Доклады Академии наук СССР
1955. Том 103, № 2

ХИМИЯ

З. В. ПУШКАРЕВА и Л. В. ВАРЮХИНА

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ N-ОКИСЕЙ

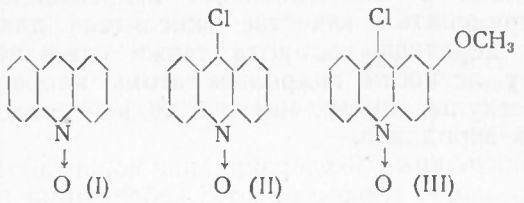
ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА N-ОКИСЕЙ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АКРИДИНА

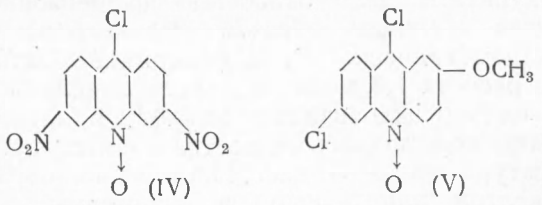
(Представлено академиком И. Н. Назаровым 29 I 1955)

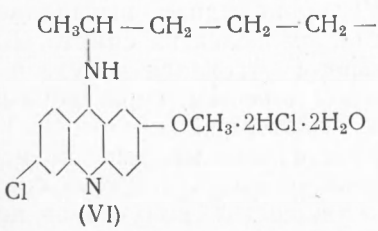
N-окиси азотсодержащих гетероциклических соединений представляют интерес как с практической, так и с теоретической стороны. Значение соединений этого типа обусловлено, во-первых, тем, что ряд природных и синтетических физиологически активных веществ, в том числе антибиотиков и алкалоидов, представляет различные производные N-окисей гетероциклов ([1–7]). Кроме того, N-окиси могут быть использованы для получения трудно доступных производных гетероциклов, поскольку они являются значительно более реакционноспособными соединениями, чем гетероциклы, не содержащие окисного кислорода ([8]). Наконец, исследование характера самой полуполярной связи между атомами азота и кислорода и ее влияния на свойства молекулы в целом представляет бесспорный интерес.

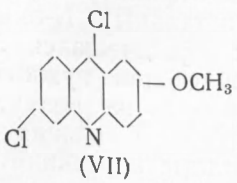
В ряду акридина известны N-окиси как для самого акридина (I) ([9]), так и для ряда его замещенных ([10–12]).

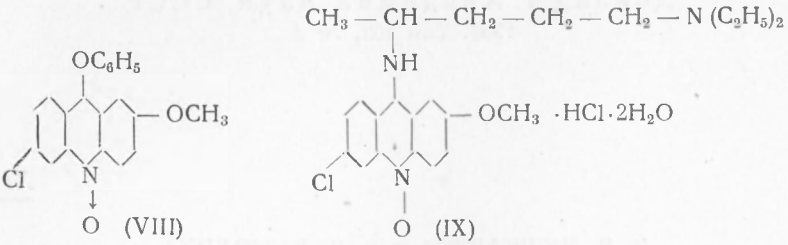
Нас интересовала возможность получения N-окисей замещенного 9-хлоракридина. N-окись простейшего 9-хлоракридина (II) описана в литературе ([13]), соединения (III), (IV), (V) получены нами впервые.





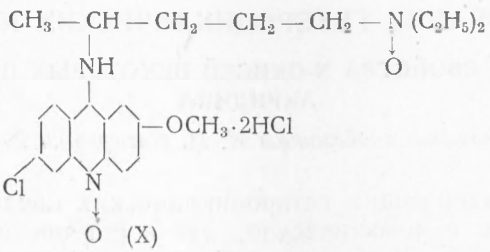






(VIII)

(IX)



(X)

Выбор этих соединений для исследования обусловлен, с одной стороны, тем, что они могут служить промежуточными продуктами в синтезе N-окисей сложных соединений типа акрихина (VI), с другой стороны, они являются особо удачными объектами для изучения полярности связи $\rangle N \rightarrow O$, поскольку дипольный момент 9-хлоракридина равен нулю ([14]).

Как известно, N-окиси гетероциклов получаются либо синтетически, либо окислением соответствующих гетероциклических оснований органическими надкислотами, перекисью водорода в ледяной уксусной кислоте и, в редких случаях, надсерной кислотой.

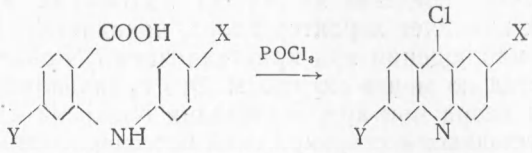
В литературе имеются указания на то, что N-окись акридина (I), в отличие от N-окисей других гетероциклов, не удается получить при окислении акридина перекисью водорода ([15]). Удовлетворительные результаты дает только окисление надбензойной кислотой ([9]). Наши попытки применить в качестве окислителя для синтеза соединений (II) — (V) перекись водорода также оказались неудачными, очевидно, за счет легкости гидролиза атома хлора в положении 9 акридиновой молекулы, приводящего в водной среде к образованию соответствующих акридонов.

Окисление производных 9-хлоракридина мононадфталевой кислотой приводит к образованию N-окисей, но с небольшими выходами.

Наилучшие результаты дает окисление надбензойной кислотой. Свежеприготовленная обычным образом ([16]) надбензойная кислота анализировалась иодометрически ([17]) на содержание активного кислорода и бралась из расчета 1,3 моля на 1 моль окисляемого вещества. Хлороформенный раствор надбензойной кислоты приливался к хлороформенному раствору окисляемого вещества и смесь оставлялась при комнатной температуре на 3—5 час. Постепенно окраска раствора переходила от желтой или зеленой в оранжевую или красную. В случае образования N-окиси (V) происходило выпадение осадка, который отфильтровывался и кристаллизовался из спирта. Для выделения остальных N-окисей хлороформ отгонялся досуха в вакууме, остаток обрабатывался 5% раствором аммиака, нерастворимая часть, представляющая нужный продукт, тщательно промывалась водой, высушивалась на воздухе и перекристаллизовывалась до постоянной температуры плавления сначала из пиридина, а затем из спирта.

Исходные в реакции окисления вещества получались по описан-

ным в литературе методам из соответствующих производных фенилантраниловой кислоты путем замыкания акридинового цикла с хлорокисью фосфора по схеме:



где X = Y = H (II); X = OCH_3, Y = H (III); X = H, Y = NO_2 (IV); X = OCH_3, Y = Cl (V).

Краткая характеристика исходных и полученных веществ приведена в табл. 1.

Таблица 1

Исходное вещество	Т. пл. в °С	Полученное вещество	Выход в % от теории	Краткая характеристика полученных соединений
Акридин	109	N-Окись акридина (I) [9]	50,0	Из 50% спирта — желтые иглы, т. пл. 169° (разл.)
9-Хлоракридин [18]	120	N-Окись 9-хлоракридина (II) [13]	52,0	Из спирта — оранжево-желтые призмы, т. пл. 209° (разл.)
2-Метокси-9-хлоракридин [19]	154	N-Окись 2-метокси-9-хлоракридина (III)	54,5	Из спирта — желтые иглы, т. пл. 200° (разл.) Найдено %: N 5,72; 5,75. Вычислено %: N 5,39
3-Нитро-9-хлоракридин [20]	215	N-Окись 3-нитро-9-хлоракридина (IV)	40,5	Из нитробензола или спирта — ярко-красные иглы, т. пл. 233—234° (разл.). Найдено %: N 10,04; 10,30 Вычислено %: N 10,23
2-Метокси-6,9-дихлоракридин [21]	165	N-Окись 2-метокси-6,9-дихлоракридина (V)	63,0	Из спирта или пиридина — оранжево-желтые иглы, т. пл. 236° (разл.) Найдено %: N 5,10 Вычислено %: N 4,75
N-Окись 2-метокси-6,9-дихлоракридина (V)	236 (разл.)	N-Окись 2-метокси-6-хлор-9-феноксиакридина (VIII)	73,5	Из водного спирта — желтые иглы, т. пл. 178° (разл.) Найдено %: N 4,27, 4,07 Вычислено %: N 3,98
N-Окись 2-метокси-6-хлор-9-феноксиакридин (VIII)	178	Моноокись акрихина $HCl \cdot 2H_2O$ (IX)	85,5	Из подкисленной воды — желтые кристаллы, т. пл. 211—212° (разл.) Найдено %: Cl 14,94; 14,78 Вычислено %: Cl 14,51
Акрихин (VI)		NN-Диокись акрихина $HCl \cdot H_2O$ (X)	57,0	Из подкисленной воды — желтые кристаллы, т. пл. 184—185° (разл.)

Акридиновые N-окиси, содержащие атом хлора в 9 положении, отличаются некоторым своеобразием. Они не образуют кристаллических хлоргидратов при пропускании HCl в их бензольные растворы, в отличие

от N-окиси акридина (I), а также не дают фталатов и пикратов, что характерно для N-окисей ряда пиридина и хинолина.

Изучая свойства полученных N-окисей, мы интересовались прежде всего тем, насколько введение кислорода в молекулу 9-хлоракридина и его производных изменяет характер хлора, находящегося в положении 9.

Уже первые наблюдения при кристаллизации N-окисей показали, что хлор стал значительно менее активным. Это проявлялось в полном отсутствии гидролиза хлора при кристаллизации N-окисей из 96% спирта, в отличие от производных 9-хлоракридина, не содержащих окисного кислорода, легко превращающихся в этих условиях в соответствующие акридоны.

В дальнейшем с этой же особенностью хлора мы столкнулись при неудачной попытке получения N-окиси (VIII), являющейся промежуточным продуктом в синтезе N-окиси акрихина (IX). В отличие от неокисленной молекулы (VII), N-окись (V) не дает феноксисоединения при сплавлении с фенолом. N-окись (VIII) удалось получить только при нагревании N-окиси-2-метокси-6-9-дихлоракридина (V) со свежеприготовленным фенолятом натрия в среде абсолютного спирта.

При нагревании (VIII) с 2-амино-5-диэтиламинопентаном в среде фенола получалась N-окись акрихина (IX) в виде красного кристаллического осадка. Сырой продукт имел т. пл. 125° и легко осмолялся при попытке дальнейшей очистки. При пропускании HCl в бензольный раствор полученного сырого основания выпадал хлоргидрат N-окиси акрихина. Ранее описанный хлоргидрат NN′-диокиси акрихина (X) ([22]) был получен нами при окислении основания акрихина надбензойной кислотой в хлороформенном растворе.

Уральский политехнический институт
им. С. М. Кирова

Поступило
21 II 1955

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] С. Б. Серебряный, В. П. Чернецкий, А. И. Киприанов, ДАН, **70**, 645 (1950). [2] Р. А. Коновалова, ДАН, **78**, 905 (1951). [3] A. Rune Frisk, Chem. Abstr., 1011 (1947). [4] C. N. Iland, Nature, **161**, 1010 (1948). [5] J. K. Landquist, Ам. пат. 2545786, 1951; Chem. Abstr., 5892 (1951). [6] H. McIlwain, J. Chem. Soc., **1943**, 332. [7] М. Н. Щукина, Н. В. Савицкая, ЖОХ, **22**, 1224 (1952). [8] C. Culvenor, Ph. Phil, Rev. Pure and Appl. Chem., **3**, 83 (1953). [9] K. Lehmstedt, H. Klee, Ber., **69**, 1155 (1936). [10] I. Tanasescu, E. Ramontianu, Bull. Soc. Chim., **6**, 486 (1939). [11] I. Tanasescu, E. Ramontianu, Bull. Soc. Chim., **1**, 547 (1934). [12] I. Tanasescu, M. Macarovici, Bull. Soc. Chim., **4**, 240 (1917). [13] I. Tanasescu, E. Ramontianu, Bull. Soc. Chim., **3**, 2009 (1936). [14] З. В. Пушкарева, З. Ю. Кокошко, ДАН, **93**, 77 (1953). [15] A. Albert, The Acridines, London, 1951, p. 144. [16] L. Vanino, Präparative Chemie, **2**, 1923, p. 613. [17] Синтезы органических препаратов, **1**, ИЛ, М., 1949, стр. 339. [18] О. Ю. Магидсон, ЖОХ, **3**, 615 (1933). [19] О. Ю. Магидсон, А. М. Григоровский, Е. П. Гальперин, ЖОХ, **8**, 56 (1938). [20] Н. С. Дроздов, О. М. Чернцов, ЖОХ, **14**, 181 (1944). [21] К. С. Топчиев, В. И. Ставровская, А. Ф. Бехли, ЖПХ, **12**, 1344 (1946). [22] R. Evans, F. Linsker, J. Am. Chem. Soc., **68**, 192 (1946).