

erhalten, das an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Äther (1 : 1) eluierbaren Anteile schmolzen bei 144—146°. Aus Äther durch Einengen lange, farblose Nadeln, Smp. 147—148°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3,7^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,5442$  in Chloroform).

5,451 mg Subst. zu 1,0015  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,02^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse Trocknung bei 70°.

3,423 mg Subst. gaben 10,35 mg  $\text{CO}_2$  und 3,60 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (*F. W.*)

$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}$  (290,47) Ber. C 82,69 H 11,80% Gef. C 82,51 H 11,77%

Eine Probe wurde mit  $\text{CrO}_3$  in Eisessig oxydiert und gab Ätioallocholansäure (V) vom Smp. 228—230°; die Mischprobe schmolz genau gleich.

Die Mikroanalysen wurden teils im mikroanalytischen Laboratorium der Organ.-chem. Anstalt Basel (O.A.B.), teils bei Herrn *F. Weiser* (*F. W.*), teils bei Frau Dr. *M. Sobotka* und Dr. *E. Wiesenberger*, Graz (*S. W.*), ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Die Synthese des 17-Iso-allopregnans wird beschrieben. 17-Iso-ätio-allocholansäure wird über das Säurechlorid in 21-Diazo-17-is-allopregnanon-(20) und dieses in 17-Iso-allopregnansäure-(21) übergeführt, die über drei Stufen zum gesuchten Kohlenwasserstoff reduziert wird. Bei der *Wolff*'schen Umlagerung des Diazoketons tritt somit keine Isomerisierung an C-17 ein. Aus normaler Ätio-allocholansäure wird über das 21-Diazo-allopregnanon-(20) die bekannte normale Allopregnansäure-(21) erhalten, die sich in bekannter Weise analog in Allopregnan überführen lässt.

Bürgerspital-Notlaboratorium  
der Organ.-chem. Anstalt der Universität Basel.

## 87. Sur l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique XI<sup>1</sup>). Méthyl-9-acridine et nitrosodérivés

par Louis Chardonens et Peter Heinrich.

(28 XII 48)

La condensation de la méthyl-9-acridine (I) avec les nitrosodérivés a déjà fait l'objet de recherches de la part de divers auteurs.

*A. Porai-Koschitz*, *J. Auschkap* et *N. Amster*<sup>2</sup>) utilisèrent la méthode classique de *Sachs*<sup>3</sup>); ils condensèrent la méthyl-9-acridine, soit avec la p-nitroso-diméthylaniline, soit avec la p-nitroso-diéthylaniline, en chauffant à l'ébullition la solution alcoolique des composants en quantités équimoléculaires en présence de quelques gouttes d'une solution aqueuse concentrée de carbonate de sodium. Dans le premier cas, ils isolèrent un produit rouge, très peu soluble, F. 231—232°, qu'ils ne purent cristalliser; l'analyse, comme le

<sup>1</sup>) Xème communication: *Helv.* **29**, 872 (1946).

<sup>2</sup>) *J.* **43**, 518 (1911); *C.* **1911**, II, 289.

<sup>3</sup>) *F. Sachs* et *R. Kempf*, *B.* **35**, 1224 (1902).

comportement à l'hydrolyse acide qui conduisait à la formyl-9-acridine (II), indiquaient qu'il s'agissait de l'azométhine III ( $R = N(CH_3)_2$ ), normalement attendu. Dans le deuxième cas, soit avec la p-nitroso-diéthylaniline comme composante réactionnelle, ils obtinrent deux produits: l'un, rouge foncé presque noir, plus soluble dans l'alcool, fondait à 184°, l'autre, moins soluble, de couleur orangée, fondait à 210°; tous deux fournissaient par hydrolyse l'aldéhyde II. Se basant sur les résultats de plusieurs analyses, les auteurs russes attribuèrent au produit rouge foncé la formule  $C_{24}H_{23}N_3$  et au composé orangé la formule  $C_{24}H_{25}ON_3$ , contenant une molécule d'eau de plus. Le premier était sans doute l'azométhine III ( $R = N(C_2H_5)_2$ ); pour le deuxième, les auteurs cités proposèrent entre autres la formule V ( $R = N(C_2H_5)_2$ ); le produit se serait donc formé par simple addition des composantes réactionnelles, méthyl-9-acridine et nitrosodérivé. Les auteurs tentèrent de transformer le composé orangé en azométhine par élimination d'eau, en le chauffant soit pour lui-même, soit en solution alcoolique, alcaline ou neutre, mais sans succès.

A. Kaufmann et L. G. Valette<sup>1)</sup> condensèrent la méthyl-9-acridine avec la p-nitroso-diméthylaniline. Ils opérèrent dans des conditions un peu différentes et chauffèrent les composantes pour elles-mêmes, à 100–120°, sans dissolvant ni autre adjonction. Ils isolèrent trois produits; le moins soluble, pour lequel analyse et description manquent, fondait à 244°; les auteurs se bornèrent à signaler qu'un produit de même F. se formait à partir de la formyl-9-acridine et de la p-amino-diméthylaniline; il s'agissait donc de l'azométhine  $C_{22}H_{19}N_3$  (III,  $R = N(CH_3)_2$ ). Les deux autres produits fondaient à 234° et 210–211° et répondaient tous deux à la formule  $C_{22}H_{19}N_3, H_2O$ , contenant une molécule d'eau de plus que l'azométhine. Le produit brut de la réaction, de couleur rouge orangé, fournissait l'aldéhyde II par hydrolyse.

Plus récemment, E. Bergmann et L. Haskelberg<sup>2)</sup> ont condensé la méthyl-9-acridine avec la p-nitroso-monoéthylaniline. Leur méthode est analogue à celle de Kaufmann et Valette; ils isolèrent un seul produit, brun rouge, fondant à 210°, et lui attribuèrent la formule d'une azométhine (III,  $R = NHC_2H_5$ ).

Les contradictions et certaines obscurités des travaux plus anciens nous ont engagés à reprendre l'étude de toute la question.

On sait maintenant que, dans la condensation des composés à groupement méthylénique actif avec les nitrosodérivés, il se forme souvent, à côté des azométhines normalement attendues, ou même à leur place, les nitrones correspondantes<sup>3)</sup>. Des observations semblables ont été faites à propos des condensations analogues de composés à groupement méthylénique actif<sup>4)</sup>. On sait aussi que ces derniers donnent parfois un mélange d'azométhine, de nitrone et de l'anilide isomère, souvent l'azométhine et l'anilide seulement ou même uniquement l'anilide<sup>5)</sup>.

Il était donc permis de penser que, dans la condensation de la méthyl-9-acridine (I) avec les nitrosodérivés, il pouvait se former, à côté de l'azométhine III, la nitrone IV et éventuellement l'anilide VI.

<sup>1)</sup> B. **45**, 1736 (1912); voir aussi DRP 243078, Frdl. **10**, 285.

<sup>2)</sup> Soc. **1939**, 2.

<sup>3)</sup> F. Kröhnke, B. **71**, 2583 (1938), donne une bibliographie complète de cette question; voir aussi: A. Schönberg et R. C. Azzam, Soc. **1939**, 1428; P. Pfeiffer et Th. Hesse, J. pr. [2] **158**, 315 (1941).

<sup>4)</sup> I. Tanasescu et I. Nannu, B. **72**, 1083 (1939); **75**, 650, 1287 (1942); L. Chardonnens et P. Heinrich, Helv. **22**, 1473 (1939).

<sup>5)</sup> L. Chardonnens et P. Heinrich, Helv. **27**, 321 (1944); on trouvera là d'autres indications bibliographiques.

Il était en outre probable, comme l'a supposé d'ailleurs *E. Bergmann*<sup>1)</sup>, que les produits obtenus par les auteurs précédents à côté des azométhines étaient des nitrones. Ils donnaient en effet par hydrolyse un aldéhyde, réaction commune aux azométhines et aux nitrones; les résultats d'analyse d'autre part, qui pouvaient s'interpréter par la formule d'une azométhine contenant une molécule d'eau, peuvent l'être aussi, et même mieux, par la formule d'une nitrone qui contient simplement un atome d'oxygène de plus que l'azométhine.

Nous avons étudié la condensation de la méthyl-9-acridine avec quatre nitrosodérivés: la p-nitroso-diméthylaniline, la p-nitroso-diéthylaniline, la p-nitroso-monéthylaniline et le nitrosobenzène. Les conditions expérimentales furent celles qui nous sont habituelles pour ce genre de réactions: alcool comme dissolvant, composantes généralement en quantités équimoléculaires, carbonate de sodium anhydre comme agent condensant, plusieurs heures d'ébullition au reflux. Lors de l'emploi du nitrosobenzène, il est préférable, à cause de son instabilité, d'utiliser ce composant réactionnel en excès et de l'introduire par petites portions. On peut aussi opérer en l'absence de carbonate; la réaction est alors plus lente et les rendements parfois sensiblement inférieurs<sup>2)</sup>.

Nous avons pu dans chaque cas isoler deux produits, une azométhine et une nitrone, par contre jamais d'anilide. Tous ont fourni par hydrolyse acide la formyl-9-acridine (II). Pour deux azométhines III ( $R = H$  et  $N(CH_3)_2$ ), nous avons pu apporter la preuve de la constitution par synthèse, en condensant l'aldéhyde II, avec l'aniline ou la p-amino-diméthylaniline. Nous n'avons pu, par contre, synthétiser par une autre voie qu'une nitrone IV ( $R = H$ ), celle que l'on obtient avec le nitrosobenzène; nous l'avons préparée par condensation de l'aldéhyde II avec la N-phényl-hydroxylamine. Le mode de formation, le comportement à l'hydrolyse, les analyses et des raisons évidentes d'analogie constituent pour les autres des arguments suffisants pour établir leur nature.

Les quantités relatives d'azométhine et de nitrone qui se forment dans la condensation sont variables. Avec le nitrosobenzène, on obtient presque exclusivement la nitrone IV ( $R = H$ ); avec la p-nitroso-diméthylaniline, les deux composés III et IV ( $R = N(CH_3)_2$ ) sont en quantités presque égales, mais l'azométhine prédomine quelque peu; avec la p-nitroso-diéthylaniline, on obtient environ cinq fois plus d'azométhine III ( $R = N(C_2H_5)_2$ ) que de nitrone IV ( $R = N(C_2H_5)_2$ ). On peut rapprocher ce résultat de celui que nous avons obtenu en condensant le méthyl-4-nitro-3-azobenzène avec les trois mêmes nitrosodérivés: avec le nitrosobenzène on a l'anilide seulement, avec

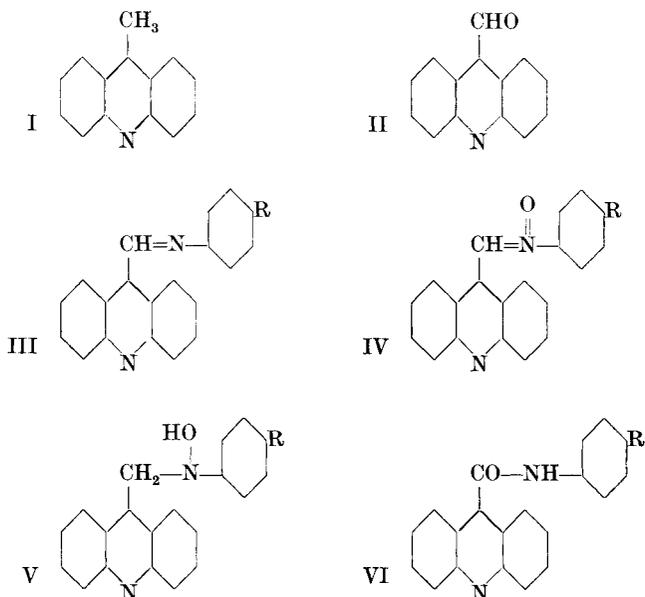
<sup>1)</sup> Soc. 1937, 1628.

<sup>2)</sup> Voir *Porai-Koschitz* et coll., loc. cit.

la p-nitroso-diméthylaniline l'azométhine et l'anilide en quantités à peu près égales, avec la p-nitroso-diéthylaniline on n'a que l'azométhine<sup>1</sup>).

Que dans nos essais on ne trouve que des azométhines et des nitrones et aucun anilide a sa raison, nous semble-t-il, dans la remarquable stabilité des nitrones de cette série dans les conditions de la condensation. Tandis qu'il nous a été possible d'isomériser facilement diverses nitrones en les anilides correspondants en chauffant leur solution alcoolique en présence de carbonate de sodium<sup>2</sup>), les nitrones de cette série ne subissent par ce traitement aucune modification.

Nous avons par contre réussi à isomériser l'une d'elles (IV, R = H) en la soumettant à l'action de la lumière; on obtient alors l'anilide de l'acide acridine-carboxylique-9 (VI, R = H), dont nous avons démontré la nature par une synthèse indépendante.



### Partie expérimentale<sup>3</sup>).

#### *Méthyl-9-acridine et p-nitroso-diméthylaniline.*

On dissout à chaud dans 200 cm<sup>3</sup> d'alcool 3,86 g (0,02 mol.) de méthyl-9-acridine et 3 g (0,02 mol.) de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute 0,2 g (0,002 mol.) de carbonate de sodium anhydre et chauffe le tout à l'ébullition au réfrigérant à reflux pendant 3 heures. Après refroidissement prolongé, on obtient le produit de réaction sous la forme d'un précipité brun foncé fondant mal vers 190–200°: 1,74 g.

<sup>1</sup>) L. Chardonnens et P. Heinrich, *Helv.* **23**, 1399 (1940).

<sup>2</sup>) *Helv.* **22**, 1478 (1939); **27**, 329–331 (1944).

<sup>3</sup>) Les F. n'ont pas été corrigés.

On extrait le produit brut trois fois avec 50 cm<sup>3</sup> de benzène bouillant; le résidu (0,58 g) cristallin, rouge fond à 234°. On le purifie par deux cristallisations dans le chlorobenzène; le F. est alors constant à 243° (déc.).

3,305 mg subst. ont donné 9,380 mg CO<sub>2</sub> et 1,610 mg H<sub>2</sub>O

3,600 mg subst. ont donné 0,410 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (27°, 730 mm)

C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> ON <sub>3</sub>	Calculé C	77,39	H	5,61	N	12,31%
(341,40)	Trouvé „	77,45	„	5,45	„	12,45%

Par hydrolyse de ce produit, on obtient la formyl-9-acridine. On chauffe 0,4 g au bain-marie pendant 5 min. avec 2 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique à 10%, refroidit, essore le précipité, le lave à l'acide et à l'eau, le triture avec une solution de carbonate de sodium, lave à l'eau et sèche. On obtient 0,25 g d'aldéhyde brut; le rendement est quantitatif. Après deux cristallisations dans l'alcool, le produit, en aiguilles jaunes, fond à 147,5°<sup>1</sup>).

Le composé F. 243° est donc l'(acridyl-9)-N-(p-diméthylamino-phényl)-nitroène (IV, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Poudre rouge carmin, formée de petits losanges de couleur brun rouge par transparence; finement pulvérisé, le produit apparaît orangé brun. Il est très peu soluble dans les dissolvants usuels; on peut le cristalliser dans le chlorobenzène ou la pyridine.

L'extrait benzénique du produit brut de la réaction est évaporé à sec; on obtient 1,13 g d'une poudre violette que l'on purifie par deux cristallisations dans beaucoup d'alcool: 0,9 g, F. 248°. Feuilletts brillants brun violet foncé, à reflet métallique vert, rouge brun par transparence; à l'état de poudre fine, le produit est brun violacé.

3,540 mg subst. ont donné 10,530 mg CO<sub>2</sub> et 1,850 mg H<sub>2</sub>O

3,830 mg subst. ont donné 0,461 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (27°, 731 mm)

C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub>	Calculé C	81,19	H	5,89	N	12,91%
(325,40)	Trouvé „	81,17	„	5,85	„	13,17%

Si l'on triture 0,33 g de ce produit avec 10 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique à 10%, il se transforme rapidement en chlorhydrate de la formyl-9-acridine. On essore le précipité, on le lave à l'acide chlorhydrique dilué et le triture avec une solution de carbonate de sodium. L'aldéhyde est lavé à l'eau, séché et cristallisé dans un peu d'acide acétique: 0,12 g; F. 147°.

Le produit brun violet F. 248° constitue donc une azométhine, soit le p-diméthylamino-anile de la formyl-9-acridine (III, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). On l'obtient aussi par synthèse à partir de la formyl-9-acridine<sup>2</sup>) et de la p-amino-diméthylaniline. On dissout séparément à chaud dans 20 cm<sup>3</sup> d'alcool 0,21 g d'aldéhyde et 0,25 g d'amine, mélange les solutions et chauffe le tout quelques minutes à 80°. Par refroidissement, l'azométhine se précipite cristalline, déjà assez pure: 0,35 g, F. 240°. Après une cristallisation dans beaucoup d'alcool, le produit fond à 248°. Le F. du mélange ne manifeste aucune dépression.

#### *Méthyl-9-acridine et p-nitroso-diéthylaniline.*

On dissout à chaud dans 100 cm<sup>3</sup> d'alcool 3,86 g (0,02 mol.) de méthyl-9-acridine et 3,5 g (0,02 mol.) de p-nitroso-diéthylaniline, ajoute 0,2 g de carbonate de sodium anhydre et chauffe le mélange à l'ébullition pendant 6 h. On distille ensuite les  $\frac{3}{4}$  de l'alcool, refroidit et laisse reposer une nuit. Le précipité cristallin, noir violacé, est essoré, lavé à l'eau et séché: 3 g, F. 154°.

On purifie le produit par deux cristallisations dans l'alcool. Le rendement final est de 2 g; F. 168°. Le composé se présente en prismes épais, irréguliers, presque noirs, à re-

<sup>1</sup>) Kaufmann et Valette, loc. cit., donnent le F. 148°; Porai-Koschitz et coll., loc. cit., 146°.

<sup>2</sup>) L'aldéhyde a été obtenu par oxydation de la méthyl-9-acridine au moyen d'anhydride sélénieux; cf. L. Monti, C. 1937, I, 2777.

flets verts; pulvérisé, il est violet brunâtre. Comme le montre l'analyse, il constitue le p-diéthylamino-anile de la formyl-9-acridine (III,  $R = N(C_2H_5)_2$ ).

3,460 mg subst.	ont donné	10,350 mg $CO_2$	et	1,980 mg $H_2O$
3,040 mg subst.	ont donné	0,338 $cm^3$ $N_2$	(25°, 727 mm)	
$C_{24}H_{23}N_3$	Calculé	C 81,55	H 6,56	N 11,89%
(353,45)	Trouvé	„ 81,63	„ 6,40	„ 12,18%

L'azométhine est facilement soluble à froid dans la pyridine, l'acétone et le chloroforme, facilement aussi, à chaud, dans le benzène et modérément dans l'alcool.

Les eaux-mères primitives de la condensation et les eaux-mères alcooliques de cristallisation du produit ci-dessus sont réunies; on distille la majeure partie du dissolvant et dilue avec 500  $cm^3$  d'eau. Le précipité pâteux est repris par le benzène et la solution benzénique, après lavage à l'eau et séchage, est chromatographiée sur l'oxyde d'aluminium. Le chromatogramme montre quatre zones: noire, orangée, rouge brun et jaune. La zone supérieure noire ne contient rien de cristallisable. La zone inférieure jaune fournit 0,8 g de méthyl-9-acridine, la zone rouge brun, après cristallisation du résidu d'évaporation, 1,3 g d'azométhine F. 165°. De la zone orangée, le produit adsorbé est extrait par l'acétone bouillante; l'évaporation du dissolvant donne 0,65 g d'une poudre brun rougeâtre, fondant mal vers 192°; après deux cristallisations dans l'alcool, le produit est pur et se présente en bâtonnets jaune orangé fondant en se décomposant à 208°.

19,15 mg subst.	ont donné	54,98 mg $CO_2$	et	11,06 mg $H_2O$
16,31 mg subst.	ont donné	1,71 $cm^3$ $N_2$	(20°, 726 mm)	
$C_{24}H_{23}ON_3$	Calculé	C 78,02	H 6,28	N 11,37%
(369,45)	Trouvé	„ 78,35	„ 6,46	„ 11,67%

Il s'agit d'une nitrone, l'(acridyl-9)-N-(p-diéthylamino-phényl)-nitrone (IV,  $R = N(C_2H_5)_2$ ).

Les deux produits, l'azométhine et la nitrone, ont donné, comme leurs analogues de l'essai précédent, et par les mêmes procédés, la formyl-9-acridine.

#### *Méthyl-9-acridine et p-nitroso-éthylaniline.*

On dissout dans 250  $cm^3$  d'alcool 3,86 g (0,02 mol.) de méthyl-9-acridine et 6 g (0,04 mol.) de p-nitroso-éthylaniline, ajoute 1 g de carbonate de sodium anhydre et chauffe le mélange pendant 6 h. à l'ébullition. On distille ensuite environ la moitié de l'alcool, refroidit, traite par 300  $cm^3$  d'eau et laisse reposer. Le précipité est lavé à fond à l'eau et séché: 2,8 g, F. vers 190—195°.

On reprend le produit par 250  $cm^3$  de benzène bouillant et filtre; il reste un résidu brun noir qui ne fond pas encore à 300° et qui n'a pu être cristallisé. La solution benzénique est chromatographiée sur l'oxyde d'aluminium. La séparation est pénible; après développement au benzène, le chromatogramme montre cinq zones: noire, brun foncé, orangée, rouge et jaune clair. Les deux premières zones ne fournissent rien de cristallisable; de la zone inférieure, on récupère une petite quantité de méthyl-acridine non transformée. De la zone orangée, on extrait le produit adsorbé par l'acétone bouillante; on obtient 0,8 g d'une poudre cristalline rouge fondant vers 200° (A). La zone rouge enfin se laisse laver au benzène; on en tire, par évaporation du dissolvant, 1,6 g d'un produit rouge foncé fondant vers 145° (B).

On purifie le produit A en le cristallisant deux fois dans le benzène, puis dans la pyridine. Cristaux brillants microscopiques rouges, en poudre fine de couleur brun orangé; F. 238° avec décomposition.

3,868 mg subst.	ont donné	11,09 mg $CO_2$	et	1,91 mg $H_2O$
3,641 mg subst.	ont donné	0,408 $cm^3$ $N_2$	(20°, 737 mm)	
$C_{22}H_{19}ON_3$	Calculé	C 77,39	H 5,61	N 12,31%
(341,40)	Trouvé	„ 78,24	„ 5,53	„ 12,66%

Bien que l'analyse soit médiocre, il est très vraisemblable, selon nous, que le composé est l'(acridyl-9)-N-(p-éthylamino-phényl)-nitrone (IV,  $R = NHC_2H_5$ ).

Le produit B est purifié par recristallisations dans le benzène et dans l'alcool. Bâtonnets brillants violet foncé fondant à 174°.

19,66 mg subst. ont donné 58,74 mg CO<sub>2</sub> et 10,87 mg H<sub>2</sub>O

18,24 mg subst. ont donné 2,12 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 726 mm)

C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub>	Calculé C	81,19 %	H	5,89 %	N	12,91 %
(325,40)	Trouvé	81,53	6,19	12,76		

Le composé est le p-éthylamino-anile de la formyl-9-acridine, de formule III (R = NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>).

La nitrone et l'azométhine ont donné, par hydrolyse acide, presque quantitativement, la formyl-9-acridine.

*Méthyl-9-acridine et nitrosobenzène.*

On dissout 1,93 g de méthyl-9-acridine et 0,5 g de nitrosobenzène dans 50 cm<sup>3</sup> d'alcool, ajoute 0,1 g de carbonate de sodium anhydre et chauffe le mélange à l'ébullition pendant trois heures. Durant les deux premières heures, on ajoute encore, toutes les 20 min., 0,3 g de nitrosobenzène. On concentre ensuite la solution au bain-marie jusqu'à un volume de 20 cm<sup>3</sup> et laisse reposer durant une nuit. Le précipité est essoré, lavé à l'eau puis avec très peu d'alcool et séché à 100°. On obtient 1,6 g d'une poudre cristalline brun clair fondant vers 200°. On purifie le produit en le cristallisant deux fois dans l'alcool. Fines aiguilles jaunes, F. 220° (déc.).

18,20 mg subst. ont donné 53,71 mg CO<sub>2</sub> et 7,90 mg H<sub>2</sub>O

19,59 mg subst. ont donné 1,73 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 715 mm)

C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>2</sub>	Calculé C	80,52 %	H	4,73 %	N	9,39 %
(298,33)	Trouvé	80,53	4,86	9,65		

Ce composé est l'(acridyl-9)-N-phényl-nitronne (IV, R = H). En l'hydrolysant par l'acide chlorhydrique à 10%, on obtient la formyl-9-acridine, F. 147,5°, avec un rendement de 60% de la théorie. On peut d'ailleurs le synthétiser de la manière suivante. On dissout séparément dans 10 cm<sup>3</sup> d'alcool 0,4 g de formyl-9-acridine et 0,3 g de N-phényl-hydroxylamine, mélange les solutions et chauffe le tout pendant 10 min. au bain-marie. Après refroidissement, on essore le précipité, concentre le filtrat et essore à nouveau. Les précipités réunis sont cristallisés dans l'alcool. Fines aiguilles jaunes fondant à 220°. Le F. du mélange ne manifeste aucune dépression.

Les eaux-mères primitives de la condensation, l'alcool de lavage du produit brut ainsi que les eaux-mères de cristallisation sont évaporées à sec sur le bain-marie. Le résidu est repris par 200 cm<sup>3</sup> de benzène et la solution benzénique chromatographiée sur l'oxyde d'aluminium. Le chromatogramme montre 6 zones: noire, brune, jaune verdâtre, orangée, brune et jaune brun. Les deux premières ne fournissent rien de cristallisable; de la zone suivante, jaune verdâtre, on tire 0,6 g de la nitronne déjà décrite, F. 220°. De la quatrième zone, de couleur orangée, on extrait une très petite quantité d'un produit qui cristallise dans le méthanol en feuillets jaunes fondant à 163° et qui représente l'anile de la formyl-9-acridine (III, R = H). Nous avons synthétisé ce produit d'après *Kaumann* et *Valette*<sup>1)</sup>; le F. du mélange n'a subi aucune dépression. Les deux dernières zones ont fourni, l'une un peu de méthyl-acridine, l'autre de l'azoxybenzène formé aux dépens du nitrosobenzène.

Si l'on chauffe la solution alcoolique de la nitronne, en présence de carbonate de sodium, pendant de nombreuses heures à l'ébullition, on récupère, par chromatographie du précipité et des eaux-mères, presque quantitativement le produit mis en œuvre. La nitronne s'isomérisse, par contre, sous l'action de la lumière solaire. On étend le composé en couche mince sur un verre de montre, l'humecte d'acétone et l'expose, couvert d'un deuxième verre de montre, pendant 8 jours au soleil, en remplaçant de temps en temps l'acétone évaporée. Le produit n'est plus complètement soluble dans le benzène bouillant; le résidu cristallise dans l'acide acétique glacial en petits prismes jaune clair fondant à 315°.

<sup>1)</sup> B. 45, 1740 (1912).

Ce composé est l'anilide de l'acide acridine-carboxylique-9 (VI; R = H). On l'obtient aussi, en effet, à partir de cet acide<sup>1)</sup> de la manière suivante. On chauffe au reflux, pendant 1 ½ heure, 1 g d'acide avec 20 cm<sup>3</sup> de chlorure de thionyle, distille l'excès de réactif et triture le résidu huileux avec un mélange de 20 cm<sup>3</sup> de benzène et de 20 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole. Le précipité est essoré et séché: 0,8 g. On en traite 0,2 g par 1 cm<sup>3</sup> d'aniline, chauffe le mélange ¼ d'heure au bain-marie et le triture avec un litre d'eau contenant un peu d'ammoniaque. On essore le précipité (0,15 g) et le cristallise dans l'acide acétique glacial; petits prismes jaunes de F. 315°. Le mélange des deux produits fond à la même température.

19,35 mg subst. ont donné 56,89 mg CO<sub>2</sub> et 8,09 mg H<sub>2</sub>O

19,72 mg subst. ont donné 1,68 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 725 mm)

C <sub>26</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>2</sub>	Calculé C	80,52	H	4,73	N	9,39%
(298,33)	Trouvé	80,23	4,68	9,34%		

#### RÉSUMÉ.

La condensation de la méthyl-9-acridine avec divers nitroso-dérivés a donné, dans tous les cas étudiés, un mélange de nitrone et d'azométhine. Les quantités relatives des produits formés dépendent de la nature du nitrosodérivé utilisé.

Instituts de chimie et de chimie physiologique de l'Université de Fribourg (Suisse).

### 88. La phosphatase alcaline du rein de Porc et le système $Mg^{+2}/P_2O_7^{-4}$

par Emile Cherbuliez et Pierre Bertagna.

(31 XII 48)

Dans une étude publiée en 1946, *J. Roche* et ses collaborateurs<sup>2)</sup> ont examiné l'inhibition de la phosphatase alcaline de l'intestin de chien par les ions F<sup>-1</sup>, PO<sub>4</sub><sup>-3</sup> et P<sub>2</sub>O<sub>7</sub><sup>-4</sup>. Ils ont constaté notamment qu'une incubation de l'enzyme en présence d'ion pyrophosphorique se traduit par une inhibition complète que l'addition ultérieure d'alanine et de Mg<sup>+2</sup>, activateurs tous les deux, n'abolit que partiellement; lorsqu'on commence par contre par une incubation en présence d'alanine, l'addition ultérieure de pyrophosphate et de sel magnésien fait apparaître une très forte action phosphatasique. Ces observations montrent déjà que les phénomènes peuvent être fort complexes.

Voulant simplifier le problème, nous avons examiné le comportement d'une phosphatase alcaline vis-à-vis de deux effecteurs minéraux antagonistes, les ions magnésium (activateur) et pyrophosphorique

<sup>1)</sup> L'acide acridine-carboxylique-9 a été préparé d'après *A. Bernthsen* et *F. Muhlert*, B. **20**, 1549 (1887).

<sup>2)</sup> C. r. Soc. Biol. **140**, 149 (1946).