

# Versuche zur Darstellung von Acridonderivaten

Von

Richard Weiß

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Juni 1928)

Die nachfolgend beschriebenen Verbindungen sollten als Ausgangsmaterial zur Herstellung von Coeramidonin- und Triphenylaminderivaten dienen, die wir nach weiteren Reaktionsstufen in die heterozyklischen Analoga des von Weiß und Korczyn<sup>1</sup> dargestellten Trimethylen-triphenylmethantriketons umzuwandeln beabsichtigten. Dieses Ziel konnten wir nicht erreichen, doch werden wir unsere Bemühungen fortsetzen. Die hier berichteten Ergebnisse veröffentlichen wir, da sie den Fachkollegen für andere Zwecke dienlich sein können.

Bei einer Reaktionsfolge gingen wir vom 3-Nitro-4-methyldiphenylketon (I) aus, das wir aus *m*-Nitro-*p*-toluylsäurechlorid und Benzol nach Friedel-Crafts erhielten. Es wurde in farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 130–132° gewonnen. Wohl ist in der Literatur ein Nitrotolylphenylketon beschrieben, das Milne, Plascudo und Zincke<sup>2</sup> durch Behandlung von Tolyphenylmethan mit Salpetersäure erhielten, in dem jedoch über die Stellung der Nitrogruppe nichts bekannt ist. Es erwies sich, daß es mit dem von uns erhaltenen nicht identisch ist. Durch Reduktion mittels Zinnchlorür gelang es uns, das Nitroketon zum Amin zu reduzieren (II). Durch Umkristallisieren aus Schwefelkohlenstoff wurde es in hellgelben Kristallen vom Schmelzpunkt 108–110° isoliert. Das Aminoketon, mit *o*-Chlorbenzoesäure nach Ullmann zur Reaktion gebracht, lieferte ein Produkt von sehr großer Kristallisationsfähigkeit (III). Die Analyse ergab, daß die Verbindung mit  $\frac{1}{2}$  Mol Wasser kristallisierte. Sie schmolz, aus Eisessig umgelöst, bei 190–192°. Zur weiteren Charakterisierung der Säure stellten wir auch ihren Methylester dar. Dieser schmolz, gereinigt aus Methylalkohol, zwischen 95–100°. Auch diese Verbindung enthält Kristallwasser.

Alle Versuche, die Ketonsäure durch Wasserabspaltung in ein Acridonderivat überzuführen, mißlingen.

Zur Erprobung eines zweiten Weges ließen wir auf *o*-Chlorbenzoesäure *m*-Amino-*p*-toluylsäurechlorhydrat in Gegenwart

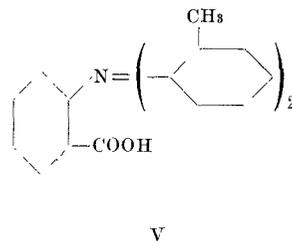
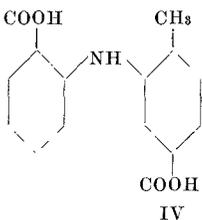
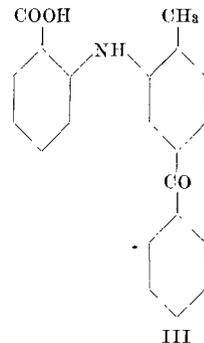
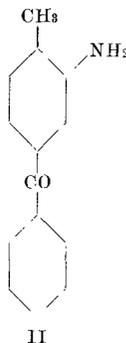
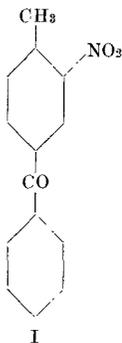
<sup>1</sup> Monatsh. f. Ch. 45, 207.

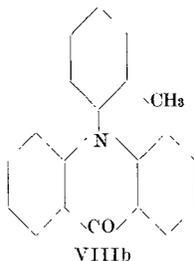
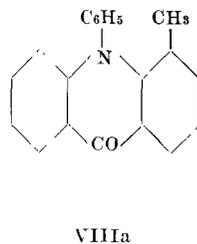
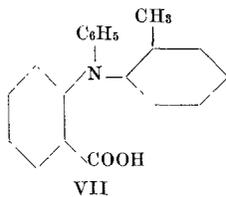
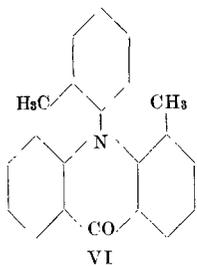
<sup>2</sup> B. 5, 685; B. 7, 983.

von Kupfer einwirken und erhielten die 2-Methyl-diphenylamin-5,2'-dicarbonsäure (IV), die, aus Eisessig umkristallisiert, bei 257° unter Zersetzung schmolz. Aber auch in diesem Falle erwies sich der Ringschluß zur Acridoncarbonsäure als undurchführbar.

Unsere Versuche, zu den vorerwähnten Derivaten des Triphenylamins zu gelangen, gingen von der *o*-Tolylanthranil- und der Phenylanthranilsäure aus. Nach der Ullmannschen Methode konnten sie mit *o*-Jodtoluol zur Reaktion gebracht werden, wobei die Di-*o*-tolylanthranilsäure (V) vom Schmelzpunkt 206—209° und die Phenyl-*o*-tolylanthranilsäure (VII) vom Schmelzpunkt 166—168° entstanden. Die Methylgruppen dieser Verbindungen konnten in keiner Weise zu Carboxylen oxydiert werden. Durch Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure trat bei beiden Säuren unter Wasserabspaltung Ringschluß ein. Aus der ersteren resultierte das N-*o*-Tolyl-4-methylacridon (VI) vom Schmelzpunkt 197—199°; aus der letzteren erhielten wir auf diesem Wege eine kristallisierte Verbindung, die bei 180 bis 195° schmolz. Der unscharfe Schmelzpunkt läßt darauf schließen, daß ein Gemenge der beiden möglichen Isomeren, des N-*o*-Tolylacridons (VIII b) und des N-Phenyl-4-methylacridons (VIII a), vorliegt.

Unsere vielfachen Bemühungen, in diesen Verbindungen durch die verschiedensten Oxydationsmittel weitere Ringschlüsse zu bewirken, führten nicht zu definierten Körpern.





### Versuchsteil.

(Mitarbeitet von Ludwig Katz.)

#### *p*-Methyl-*m*-nitrodiphenylketon (I).

Eine Lösung von 6 g *m*-Nitro-*p*-toluylsäurechlorid und etwas mehr als der berechneten Menge Benzol in 30 cm<sup>3</sup> Schwefelkohlenstoff wurde mit 6 g Aluminiumchlorid 2—3 Stunden am Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Nach dem darauffolgenden Abdestillieren des überschüssigen Schwefelkohlenstoffs und Benzols schied sich beim Zersetzen mit Wasser und konzentrierter Salzsäure das Keton kristallinisch ab. Die Reinigung der Verbindung erfolgte durch Waschen mit verdünnter Salzsäure und, nach dem Trocknen, durch Kristallisation aus Alkohol. Schmelzpunkt 130—132°. Ausbeute: 90% der Theorie.

0.1690 g Substanz gaben 0.4272 g CO<sub>2</sub> und 0.0707 g H<sub>2</sub>O.

Ber. für C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N: 69.70% C, 4.56% H.

Gef.: 68.94% C, 4.68% H.

#### *p*-Methyl-*m*-aminodiphenylketon (II).

6 g des Nitroketons wurden in eine siedend heiße Lösung von 20 g Zinnchlorür in 20—30 cm<sup>3</sup> konzentrierter Salzsäure vorsichtig portionenweise eingetragen. Zur Lösung des ersten Anteiles ist längeres Erhitzen erforderlich, die weiteren Teile jedoch lösen sich schnell ohne jedes weitere Erwärmen unter heftiger Reaktion. Beim Erkalten kristallisierte die Zinndoppelverbindung aus, die nach dem Abfiltrieren über Glaswolle mit viel konzentriertem Kaliumhydroxyd zersetzt und in Äther

aufgenommen wurde. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels blieb das Amin kristallisiert zurück. Die Verbindung schmolz, aus Schwefelkohlenstoff oder wenig Alkohol umgelöst, bei 108—110°. Sie war leicht löslich in Äther, Benzol und Chloroform. Ausbeute 4 g.

0·1620 g Substanz gaben 0·4738 g CO<sub>2</sub> und 0·0948 g H<sub>2</sub>O.

Ber. für C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>ON: 79·62% C, 6·16% H.

Gef.: 79·77% C, 6·55% H.

### 2-Tolyl-[5'-benzoyl]anthranilsäure (III).

Eine Lösung von äquimolekularen Mengen *p*-Methyl-*m*-aminodiphenylketon und *o*-Chlorbenzoesäure in Hexalin ließen wir mit einem 50%igen Überschuß von Pottasche unter Zusatz von etwas Kupferbronze 6—8 Stunden kochen und entfernten hierauf das Lösungsmittel durch Wasserdampf. Da die Umsetzung nicht vollständig verlief, mußte der Destillationsrückstand zur Entfernung der nicht in Reaktion getretenen Ausgangsmaterialien mit viel heißem Wasser und hierauf mit stark verdünnter Salzsäure gekocht und heiß filtriert werden. Aus Eisessig umkristallisiert, schmolz die Verbindung bei 190 bis 192°. Die Zugabe von größeren Mengen Hexalin ist zur Erzielung eines reinen Endproduktes vorteilhaft. Die Analyse ergab, daß die Säure mit  $\frac{1}{2}$  Mol Wasser kristallisierte.

1. 0·1608 g Substanz gaben 0·4393 g CO<sub>2</sub> und 0·0763 g H<sub>2</sub>O

2. 0·1622 g " " 0·4387 g CO<sub>2</sub> und 0·0788 g H<sub>2</sub>O.

Ber. für C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N +  $\frac{1}{2}$  H<sub>2</sub>O: 74·09% C, 5·33% H.

Gef. ad 1: 74·51% C, 5·31% H.

" " 2: 73·76% C, 5·44% H.

### 2-Tolyl-[5'-benzoyl]anthranilsäuremethyl- ester.

In eine Aufschlammung von 2·5 g 2-Tolyl-[5'-benzoyl]-anthranilsäure in 50 cm<sup>3</sup> absoluten Methylalkohols wurde in der Kälte bis zur Sättigung, hierauf, zur Vollendung der Reaktion, noch zirka 2 Stunden in der Hitze trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Durch Abdampfen im Vakuum bei 30° entfernten wir den Methylalkohol. Der Rückstand wurde getrocknet und aus Methylalkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 95—100°.

4·792 mg Substanz gaben 12·737 mg CO<sub>2</sub> und 2·497 mg H<sub>2</sub>O

4·674 mg " " 0·173 cm<sup>3</sup> N bei 20° und 739 mm.

Ber. für C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>N + H<sub>2</sub>O: 72·69% C, 5·83% H, 3·86% N.

Gef.: 72·49% C, 5·83% H, 4·19% N.

Die Analyse erwies, daß der Ester mit einem Mol Wasser kristallisierte.

2-Methyl-diphenylamin-5, 2'-dicarbonsäure (IV).

3 g *m*-Amino-*p*-toluylsäurechlorhydrat wurden in der üblichen Weise mit den äquimolekularen Mengen *o*-Chlorbenzoesäure und Kaliumkarbonat unter Hinzufügen von etwas Kupfer, in Amylalkohol gelöst, durch vierstündiges Erhitzen zur Reaktion gebracht. Die weitere Verarbeitung des Gemenges erfolgte in der schon in den früheren Fällen beschriebenen Art. Die Dicarbonsäure ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich. Am vorteilhaftesten erwies es sich, sie aus Eisessig umzukristallisieren. Schmelzpunkt 257° unter Zersetzung.

0·1644 g Substanz gaben 0·3958 g CO<sub>2</sub> und 0·0761 g H<sub>2</sub>O.

Ber. für C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N: 66·42% C, 4·80% H.

Gef.: 65·66% C, 5·18% H.

Di-*o*-tolylanthranilsäure (V).

(Mitbearbeitet von Walter Handl und Jakob L. Melzer.)

Zu einem Gemenge von 7 g *o*-Jodtoluol und 4·7 g *o*-Tolylanthranilsäure, in 15 cm<sup>3</sup> Nitrobenzol gelöst, wurden 3 g wasserfreies Kaliumkarbonat und 0·02 g Naturkupfer hinzugefügt, 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht und hierauf das Nitrobenzol und unverändertes *o*-Jodtoluol mit Wasserdampf übergetrieben. Der Destillationsrückstand wurde filtriert und hierauf die Di-*o*-tolylanthranilsäure mit Salzsäure gefällt. Nach dem Absaugen wurde die Substanz im Wasserdampftrockenschrank erhitzt, vom abgeschiedenen Wasser getrennt und im Vakuum getrocknet. Zur Trennung von anhaftenden Kupferverunreinigungen mußte die Säure in Äther gelöst werden und konnte dann nach dem Abdestillieren des Äthers aus Alkohol umkristallisiert werden. Ausbeute 3·8 g. Nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol schmolz die Säure zwischen 206—209°.

0·1892 g Substanz gaben 0·1038 g H<sub>2</sub>O und 0·5528 g CO<sub>2</sub>.

Ber. für C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N: 79·46% C, 6·04% H.

Gef.: 79·69% C, 6·14% H.

N-*o*-Tolyl-4-methylacridon (VI).

10 g Di-*o*-tolylanthranilsäure wurden mit 50 cm<sup>3</sup> konzentrierter Schwefelsäure 6 Stunden am Wasserbade erhitzt, wobei Grünfärbung eintrat. Nach dem Erkalten wurde die Lösung in viel Wasser gegossen, wobei sich ein Niederschlag abschied. Aus Alkohol umkristallisiert, ergab er 6·1 g eines gelblichgrünen, kristallisierten Körpers, der bei 197—199° schmolz. Die alkoholische Lösung fluoreszierte blau.

0·1851 g Substanz gaben 0·5738 g CO<sub>2</sub> und 0·0968 g H<sub>2</sub>O.

Ber. für C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>ON: 84·16% C, 5·73% H.

Gef.: 84·55% C, 5·85% H.

Phenyl-*o*-tolylanthranilsäure (VII).

Eine Mischung von 4·7 g Phenylanthranilsäure, 7 g *o*-Jodtoluol, 0·2 g Naturkupfer, 15 cm<sup>3</sup> Nitrobenzol und der entsprechenden Menge wasserfreien Kaliumkarbonats wurde in der oben beschriebenen Weise zur Reaktion gebracht. Die so erhaltene Phenyl-tolyl-anthranilsäure schmolz, aus Eisessig umkristallisiert, bei 166—168°. Ausbeute: 86% der Theorie.

0 1814 g Substanz gaben 0·5243 g CO<sub>2</sub> und 0·0889 g H<sub>2</sub>O.

Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N: 79·18% C, 5·65% H.

Gef.: 78·83% C, 5·61% H.

N-*o*-Tolylacridon und N-Phenyl-4-methylacridon (VIII a und VIII b).

4·5 g Phenyl-*o*-tolylanthranilsäure wurden wie die Di-*o*-tolylanthranilsäure mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt. Das Reaktionsprodukt gab, aus Alkohol umgelöst, Kristalle vom Schmelzpunkt 180—195°; die alkoholische Lösung dieser Verbindungen fluoreszierte ebenfalls blau. Ausbeute: 92% der Theorie.

0·1780 g Substanz gaben 0·5471 g CO<sub>2</sub> und 0·0873 g H<sub>2</sub>O

0·2016 g „ „ 8·65 cm<sup>3</sup> N bei 750 mm und 21°.

Ber. für C<sub>20</sub>N<sub>15</sub>ON: 84·18% C, 5·30% H, 4·91% N.

Gef.: 83·83% C, 5·52% H, 4·92% N.