

Mittteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Jena

Methylierte und methoxylierte 9-Chloracridine, Acridone und N-Methylacridone

Von Karl Gleu und Siegfried Nitzsche ¹⁾

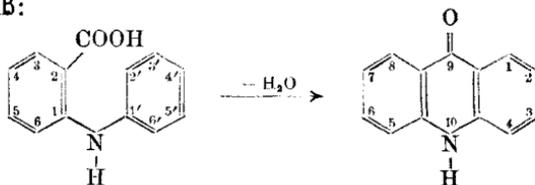
(Eingegangen am 3. Mai 1939)

A. Allgemeiner Teil

Die N,N'-Dimethyldiacridyliumsalze zeigen eine intensive grüne Chemiluminescenz, die in alkalischer Lösung mit Wasserstoffsperoxyd auftritt²⁾. Um weitere Tatsachen zum Eindringen in den Mechanismus dieser Leuchterscheinung zu sammeln, schien es wünschenswert, den Einfluß von Substituenten am Acridingerüst zu studieren. Dieses Programm wurde zunächst für die Methyl- und Methoxyderivate in Angriff genommen. Als Vorarbeit zur Darstellung der methylierten und methoxylierten Diacridyliumsalze mußten zunächst die entsprechenden methylierten und methoxylierten Acridone untersucht werden, die bisher nur zum Teil bekannt waren. In dieser Arbeit sollen demgemäß die sämtlichen isomeren Methyl- und Methoxyacridone mit ihren N-Methylderivaten sowie die entsprechenden 9-Chloracridine beschrieben werden.

I. Darstellung der Acridone

Eine allgemein brauchbare Acridonsynthese besteht in der inneren Kondensation von Diphenylamin-2-carbonsäuren unter Ringschluß:

¹⁾ D 27.²⁾ Karl Gleu u. W. Petsch, Z. angew. Chem. 48, 57 (1935).

Die Diphenylamin-2-carbonsäuren ihrerseits werden nach dem Ullmannschen Verfahren¹⁾ gewonnen aus o-Chlorbenzoesäuren und Anilin bzw. substituierten Anilinen bei Gegenwart von Kaliumcarbonat und einer Spur Kupfer als Katalysator.

Für den Acridonringschluß stehen im wesentlichen folgende Verfahren zur Verfügung:

1. Kondensation mit konz. Schwefelsäure nach Graebe²⁾,
2. Salzsäureabspaltung aus dem Säurechlorid unter Mitwirkung von Aluminiumchlorid [innere Friedel-Craftsche Reaktion, von Ullmann für diesen Zweck eingeführt³⁾],
3. Erhitzen des Säurechlorids unter Umlagerung in das Acridonhydrochlorid⁴⁾,
4. Kondensation mit Phosphoroxychlorid⁵⁾, wobei 9-Chloracridine entstehen, die zu Acridonen verseift werden können. Dieser Ringschluß durch Phosphoroxychlorid stellt in neuerer Zeit das wichtigste Verfahren dar, und führt in den meisten Fällen glatt zum Ziel. Umgekehrt lassen sich fertige Acridone durch Phosphoroxychlorid leicht in 9-Chloracridine überführen.

Leicht zugänglich und deshalb seit langem bekannt sind die in 2- und 4-Stellung methylierten und methoxylierten Acridone. Man kondensiert zu diesem Zweck o-Chlorbenzoesäure mit o- bzw. p-Toluidin oder Anisidin zu den 2'- bzw. 4'-substituierten Diphenylamin-2-carbonsäuren, deren Ringschluß eindeutig zu 4- bzw. 2-substituierten Acridonen führt. Dieselben 2- bzw. 4-substituierten Acridone entstehen durch Kondensation von 4- bzw. 6-substituierten Diphenylamin-2-carbonsäuren, die aber wegen ihrer schwereren Zugänglichkeit für die praktische Darstellung dieser Acridonderivate ohne Bedeutung sind.

Die aus o-Chlorbenzoesäure und m-Toluidin oder m-Anisidin leicht zu erhaltenden 3'-substituierten Diphenylamin-2-carbonsäuren liefern dagegen beim Ringschluß ein Gemisch aus den 1- und 3-substituierten Acridonen. Eindeutig verläuft

¹⁾ Fr. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. **355**, 312 (1907).

²⁾ C. Graebe u. K. Lagodzinski, Ber. deutsch. chem. Ges. **25**, 1734 (1892).

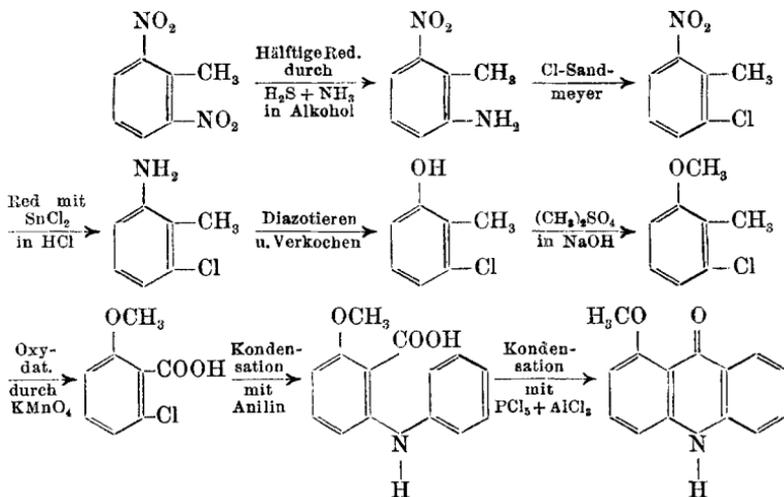
³⁾ Fr. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. **355**, 318 (1907).

⁴⁾ W. Dirscherl u. H. Thron, Liebigs Ann. Chem. **504**, 297 (1933).

⁵⁾ O. J. Magidson u. A. M. Grigorowski, Ber. deutsch. chem. Ges. **66**, 866 (1933).

der Ringschluß bei den entsprechenden „ungestrichen“ substituierten Diphenylamin-2-carbonsäuren. So gelangt man von 3- bzw. 5-Derivaten der Diphenylamin-2-carbonsäure einheitlich zu 1- bzw. 3-substituierten Acridonen. Dieser Weg ist erforderlich zur genauen Charakterisierung der entstehenden Acridone und zum Nachweis der Stellung des Substituenten.

Für die 1- und 3-Methoxyacridone liegen die Synthesen durch Kondensation der 3- und 5-Methoxy-diphenylamin-2-carbonsäuren seit langem vor. Die Darstellung der 3-Methoxy-diphenylamin-2-carbonsäure und damit des 1-Methoxyacridons verläuft nach Kliegl und Fehrle¹⁾ über zahlreiche Zwischenstufen, wobei als Ausgangsmaterial das 2,6-Dinitrotoluol verwendet wird:



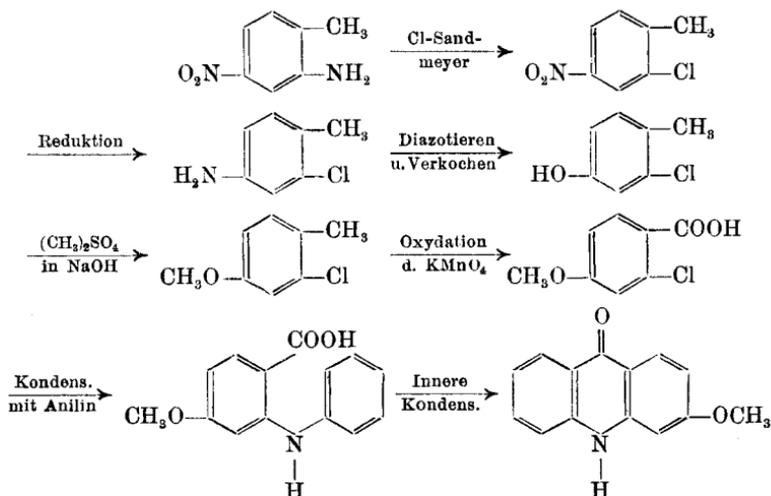
Zur Gewinnung der 5-Methoxy-diphenylamin-2-carbonsäure, deren Kondensation das 3-Methoxyacridon liefert, gehen Ullmann und Wagner²⁾ aus vom 4-Nitro-2-amino-toluol (vgl. folgende Formeln auf S. 203 oben).

Entsprechende Synthesen des 1- und 3-Methylacridons durch Kondensation der 3- und 5-Methyl-diphenylamin-2-carbonsäuren liegen bisher nicht vor. Wir haben deshalb zur eindeutigen Charakterisierung der 1- und 3-Methylacridone die ent-

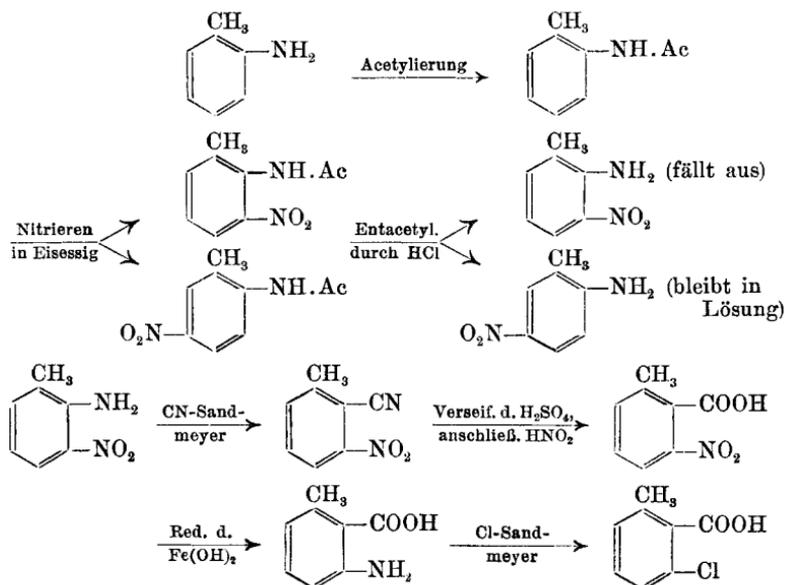
¹⁾ A. Kliegl u. A. Fehrle, Ber. dtsh. chem. Ges. **47**, 1636 (1914).

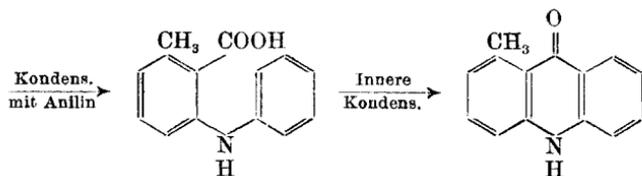
²⁾ Fr. Ullmann u. C. Wagner, Liebigs Ann. Chem. **355**, 359 (1907).

sprechenden ungestrichen methylierten Diphenylamin-2-carbonsäuren dargestellt und zu den methylierten Acridonen kondensiert.



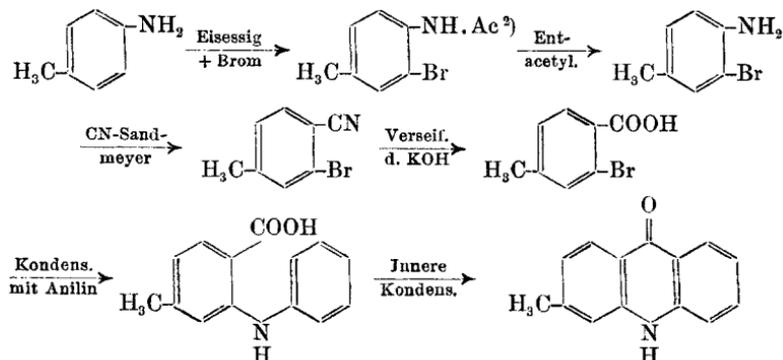
Unser Weg zur Darstellung der 3-Methyl-diphenylamin-2-carbonsäure und damit des 1-Methylacridons geht aus vom o-Toluidin und verläuft über folgende Stufen:





Die Übergänge bis zur Amino-*o*-toluylsäure stammen von Gabriel und Thieme¹⁾, deren sorgfältige und zuverlässige Angaben eine wesentliche Erleichterung dieser Synthese bedeuten.

Zur Gewinnung der 5-Methyl-diphenylamin-2-carbonsäure benutzen wir *p*-Toluidin als Ausgangsmaterial, das über folgende Stufen in 3-Methylacridon übergeführt wird:



Die Verbindungen bis zur Brom-*p*-toluylsäure sind seit langem bekannt³⁾, so daß neu nur die Kondensation mit Anilin und der Acridonringschluß hinzukommen. Das nach dieser Reaktionsfolge erhaltene 3-Methylacridon ist in jeder Beziehung identisch mit dem Umlagerungsprodukt des 3-[*p*-Tolyl]-anthranils⁴⁾. Insbesondere zeigt der Mischschmelzpunkt beider Substanzen keine Erniedrigung (vgl. folgende Formel auf S. 205).

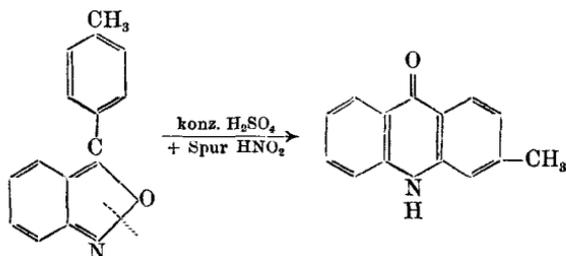
Die Darstellung größerer Mengen von 3-Methylacridon auf dem neuen Wege, ausgehend von *p*-Toluidin über die 5-Methyl-diphenylamin-2-carbonsäure, ist bequemer als die alte Methode

¹⁾ S. Gabriel u. A. Thieme, Ber. deutsch. chem. Ges. **52**, 1079 (1919).

²⁾ Organ. Syntheses I, S. 106 (1932).

³⁾ A. Claus u. A. Kunath, J. prakt. Chem. **39**, 486 (1889).

⁴⁾ E. Bamberger, Ber. deutsch. chem. Ges. **42**, 1719 (1909).



über das 3-[p-Tolyl]-Anthranil, da die im Reaktionsverlauf noch nicht ganz geklärte Kondensation von o-Nitrobenzaldehyd und aromatischen Kohlenwasserstoffen durch konz. Schwefelsäure zu 3-Aryl-Anthranilen¹⁾ sehr wenig glatt verläuft und große Mengen harziger Nebenprodukte liefert.

Da die aufgezeigten Wege zur Darstellung der ungestrichen substituierten Diphenylamin-2-carbonsäuren sämtlich langwierig sind, scheint die Aussicht verlockend, die direkt zugänglichen 3'-substituierten Diphenylamin-2-carbonsäuren zur praktischen Gewinnung der 1- und 3-substituierten Acridone heranzuziehen. Dabei ergibt sich als Hauptproblem die Aufgabe, das bei der Kondensation entstehende Gemisch aus den 1- und 3-substituierten Acridonen in die Komponenten zu zerlegen. Die Reindarstellung, speziell die Gewinnung größerer Mengen einer bestimmten Komponente nach diesem Verfahren wird naturgemäß um so unvorteilhafter, je geringer der Anteil der verlangten Substanz im Gemisch ist. Wenn dann noch dazu die Isomeren weitgehend ähnliche Eigenschaften besitzen, so gestaltet sich die Trennung so unvollkommen und langwierig, daß der Vorteil der leichten Zugänglichkeit der gestrichen substituierten Diphenylamin-2-carbonsäuren mehr als aufgehoben wird.

Der Acridonringschluß der in 3'-Stellung methylierten und methoxylierten N-Phenyl-anthranilsäuren ist in neuerer Zeit von Lehmstedt und Schrader²⁾ untersucht worden. Die Angaben dieser Autoren über die Kondensation der 3'-Methoxydiphenylamin-2-carbonsäure mit Phosphoroxychlorid zu dem Gemisch aus 1- und 3-Methoxy-9-chloracridin und die Trennung

¹⁾ Vgl. K. Lehmstedt, Ber. dtsh. chem. Ges. **67**, 336 (1934).

²⁾ K. Lehmstedt u. K. Schrader, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 838 (1937).

und Reindarstellung der isomeren 1- und 3-Methoxyacridone können wir im wesentlichen bestätigen. Speziell die Isolierung des schwerer löslichen und schwerer verseifbaren 3-Methoxy-9-chloracridins macht keine Schwierigkeiten, so daß dieses Verfahren zur praktischen Gewinnung des 3-Methoxyacridons gegenüber dem langen Ullmannschen Weg den Vorzug verdient.

Um reines 1-Methoxyacridon in größeren Mengen darzustellen, ist es nach unseren Erfahrungen aber besser, die über zahlreiche Zwischenstufen verlaufende Synthese der 3-Methoxy-Diphenylamin-2-carbonsäure nach Kliegl und Fehrle durchzuführen. Für diese Synthese besteht eine wesentliche Erleichterung darin, daß heutzutage das 6-Chlor-o-toluidin ($\text{CH}_3 = 1$) billig im Handel erhältlich ist, so daß die ersten drei Stufen des Weges von Kliegl wegfallen.

Auffallenderweise ist Phosphoroxychlorid als Kondensationsmittel für den Acridonringschluß der 3-Methoxy-diphenylamin-2-carbonsäure ungeeignet. Dagegen erfolgt die Acridonkondensation spielend leicht mit Phosphorpentachlorid in siedendem Benzol. Unter diesen Bedingungen entsteht nicht das 1-Methoxy-9-chloracridin, sondern es fällt das 1-Methoxyacridon-hydrochlorid als gelbe krystalline Substanz aus. Ein Zusatz von Aluminiumchlorid nach Kliegl und Fehrle ist dabei unnötig und sogar schädlich, da bei größeren Ansätzen leicht teilweise Verseifung zu 1-Oxyacridon eintritt.

Die Angaben von Lehmsstedt und Schrader über das 1- und 3-Methylacridon bedürfen einer Korrektur. Lehmsstedt und Schrader kondensieren die 3'-Methyl-diphenylamin-2-carbonsäure mit Hilfe von Phosphoroxychlorid zu dem Gemisch aus 1- und 3-Methyl-9-chloracridin, das sie durch die verschiedene Hydrolysegeschwindigkeit des 9-Chloratoms in 1- und 3-Methylacridon trennen. Unter der Auffassung, daß „im Gegensatz zu den Methoxyverbindungen das in 3-Stellung methylierte 9-Chloracridin bedeutend leichter verseifbar ist als das 1-Isomere“¹⁾, erhalten Lehmsstedt und Schrader ein 3-Methylacridon vom Schmp. 312° und ein bei 336° schmelzendes 1-Methylacridon. Einen Beweis für die Stellung der Methylgruppe

¹⁾ K. Lehmsstedt u. K. Schrader, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 840 (1937).

in ihren Methylacridonen geben Lehmstedt und Schrader nicht an.

Nach unseren Ergebnissen über die eindeutig verlaufenden Kondensationen der ungestrichen methylierten Diphenylamin-2-carbonsäuren liegt umgekehrt der Schmelzpunkt des 1-Methylacridons (Schmp. 315°) tiefer als für das 3-Methylacridon [Schmp. 334° unkor. 1)]. Weiter wird das 1-Methyl-9-chloracridin ganz der allgemeinen Regel entsprechend schneller verseift als das 3-Isomere, wenn auch der Unterschied in der Verseifungsgeschwindigkeit nicht so groß ist wie im Falle der 1- und 3-isomeren Methoxyacridone. Eine Nacharbeit der Lehmstedtschen Vorschrift hat demgemäß gezeigt, daß das vermeintliche 1-Methylacridon von Lehmstedt und Schrader in Wirklichkeit das 3-Methylacridon darstellt.

Für die Gewinnung größerer Mengen der einheitlichen 1- und 3-Methylacridone sind die oben angegebenen Synthesen über die ungestrichen methylierten Diphenylamin-2-carbonsäuren ergiebiger als die Trennung des bei der Kondensation der 3'-Methyl-diphenylamin-2-carbonsäure entstehenden Gemisches aus 1- und 3-Methyl-9-chloracridin durch Ausnutzung der verschiedenen Hydrolysegeschwindigkeit.

II. N-Methylierung der Acridone

Das älteste und allgemein brauchbare Verfahren zur Methylierung der Acridone am Stickstoffatom stammt von Graebe²⁾ und beruht auf der Umsetzung der Kaliumverbindung der Acridone mit Methyljodid oder Dimethylsulfat. Die für diese Methylierung erforderlichen festen Kaliumsalze der Acridone erhält man durch Auflösen der Acridone in methylalkoholischem Kali und Abdampfen des Methylalkohols i. V. Die Alkalisalze der Acridone existieren nur in einer Form, wobei es unentschieden und vielleicht überhaupt unentscheidbar ist, ob das Metallatom am O- oder N-Atom gebunden ist. In den von Graebe untersuchten Fällen liefern die Acridon-Kaliumverbindungen immer die N-Methylacridone und nicht die isomeren O-Methyläther.

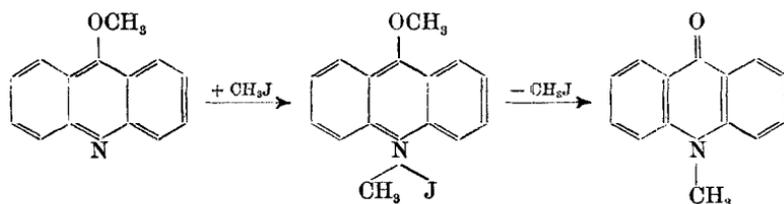
¹⁾ E. Bamberger, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 1719 (1909); 3-Methylacridon Schmp. 344° korr. (aus 3-[p-Tolyl]-Anthranil).

²⁾ C. Graebe u. K. Lagodzinski, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 1736 (1892); Liebigs Ann. Chem. **276**, 46 (1893).

Dasselbe Ergebnis hat sich bei sämtlichen Methylierungen nach diesem Verfahren gezeigt, die wir an den stellungsisomeren Methyl- und Methoxyacridonen durchgeführt haben.

Der Beweis für die N-Methylierung bei den neu dargestellten Verbindungen ergibt sich aus der in den beiden folgenden Abhandlungen mitgeteilten Überführbarkeit in N-Methylthioacridone, N-Methyl-acridonanile, N,N'-Dimethyl-Diacridene und diquaternäre Diacridyliumsalze. Um ganz sicher zu gehen, haben wir in einigen Fällen auch die isomeren O-Methyläther aus den 9-Chloracridinen durch Erhitzen mit Natriummethylat¹⁾ dargestellt. Diese O-Methyläther liefern erwartungsgemäß nicht die soeben erwähnten Körperklassen und insbesondere keine durch ihre Chemiluminescenz ausgezeichneten diquaternären Diacridyliumsalze.

Man kann aber die O-Methyläther in die isomeren N-Methylacridone umlagern und dadurch für die Darstellung der leuchtenden Diacridyliumsalze nutzbar machen. Lehmstedt²⁾ beschreibt die Umlagerung des 9-Methoxyacridins in N-Methylacridon, die in wenig glatter Reaktion durch Erhitzen auf 200° eintritt. Erheblich besser und bei wesentlich tieferer Temperatur geht die Umlagerung der Acridon-O-methyläther in N-Methylacridone vor sich, wenn man die O-Äther mit Methyljodid erwärmt. Es lagert sich unter diesen Bedingungen am N-Atom primär CH₃J an, das bei weiterem Erwärmen unter Zurücklassung von N-Methylacridon wieder abgespalten wird:



Diese Reaktion ist völlig analog der Umlagerung der 2- und 4-Methoxychinoline in N-Methyl-chinolone, die Knorr³⁾ im Anschluß an seine berühmten Untersuchungen über das Antipyrin aufgefunden hat. Für die praktische Darstellung

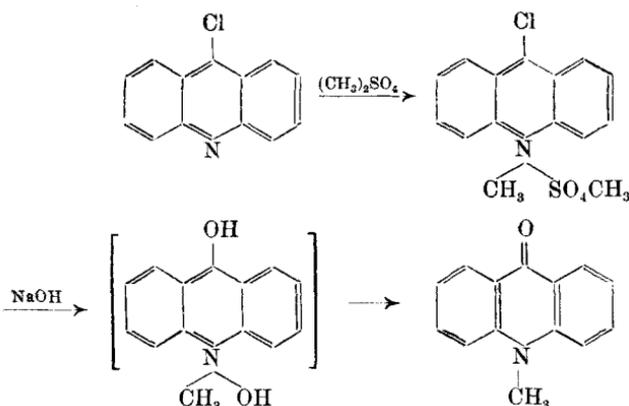
¹⁾ K. Lehmstedt, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1463 (1935).

²⁾ K. Lehmstedt, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1464 (1935).

³⁾ L. Knorr u. E. Fertig, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 937 (1897).

der N-Methylacridone ist diese Umlagerung der Acridon-O-methyläther bei Gegenwart von Methyljodid aber ohne erhebliche Bedeutung, da es im allgemeinen einfacher ist, das Acridon-Kaliumsalz direkt am N-Atom zu methylieren.

Dagegen ist ein neues Verfahren zur Gewinnung N-methylierter Acridone, das von den 9-Chloracridinen ausgeht, in vielen Fällen sehr brauchbar. Man erhitzt die 9-Chloracridine zu diesem Zweck mit Dimethylsulfat und gießt die wäßrige Lösung des quaternären Salzes in heiße überschüssige Natronlauge. Unter Abspaltung des 9-Chloratoms entsteht das betreffende N-methylierte Acridon. Für den Grundkörper ist diese Reaktion folgendermaßen zu formulieren:

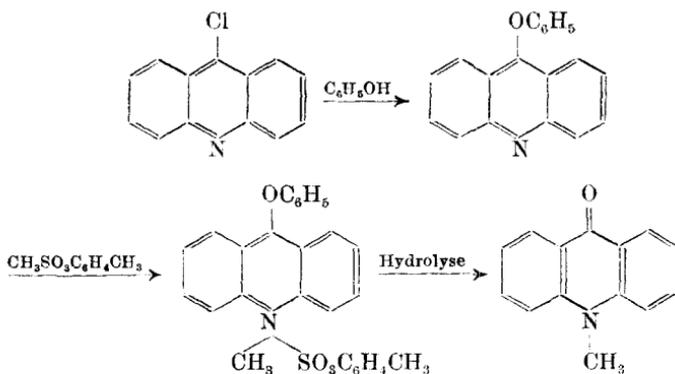


Sehr glatt verläuft diese Darstellung von N-methylierten Acridonen aus solchen 9-Chloracridinen, deren 9-Chloratom verhältnismäßig schwer hydrolysierbar ist. Dies gilt z. B. für das 2- und 3-Methoxy- und das 2,7-Dimethoxy-9-chloracridin, weiter für das 2-Methyl-9-chloracridin. Wenn das 9-Chloratom locker gebunden ist, wie z. B. im 1- und 4-Methoxy-9-chloracridin oder in den meisten Methyl-9-chloracridinen, so treten leicht Nebenreaktionen ein, die die Ausbeute an N-Methylacridonen beeinträchtigen und die Reindarstellung erschweren.

Unser Verfahren zur Gewinnung N-methylierter Acridone hat eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Methode, die in neuester Zeit von Drosdow¹⁾ angegeben worden ist. Danach werden

¹⁾ N. S. Drosdow, C. 1938, I, 602.

9-Chloracridine mit Phenol zu den O-Phenyläthern umgesetzt und diese mit p-Toluolsulfosäure-methylester in das quaternäre Salz verwandelt. Durch Hydrolyse entstehen dann die entsprechenden N-Methylacridone:



Das auf diese Weise von Drosdow erhaltene 2-Methoxy-N-methylacridon schmilzt bei 147—148°, das 2-Methyl-N-methylacridon bei 150—151° in genauer Übereinstimmung mit den nach unserem Verfahren gewonnenen Produkten. Ob die Methode von Drosdow zur Darstellung N-methylierter Acridone auch für die übrigen Methyl- und Methoxylderivate ähnlich gut brauchbar ist, entzieht sich unserer Kenntnis, da wir dieses Verfahren nicht benutzt haben.

Zur Gewinnung von N-methylierten Acridonen kommen weiter zwei Arbeitsweisen in Betracht, die nicht von den Acridonen bzw. 9-Chloracridinen ausgehen. Zunächst besteht die Möglichkeit, nicht die fertigen Acridone zu methylieren, sondern vorgebildete N-methylierte Diphenylamin-2-carbonsäuren unter Ringschluß direkt zu N-Methylacridonen zu kondensieren. Dieses Programm scheidet vorläufig daran, daß N-methylierte Diphenylamin-2-carbonsäuren bisher so gut wie unbekannt sind, und die N-Methylierung der N-Phenylantranilsäuren schwieriger durchführbar sein dürfte als die N-Methylierung der Acridone.

Eigene Versuche, die leicht zugängliche N-Methylantranilsäure mit Jodbenzol nach Ullmann zu N-Methyl-diphenylamin-2-carbonsäure zu kondensieren, schlugen fehl unter Bedingungen,

unter denen die N-Phenylanthranilsäure mit Jodbenzol leicht und in guter Ausbeute N,N-Diphenylanthranilsäure¹⁾ liefert. Auch o-Chlorbenzoesäure und Monomethylanilin reagieren nicht unter den gewöhnlichen Bedingungen der Ullmann-Kondensation. Dagegen erfolgt die Kondensation mit Monomethylanilin leicht, wenn Verbindungen mit sehr reaktionsfähigem Chloratom verwendet werden. So bildet sich aus 2,4-Dinitrochlorbenzol und Monomethylanilin in glatter Reaktion das 2,4-Dinitro-N-methyl-diphenylamin²⁾ schon bei Wasserbadtemperatur ohne Carbonat- und Kupferzusatz. Entsprechend liefert N-Methylanthranilsäure mit 2,4-Dinitrochlorbenzol in guter Ausbeute die N-Methyl-2',4'-dinitrodiphenylamin-2-carbonsäure³⁾.

Eine zweite allgemeine Möglichkeit zur Darstellung N-methylierter Acridone besteht darin, nicht von den Acridonen, sondern von den Acridinen auszugehen, und die durch Einwirkung von Dimethylsulfat entstehenden quaternären Acridiniumsalze mit Alkali in N-Methylacridone und N-Methylacridane zu spalten. Auf diese Weise ist z. B. der Grundkörper, das N-Methylacridon, am leichtesten zugänglich⁴⁾. Allgemein in präparativer Hinsicht wichtig ist die alkalische Disproportionierung der quaternären Acridiniumsalze nur für den verhältnismäßig seltenen Fall, daß substituierte Acridine leichter zugänglich sind als die entsprechenden Acridone.

B. Experimenteller Teil

I. Methylierte und methoxylierte Diphenylamin-2-carbonsäuren

(Vgl. hierzu Tab. 1)

Die Diphenylamin-2-carbonsäure und sämtliche Methyl-derivate sind farblos. Auffallend ist dagegen die gelbe Farbe der 4-Methoxy-diphenylamin-2-carbonsäure, während die übrigen Methoxyderivate ebenfalls farblos sind oder höchstens einen schwach gelblichen Farbton besitzen.

¹⁾ I. Goldberg u. M. Nimerowsky, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 2450 (1907).

²⁾ Fr. Reitzenstein, J. prakt. Chem. [2] **6S**, 255 (1903).

³⁾ J. Houben u. Th. Arendt, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 3538 (1910).

⁴⁾ K. Lehmstedt u. H. Hundertmark, Ber. dtsh. chem. Ges. **64**, 2330 (1931).

Tabelle 1

Substanz	Summenformel und Mol.-Gew.	Schmelzpunkt in °	Eigenschaften	Literatur
Grundkörper: Diphenylamin-2-carbonsäure	$C_{13}H_{11}O_2N$ 213,2	184	flache Prismen aus verd. Alkohol, derb. Krystalle a. Toluol	F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 355, 320 (1907)
2'-Methyl-	$C_{14}H_{13}O_2N$ 227,2	189	Blättchen aus Benzol	F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 355, 323 (1907); K. Lehmsstedt, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2403 (1936)
3'-Methyl-	desgl.	139	Nadeln aus wäßrigem Alkohol	F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 355, 324 (1907); K. Lehmsstedt, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 844 (1937)
4'-Methyl-	„	196	aus Alkohol kompakte Tafeln	F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 355, 325 (1907)
3-Methyl-	„	145 u. CO ₂ Entw.	lange flache Prism. a. wäßrigem Alkohol	diese Arbeit
4-Methyl-	„	—	—	bisher unbekannt
5-Methyl-	„	193—194	Nadeln aus Alkohol	diese Arbeit
6-Methyl-	„	—	—	bisher unbekannt
2'-Methoxy-	$C_{14}H_{13}O_3N$ 243,2	176	farblose derbe Säulen aus Alkohol	F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 355, 343 (1907)
3'-Methoxy-	desgl.	132	fast farblose Nadeln aus Benzol-Ligroin	F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 355, 345 (1907); K. Lehmsstedt, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 842 (1937)
4'-Methoxy-	„	186	farblose Nadeln aus Alkohol	W. Borsche, Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 1316 (1933) (Schmp. 186°); I. O. Magidson, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 404 (1936) (Schmp. 183°); N. S. Drosdow, C. 1936, I, 770 (Schmp. 186°)
3-Methoxy-	„	111	farblose Nadeln aus Ligroin	A. Kliegl, Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 1637 (1914)
4-Methoxy-	„	158	gelbe Nadeln aus Benzol, alkalische Lösung fast farblos	F. Ullmann, Ber. dtsh. chem. Ges. 38, 2125 (1905)
5-Methoxy-	„	178	schwachgelbliche Blättchen a. Benzol	F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 355, 370 (1907)
6-Methoxy-	„	198	fast farblose Platten aus Alkohol	diese Arbeit

Von diesen Verbindungen sind neu dargestellt worden:

1. 3-Methyl-Diphenylamin-2-carbonsäure

a) 6-Methyl-2-chlorbenzoesäure. Zur Darstellung diazotiert man 6-Methyl-2-aminobenzoesäure¹⁾ in salzsaurer Lösung mit Natriumnitrit und läßt die Diazoniumsalzlösung in eine kalte salzsaure Lösung von Kupferchlorür einfließen. Die abgeschiedene Säure bildet nach dem Umkrystallisieren aus heißer Salzsäure weiße Nadeln, die bei 108° schmelzen.

$C_8H_7O_2Cl$ (Mol.-Gew. 170,6) Ber. Cl 20,80 Gef. Cl 20,52.

b) 3-Methyl-diphenylamin-2-carbonsäure. Man läßt die soeben beschriebene Chlor-o-toluylsäure mit überschüssigem Anilin, Kaliumcarbonat und einer Spur Kupferbronze $\frac{1}{2}$ Stunde lang sieden und destilliert nach Wasserzusatz das nicht in Reaktion getretene Anilin mit Wasserdampf ab. Aus der wäßrigen Lösung des Kaliumsalzes wird die freie Säure durch Salzsäure gefällt und aus 50%-igem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so lange, flache Krystalle, die bei 145° unter Gasentwicklung schmelzen.

$C_{14}H_{13}O_2N$ (Mol.-Gew. 227,2) Ber. C 73,97 H 5,77 N 6,17
Gef. „ 73,90 „ 5,71 „ 6,23

2. 5-Methyldiphenylamin-2-carbonsäure

4-Methyl-2-brombenzoesäure²⁾ wird mit Anilin nach Ullmann kondensiert. Nach Abblasen des überschüssigen Anilins mit Wasserdampf fällt man die freie Säure aus der Lösung des Kaliumsalzes mit Salzsäure und krystallisiert aus Alkohol um. Schmp. 193—194°.

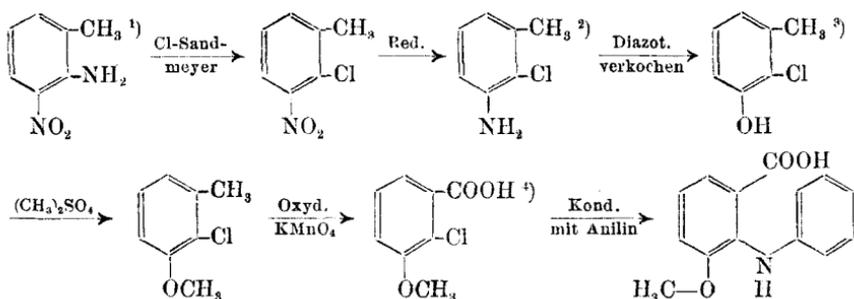
$C_{14}H_{13}O_2N$ (Mol.-Gew. 227,2) Ber. N 6,17 Gef. N 6,22

3. 6-Methoxydiphenylamin-2-carbonsäure

Diese letzte bisher unbekannt methoxylierte Diphenylamin-2-carbonsäure haben wir zur Vervollständigung des experimentellen Tatsachenmaterials dargestellt und über folgende Zwischenstufen erhalten:

¹⁾ S. Gabriel u. A. Thieme, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 1084 (1919).

²⁾ A. Claus u. H. Kunath, J. prakt. Chem. [2] 39, 486 (1889).



Die Verbindungen bis zur 3-Methoxy-2-chlorbenzoesäure sind schon bekannt, so daß neu nur die Ullmann-Kondensation mit Anilin hinzukommt, die in üblicher Weise ausgeführt wird und normal verläuft. Die 6-Methoxydiphenylamin-2-carbonsäure krystallisiert aus Alkohol in fast farblosen Tafeln vom Schmp. 198°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$ (Mol.-Gew. 243,2) Ber. N 5,76 Gef. N 5,77

II. Methylierte und methoxylierte 9-Chloracridine

(Vgl. hierzu Tab. 2)

Von den methylierten und methoxylierten 9-Chloracridinen krystallisieren die 2- und 3-Derivate in schönen Nadeln, während die 1- und 4-Isomeren nur schwer in guten Krystallen zu erhalten sind und zum Teil mit Lösungsmittelmolekülen auskrystallisieren.

In der Haftfestigkeit des 9-Chloratoms unterscheiden sich die isomeren 2-, 3- und 4-methylierten Verbindungen nur wenig. Sie werden größenordnungsmäßig ähnlich schnell in salzsaurer Lösung zu Acridonen hydrolysiert wie der Grundkörper, das 9-Chloracridin. Die Hydrolyse des 1-Methyl-9-chloracridins erfolgt deutlich schneller als bei den übrigen Methylderivaten.

Bei den Methoxyderivaten hängt die Hydrolysierbarkeit des 9-Chloratoms sehr stark von der Stellung des Substituenten

¹⁾ S. Gabriel u. A. Thieme, Ber. dtsh. chem. Ges. **52**, 1079 (1919).

²⁾ Cohen u. Dakin, J. chem. Soc. London **79**, 1128 (1901).

³⁾ G. P. Gibson, J. chem. Soc., London **128**, 1425 (1926), m-Kresol als Ausgangsmaterial; R. C. Huston u. P. S. Chen, J. Amer. chem. Soc. **55**, 4214 (1933), m-Kresol als Ausgangsmaterial; R. C. Huston u. W. J. Peterson, J. Amer. chem. Soc., **55**, 3880 (1933), (2-Brom-m-kresol).

⁴⁾ G. P. Gibson, J. chem. Soc. London **128**, 1428 (1926).

ab. Besonders auffallend ist die äußerst leichte Hydrolyse des 1-Methoxy-9-chloracridins, die erheblich schneller vor sich geht als bei dem unsubstituierten Grundkörper. Demgegenüber ist das Chloratom im 2- und 3-Methoxy-9-chloracridin viel fester gebunden als im gewöhnlichen 9-Chloracridin. Das 4-Methoxy-9-chloracridin steht in der Hydrolysierbarkeit zwischen dem 1-Methoxyderivat und dem Grundkörper, dem 9-Chloracridin.

Tabelle 2

Substanz	Summenformel und Mol.-Gew.	Schmelzpunkt in °	Eigenschaften	Literatur
Grundkörper: 9-Chloracridin	$C_{13}H_8NCl$ 213,7	120	fast farblose Nadeln aus verd. Alkohol	C. Graebe, Liebigs Ann. Chem. 276 , 48 (1893) O. J. Magidson, Ber. deutsch. chem. Ges. 66 , 869 (1933)
1-Methyl-	$C_{14}H_{10}NCl$ 227,7	95—96	krystallisiert mit Lösungsmittel	diese Arbeit
2-Methyl-	desgl.	124	gelbliche Nadeln aus Benzol	W. Dirscherl, Liebigs Ann. Chem. 504 , 302 (1933) (Schmp. 122°) N. S. Drosdow, C. 1937 , I, 2603 (Schmp. 118°)
3-Methyl-	„	125	helle Nadeln a. Alk.	diese Arbeit
4-Methyl-	„	96—97	glas. Nadeln a. Alk.	diese Arbeit
1-Methoxy-	$C_{14}H_{10}ONCl$ 243,7	146—147	hellgelbe Blättchen a. Cyclohexan (salzsaure Lös. rot)	diese Arbeit
2-Methoxy-	desgl.	154	gelbe Nadeln aus Alkohol	O. J. Magidson, Ber. deutsch. chem. Ges. 69 , 401 (1936) N.S. Drosdow, C. 1936 , I, 770
3-Methoxy-	„	170	gelbe Nadeln a. Alkohol oder Benzol	K. Lehmsstedt, Ber. deutsch. chem. Ges. 70 , 843 (1937)
4-Methoxy-	„	128	Kryst. aus Cyclohexan (salzsaure Lös. rot)	diese Arbeit

Bei diesen substituierten 9-Chloracridinen besteht eine auffallende Parallele zwischen der Löslichkeit der Verbindungen (in verd. Salzsäure wie auch in organischen Lösungsmitteln) und der Haftfestigkeit des 9-Chloratoms. Es zeigt sich allgemein, daß die Verbindungen in Lösung um so schneller hydrolysiert werden, je größer die Löslichkeit ist.

1. Die isomeren Methyl-9-chloracridine

Diese Verbindungen waren bisher unbekannt mit Ausnahme des 2-Methyl-9-chloracridins. Zur Darstellung kondensiert man die entsprechenden Methylderivate der Diphenylamin-2-carbonsäure mit überschüssigem Phosphoroxychlorid durch kurzes Kochen. Dabei dienen die gestrichen methylierten Diphenylamin-2-carbonsäuren zur Gewinnung der 2- und 4-Methyl-9-chloracridine, während die 1- und 3-Methyl-9-chloracridine aus den ungestrichen substituierten Säuren erhalten werden. Nach dem Abkühlen der Phosphoroxychloridlösung verdünnt man mit Chloroform, dann wird Eiswasser zugegeben und mit einem Überschuß von Ammoniak versetzt. Die Chloracridine bleiben in der Chloroformschicht gelöst und werden nach dem Abdampfen des Chloroforms aus den in der Tabelle angegebenen Lösungsmitteln umkrystallisiert.

$C_{14}H_{10}NCl$ (Mol.-Gew. 227,7). Cl-Bestimmung:

Ber.	1-Methyl	15,59	2-Methyl	15,59	3-Methyl	15,59	4-Methyl	15,59
Gef.	„	15,49	„	15,51	„	15,78	„	15,65

2. Die isomeren Methoxy-9-chloracridine

Die Angaben über die schon bekannten 2- und 3-Methoxy-9-chloracridine (vgl. Tab. 2) können wir bestätigen.

a) 1-Methoxy-9-chloracridin. Nach Lehmstedt und Schrader¹⁾ soll es gelingen, das 1-Methoxy-9-chloracridin vom Schmp. 124—125° durch geeignete Kristallisation des bei der Kondensation der 3'-Methoxydiphenylamin-2-carbonsäure mit Phosphoroxychlorid entstehenden Gemisches aus den 1- und 3-Isomeren zu erhalten. Beim Nacharbeiten dieser Vorschrift haben wir leicht das reine 3-Methoxy-9-chloracridin (Schmp. 170°) gewinnen können, aber der Schmelzpunkt von 124° für das vermeintliche 1-Methoxy-9-chloracridin stieg durch weiteres Umkrystallisieren, und schließlich wurde reines 3-Methoxy-9-chloracridin vom Schmp. 170° erhalten.

Wir haben deshalb zur eindeutigen Charakterisierung des 1-Methoxy-9-chloracridins diese Verbindung aus reinem 1-Methoxyacridon durch Erwärmen mit Phosphoroxychlorid hergestellt. Die Isolierung erfolgt in üblicher Weise. Aus Cyclohexan krystallisiert, bildet das 1-Methoxy-9-chloracridin hellgelbe

¹⁾ K. Lehmstedt u. K. Schrader, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 843 (1937).

Blättchen, die bei 146—147° schmelzen und in den meisten übrigen Lösungsmitteln sehr leicht löslich sind. Beim Aufkochen mit Salzsäure erfolgt fast augenblickliche Hydrolyse zu 1-Methoxyacridon. Das 1-Methoxy-9-chloracridin ist direkt durch Kondensation der 3-Methoxydiphenylamin-2-carbonsäure mit Phosphoroxchlorid nicht gut darstellbar, da, wie schon erwähnt, Phosphoroxchlorid in diesem Ausnahmefalle zur Kondensation ungeeignet ist.

1-Methoxy-9-chloracridin $C_{14}H_{10}ONCl$ (Mol.-Gew. 243,7)

Ber. C 69,32	H 4,16	Cl 14,50
Gef. „ 69,18	„ 4,15	„ 14,30

b) 4-Methoxy-9-chloracridin. Diese Verbindung entsteht in üblicher Weise aus 2'-Methoxy-diphenylamin-2-carbonsäure durch Erwärmen mit Phosphoroxchlorid. Zur Isolierung versetzt man das Reaktionsgemisch mit Chloroform, Eiswasser und überschüssigem Ammoniak. Der Rückstand nach Abdampfen des Chloroforms wird aus Cyclohexan oder aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert. Das 4-Methoxy-9-chloracridin krystallisiert gelegentlich lösungsmittelhaltig aus und schmilzt dann tiefer. Nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator liegt der Schmelzpunkt des lösungsmittelfreien Produktes bei 128—130°.

$C_{14}H_{10}ONCl$ (Mol.-Gew. 243,7) Ber. Cl 14,50 Gef. Cl 14,58

III. Methylierte und methoxylierte Acridone

(Vgl. hierzu Tab. 3)

Die substituierten Acridone besitzen wie der Grundkörper im allgemeinen kein besonders ausgeprägtes Krystallisationsvermögen. In vielen Fällen liefert die Abscheidung aus Formamid recht gut ausgebildete Krystalle. Verhältnismäßig gut krystallisieren das 2- und 3-Methoxyacridon, während die 1- und 4-Methoxyderivate kaum gut krystallisiert zu erhalten sind. Die Methylacridone bilden durchweg kleine, aber mikroskopisch leicht erkennbare Krystalle.

In der Farbe zeigen diese Acridone eine auffallende Analogie zu den Diphenylamin-2-carbonsäuren. Die methylierten und methoxylierten Acridone sind wie der Grundkörper in reinem Zustande fast farblos mit der einzigen Ausnahme, daß das 2-Methoxyacridon klar gelb erscheint. Offensichtlich hängt diese Tatsache damit zusammen, daß die Methoxygruppe im 2-Methoxyacridon dieselbe Stellung zum N-Atom und zur

Tabelle 3

Substanz	Summenformel und Mol.-Gew.	Schmelzpunkt in °	Eigenschaften	Literatur
Grundkörper: Acridon	$C_{13}H_9ON$ 195,2	354	hellgelbe Blättchen a. Alkohol, fast farblos aus Formamid	C. Graebe, Liebigs Ann. Chem. 276 , 45 (1893)
1-Methyl-	$C_{14}H_{11}ON$ 209,2	315	farblose, kleine Nadeln a. Formamid	diese Arbeit
2-Methyl-	desgl.	335	aus Alkohol gelbe Nadeln	C. Graebe, Liebigs Ann. Chem. 279 , 272 (1894) W. Dirscherl, Liebigs Ann. Chem. 504 , 302 (1933)
3-Methyl-	„	334 (unkorr.)	aus Formamid krystallisiert	diese Arbeit E. Bamberger, Ber. dtsh. chem. Ges. 42 , 1719 (1909) (aus 3-[p-Tolyl]-Anthranil, Schmp. 344° korr.)
4-Methyl-	„	333 (unkorr.)	aus Formamid krystallisiert	C. Graebe, Liebigs Ann. Chem. 279 , 278 (1894) W. Dirscherl, Liebigs Ann. Chem. 504 , 304 (1933) (Schmp. 345—346° korr.)
1-Methoxy-	$C_{14}H_{11}O_2N$ 225,2	348	aus Nitrobenzol krystallisiert, leicht löslich in verd. Salzsäure	A. Kliegl, Ber. dtsh. chem. Ges. 47 , 1638 (1914) K. Lehmsstedt, Ber. dtsh. chem. Ges. 70 , 844 (1937)
2-Methoxy-	desgl.	278	schöne goldgelbe Blättchen	F. Ullmann, Ber. dtsh. chem. Ges. 38 , 2125 (1905) W. Borsche, Ber. dtsh. chem. Ges. 66 , 1316 (1933) (Schmp. 263—265°) K. Matsumura, J. Amer. chem. Soc. 57 , 1534 (1935) (Schmp. 275°) N.S. Drosdow, C. 1936 , I, 770 K. Lehmsstedt, Ber. dtsh. chem. Ges. 69 , 2402 (1936)
3-Methoxy-	„	273	kleine farblose Nadeln aus Formamid	F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 355 , 371 (1907) (Schmp. 290°?) K. Lehmsstedt, Ber. dtsh. chem. Ges. 70 , 843 (1937)
4-Methoxy-	„	293	fast farbloses Krystallpulver	F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 355 , 344 (1907)

Carbonylgruppe einnimmt wie in der ebenfalls gelben 4-Methoxydiphenylamin-2-carbonsäure.

Neu dargestellt wurden folgende Acridone:

1. 1-Methylacridon

Die Kondensation der entsprechenden ungestrichen methylierten Diphenylamin-2-carbonsäure durch Phosphoroxchlorid verläuft glatt. Das primär entstehende 1-Methyl-9-chloracridin hydrolisiert man ohne vorherige Isolierung durch Kochen in wäßrig salzsaurer Lösung und krystallisiert das gefällte 1-Methylacridon aus Formamid um. Man erhält so kleine farblose Nadeln, die bei 315° schmelzen.

$C_{14}H_{11}ON$ (Mol.-Gew. 209,2)	Ber. C 80,35	H 5,30	N 6,74
	Gef. „ 80,10	„ 5,13	„ 6,70

2. 1-Methoxyacridon-Hydrochlorid

Im Gegensatz zur 3-Methyldiphenylamin-2-carbonsäure treten bei der Kondensation des 3-Methoxyderivates mit Phosphoroxchlorid noch ungeklärte Komplikationen auf. Man führt deshalb den Ringschluß der 3-Methoxydiphenylamin-2-carbonsäure durch kurzes Kochen mit Phosphorpentachlorid in benzolischer Lösung durch. Dabei fällt das 1-Methoxyacridonhydrochlorid als gelbe Substanz aus.

$C_{14}H_{10}O_2NCl$ (Mol.-Gew. 261,7)			
Ber. C 64,23	H 4,62	Cl 13,56	1-Methoxyacridon 86,05
Gef. „ 63,83	„ 4,67	„ 14,02	„ 85,76

Dieselbe Summenformel wie das 1-Methoxyacridonhydrochlorid besitzt auch das 3-Methoxydiphenylamin-2-carbonsäurechlorid. In der aus Benzol ausfallenden Substanz liegt aber nicht das Säurechlorid vor, sondern schon das ringgeschlossene Acridonderivat, denn beim Übergießen mit kaltem Wasser oder Ammoniak tritt sofort Abscheidung von 1-Methoxyacridon ein, das die von Kliegl und Fehrle¹⁾ beschriebenen Eigenschaften besitzt.

Die N-Methylacridone sind durchweg leichter löslich und krystallisieren im allgemeinen auch besser als die nicht N-methylierten Verbindungen. Durch besonders großes Krystallisationsvermögen ist das 1-Methyl-N-methylacridon ausgezeichnet, das zentimeterlange derbe flache Prismen bildet. Auffallenderweise krystallisieren die 2- und 3-Methyl-N-methylacridone mit 1 Mol Krystallwasser, das i. V. über Phosphorpentoxyd bei

¹⁾ A. Kliegl u. A. Fehrle, Ber. dtsch. chem. Ges. 47, 1638 (1914).

IV. Methylierte und methoxylierte N-Methylacridone. (Tabelle 4)

Substanz	Summenformel u. Mol.-Gew.	Schmelzpunkt in °	Eigenschaften	Literatur	Darstellung über
Grundkörper: N-Methyl- acridin	$C_{14}H_{11}ON$ 209,2	203	flache, fast farblose Prismen aus Alkohol oder Toluol	C. Graebe, Liebigs Ann. Chem. 276, 46 (1893) A. Pietet, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 2536 (1902) K. Lehmstedt, Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 2390 (1931)	K-Salz Acridin Acridin
1-Methyl-	$C_{15}H_{13}ON$ 223,2	141—142	flache große Prismen aus Alkohol	diese Arbeit	K-Salz
2-Methyl-	desgl.	150—151 (wasserfrei)	Nadeln mit 1 Krystall- H_2O aus wäßrigem Alkohol	diese Arbeit N. S. Drosow, C. 1938, I, 602	Cl-Acridin O-Phenyläther K-Salz
3-Methyl-	"	188 (wasserfrei)	Nadeln aus wäßrigem Alkohol mit 1 Krystall- H_2O	diese Arbeit	K-Salz
4-Methyl-	"	183	Nadeln aus Alkohol	C. Graebe, Liebigs Ann. Chem. 279, 279 (1894)	K-Salz
1-Methoxy-	$C_{15}H_{13}O_2N$ 239,2	164 (wasserfrei)	farbl. Nadeln aus wäßrigem Alkohol mit rund 4 Mol Krystallwasser. (Sehr leicht löslich in verd. Salzsäure)	diese Arbeit	K-Salz
2-Methoxy-	desgl.	147—148	gelbe Nadeln aus wäßrigem Alkohol	diese Arbeit K. Lehmstedt, Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 2392 (1931) (Schmelz- punkt 139°)	Cl-Acridin N-Methylacridon
3-Methoxy-	"	185	farblose Nadeln aus Alkohol	diese Arbeit	O-Phenyläther Cl-Acridin
4-Methoxy-	"	?	sehr leicht löslich. Aus wäßrigem Alkohol als Öl, das erstarrt	diese Arbeit	K-Salz

Zimmertemperatur nur langsam entweicht. In der Vakuum-trockenpistole bei 80° geben beide Verbindungen das Krystallwasser aber leicht und vollständig ab. Die 1- und 4-Methyl-derivate zeigen keine Neigung, Wasser zu binden.

Mit etwa 4 Mol Krystallwasser erhält man das 1-Methoxy-N-Methylacridon; daneben scheinen auch noch andere Hydrate zu existieren. Das Krystallwasser entweicht in diesem Falle leicht und vollständig schon bei Zimmertemperatur i. V. über Phosphorpentoxyd. Die 2- und 3-Methoxy-N-methylacridone krystallisierten wasserfrei im Gegensatz zu den entsprechend substituierten Methylderivaten. Das 4-Methoxy-N-methylacridon haben wir in definierten Krystallen bisher nicht erhalten können. Vielleicht hängt die große Löslichkeit und die Schwierigkeit der Gewinnung einheitlicher Krystalle ähnlich wie beim 1-Methoxy-N-methylacridon mit der Hydrat- oder allgemeiner mit der Solvatbildung zusammen.

In bezug auf die Farbe ergibt sich wieder die Tatsache, daß das 2-Methoxy-N-methylacridon deutlich gelb erscheint, während sämtliche übrigen methylierten und methoxylierten N-Methylacridone in reinem Zustand farblos oder doch fast farblos sind.

Die Schmelzpunkte der N-Methylacridone liegen durchgehend erheblich tiefer als bei den nicht N-methylierten Verbindungen. Weiter ergibt sich die Regel, daß durch Einführung von Methyl und Methoxyl der Schmelzpunkt des N-methylacridons herabgesetzt wird. Dieselbe Regel gilt auch für das nicht N-methylierte Acridon als Grundkörper.

Neu oder auf neuem Wege dargestellt wurden folgende Körper:

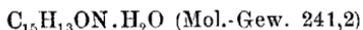
1. 1-Methyl-N-methylacridon

Zur N-Methylierung führt man das 1-Methylacridon nach Graebe in das Kaliumsalz über und methyliert mit Dimethylsulfat. Nach Zerstörung des überschüssigen Dimethylsulfats durch Kochen mit verd. Natronlauge wird der Niederschlag aus Alkohol umkrystallisiert. Beim Erkalten der heißen alkoholischen Lösung scheidet sich das 1-Methyl-N-methylacridon in langen flachen, so gut wie farblosen Prismen ab, die bei 141° schmelzen.

$C_{17}H_{18}ON$ (Mol.-Gew. 223,2)	Ber. C 80,95	H 5,88	N 6,28
	Gef. „ 80,95	„ 5,82	„ 6,35

2. 2-Methyl-N-methylacridon

Die N-Methylierung kann in diesem Falle gut durch Zusammenschmelzen von 2-Methyl-9-chloracridin mit Dimethylsulfat vorgenommen werden. Nach dem Versetzen der Schmelze mit Wasser gießt man die Lösung in überschüssige heiße verd. Natronlauge und krystallisiert den Niederschlag aus 60%^o-igem Alkohol um. Es bilden sich so die farblosen Nadeln des Monohydrats.



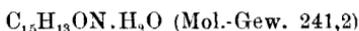
Ber. C	74,66	H	6,27	N	5,81	Krystall-H ₂ O	7,47
Gef. „	74,26	„	6,13	„	5,85	„	7,53

Nach der Entwässerung in der Trockenpistole bei 80° bis zur Gewichtskonstanz schmilzt die Substanz bei 150—151°¹⁾ und zeigt dann den richtigen Stickstoffgehalt für das wasserfreie 2-Methyl-N-methylacridon:



3. 3-Methyl-N-methylacridon

Bei der N-Methylierung des 3-Methyl-9-chloracridins mit Dimethylsulfat entstehen nach Zusatz von Alkali große Mengen eines roten, nicht näher untersuchten Stoffes, so daß es vorteilhafter ist, das N-Methylacridon nach Graebe über das Kaliumsalz des Acridons darzustellen. Der nach Zerstörung des überschüssigen Dimethylsulfats verbleibende Rückstand wird aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so feine Nadeln, die wie im Falle des 2-Derivates ein Monohydrat darstellen.



Ber. C	74,66	H	6,27	Krystall-H ₂ O	7,47
Gef. „	74,55	„	6,13	„	7,46

Nach eintägigem Trocknen in der Vakuumpistole bei 80° ist die Substanz wasserfrei und schmilzt dann bei 188°.



4. 1-Methoxy-N-methylacridon

Die N-Methylierung erfolgte nach dem Graebeschen Verfahren über das Kaliumsalz des 1-Methoxyacridons. Das rohe Methylierungsprodukt wird aus 50%^o-igem Alkohol umkrystallisiert und liefert dann je nach den Bedingungen lange Nadeln

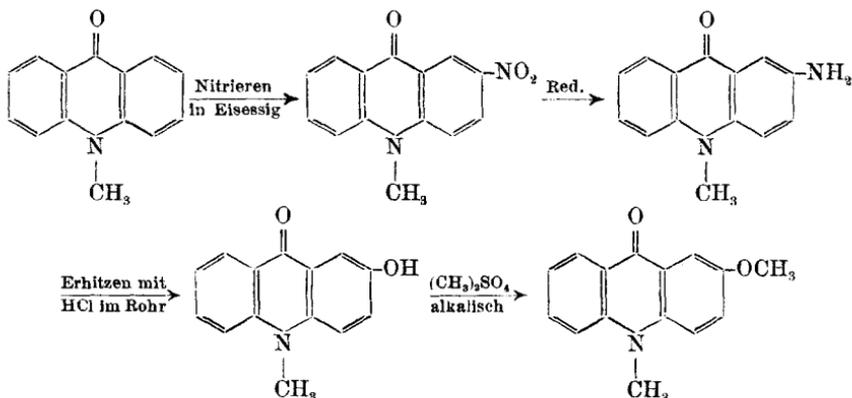
¹⁾ In Übereinstimmung mit N. S. Drosdow, C. 1938, I, 602.

mit fast 4 Mol Krystallwasser oder kürzere Nadeln, die nach den durchgeführten Analysen etwa 2 Mol H_2O enthalten. Auf die Wiedergabe dieser Analysen der krystallwasserhaltigen Produkte soll hier verzichtet werden. Die Schmelzpunkte der wasserhaltigen Verbindungen sind unscharf. I. V. über Phosphorpentoxyd wird das Krystallwasser schon bei Zimmertemperatur nach 10 Stunden vollständig abgegeben. Das so entwässerte Produkt schmilzt bei 164° und zeigt die richtige Zusammensetzung:

$C_{15}H_{13}O_2N$ (Mol.-Gew. 239,2)	Ber. C 75,28	H 5,48	N 5,85
	Gef. „ 74,94	„ 5,39	„ 5,79

5. 2-Methoxy-N-methylacridon

In diesem Falle ist die N-Methylierung über das 2-Methoxy-9-chloracridin ausgezeichnet brauchbar. Nach dem Zusammenschmelzen des 9-Chloracridins mit Dimethylsulfat versetzt man mit Wasser und gießt die heiße wäßrige Lösung in heiße überschüssige verd. Kalilauge. Durch Umkrystallisieren des Rohproduktes aus 50%-igem Alkohol — darauf aus Essigester-Ligroin oder wenig Benzol — erhält man schöne gelbe Nadeln vom Schmp. 147° in Übereinstimmung mit Drosdow¹⁾, der das 2-Methoxy-N-methylacridon über den O-Phenyläther durch Methylierung mit p-Toluolsulfosäure-methylester dargestellt hat. Nach Lehmsiedt und Hundertmark²⁾ entsteht das 2-Methoxy-N-methylacridon durch die Reaktionsfolge:



¹⁾ N. S. Drosdow, C. 1938, I, 602.

²⁾ K. Lehmsiedt u. H. Hundertmark, Ber. deutsch. chem. Ges. 64, 2392 (1931).

Der von Lehmsstedt und Hundertmark für das 2-Methoxy-N-methylacridon angegebene Schmelzpunkt von 139° zeigt, daß kein reines Produkt erhalten wurde.

6. 3-Methoxy-N-methylacridon

Die Darstellung erfolgt nach unserem Verfahren über das 3-Methoxy-9-chloracridin ganz analog wie im Falle des 2-Methoxyderivates. Das Rohprodukt krystallisiert aus Alkohol in langen farblosen Nadeln, die bei 185° schmelzen.

C ₁₅ H ₁₃ O ₂ N (Mol.-Gew. 239,2)	Ber. C 75,26	H 5,48	N 5,85
	Gef. „ 75,56	„ 5,55	„ 5,80

C. Zusammenfassung

1. Es werden tabellarische Zusammenstellungen der Monomethyl- und Monomethoxyderivate folgender Grundkörper gegeben:

- | | |
|--------------------------------|---------------------|
| a) Diphenylamin-2-carbonsäure, | c) Acridon, |
| b) 9-Chloracridin, | d) N-Methylacridon. |

2. Von den Derivaten der Diphenylamin-2-carbonsäure werden neu dargestellt die 3-Methyl-, 5-Methyl- und die 6-Methoxyverbindung. Durch Ringschluß der ungestrichen methylierten Diphenylamin-2-carbonsäuren erfolgt eine eindeutige Charakterisierung der 1- und 3-Methylacridone und 1- und 3-Methyl-9-chloracridine.

3. Die Gewinnung N-methylierter Acridone wird allgemein besprochen und durch ein neues Verfahren ergänzt, das auf dem Umsatz der 9-Chloracridine mit Dimethylsulfat beruht.

4. Von Derivaten des 9-Chloracridins und Acridons werden neu beschrieben:

- 1-, 3-, 4-Methyl-9-chloracridin,
- 1-, 4-Methoxy-9-chloracridin,
- 1-Methylacridon,
- 1-Methoxyacridon-hydrochlorid,
- 1-, 3-Methyl-N-methylacridon,
- 1-, 3-, 4-Methoxy-N-methylacridon.

5. Damit sind sämtliche isomeren Monomethyl- und Monomethoxyderivate des 9-Chloracridins, Acridons und N-Methylacridons bekannt. Die ungünstigen Eigenschaften des 4-Methoxy-N-methylacridons haben bisher eine genaue Charakterisierung verhindert.