

А. В. КАРЯКИН, А. М. ГРИГОРОВСКИЙ и Н. Г. ЯРОСЛАВСКИЙ

К ВОПРОСУ О СТРОЕНИИ 9-АМИНОАКРИДИНА

(Представлено академиком А. Н. Терениным 2 VI 1949)

9-аминоакридин, в отличие от других аминоакридинов, проявляет наибольшую биологическую (бактерицидную) активность. Среди производных 9-аминоакридина были найдены такие высокоактивные химиотерапевтические средства, как риванол и акрихин. Высказывалось предположение, что химические и биологические особенности 9-аминоакридина и его производных связаны с характерными особенностями их строения, а также, что 9-аминоакридин и его диацилпроизводные имеют не обычное аминное строение (А), а таутомерное строение акридонимина (Б) (1,2) (см. структурные формулы в табл. I).

Попытки доказать это предположение химическими, а также спектроскопическими способами до настоящей работы не имели успеха (3).

Целью настоящей работы было установление строения 9-аминоакридина на основе изучения спектров поглощения в ультрафиолетовой, видимой и инфракрасных областях спектра акридина и его производных.

1. Спектры поглощения в ультрафиолетовой и видимой областях спектра. Спектры поглощения спиртовых растворов акридина и его производных при концентрации  $10^{-4}$  мол/л промерялись от 230 до 850 м $\mu$  на кварцевом спектрофотометре. Некоторые спектры поглощения даны на рис. 1. На оси ординат отложены молекулярные коэффициенты погашения  $\epsilon$ , умноженные на  $10^{-4}$ , а на оси абсцисс — длины волн в м $\mu$ . В табл. 1 приведены положения основных максимумов поглощения исследованных соединений.

Из рассмотрения спектров поглощения и, главным образом, их основных максимумов поглощения следует, что максимум поглощения около 350 м $\mu$  появляется в том случае, если нет заместителя в N-положении. Это имеет место для акридина, 1-аминоакридина, 2-аминоакридина, 3-аминоакридина. Если же вступает какой-либо заместитель в N-положение ( $-H$ ,  $-CH_3$ ), то максимум поглощения около 350 м $\mu$  исчезает. Это справедливо для акридина (дигидроакри-

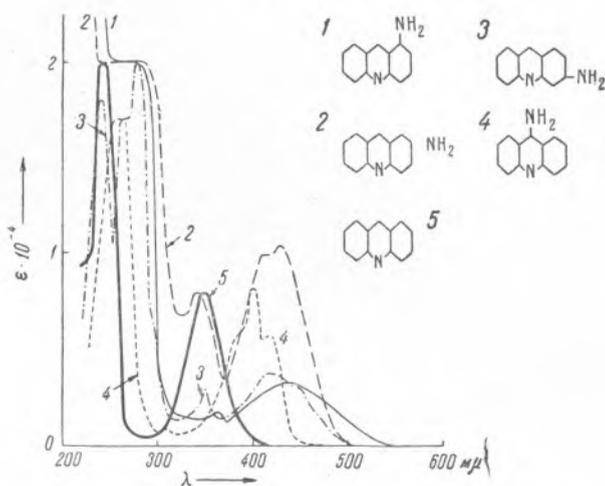


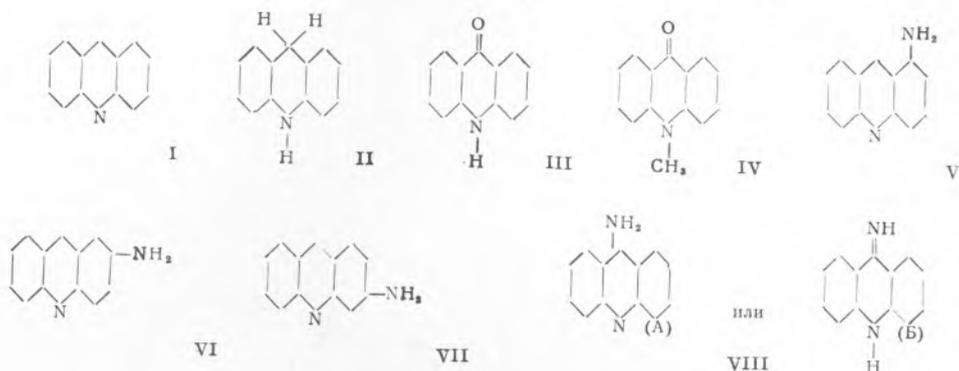
Рис. 1. Спектры поглощения 1-аминоакридина (1), 2-аминоакридина (2), 3-аминоакридина (3) и 9-аминоакридина (4) и акридина (5)

дина), акридон, N-метилакридона и 9-аминоакридина. Спектр поглощения 9-аминоакридина имеет два основных максимума поглощения у 400 и 265 м $\mu$ , причем отсутствует максимум поглощения около 350 м $\mu$ ,

Таблица I

Положения основных максимумов поглощения акридина и его производных

Соединения	Формула	Положение основных максимумов поглощения в м $\mu$	Соединения	Формула	Положения основных максимумов поглощения в м $\mu$
Акридин . . . . .	I	350 и 240	1-аминоакридин	V	430, 360, 280, 240
Акридан (дигидроакридин) . . . . .	II	290 и 250	2-аминоакридин	VI	430, 340, 290, 230
Акридон . . . . .	III	400 и 255	3-аминоакридин	VII	420, 350, 280 и 240
N-метилакридон . . . . .	IV	400 и 250	9-аминоакридин	VIII	400 и 265



который имеется в спектрах всех моно-аминопроизводных акридина и чистого акридина. Отсутствие максимума около 350 м $\mu$  можно

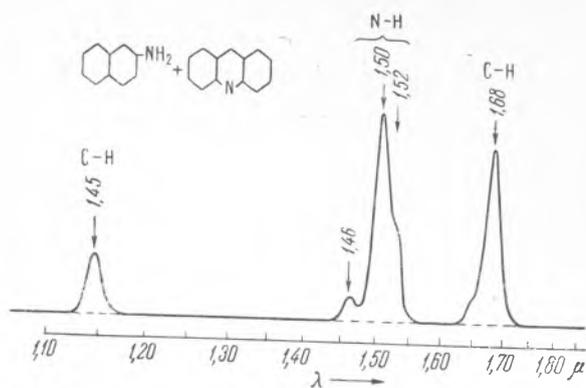


Рис. 2. Инфракрасный спектр поглощения расплавленной 50% смеси  $\beta$ -нафтиламина с акридином в толщине слоя 1 мм

приписать наличию, благодаря таутомерии, атома водорода в N-положении, как это имеет место у дигидроакридина и акридона. Следовательно, можно сделать предварительный вывод, что 9-аминоакридин имеет, по видимому, таутомерное строение акридонимина (Б), а не обычное аминное строение (А).

2. Инфракрасные спектры поглощения. Для подтверждения сделанного

выше предположения о строении 9-аминоакридина как акридонимина (структура Б) нами были получены его спектры поглощения в близкой инфракрасной области (от 1 до 2 м $\mu$ ). Наблюдения в основном проводились за полосой поглощения N—H, лежащей у 1,5 м $\mu$ , и полосой C—H<sub>ар</sub> у 1,68 м $\mu$ .

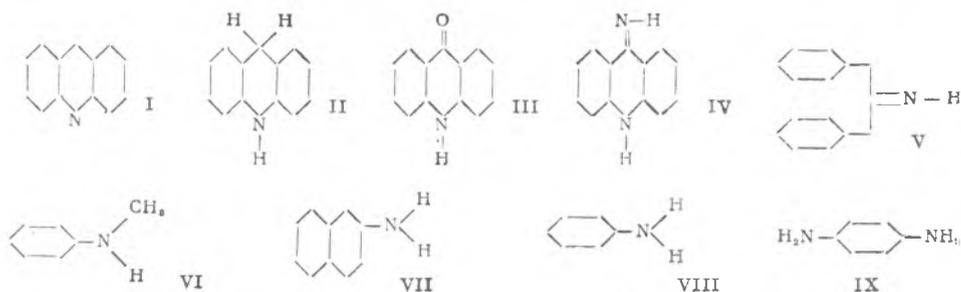
Записи спектрограмм поглощения и пропускания производились на разработанном и построенном ранее одним из нас стеклянном регист-

рирующем монохроматоре большой дисперсии (4). Весьма низкая растворимость производных акридина в четыреххлористом углероде или сероуглероде — растворителях, не поглощающих в исследуемой спектральной области, исключила возможность записи их спектра в растворенном состоянии. Были получены лишь спектрограммы веществ в расплавленном состоянии. При этом объекты помещались в вакуированную и затем запаянную стеклянную ампулу толщиной около 1 мм, которая в процессе съемки спектра поддерживалась при соответствующей температуре электрическим нагревателем. Вследствие того что высокая температура приводила к осмолению ряда соединений, нами для понижения точки плавления применялись бинарные смеси (например, 9-аминоакридин + акридин в соотношении 1:1).

Таблица 2

Положения и относительные интенсивности инфракрасных полос поглощения для акридина, его производных и некоторых аминов

Соединения	Формула	Спектр	Примечания
•			
Акридин расплавл.	I		Расплавл.
Акридан	II		Расплавл.
Акридон	III		Чистый расплавл. и в смеси с акридином
9-аминоакридин	IV		Расплавл. в смеси с акридином
Дифенил-амин	V		Расплавл.
Моно-метил-анилин	VI		Жидк.
β-нафтил-амин	VII		Расплавл. в смеси с акридином
Анилин	VIII		Раствор в CCl4 1:10 жидк.
Парафенилен-диамин	IX		Жидк.
			Расплавл.



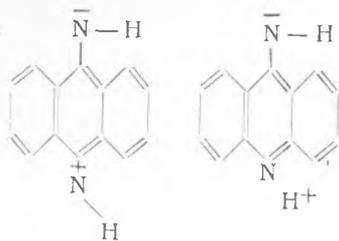
На рис. 2 представлен образец записанной прибором дифференциальной спектрограммы 50% смеси β-нафтиламина с акридином в расплавленном состоянии. Здесь по оси абсцисс отложены длины волн в микронах, по оси ординат — поглощение в произвольных единицах (отклонения записывающего гальванометра).

Не приводя всех полученных спектрограмм, мы в табл. 2 даем сводку полученных результатов в виде схемы расположения и относительных интенсивностей полос поглощения для исследованных amino-производных акридина, а также для некоторых других ароматических аминов. В то время как группе NH в акридане, акридоне, а также в монометиланилине и дифениламинe отвечает узкая полоса поглощения с единственным максимумом у  $1,50 \mu$ , группа  $\text{NH}_2$  имеет более широкую полосу с центром у  $1,51 \mu$  (парафенилендиамин, жидкий анилин) <sup>(5)</sup>, которая распадается на три компоненты, когда вещество взято в растворенном состоянии. Аналогичное расщепление имеет место для расплавленного раствора  $\beta$ -нафтиламина в акридине.

Можно предположить, что для аминогруппы, например, в анилине полоса  $1,495 \mu$  ( $6690 \text{ см}^{-1}$ ) соответствует первому обертому ( $2\nu_1$ ) основного валентного симметричного колебания аминогруппы, имеющего частоту  $\nu_1 = 3360 \text{ см}^{-1}$ ; полоса  $1,453 \mu$  ( $6882 \text{ см}^{-1}$ ), повидимому, является первым обертоном ( $2\nu_2$ ) основной частоты валентного антисимметричного колебания  $\nu_2 = 3470 \text{ см}^{-1}$ . Полосу же  $1,52 \mu$  ( $6580 \text{ см}^{-1}$ ) мы расцениваем как комбинацию частоты основного симметричного валентного колебания связи  $\nu_1$  и первого обертона основной частоты  $\delta$  деформационного колебания атомов в группе  $\text{NH}_2$  ( $2\delta = 2 \cdot 1620 \text{ см}^{-1}$ ), т. е. эта полоса соответствует частоте  $\nu_1 + 2\delta$ .

В спектре 50% смеси 9-аминоакридина с акридоном в области  $1,5 \mu$  наблюдается одна полоса с максимумом  $1,49 \mu$ , которая, однако, на длинноволновом своем крае имеет намек на слабый максимум  $1,51 \mu$ .

Отметим, далее, появление новой полосы поглощения  $1,51 \mu$  ( $6410 \text{ см}^{-1}$ ), которая не встречалась ни в одном из исследованных нами соединениях, за исключением акридана, где эта полоса проявляется в виде весьма слабого максимума. Кроме того, замечено уменьшение относительной интенсивности полосы  $1,49 \mu$  по отношению к полосе  $1,68 \mu$  связи  $\text{C}-\text{H}_{\text{ар}}$ . Мы полагаем, что полоса  $1,49 \mu$  ( $6711 \text{ см}^{-1}$ ) принадлежит иминной группе  $=\text{N}-\text{H}$ , а вновь появившаяся полоса  $1,56 \mu$  ( $6410 \text{ см}^{-1}$ ) — группе  $>\text{N}-\text{H}$ , в которой частота связи понижена в результате изменения динамического коэффициента связи  $\text{N}-\text{H}$ ; кроме того, атомы азота в иминной и аминной связях не равноценны по своей электроотрицательности. Это может быть пояснено наличием в таутомерной форме (Б) следующих резонансных структур:



которые, изменяя дипольный момент связи  $\text{N}-\text{H}$ , приводят в одном случае к ее ослаблению ( $\bar{\text{N}}-\text{H}$ ), в другом — к упрочнению ( $\text{N}^+-\text{H}$ ).

Таким образом, данные, полученные из инфракрасных спектров поглощения, также подтверждают высказанное ранее предположение, что молекула 9-аминоакридина имеет структуру акридонимина (Б).

Поступило  
15 IV 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. М. Григоровский, ДАН, **53**, № 3 (1946). <sup>2</sup> U. P. Basu and S. I. Das-Gupta, Journ. Ind. Chem. Soc., **16**, 100 (1939); A. Albert and W. H. Linzell, Journ. Chem. Soc., 1615 (1936). <sup>3</sup> A. Albert and B. Ritchie, *ibid.*, 458 (1943); D. P. Graig and L. H. Short, *ibid.*, 419 (1935). <sup>4</sup> А. Н. Теренин и Н. Г. Ярославский, Acta Physicochim. URSS, **17**, 240 (1942). <sup>5</sup> Н. Г. Ярославский, ЖФХ, **22**, 265 (1948).