

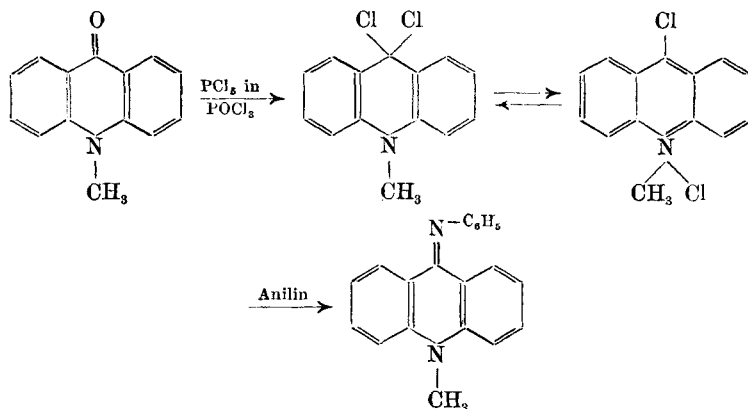
Mittteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Jena

Methylierte und methoxylierte N-Methyl-thioacridone und N-MethylacridonanileVon **Karl Gleu** und **Siegfried Nitzsche**¹⁾

(Eingegangen am 3. Mai 1939)

A. Allgemeiner Teil

Nach lange zurückliegenden Untersuchungen von O. Fischer und K. Demeler²⁾ geht N-Methylacridon durch Erwärmen mit einem Gemisch aus Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid über in das N-Methyl-9-chloracridiniumchlorid bzw. in das tautomere N-Methylacridon-dichlorid, das sich mit Anilin leicht zum N-Methylacridonanil umsetzt:



Beim Nacharbeiten dieser Reaktion und bei der Verallgemeinerung auf substituierte N-Methylacridone hat sich herausgestellt, daß der Zusatz von Phosphorpentachlorid unnötig ist und im allgemeinen sogar ungünstig wirkt. Es genügt

¹⁾ D 27.²⁾ O. Fischer u. K. Demeler, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1309 (1899).
Journal f. prakt. Chemie [2] Bd. 153.

vielmehr, die N-Methylacridone mit Phosphoroxychlorid allein zu erwärmen, um sehr reaktionsfähige Körper zu erhalten, die mit Anilin schon in der Kälte die Acridonanile liefern. Über die Natur dieser Einwirkungsprodukte von Phosphoroxychlorid auf Acridone erfolgt etwa gleichzeitig eine ausführliche Mitteilung in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft¹⁾. An dieser Stelle möge der Hinweis genügen, daß die vermeintlichen Acridondichloride durch Addition von 1 Mol Phosphoroxychlorid an 1 Mol Acridon entstehen. Diese „Phosphoroxychlorid-acridone“ verhalten sich bei Umsetzungen so, als ob Acridon-dichloride vorliegen würden.

Mit Hilfe der Phosphoroxychlorid-acridone gelingt es, in einfachster Weise N-Methylacridone in N-Methylthioacridone überzuführen. Man braucht zu diesem Zweck nur die Acridonphosphoroxychloridverbindungen mit einer alkoholischen Lösung von überschüssigem Alkalihydrosulfid umzusetzen, wobei die entsprechenden N-Methylthioacridone in so gut wie quantitativer Ausbeute entstehen. Der bisher unbekannte Grundkörper, das N-Methylthioacridon selbst, wird demnächst in anderem Zusammenhang in einer in den Berichten erscheinenden Abhandlung von K. Gleu und R. Schaarschmidt näher beschrieben werden. An dieser Stelle sollen die Methyl- und Methoxylderivate des N-Methylthioacridons behandelt werden.

Die Substituenten Methyl und Methoxyl verändern die Farbe des N-Methylthioacridons in charakteristischer Weise je nach der Stellung, die sie am Acridingerüst einnehmen. Zur Beurteilung der Farbe muß man die Strichprobe anwenden oder die Substanzen fein auf Filtrierpapier verreiben, da gut ausgebildete Krystalle der Thioacridone in einigen Fällen durch starke, metallisch glänzende Oberflächenreflexe ausgezeichnet sind, die die Eigenfarbe fälschen.

Das N-Methylthioacridon selbst ist rot mit deutlich braunem Farbeinschlag. Substitution durch Methyl und Methoxyl in 4-Stellung verändert die Farbe nicht wesentlich. Dagegen tritt in den 2- und 3-substituierten Verbindungen das Braun zurück, bei den Methylderivaten wenig, ganz ausgesprochen aber bei

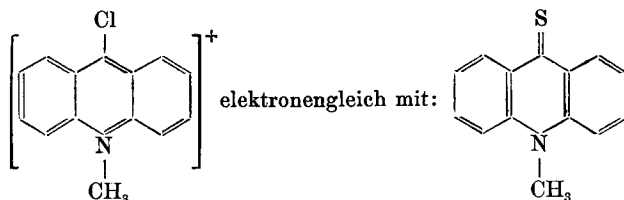
¹⁾ K. Gleu, S. Nitzsche u. A. Schubert, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1093 (1939).

den Methoxyverbindungen. Das 2-Methoxy-N-methylthioacridon ist rein rot, die 3-Methoxyverbindung orangefarbig, beide ohne jeden braunen Farbeinschlag.

Die 1-Derivate fallen ganz heraus und sind weitaus tieferfarbig als der Grundkörper. Das 1-Methyl-N-methylthioacridon ist intensiv rotbraun, wobei das Braun gegenüber dem Rot überwiegt; das 1-Methoxyderivat ist sogar tiefdunkel grünbraun und liefert braungrüne Lösungen in indifferenten organischen Lösungsmitteln. Größere Krystalle des 1-Methoxy-N-methylthioacridons zeigen starke gelbgrüne Oberflächenreflexe. In den tieffarbigen Thioacridonen, besonders im 1-Methoxy-N-methylthioacridon ist der Schwefel nur locker gebunden und wird hydrolytisch leicht als H_2S abgespalten.

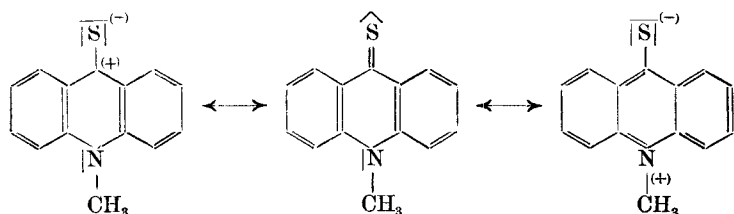
Diese Tatsachen lassen eine auffallende Parallele erkennen zwischen der Farbtiefe der Thioacridone und der Hydrolysen-geschwindigkeit der 9-Chloracridine in saurer Lösung. In beiden Fällen wirken Methyl und Methoxyl in derselben Richtung, nur ist der Einfluß der Methoxylgruppe viel ausgeprägter als für Methyl. 2- und 3-Substitution bedingt Farbaufhellung der Thioacridone und festere Bindung des Chlors in den Chloracridinen, 4-Substitution ist ohne erheblichen Einfluß, und 1-Substitution wirkt umgekehrt stark farbvertiefend auf die Thioacridone und lockernd auf das Chloratom der 9-Chloracridine

Die Parallele in der Beeinflussung der Thioacridone und 9-Chloracridine durch Substituenten wird sofort verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß das in saurer Lösung vorliegende 9-Chloracridinium-kation dieselbe Elektronenanordnung besitzt wie das Thioacridon. Für das quaternäre N-Methyl-9-chloracridinium-ion besteht sogar Elektronengleichheit mit dem entsprechenden N-Methylthioacridon:

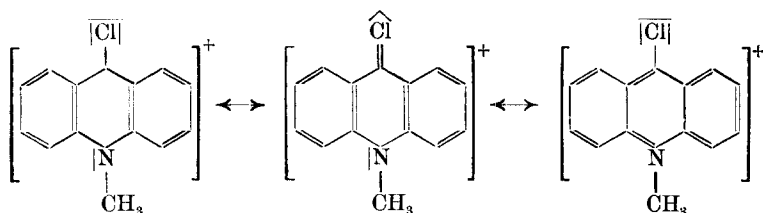


Zur Formulierung des Einflusses der Substituenten kann man die Mesomerievorstellung heranziehen, wonach im wesent-

lichen folgende Grenzformeln für die Grundkörper zu berücksichtigen sind:



→ fallende Farbtiefe und steigende Festigkeit der S-Bindung



→ steigende Festigkeit der Cl-Bindung

Diese mesomeren Formeln veranschaulichen, wie sich die Elektronenverteilung im N-Methylthioacridon kontinuierlich vom „Ammonium-thiophenolbetain“ über die neutrale Zwischenphase zum „Carbenium-thiophenolbetain“ verschieben kann. Entsprechend findet die Übergangsmöglichkeit des 9-Chloracridins von Ammonium-Kation zum Carbenium-Kation ihren formelmäßigen Ausdruck.

In bezug auf die ausgeprägte Farbe der Thioacridone lassen die mesomeren Formulierungen noch eine weitere Analogie erkennen. In der ganz links dargestellten Carbenium-Betainstruktur liegt ein Diphenylmethanfarbstoff vor, dessen beide Phenylkerne durch die NCH_3 -Gruppe ringgeschlossen sind. Das Carbenium-Kation dieses Diphenylmethanfarbstoffes ist intramolekular als Betain neutralisiert. Dieselben Überlegungen machen die tiefe Farbe des Thiobenzophenons oder des Xanthis verständlich, während man bisher im allgemeinen die $C=S$ -Gruppe schlechthin als ausgeprägten Chromophor betrachtet.

Es erscheint sogar möglich und im gewissen Sinne wahrscheinlich, daß eine eigentliche $C=S$ -Doppelbindung in derartigen Thioketonen im wesentlichen überhaupt nicht vorliegt.

Die Beständigkeit dieser monomolekularen Thioketone kann vielmehr durch den mesomeren Energiegewinn bedingt sein allein auf Grund der verschiedenen Formulierungsmöglichkeiten als Betain. Von den $S=O$ - und $S=N$ -Doppelbindungen weiß man, daß in diesen Fällen so gut wie ausschließlich semipolare Einfachbindungen vorhanden sind. Die obigen Ausführungen über den im wesentlichen rein semipolaren Charakter der $C=S$ -Doppelbindung der Thioketone finden demgemäß eine weitere Stütze in der offensichtlichen Analogie von $S=O$ -, $S=N$ - und $S=C$ -Bindungen, die somit sämtlich als semipolar aufzufassen sind.

Für die $C-Cl$ -Bindung dürften dieselben Überlegungen gelten. Von den angegebenen mesomeren Grenzformeln des 9-Chloracridinium-kations werden praktisch nur die Formulierungen als Ammonium- und als Carbenium-Ion entscheidend sein, während der in der mittleren Formel angegebene mesomere Grenzzustand wahrscheinlich überhaupt nicht zulässig ist.

Die oben angeführten Tatsachen über die methylierten und methoxylierten Thioacridone führen im Hinblick auf die mesomeren Formulierungen zu folgendem Schluß: Wenn man den Grundkörper, das N-Methylthioacridon, als Normalsubstanz betrachtet, so bewirkt eine Substitution in 2- und 3-Stellung eine Verschiebung in Richtung auf die Ammonium-Betainstruktur, während umgekehrt 1-Substitution stark die Carbenium-Betainformel begünstigt. 4-Substitution ist ohne erheblichen Einfluß. Dabei wirkt in jeder Richtung Methoxyl erheblich stärker als Methyl. Eine bindende Erklärung für dieses Verhalten der Substituenten am Acridingerüst in Abhängigkeit von der Stellung geben zu wollen, erscheint heute noch verfrüht.

Die durch Einführen von Methyl und Methoxyl in das N-Methylacridonanil bedingten Farbänderungen lassen keine klare Beziehung zu den N-Methylthioacridonen erkennen. Auf den gelben Grundfarbton des N-Methylacridonanils hat eine Substitution durch Methyl unabhängig von der Stellung keinen wesentlichen Einfluß. Auch die 1- und 4-Methoxyderivate besitzen dieselbe gelbe Grundfarbe, dagegen sind auffallenderweise die 2- und 3-Methoxy-N-methylacridonanile hellrot. Die Hydrochloride sämtlicher Acridonanile sind gelb und nicht näher untersucht worden. Über die Geschwindigkeit, mit der die saure Hydrolyse zu Acridon und Anilin erfolgt, können An-

gaben nicht gemacht werden, da bisher in dieser Richtung keine (auch nicht qualitativ orientierende) Versuche ausgeführt worden sind.

Die N-Methylacridonanile zeigen in alkoholischer Lösung keine Fluorescenz im Gegensatz zu den Acridonen und N-Methylacridonen, mit denen im übrigen eine enge strukturelle Verwandtschaft besteht. Die gewöhnlichen Strukturformeln bringen diesen auffallenden Unterschied nicht zum Ausdruck. Dasselbe gilt für die N-Methylthioacridone, deren alkoholische Lösungen ebenfalls nicht fluorescieren.

B. Experimenteller Teil

I. Methylierte und methoxylierte N-Methylthioacridone

Zur Darstellung geht man von den in der vorangehenden Arbeit beschriebenen Acridonen aus, die durch kurzes Erwärmen mit überschüssigem Phosphoroxychlorid in die Phosphoroxychlorid-acridone umgewandelt werden. Nach dem Erkalten der Phosphoroxychloridlösung versetzt man mit Äther, worauf die Acridon-Phosphoroxychloridverbindungen in fester Form als in Äther unlösliche Substanzen ausfallen. Die festen Phosphoroxychlorid-N-methylacridone werden nun mit einer alkoholischen Alkalihydrosulfidlösung übergossen. Nach kurzem Aufkochen ist die Reaktion beendet. Die N-Methylthioacridone scheiden sich dabei schon zum größten Teil aus wegen ihrer geringen Löslichkeit in Alkohol. Der Rest wird durch Wasserzusatz gefällt. Nach einmaligem Umkrystallisieren liegen die Substanzen in reiner Form vor. (Vgl. Tab. 1.)

II. Methylierte und methoxylierte N-Methylacridonanile

Diese Substanzen werden dargestellt, indem man die festen Phosphoroxychlorid-N-methylacridone in kaltem Wasser löst und mit überschüssigem Anilin unter Umschütteln versetzt. Die Anile scheiden sich dabei zum Teil schon direkt aus, der Rest ist als Hydrochlorid in Lösung und wird durch Zusatz von Ammoniak als freie Base gefällt. Zum Umkrystallisieren eignet sich Alkohol, aus dem die Anile in gut ausgebildeten Krystallen erhalten werden. (Vgl. Tab. 2.)

Tabelle 1

Substanz	Summenformel u. Mol.-Gew.	Schmp. in °	Eigenschaften	Farbe in gepulvertem Zustand
Grundkörper: N-Methylthioacridon	$C_{14}H_{11}NS$ 225,2	263	rote Nadeln aus Xylol	rot mit braunem Einschlag
1-Methyl-	$C_{15}H_{13}NS$ 239,2	130	schokoladenbraune Tafeln aus Alkohol	rotbraun
2-Methyl-	desgl.	220	leuchtend rote Nadeln aus Xylol	rot
3-Methyl-	„	240	granatrote Nadeln aus Alkohol	rot
4-Methyl-	„	158	bräunlich-rote Blättchen aus Alkohol	rot mit schwach bräunlicher Schattierung
1-Methoxy-	$C_{15}H_{13}ONS$ 255,2	122	a. Essigesterligroin dunkle flache Kristalle mit gelbgrünen Reflexen	dunkel grünlich-braun, Lösungen grün
2-Methoxy-	desgl.	186	aus Xylol rote Nadeln	rein rot
3-Methoxy-	„	227	leuchtend rote Nadeln aus Xylol	orange
4-Methoxy-	„	114	bräunlich-rote Nadeln oder Blättchen aus Alkohol	rot mit geringem braunem Einschlag

Analysen der methylierten und methoxylierten
N-Methylthioacridone

Substanz	Gefunden				Berechnet				Formel
	C	H	S	N	C	H	S	N	
1-Methyl-	—	—	13,37	—	—	—	13,39	—	$C_{15}H_{13}NS$
2-Methyl-	—	—	13,36	—	—	—	13,39	—	desgl.
3-Methyl-	—	—	13,25	—	—	—	13,39	—	„
4-Methyl-	—	—	13,46	—	—	—	13,39	—	„
1-Methoxy-	70,67	5,19	12,52	—	70,60	5,14	12,55	5,49	$C_{15}H_{13}ONS$
2-Methoxy-	—	—	12,51	—	70,60	5,14	12,55	5,49	desgl.
3-Methoxy-	69,81	4,93	12,85	5,42	70,60	5,14	12,55	5,49	„
4-Methoxy-	70,03	5,04	12,61	—	70,60	5,14	12,55	5,49	„

Tabelle 2

Substanz	Summenformel u. Mol.-Gew.	Schmelzpunkt in °	Eigenschaften
Grundkörper: N-Methylacridonanil ¹⁾	$C_{20}H_{18}N_2$ 284,3	162—163	orange gelbe flache Prismen aus 50%-igem Alkohol
1-Methyl-	$C_{21}H_{18}N_2$ 298,3	177	derbe bräunlich-gelbe Krystalle
2-Methyl-	desgl.	121	bräunlich-gelbe derbe Krystalle oder Nadeln
3-Methyl-	„	114	rötlich-braungelbe derbe Krystalle
4-Methyl-	„	139—140	bräunlich-gelbe keilartige Krystalle
1-Methoxy-	$C_{21}H_{18}ON_2$ 314,3	174—175	große gelbe Krystalle
2-Methoxy-	desgl.	128—129	schöne rote Tafeln
3-Methoxy-	„	120—121	granatrote 6-eckige Tafeln
4-Methoxy-	„	165—166	bräunlich-gelbe derbe Krystalle

Analysen der methylierten und methoxylierten
N-Methylacridonanile

Substanz	Gefunden			Berechnet			Formel
	C	H	N	C	H	N	
1-Methyl-	84,20	5,90	9,40	84,52	6,08	9,39	$C_{21}H_{18}N_2$
2-Methyl-	84,04	5,88	—	84,52	6,08	9,39	desgl.
3-Methyl-	—	—	9,39	84,52	6,08	9,39	„
4-Methyl-	—	—	9,28	84,52	6,08	9,39	„
1-Methoxy-	80,17	5,87	8,93	80,22	5,77	8,91	$C_{21}H_{18}ON_2$
2-Methoxy-	80,12	5,65	8,89	80,22	5,77	8,91	desgl.
3-Methoxy-	79,80	5,63	—	80,22	5,77	8,91	„
4-Methoxy-	79,72	5,67	—	80,22	5,77	8,91	„

¹⁾ O. Fischer u. K. Demeler, Ber. deutsch. chem. Ges. **32**, 1311 (1899).