absorptionsbande zwischen 1110 und 1050/cm auf. Die ebenfalls starke Bande steht wahrscheinlich mit der $N^{\oplus}-O^{\ominus}$ -Bindung im Zusammenhang; eine genaue Zu-

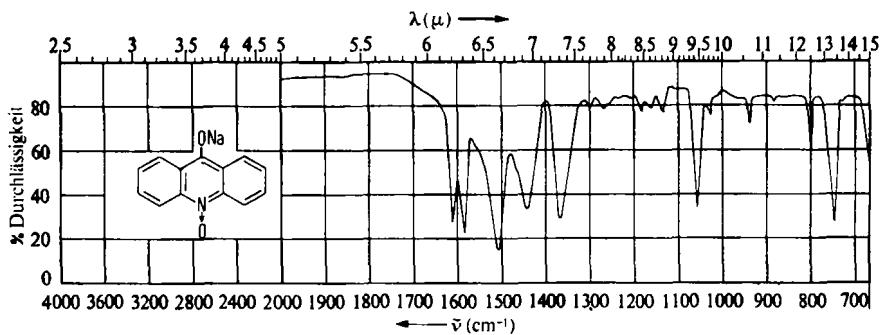
¹¹⁾ A. R. KATRITZKY, Quart. Rev. 13, 372 [1959].

ordnung vermögen wir jedoch noch nicht zu geben. Die charakteristischen Absorptionsbanden einiger 9-substituierter Acridin-*N*-oxyde gibt die Tab.



Abbild. 3. IR-Spektren

a) von 9-Methoxy-acridin, b) von 9-Methoxy-acridin-*N*-oxyd (V) (je in Tetrachlorkohlenstoff) und c) von *N*-Methoxy-acridon (VII) (in Nujol/Hostafon)

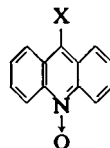


Abbild. 4. IR-Spektrum (in Nujol) des Natriumsalzes von 9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyd (VI)

Das Natriumsalz des 9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyds (VI) weist bei 1369/cm ebenfalls eine starke Bande auf, die auf Grund ihrer Lage und Intensität gut mit einer $N^{\oplus}-O^{\ominus}$.

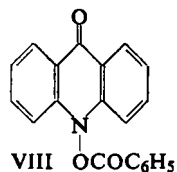
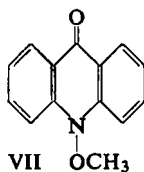
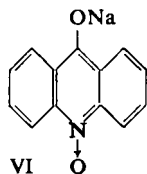
Valenzschwingung vereinbar ist; die zweite charakteristische Bande findet man bei 1060/cm (Abbild. 4). Diese Daten, zudem das Fehlen einer entsprechenden Carbonylvalenzschwingung, stehen im Einklang mit den chemischen Befunden¹²⁾, daß das Natriumsalz VI von der Struktur II abgeleitet wird, also ein Acridin-*N*-oxyd ist.

Charakteristische Frequenzen
(in cm^{-1}) einiger 9-substituierter Acridin-*N*-oxyde,
gemessen in Nujol. In Klammern: Werte in CCl_4 -Lösung.



Substituent X	$\nu \text{N}^{\oplus}-\text{O}^{\ominus}$	$\nu \text{N}^{\oplus}-\text{O}^{\ominus}$
H (I)	1328 (1330)	1088 (1103)
OH (II)	1340	1053
Cl (IV)	1329 (1328)	1105 (1109)
OCH_3 (V)	1365 (1360)	1077 (1080)
O^{\ominus} (VI)	1369	1060

Ganz anders ist demgegenüber die Situation bei den aus II mit Dimethylsulfat bzw. Benzoylchlorid erhaltenen Methyl (VII)- bzw. Benzoylderivaten (VIII).



In beiden Fällen konnten wir weder im Bereich 1370–1320/cm noch zwischen 1110 und 1050/cm eine charakteristische $\text{N}^{\oplus}-\text{O}^{\ominus}$ -Frequenz auffinden; dagegen beobachtet man bei 1630/cm eine den Acridonen eigentümliche Absorptionsbande¹³⁾; das ganze Spektrum der zwei Verbindungen ähnelt dem anderer *N*-substituierter Acridone. Die starke Carbonylvalenzschwingung des *N*-Methoxy-acridons (VII) erscheint bei 1632/cm, die des *N*-Benzoyloxy-acridons bei 1634/cm.

Das entsprechende Alkyl oder Acyl tritt also nicht an Stelle des Alkalimetalls, sondern bei der Verätherung bzw. Veresterung erhält man Derivate des tautomeren *N*-Hydroxy-acridons (III).

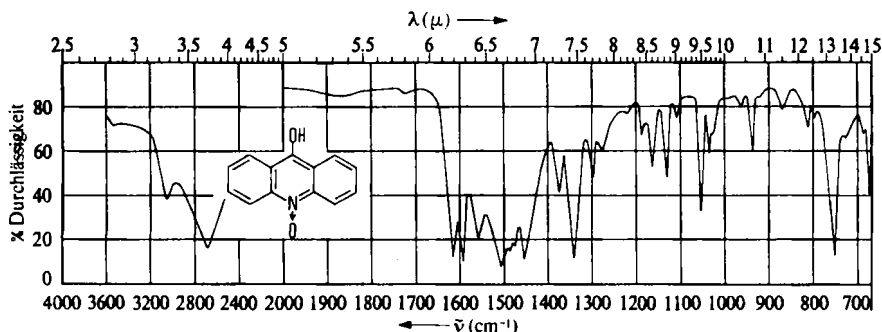
Interessant war nun die Frage, ob beim Ansäuern des Natriumsalzes VI 9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyd (II) oder das Tautomere III entsteht. Auch in neueren

¹²⁾ K. LEHMSTEDT und F. DOSTAL, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2432 [1938].

¹³⁾ H. MANTSCH, Dissertat. Univ. Bucuresti 1962.

Arbeiten¹⁴⁾ und Zusammenfassungen¹⁵⁾ wird diese Verbindung als *N*-Hydroxy-acridin angesehen.

Aus dem Vergleich des IR-Spektrums dieser umstrittenen Substanz (Abbild. 5) mit dem der oben beschriebenen Verbindungen muß man jedoch folgern, daß diese auch nach Freisetzung aus ihrem Natriumsalz in festem Zustand die Struktur II



Abbild. 5. IR-Spektrum (in Nujol/Hostaflon) von 9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyd (II)

besitzt. Die beiden für die Acridin-*N*-oxyd-Struktur charakteristischen Banden erscheinen bei 1340 und 1053/cm, während eine für III zu fordernde Carbonylvalenzschwingung fehlt. Eine bei 1612/cm auftretende Bande ist einer Ringfrequenz des Acridinkerns zuzuschreiben, da sie auch bei anderen Acridinen beobachtet wird. Bemerkenswert ist die bei 2690/cm erscheinende OH-Valenzschwingung, die auf starke Wasserstoffbrücken zwischen dem basischen *N*-Oxyd-Sauerstoffatom und dem Proton der sauren 9-Hydroxylgruppe hinweist. Eine solche Wasserstoffbrücke müßte sich auch auf die $N^{\oplus}-O^{\ominus}$ -Valenzschwingung auswirken. Tatsächlich liegt diese beim 9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyd (1340/cm) niedriger als beim entsprechenden Salz (1369/cm) oder dem Methyläther (1360/cm), bei denen sich keine solche Wasserstoffbrücken ausbilden können.

Wenn also ein Gleichgewicht zwischen den beiden Formen II und III in festem Zustand existieren sollte, was wir jedoch nicht feststellen konnten, so ist dieses ganz zu Gunsten von II verschoben. Die Form III tritt im festen Zustand nur bei den Derivaten VII und VIII auf.

Einige Forscher hatten schon früher versucht, die Struktur dieser Verbindungen durch UV-spektroskopische Messungen zu klären^{12, 16)}. So untersuchte LEHMSTEDT die Verbindungen II (III), das Salz VI und den Methyläther VII. Alle drei zeigen ein Maximum bei etwa 400 m μ . Für den Methyläther VII nahm LEHMSTEDT die gleiche Struktur an wie für die Ausgangsverbindung II (III). Die dabei auftretenden Unterschiede zwischen den UV-Spektren des Salzes und des Methyläthers VII werden als Beweis für die Struktur III der Ausgangsverbindung gedeutet.

¹⁴⁾ A. KLIEGL und L. SCHAIBLE, Chem. Ber. **90**, 60 [1957]; R. M. ACHESON, B. ADCOCK, G. M. GLOVER und L. E. SUTTON, J. chem. Soc. [London] **1960**, 3367.

¹⁵⁾ A. ALBERT, The Acridines, S. 215, E. Arnold, London 1951; R. M. ACHESON, Acridines, S. 181, Interscience, London 1956.

¹⁶⁾ G. A. DIMA und P. POGINCEANU, Bull. Sect. sci. Acad. roum. **22**, 19 [1939].

Der aufschlußreiche Vergleich der beiden isomeren Methyläther V und VII wurde leider nicht angestellt. Beide Äther zeigen ähnliche chemische Eigenschaften, und ihre Schmelzpunkte liegen sehr nahe beieinander. Der *N*-Oxyd-äther (V) weist jedoch im Gegensatz zu VII basische Eigenschaften auf. Die IR-Spektren der beiden Äther (Abbild. 3 b, c) zeigen ebenfalls beträchtliche Unterschiede, da dem einen (V) eine Acridin- (mit den charakteristischen *N*-Oxyd-Banden) und dem anderen (VII) eine Acridon-Struktur (mit der charakteristischen Carbonylbande) zugrunde liegen.

Die langjährige Diskussion über diese Acridin-*N*-oxyde kann man folgendermaßen zusammenfassen. TĂNĂSESCU und RAMONȚIANU erkannten die echte *N*-Oxyd-Struktur des Acridols, des 9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyds und seines Alkalisalzes; sie irrten jedoch, indem sie diese Struktur verallgemeinerten und sie auch auf die Verätherungs- und Veresterungsprodukte übertrugen. KLIEGL und LEHMSTEDT dagegen erfaßten die korrekte Struktur des Äthers (VII) und des Esters (VIII), die sie aber irrtümlicherweise auch für das 9-Hydroxy-acridin-*N*-oxyd annahmen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Acridin-N-oxyd (I) wurde durch Oxydation von *Acridin* mit *Benzopersäure* in Benzol nach l. c.⁷⁾ dargestellt.

9-Hydroxy-acridin-N-oxyd (II): a) Aus *o*-Nitro-benzaldehyd und Benzol in Gegenwart von konz. Schwefelsäure nach l. c.⁸⁾.

b) Aus *9-Chlor-acridin-N-oxyd* durch Alkalihydrolyse nach l. c.¹⁰⁾. Die IR-Spektren beider Produkte stimmen überein.

9-Chlor-acridin-N-oxyd (IV) wurde aus *9-Chlor-acridin* durch Oxydation mit *Benzopersäure* in Chloroform nach l. c.¹⁰⁾ bereitet.

9-Methoxy-acridin-N-oxyd (V) synthetisierten wir aus *9-Methoxy-acridin* durch Oxydation mit *Benzopersäure* in Benzol nach l. c.⁷⁾. Man erhält die Verbindung wasserfrei, indem man sie in Benzol löst und das Lösungsmittel verflüchtigt.

N-Methoxy-acridon (VII): Aus II mit *Dimethylsulfat* nach l. c.⁴⁾.

N-Benzoyloxy-acridon (VIII): Aus II mit *Benzoylchlorid* nach l. c.⁶⁾.

Zur Aufnahme der IR-Spektren wurden alle Substanzen noch mindestens zweimal umkristallisiert und durch die Mikroelementaranalyse geprüft.

Die IR-Aufnahmen wurden mit einem Doppelstrahlspektrophotometer UR 10, Carl Zeiss, in festem Zustand in Nujol und Hostafionöl, wenn die Löslichkeit es erlaubte, auch in Tetra-chlorkohlenstoff gemacht.