

З. В. ПУШКАРЕВ и З. Ю. КОКОШКО

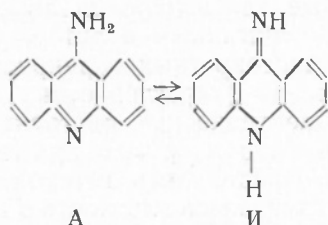
О СТРОЕНИИ 9-АМИНОАКРИДИНА

(Представлено академиком В. М. Родионовым 1 IX 1953)

9-аминоакридин (II) вызывает большой интерес химиков в связи с тем, что он является основой молекул многих физиологически активных веществ, главным образом противомаларийных средств и анти-септиков⁽¹⁾. Несмотря на это, вопросы химического строения 9-аминоакридина и некоторых его производных освещены далеко недостаточно.

9-аминоакридин отличается исключительным химическим своеобразием (повышенная основность по сравнению с другими аминами акридина, легкость гидролиза аминогруппы, ее неспособность к диазотированию и др.).

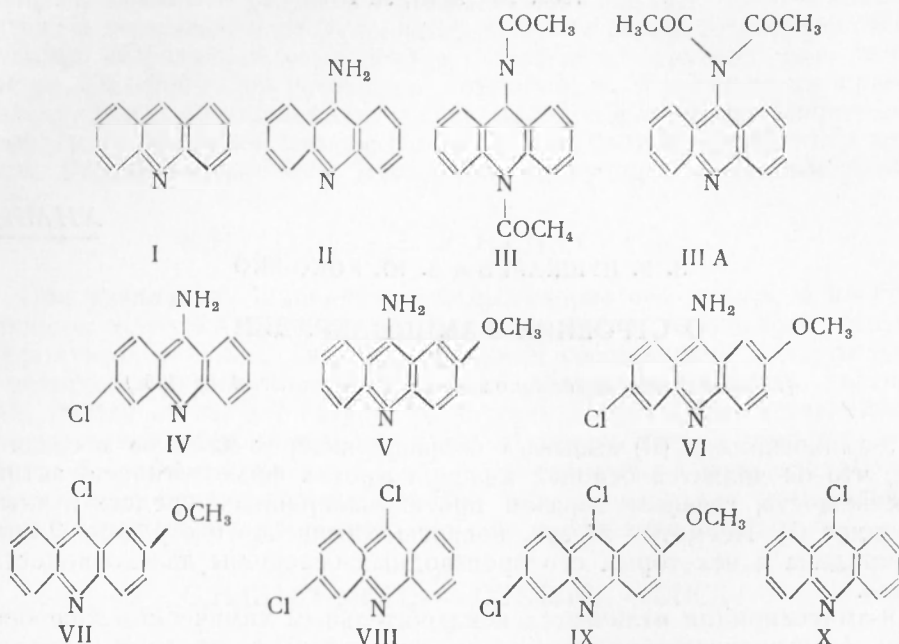
С целью объяснения этих особенностей ряд авторов выдвигал предположения о наличии amino-иминной таутомерии, вообще говоря, свойственной некоторым аминопроизводным N-содержащих гетероциклов:



Некоторые авторы пытались экспериментально доказать существование изомера И (акридонимина). Так например, Грэйт и Шорт⁽²⁾ изучали спектры поглощения в видимой части и в ультрафиолете, но не получили доказательства формы И. Григоровский⁽³⁾ получил диацетильные производные 9-аминоакридина и его хлорзамещенных. На основании химических свойств этих продуктов автор пришел к выводу, что они являются производными акридонимина и имеют строение III. Наиболее определенный вывод о том, что „молекула 9-аминоакридина имеет структуру акридонимина“ (И), высказали А. В. Карякин, А. М. Григоровский и Н. Г. Ярославский⁽⁴⁾ на основании изучения спектров поглощения в ультрафиолете, в видимой и инфракрасной областях спектра для ряда производных акридина. Позднее Шорт⁽⁵⁾, изучивший ультрафиолетовые и инфракрасные спектры ряда аминов N-содержащих гетероциклов, не получил доказательства наличия имино-формы и пришел к противоположному выводу о существовании 9-аминоакридина в условиях измерения, главным образом в аминформе (А).

С целью дополнительного освещения вопроса о строении 9-аминоакридина нами были измерены дипольные моменты акридина (I),

9-амиоакридина (II) и четырех его производных (III, IV, V, VI). Кроме того, для расчета векторных сумм моментов и для оценки влияния



группы — OCH_3 в положении 2 и атома хлора в положении 3 на полярность акридиновой молекулы мы измерили дипольные моменты соединений VII, VIII и IX. Именно эти соединения были пригодны для наших целей в связи с тем, что дипольный момент незамещенного в фениленовых кольцах 9-хлоракридина (X) оказался равным нулю.

Вещества, необходимые для измерения дипольных моментов, были синтезированы нами по описанным в литературе методикам и тщательно очищены путем многократных перекристаллизаций до постоянной температуры плавления (характеристика веществ приводится в табл. 1). Измерение диэлектрической постоянной и плотности проводилось в специально очищенном бензоле при температуре 25° . Диэлектрические постоянные ϵ определялись гетеродинным методом в приборе, где одновременно измерялась плотность d при помощи торзионных весов. Полная поляризация P_∞ вычислялась по Хедестранду⁽⁶⁾ из экспериментальных данных ϵ и d . Дипольные моменты, в конечном счете, определялись с точностью $\pm 0,015 - 0,02 D$.

Для сравнения с опытными значениями дипольных моментов $\mu_{\text{оп}}$ были рассчитаны моменты методом векторных сумм $\mu_{\text{расч}}$ как для amino-изомеров А, так и для имино-таутомеров И.

Результаты измерений и расчетов векторных сумм дипольных моментов приведены в табл. 1*.

Из данных, приведенных в табл. 1, можно сделать следующие выводы и предположения.

1. Введение аминогруппы в положение 9 акридинового кольца приводит к образованию высокополярных молекул с дипольными моментами $4,13 D$ и более, тогда как $\mu_{\text{акридина}} = 1,94 D$, $\mu_{\text{анилина}} = 1,54 D$.

2. Дипольный момент изомеров И (акридониминов), как показывает расчет по методу векторных сумм, для всех аминов имеет

* Для акридина дипольный момент был измерен ранее⁽⁷⁾ и оказался равным $1,95 D$ ($1,94 D$ по нашим измерениям). После окончания нашей работы появилась ссылка⁽⁸⁾ на личное сообщение об измерении дипольного момента еще одного из продуктов, а именно II, $\mu = 4,14 D$ (по нашим измерениям, $\mu = 4,13 D$).

Таблица 1

№№ формул в тексте	Вещество	Т. пл. в°	P_{∞}	$P_{\text{вл.}}$	$\mu_{\text{оп}} \cdot 10^{18}$	Векторные суммы моментов связей			
						расчет для изомера А (на свободное вращение NH_2 групп)		расчет на имино-таутометр И	
						$\mu_{\text{расч.}} \cdot 10^{18}$	$\mu_{\text{оп}} - \mu_{\text{расч.}}$	$\mu_{\text{расч.}} \cdot 10^{18}$	$\mu_{\text{оп}} - \mu_{\text{расч.}}$
I	Акридин	107	142,79	72,80	1,94	—	—	—	—
II	9-Аминоакридин	235	436,29	75,63	4,13	3,28	0,85	1,65	2,48
III	Диацетил-9-аминоакридин	268	215,08	82,88	2,53	—	—	—	—
IV	3-Хлор-9-аминоакридин	277	565,00	80,48	4,84	4,25	0,59	1,20	2,94
V	2-Метокси-9-аминоакридин	229	526,95	80,97	4,65	4,00	0,65	1,95	2,70
VI	2-Метокси-6-хлор-9-аминоакридин	350	1008,74	85,81	6,73	4,95	1,78	—	—
VII	2-Метокси-9-хлоракридин	153	142,04	82,37	1,70	—	—	—	—
VIII	3,9-дихлоракридин	169	165,67	81,88	2,01	—	—	—	—
IX	2-Метокси-6,9-дихлоракридин	165	262,15	87,21	2,91	—	—	—	—
X	9-Хлоракридин	120	76,00	77,00	0	—	—	—	—

слишком малую величину по сравнению с опытными значениями моментов 9-аминоакридинов ($\mu_{\text{оп}} - \mu_{\text{расч}}$ от 2,48 до 2,94 D).

3. Моменты, рассчитанные для изомеров А, лишь немногим превышают опытные значения. Разность $\mu_{\text{оп}} - \mu_{\text{расч}}$ для 9-аминоакридинов (изомер А) находится в пределах часто встречающихся несовпадений для сложных молекул и может быть вызвана в данном случае специфическим эффектом взаимного влияния группы $-\text{NH}_2$ с гетероатомом акридинового кольца.

Таким образом, результаты измерения дипольных моментов 9-аминоакридина и его производных также не подтверждают категоричного вывода А. В. Карякина, А. М. Григоровского и Н. Г. Ярославского (1,4) о том, что „молекула 9-аминоакридина имеет структуру акридонимина“.

Однако нет оснований сделать столь же категоричный противоположный вывод только об аминостроении, поскольку не исключается возможность таутомерного превращения $\text{A} \rightleftharpoons \text{И}$ для 9-аминоакридина при воздействии тех или иных внешних условий.

В соответствии с представлением А. М. Бутлерова (8) о „равновесной изомерии“, это могут быть два изомера, самостоятельно существующие, способные превращаться один в другой под влиянием различных реагентов и давать равновесные смеси.

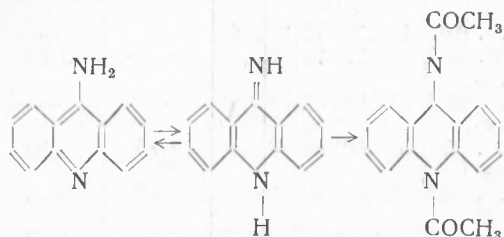
Рассматривая строение 9-аминоакридинов в неполярном растворителе (бензоле) при температуре 25°, мы можем сделать вывод либо об однородности изомеров А, либо о ничтожном, сказывающемся на результатах измерения, количестве примеси изомеров И. При этом не исключается возможность образования производных формы И при действии тех или иных „атакующих реагентов“ (9) на амины.

В частности, образование 9,10-диацильных производных типа IV в условиях реакции, проведенной А. М. Григоровским, вполне возможно, хотя в цитируемой работе нет прямого доказательства строения III для диацетиламиноакридина и не было попытки выделения двух изомеров (III и IIIA). Определение дипольного момента (III в табл. 1) не позволило дополнительно характеризовать строение диацетилами-

ноакридина, так как значения векторных сумм как для формы А, так и для формы И почти одинаковы. Лишь более поздние опыты А. М. Григоровского (1) по получению двух различных ацетилпропионилпроизводных путем попеременного ацилирования 9-аминоакридина пропионовым и уксусным ангидридами убедительно показывают образование 9, 10-диацилпроизводных, построенных по типу III.

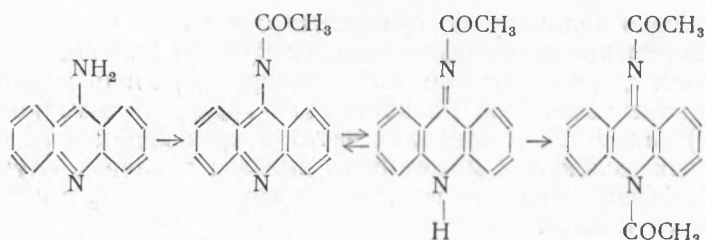
Образование 9, 10-диацилпроизводных 9-аминоакридина типа III может идти по одному из следующих путей.

1. Обратимая изомеризация 9-аминоакридина в 9-акридонимин и последующее ацилирование последнего:



Прямых экспериментальных доказательств такой изомеризации в условиях ацилирования нет, так же как нет убедительных данных и об отсутствии подобных превращений.

2. Образование 9, 10-диацилпроизводного в результате обратимой изомеризации моноацетил-9-аминоакридина



Известным доказательством таутомерного превращения моноацилпроизводных в среде ацилирующих агентов является вышеупомянутая реакция попеременного ацилирования 9-аминоакридина уксусным и пропионовым ангидридом (1).

Окончательное решение вопроса о механизме образования 9,10-ацилпроизводных из 9-аминоакридина требует дополнительных экспериментальных исследований.

Наши измерения дипольных моментов указывают лишь на то, что 9-аминоакридин и его производные в неполярном растворителе существуют в виде аминокизомера, а не акридонимина.

Уральский политехнический институт
им. С. М. Кирова
Свердловск

Поступило
11 VII 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. М. Григоровский, Усп. хим., 21, 615 (1952). ² D. P. Graig, L. N. Short, J. Chem. Soc., 419 (1935). ³ А. М. Григоровский, ДАН, 53, № 3 (1946). ⁴ А. В. Карякин, А. М. Григоровский, Н. Г. Ярославский, ДАН, 67, № 4 (1949). ⁵ L. N. Short, J. Chem. Soc., 4584 (1952). ⁶ G. Hedestrand, Z. phys. Chem., Abt. B, 2, 428 (1929). ⁷ E. Bergmann, L. Engel, H. Meyer, Ber., 65, B, 446 (1932). ⁸ А. М. Бутлеров, Избр. работы, изд. АН СССР, 1931, стр. 372. ⁹ М. И. Кабачник, Т. А. Мастрюкова, Изв. АН СССР, ОХН, № 1, 165 (1953).