

eingetragen. Nach 4stdg. Sieden wurde das Methanol abdestilliert, der Rückstand in Benzol aufgenommen und, wie unter 9. beschrieben, weiterverarbeitet. Spektroskopisch bestimmte Ausbeute an III d 37% d. Th.; Maxima bei 325 (III d), 284 (III d) sowie 273, 266, 260 μ (alle von VII).

11. Zimtsäure-methylester

a) *Eintopfverfahren*: 26.40 g (100 mMol) IV, 15.67 g (102 mMol) Bromessigsäure-methylester, 10.93 g (103 mMol) Benzaldehyd und 4.10 g (102 mMol) Natriumhydroxyd wurden in 150 ccm Methanol 3 Stdn. bei 150° Badtemp. zum Sieden erhitzt. Dabei fiel Natriumbromid aus. Nach Entfernung des Methanols i. Vak. bis 100° Badtemp. wurde der Rückstand in Wasser und Benzol aufgenommen, die Benzolphase 2 mal mit Natriumhydrogensulfidlösung und 1 mal mit Wasser gewaschen und destilliert. Ausb. 8.75 g Zimtsäure-methylester (54% d. Th.) vom Sdp.₁₄ 131–137°, Schmp. 36–37° (Lit.¹⁸⁾: 36°). — Zum Vergleich wurde die Reaktion als 2- und 3-Stufenreaktion durchgeführt:

b) *2-Stufen-Reaktion*: Phosphoniumsalz 90% d. Th. (vgl. 3. b)), Zimtsäure-methylester nach dem Alkoholatverfahren (analog 10., jedoch mit NaOH in Methanol) 55% d. Th., Gesamtausb. 50% d. Th.

c) *3-Stufen-Reaktion*: Phosphoniumsalz 90% d. Th., Ylen¹¹⁾ 97% d. Th., Zimtsäure-methylester (unter den Bedingungen wie a)) 72% d. Th., Gesamtausb. 63% d. Th.

¹⁸⁾ F. WEGER, Liebigs Ann. Chem. 221, 61 [1883].

HANS MUSSO und HERMANN BEECKEN

Über Orceinfarbstoffe, XII¹⁾

Synthesen des α -Oxy-orceins

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 30. August 1960)

Die Konstitution des α -Oxy-orceins (I) wird durch mehrere Synthesen bestätigt. Die Isolierung des isomeren ψ - α -Oxy-orceins (XVI) gibt einen Einblick in den Mechanismus bei der Kondensation des Hydroxy-chinons IX mit Amino-orcin X.

Bei α -Oxy-orcein, einem Bestandteil der Orcein²⁾- und Lackmusfarbstoffe³⁾, führte die Konstitutionsermittlung zu den tautomeren Formeln I \rightleftharpoons II²⁾. Die vorliegende Arbeit berichtet über Synthesen dieser Verbindung.

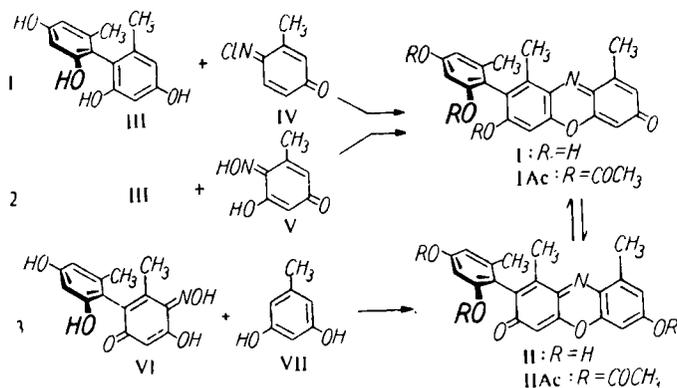
¹⁾ XI. Mittel.: H. MUSSO, H.-G. MATTHIES, H. KRÄMER und P. HOCKS, Chem. Ber. 93, 1782 [1960].

²⁾ H. MUSSO und H. KRÄMER, Chem. Ber. 91, 2001 [1958].

³⁾ H. MUSSO und C. RATHJEN, Chem. Ber. 92, 751 [1959].

α -Oxy-orcein ($I \rightleftharpoons II$) entsteht erstens bei der Kondensation von 4.6.4'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (III)⁴⁾ mit Toluchinonchlorimid (IV)⁵⁾ in siedendem Äthanol; zweitens, wie bereits kurz mitgeteilt⁶⁾, bei der Kondensation von III mit 6-Hydroxytoluchinon-monoxim (V = Nitroso-orcin)⁷⁾ in 75-proz. Schwefelsäure bei 80°; drittens bei der analogen Reaktion von Orcin (VII) mit dem Chinon-monoxim VI, das man durch Nitrosieren von III darstellen kann; und viertens aus 6-Hydroxy-3-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-toluchinon (IX)⁴⁾ mit 2-Amino-orcin (X)⁷⁾ in Eisessig bei 70–80°.

Die Ausbeuten liegen bei den ersten drei Wegen unter einem Prozent. Die zuerst von R. NIETZKI und H. MÄCKLER⁸⁾ angegebene Synthese von 7-Hydroxy-phenoxazonen aus Resorcinderivaten und Chinon-chlorimiden in Alkohol verläuft deshalb nicht einheitlich, weil die Kondensation sehr langsam erfolgt und Chinon-chlorimide Phenole chlorieren. Bei den Reaktionen 2 und 3 sind die Ausgangskomponenten III, V und VI sowie das Endprodukt $I \rightleftharpoons II$ nicht genügend in heißer Schwefelsäure beständig.



Kristallisiertes α -Oxy-orcein lieferte nur die KEHRMANNSCHE Phenoxazonsynthese⁹⁾ auf dem Wege 4. Das so erhaltene α -Oxy-orcein stimmt chromatographisch, im IR-Spektrum (Abbild. 1) und in den Elektronenspektren in neutraler, saurer und alkalischer Lösung (Tab. 1) mit den Präparaten aus Orcein²⁾ und Lackmus³⁾ überein. Auch die isomeren Acetate IAc und IIAc sind nach dem Misch-Schmp. und den Spektren (Tab. 1, Abbild. 2) mit den früher isolierten Präparaten identisch.

Die Kondensation von IX und X verläuft ebenfalls nicht einheitlich. Aus dem Reaktionsgemisch isoliert man nach Chromatographie an Cellulosepulver im System n-Butanol/0.2 m Phosphatpuffer, neben 13% d. Th. α -Oxy-orcein ($I \rightleftharpoons II$) etwa 30% d. Th. an 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon (XVIII)⁸⁾ und als Hauptprodukt in 38-proz. Ausb. einen roten Farbstoff $C_{21}H_{17}NO_5$, der ψ - α -Oxy-orcein (XVI) genannt

4) H. MUSSO, Chem. Ber. **91**, 349 [1958].

5) N. STAEDL und A. KOLB, Liebigs Ann. Chem. **259**, 208 [1890].

6) H. MUSSO, Angew. Chem. **69**, 396 [1957].

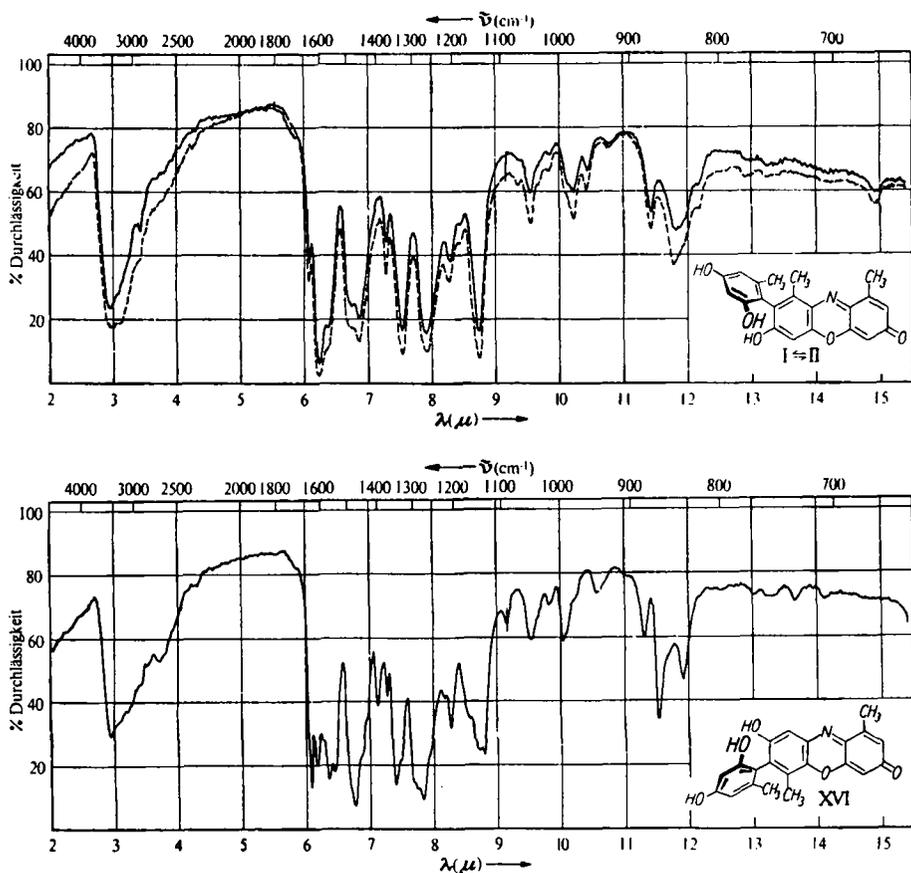
7) F. HENRICH, Mh. Chem. **18**, 150 [1897].

8) Ber. dtsch. chem. Ges. **22**, 3020 [1889]; **23**, 718 [1890].

9) F. KEHRMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **28**, 353 [1885], und spätere Arbeiten.

wurde, da er mit α -Oxy-orcein ($I \rightleftharpoons II$) isomer ist. In geringer Menge lassen sich noch drei weitere Farbstoffe im Reaktionsprodukt nachweisen, die nicht näher untersucht wurden.

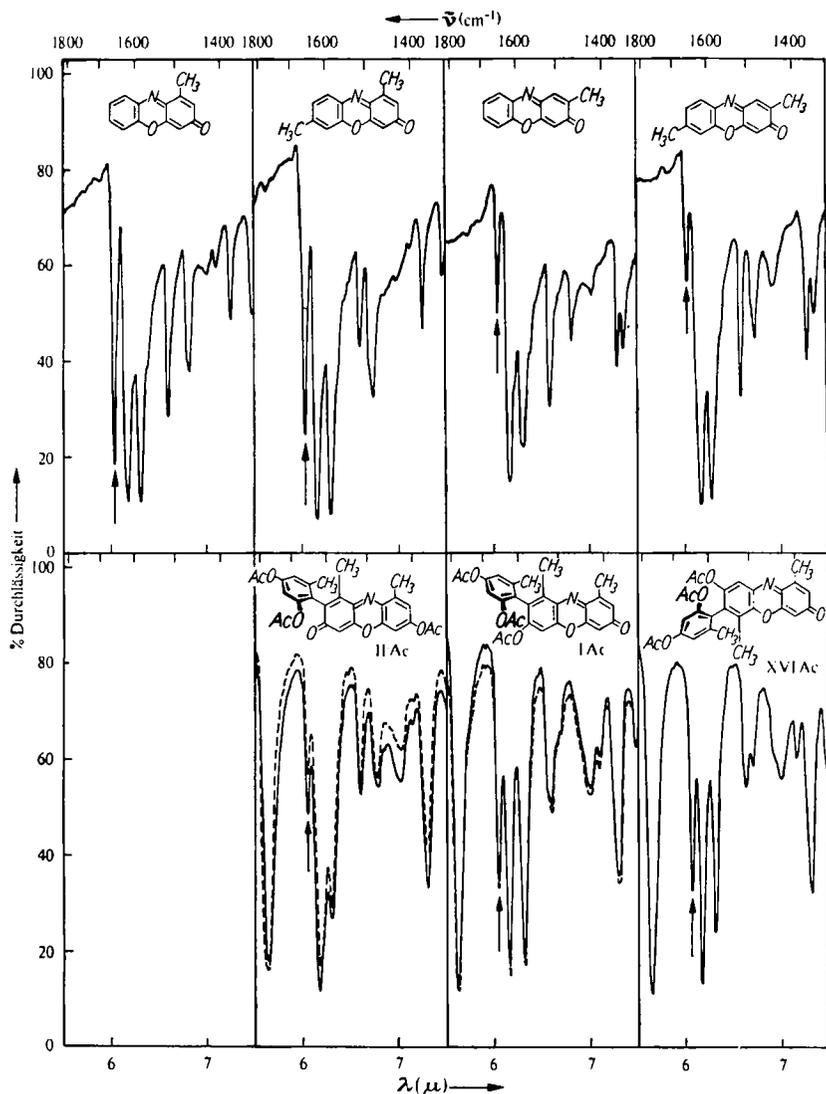
XVI, das in braunvioletten Stäbchen kristallisiert, liefert mit Acetanhydrid in Pyridin ein einheitliches oranges, kristallisiertes Triacetat (XVIAc), $C_{21}H_{14}NO_5$ ($COCH_3$)₃, vom Schmp. 172–174°. Die IR-Spektren von XVI und des Acetates zeigen bei 1650, 1621 und 1585/cm die für Phenoxazone typischen Banden¹⁰⁾. Die hohe Intensität der Carbonylbande bei 1650/cm (Abbild. 2) deutet darauf hin, daß die 3-Stellung nicht substituiert ist, und im IR-Spektrum von XVI (Abbild. 1) erkennt man an den Banden der C–H-Deformationsschwingungen zwischen 1000 und 800/cm für ψ - α -Oxy-orcein (XVI) genau den gleichen Substitutionstyp wie im α -Oxy-orcein ($I \rightleftharpoons II$). Das Elektronenspektrum des Acetates XVIAc stimmt mit IAc, also mit demjenigen der beiden α -Oxy-orceinacetate IAc und IIAc überein, das in 3-Stellung



Abbild. 1. IR-Spektren von α -Oxy-orcein ($I \rightleftharpoons II$); synthetisch —, aus Orcein ---; unten: ψ - α -Oxy-orcein (XVI) in Kaliumbromid

¹⁰⁾ H. Musso und H.-G. MATTHIES, Chem. Ber. 90, 1814 [1957].

keinen Orcinrest, sondern Wasserstoff trägt¹¹⁾; auch das Elektronenspektrum zeigt damit an, daß der Orcinrest in XVI nicht am chinoiden, sondern am benzoiden Ring gebunden sein muß. Nach der Verschiebung des typischen Phenoxazonspektrums von XVI mit Säure und Alkali (Abbild. 3) handelt es sich bei XVI ebenfalls um ein Hy-

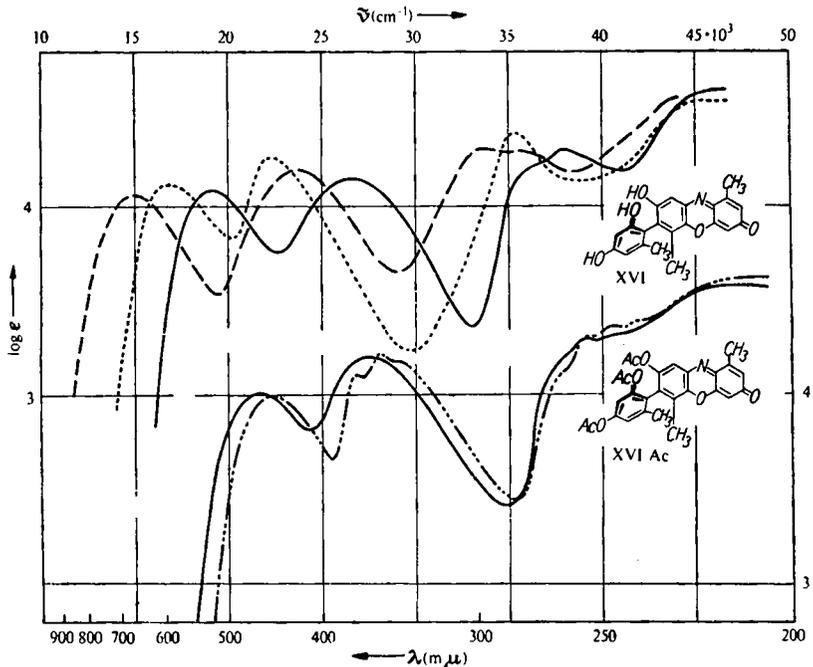


Abbild. 2. Ausschnitte der IR-Spektren von 3- und 4-Methyl-phenoxazon¹²⁾, 3,7- und 4,7-Dimethyl-phenoxazon¹²⁾, der α -Oxy-orceinacetate IAc und II Ac (synthetisch ———, aus Orcein - - - - -) und ψ . α -Oxy-orceinacetat (XVI Ac) in Kaliumbromid

¹¹⁾ Vgl. Abbild. 3 mit Abbild. 1 in l. c. ²⁾

¹²⁾ H. BEECKEN UND H. MUSSO, Chem. Ber. 94 601 [1961], nachstehend.

droxyphenoxazon, in dem die Hydroxygruppe jedoch weder in 3- noch in 7-Stellung stehen darf¹³⁾. Diesen Argumenten wird nur die Formel XVI eines 6-Hydroxy-4,8-dimethyl-7-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-phenoxazons-(2) gerecht.



Abbild. 3. Elektronenspektren des ψ,α -Oxy-orceins (XVI) in Methanol —, in 0,2 n methanol. HCl - - - - - , 1 n methanol. KOH ·····, und des Acetates XVI Ac in Methanol —, in Cyclohexan - · - · - (Linke Ordinatenkala für die obere Kurvenschar (XVI), rechte Skala für die untere Schar (XVI Ac))

Die Entstehung von XVIII kann folgendermaßen erklärt werden. Das Chinon IX oxydiert 2-Amino-orcin (X) zum 6-Hydroxy-toluchinon-imin (XII) und geht selber ins Hydrochinon XI über; XII hydrolysiert zum 6-Hydroxy-toluchinon (XV), das mit X zu 7-Hydroxy-4,5-dimethyl-phenoxazon (XVIII) kondensiert. XVIII konnte auch in Ausbeuten von 10 bis 20% bei der Oxydation von X mit Kaliumhexacyanoferrat(III)¹⁴⁾ und durch Kondensation von XV und X neben anderen Produkten erhalten werden.

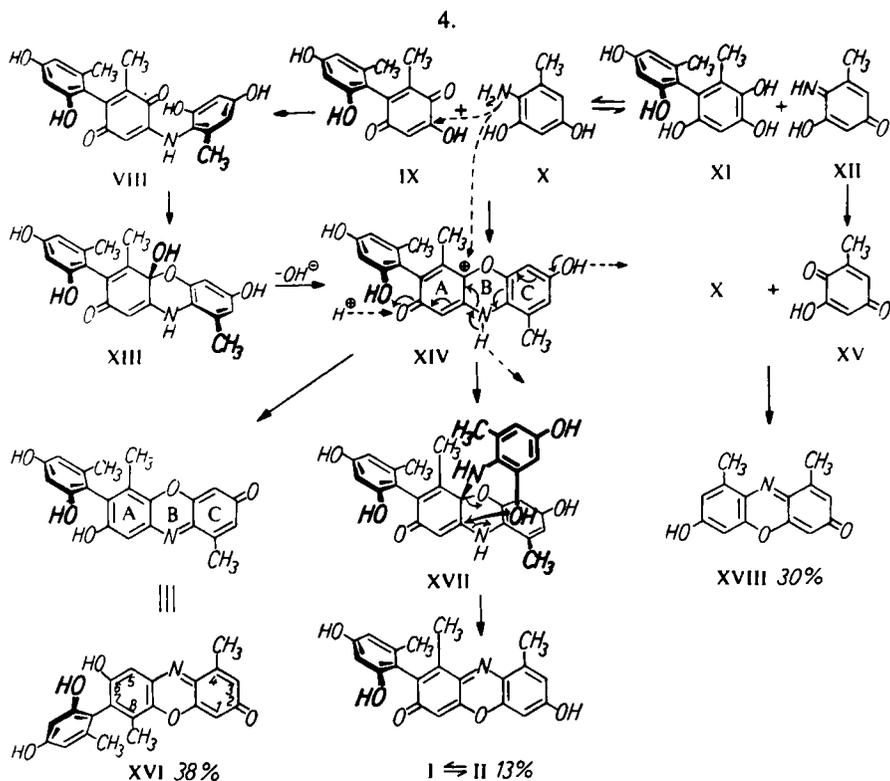
Die Bildung des ψ,α -Oxy-orceins zeigt folgenden Verlauf für die Kondensation des Chinons IX mit 2-Amino-orcin (X) an: Die Reaktion beginnt mit einer nucleophilen Verdrängung der Hydroxygruppe des Chinons durch die Aminogruppe zum Anilinochinon VIII und nicht, wie man es nach den bisherigen Vorstellungen¹⁵⁾ über den

¹³⁾ Vgl. hierzu die Elektronenspektren der Phenoxazone I. c. 2) und 10).

¹⁴⁾ H. KRÄMER, Dissertat. Univ. Göttingen 1959.

¹⁵⁾ D. E. PEARSON, in R. C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, John Wiley, New York, Bd. 6, 1957, S. 691.

Verlauf der KEHRMANNschen Phenoxazonsynthese⁹⁾ erwarten sollte, mit einer Wasserabspaltung zwischen Chinoncarbonyl und Aminophenol zum *o,o'*-Dihydroxy-chinonanil. In VIII schließt die Hydroxygruppe des 2-Amino-orcins die Ätherbrücke, wonach die tertiäre Hydroxygruppe in XIII als Anion abgespalten werden kann. Das so gebildete, durch Mesomerie stabilisierte Kation XIV¹⁶⁾ kann am Stickstoff und an der Hydroxygruppe in *p*-Stellung zum Stickstoff Protonen verlieren und an der Carbonylgruppe ein Proton anlagern. Dadurch haben die π -Elektronen des benzoiden Ringes C die Möglichkeit, in dem durch die Pfeile angegebenen Sinne in den chinoiden Ring A verschoben zu werden, wodurch Ring A benzoid und C chinoid wird. Damit ist das Zwischenprodukt XIV für die Synthese des α -Oxy-orceins ($I \rightleftharpoons II$) verloren, denn es hat sich zu XVI stabilisiert.



Reaktionsschema 2

α -Oxy-orcein entsteht nur, wenn eine zweite Molekel X das Kation XIV an dem in der Formel XIV mit der positiven Ladung gekennzeichneten Kohlenstoffatom nucleophil substituiert, und, wie es in Formel XVII angedeutet ist, den zuerst verkehrt herum eingetretenen Amin-orcinstrest wieder verdrängt. Da die Umwandlung von XIV nach XVI schnell verläuft, ist die geringe Ausbeute an α -Oxy-orcein $I \rightleftharpoons II$ verständlich.

¹⁶⁾ Im Reaktionsschema ist nur eine Grenzstruktur angegeben.

Tab. 1. Absorptionsmaxima in den Elektrospektren λ_{max} (μ) ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)

	Methanol		0.2 n HCl in Methanol		1 n KOH in Methanol		Cyclohexan bzw. konz. Schwefelsäure	
	λ_{max}	ϵ	λ_{max}	ϵ	λ_{max}	ϵ	λ_{max}	ϵ
α -Oxy-orcein (I \rightleftharpoons II) synthetisch aus Orcein	223 (33.3) (36.0)	472 (21.0) (22.0)	225 (35.7) (39.8)	264 (22.2) (24.4)	240 (35.2) (37.8)	298 (11.1) (12.3)	564 (44.8) (46.0)	
ψ - α -Oxy-orcein (XVI)	217 s (40.4)	263 (19.7)	378 (14.0)	520 (12.1)	592 (12.9)	281 (19.4)	297 (15.4)	422 (11.4)
ψ - α -Oxy-orceinacetat (XVIIaC)	208 (37.0)	214 s (36.5)	256 (19.4)	363 (16.1)	463 (10.4)			207 (40.0)
α -Oxy-orcein-7-methyl- äther (XXV)	223 s (22.2)	250 s (12.3)	275 s (8.2)	461** (10.4)	225 (20.8)	266 (13.0)	506 (16.8)	
7-Methoxy-4,5-dimethyl- phenoxazon-(2)	222 (26.5)	258 (14.5)	277 s (8.0)	468 (20.8)	224.5 (28.8)	264 (25.4)	321 (44.4)	
3-Amino-7-methoxy-4,5- dimethyl-phenoxazon-(2) (XX)	232 (27.7)	252 (24.0)	280 s (13.5)	451 (27.9)	228 (25.2)	257 (15.9)	486 (24.8)	500 s (2.8)
3-Acetamino-7-methoxy- 4,5-dimethyl-phenoxazon-(2)	229 (30.0)	276 s (8.4)	457 (23.9)					
3,6,10-Trimethyl-triphen- dioxazin(2)	246 (26.0)	260 (30.5)	483 (36.7)	510 (44.0)	251 (42.0)	260 s (38.0)	550 s (32.0)	586 (37.7)
3,10-Dimethoxy-1,6,8- trimethyl-triphenidioxazin, (XXI)	245 s **	251	498	531	252 (48.0)	438 (5.9)	647 (45.5)	
9-Hydroxy-3-methoxy-1,6,11- trimethyl-10[4,6-dihydroxy- tolyl-(2)]-triphenidioxazin (XXIV)	258 (38.0)	518 s (44.0)	546 (55.3)	261 (44.0)	284 s (38.6)	660 (27.0)	670 s (33.0)	
9-Acetoxy-3-methoxy-1,6,11- trimethyl-10[4,6-diacetoxy- tolyl-(2)]-triphenidioxazin (XXIVAc)	252 s (31.5)	266 (36.2)	502 s (42.0)	528 (54.0)	258 (43.6)	280 s (27.0)	638 (39.5)	670 s (33.0)

s ... Schulter * sehr breite Bande ** nicht alles gelöst

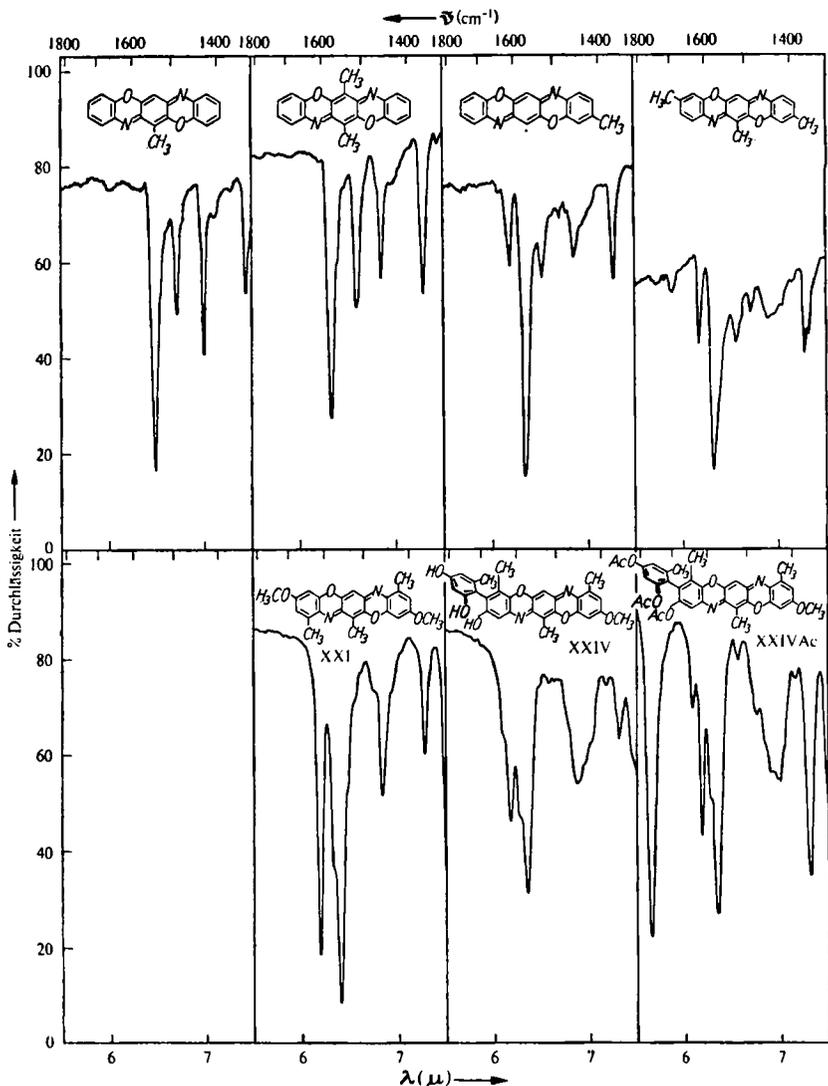
Cyclohexan
207 239 s 246 255 s 343 s
(40.0) (33.5) (22.0) (20.5) (14.6)
355 372 449
(16.1) (12.5) (9.8)konz. Schwefelsäure
246 277 s 317 620 677
(61.5) (26.0) (9.3) (39.1) (114.0)
268 318 746
(65.2) (14.0) (103.0)

0.2 n KOH in Methanol

272 520 s 560*
(39.0) (31.0) (31.5)213 273 290 s 745
(57.5) (54.6) (30) (54.9)

Zum gleichen Mechanismus für die Kondensation von Hydroxy-chinonen mit *o*-Aminophenolen kamen A. BUTENANDT, E. BIEKERT und W. SCHÄFER¹⁷⁾ beim Studium der Reaktion an anderen Verbindungen.

Da im Zwischenprodukt XIV die Hydroxygruppe in *p*-Stellung zum Stickstoff offenbar für das Ausweichen der Reaktion zum ψ . α -Oxy-orcein verantwortlich ist, wurde versucht, den 5-Methyläther des 2-Amino-orcins (XIX) mit dem Chinon IX zu kondensieren, um so den



Abbild. 4. Ausschnitte der IR-Spektren einiger Triphendioxazinderivate von 5.5–7.5 μ in Kaliumbromid

¹⁷⁾ Liebigs Ann. Chem. 632, 134, 143 [1960]. Wir danken Herrn Dr. E. BIEKERT, München, für die private Mitteilung dieser Ergebnisse.

Methyläther des α -Oxy-orceins XXV vielleicht in guter Ausbeute zu gewinnen. Dabei entstand ein kompliziertes Gemisch aus dem durch Chromatographie an Kieselgel, Cellulosepulver und Aluminiumoxyd folgende Verbindungen abgetrennt werden konnten:

1. *α -Oxy-orcein-7-methyläther* (XXV) wurde als orangebraunes amorphes Rohprodukt in 9% d. Th. isoliert und durch die Absorptionsmaxima bei 461 m μ (Methanol) und 506 m μ (0.2 n methanol. HCl) charakterisiert. XXV stimmt in den Elektronenspektren (Tab. 1) mit 7-Methoxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) weitgehend überein und läßt sich mit Pyridiniumchlorid zu α -Oxy-orcein (I \rightleftharpoons II) entmethylieren.

2. *ψ - α -Oxy-orcein* (XVI) wurde mit 6% d. Th. gewonnen.

3. Hauptprodukt (26% d. Th.) der Reaktion bildet eine in braunvioletten Nadeln kristallisierende Verbindung, C₂₉H₂₄N₂O₆, die eine Methoxygruppe enthält. Sie läßt sich an drei Hydroxylgruppen zum roten Triacetat C₂₉H₂₁N₂O₆(COCH₃)₃ vom Schmp. 284–286° (Zers.) acetylieren. Mindestens eine der Hydroxygruppen muß direkt am Chromophor gebunden sein, denn das sichtbare Spektrum wird mit Alkali langwellig verschoben. Auf Grund der blauen Farbe in konz. Schwefelsäure und nach den Schwingungs- und Elektronenspektren (Abbild. 4 und 5) wird diese Verbindung als Triphendioxazinderivat erkannt. Nach dem Reaktionsschema 3 und dem weiter unten Gesagten kommt ihr die Formel XXIV eines *9-Hydroxy-3-methoxy-1.6.11-trimethyl-10-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-triphendioxazins* zu.

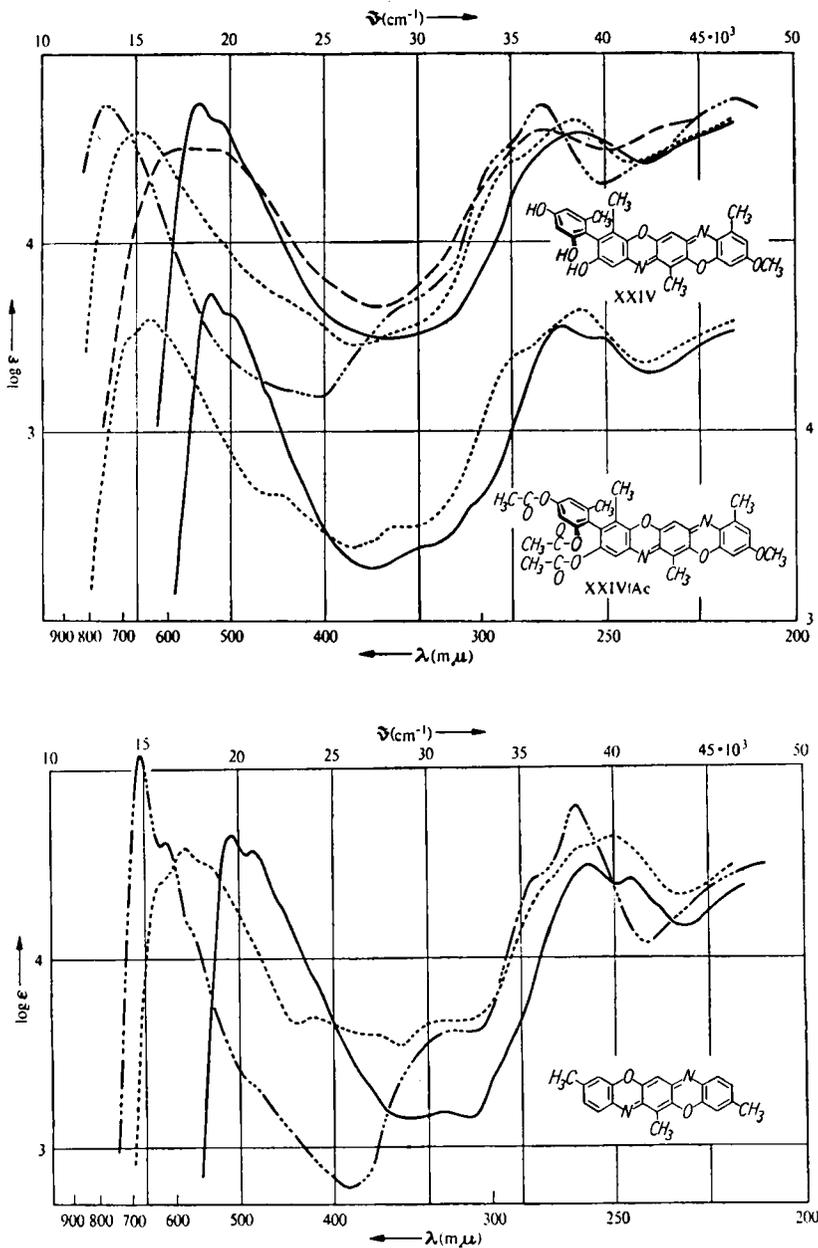
4. Eine weitere Fraktion, die zu Anfang der Reaktion in reichlicher Menge, bei sehr langen Reaktionszeiten nur noch in Spuren chromatographisch nachzuweisen ist, stellt ein Zwischenprodukt bei der Kondensation des Hydroxychinons IX mit XIX dar und wurde aus dem Hauptansatz mit 26% d. Th. als amorphes, rotbraunes Produkt isoliert. Es besitzt in neutraler Lösung ein Chinonspektrum mit einer wenig intensiven Vorbande bei 422 m μ und einem Hauptmaximum bei 279 m μ , das in 0.2 n methanol. Kaliumhydroxyd nach 464 und 292 m μ verschoben wird. In 0.2 n methanol. Salzsäure lagert sich dieses Zwischenprodukt bei Raumtemperatur in 30 Min. in eine grüne Verbindung mit intensiven Maxima bei 283, 450 und 591 m μ um. Aus der sauren Lösung isoliert man nach 24 Stdn. in guter Ausbeute XVI. Erwärmt man das Zwischenprodukt mit XIX, so erhält man als Hauptprodukt das Triphendioxazinderivat XXIV. Demnach kann dieses Zwischenprodukt (Reaktionsschema 3) als 2'-Hydroxy-anilinochinonderivat XXII formuliert werden, das in saurer Lösung über Formel XXIII in die mesomeriestabilisierten, in Lösung grünen Kationen XXVI \rightleftharpoons XXVII übergeht. Die spektroskopisch verfolgte Umwandlung verläuft monomolekular.

Durch einen nucleophilen Angriff der Aminogruppe von XIX auf das positivierte Kohlenstoffatom in Formel XXVI kann man die Bildung des α -Oxy-orcein-7-methyläthers XXV erklären, aus der tautomeren Formel XXVII heraus die Hydrolyse der Methoxygruppe zum ψ - α -Oxy-orcein XVI und die Reaktion mit XIX zum Triphendioxazin XXIV.

Mit Pyridin/Acetanhydrid gibt das Zwischenprodukt XXII ein rotbraunes Triacetat mit Absorptionsmaxima bei 1773, 1669, 1646, 1621 und 1605/cm (in KBr), sowie 285, 335 und 475 m μ (in Methanol), das als Gemisch der Acetate von XXII und XXIII angesprochen wird. Über das p_H -abhängige Gleichgewicht zwischen Verbindungen vom Typ XXII und XXIII haben A. BUTENANDT, E. BIEKERT und W. SCHÄFER¹⁷⁾ berichtet.

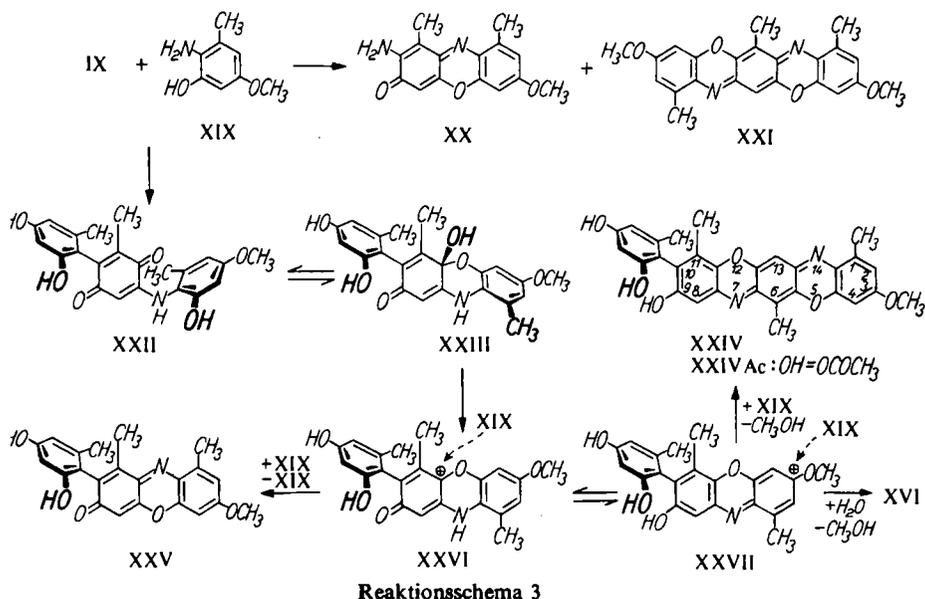
5. Ferner isoliert man in 2% d. Th. eine rote Verbindung, die auch bei der Autoxydation von XIX entsteht¹⁸⁾ und nach den Analysen und Spektren sowie nach den Spektren der N-

¹⁸⁾ Diese Verbindung vom Schmp. 253–256° (Zers.) ist bereits von F. HENRICH als Oxydationsprodukt des Amino-orcin-monomethyläthers beschrieben, aber anders formuliert worden. Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 1104 [1897]; F. HENRICH und W. HEROLD, ebenda 61, 2343 [1928].

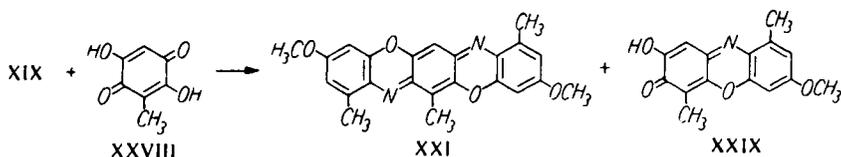


Abbild. 5. Elektronenspektren; oben: Triphenidioxazinderivat XXIV und sein Acetat XXIVAc (Linke Ordinatenkala für die obere Kurvenschar (XXIV), rechte Skala für die untere Schar (XXIVAc)); unten: 3,6,10-Trimethyl-triphenidioxazin¹²⁾ in Methanol —, 0,2 n methanol. HCl ·····, 0,2 n methanol. KOH - - - - und in konz. Schwefelsäure _ · · _

Acetylverbindung (Tab. 1) ein 3-Amino-phenoxazon-(2), also 3-Amino-7-methoxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XX) sein muß.



6. Als weiteres Autoxydationsprodukt von XIX erhielt man ein rotviolett, orangerot fluoreszierendes Triphenioxazinderivat (1% d. Th.), das nach dem chromatographischen Verhalten keine freie Hydroxygruppe enthält und im IR- und Elektronenspektrum mit 1.6.8-Trimethyl-3.10-dimethoxy-triphenioxazin (XXI) übereinstimmte. Die Modellverbindung XXI wurde bei der Kondensation von Dihydroxy-toluchinon (XXVIII) mit XIX neben 3-Hydroxy-7-methoxy-1.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XXIX) erhalten.



7. Schließlich entstand noch ein rotviolett Oxydationsprodukt von XIX in etwa 15% d. Th., das an Kieselgel bei der Chromatographie sehr fest haftete und mit Pyridin/Acetanhydrid ein acetylrees Triphenioxazinderivat, nach den Absorptionsspektren XXI, lieferte. Es handelt sich bei dieser Zone also um ein Zwischenprodukt auf dem Wege von XIX zu XXI.

Der Schutz einer Hydroxygruppe in X und im Zwischenprodukt XIV als Methyläther hat also nicht genützt, denn XIX wird vom Chinon IX ebenfalls oxydiert und die Methoxygruppen in den Zwischenprodukten XXVI bzw. XXVII bewahren diese nicht vor den unerwünschten Reaktionen zu XVI und XXIV, die die Ausbeuten an α -Oxy-orcein-monomethyläther XXV verschlechtern.

In diesem Zusammenhang wurde die Kondensation von Chinon und Hydroxy-chinonen mit *o*-Amino-phenolen und *o*-Phenylen-diamin an einfacheren Modellen studiert, worüber in der folgenden Abhandlung¹²⁾ berichtet wird.

Herrn W. LENK, Frl. I. SEEGER und Herrn H. JADAMUS danken wir für die Aufnahme der Spektren, Frl. R. ARTELT und Herrn D. MAASSEN danken wir für die experimentelle Mitarbeit. Diese Arbeit wurde mit Mitteln der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und des FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE durchgeführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

IR-Spektren: Perkin Elmer 21 in Kaliumbromid, UV: Zeiss PMQ II, Schmp: Kofler-Heizmikroskop, korr. Das Kieselgel zur Chromatographie war neutral und 45 Min. bei 120° aktiviert; Aluminiumoxyd neutral, Aktivität I; Cellulosepulver Schleicher & Schüll Nr. 123, Lösungsmittelsystem A: n-Butanol/0.2 m Phosphatpuffer.

6-Hydroxy-3-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-toluchinon-monoxim-(1) (VI): In eine Lösung von 493 mg 4.6.4'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (III)⁴⁾ in 3 ccm Äthanol gab man unter Stickstoff 120 mg Kaliumhydroxyd in 3 ccm Äthanol gelöst, soviel Wasser, daß sich der kristallisierte Niederschlag gerade löste, und anschließend 0.3 ccm frisch destilliertes *Amylnitrit*. Nach 24 Stdn. dampfte man i. Vak. ab, löste den Rückstand in Wasser und ätherte nach Ansäuern mit 2 n H₂SO₄ aus. Aus dem über Natriumsulfat getrockneten und auf 2 ccm eingeeengten Ätherextrakt kristallisierten 93 mg (17% d. Th.) einer dunkelbraunen Masse aus, die sich bei weiteren Reinigungsversuchen und beim Erhitzen um 290° zersetzten.

C₁₄H₁₃NO₅ (275.3) Ber. N 5.09 Gef. N 5.30

Bei der Chromatographie an Cellulosepulver im System A bei p_H 11.75 erkannte man neben der orangefelben Hauptzone noch eine schwache, langsamer wandernde hellbraune Zone (Dichinon-dioxim). Der Rückstand aus der Mutterlauge enthielt wenig VI, viel von der zweiten Zone und anderen rotbraunen Verunreinigungen.

7-Hydroxy-4.5-dimethyl-6-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-phenoxazon-(2), (I ⇌ II), α-Oxy-orcein: 1. Eine Lösung von 49 mg Tetrahydroxybitolyl (III) und 16 mg Toluchinon-chlorimid (IV)⁵⁾ in 2 ccm absol. Äthanol kochte man 42 Stdn. unter Rückfluß, verdampfte i. Vak. und erkannte im Rückstand nach Chromatographie an Cellulosepulver in den Systemen A bei p_H 12.5 und im System Di-n-butyläther(5)/Butanol(2)/Eisessig(2)/Aceton(9)/Wasser(5) neben anderen roten Farbstoffen in geringer Menge α-Oxy-orcein.

2. Eine Lösung von 247 mg III und 172 mg 6-Hydroxy-toluchinon-monoxim (V)⁷⁾ in 15 ccm 75-proz. Schwefelsäure erwärmte man 45 Min. auf 80°, goß auf eine Mischung aus Eis und Butanol, wusch die filtrierte Butanollösung neutral und verdampfte sie i. Vak. Nach zweimaliger Chromatographie im System A bei p_H 12.8 wurden 3 mg (0.8% d. Th.) reines I ⇌ II als Lack erhalten.

3. Die analoge Kondensation von 80 mg Chinon-monoxim VI und 156 mg Orcin VII in 7 ccm Schwefelsäure ergab 1.2% d. Th.

4. Eine Lösung von 87 mg (0.33 mMol) Monochinon IX in 5 ccm Eisessig versetzte man mit 200 mg (1.14 mMol) Amino-orcin-hydrochlorid (entspr. X) in 5 ccm Eisessig und 94 mg (1.14 mMol) wasserfreiem Natriumacetat, erwärmte 22 Stdn. auf 80°, verdampfte i. Vak. zur Trockne und trennte den Rückstand an einer 4 × 50-cm-Cellulosepulversäule im System A bei p_H 12.75. Mit der Lösungsmittelfront wanderte die rotviolette Zone des 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazons-(2) (XVIII), an deren oberem Rande schwache dunklere Zonen lagen; es folgten mit R_{XVIII} = 0.5–0.6 α-Oxy-orcein (I ⇌ II) und mit R_{XVIII} = 0.4 die olivgrüne Zone des ψ.α-Oxy-orceins (XVI). Am Säulenkopf blieben dunkle Zersetzungsprodukte hängen. Sobald die erste Zone das untere Säulenende erreicht hatte, wurde wie üblich¹⁹⁾ aufgearbeitet. Die mittlere Zone ergab 16.0 mg (13.2% d. Th.) dunkelroten Lack. Seine Lösung in möglichst wenig Methanol wurde mit dem zehnfachen Vol. Essigester verdünnt und mit Essig-

¹⁹⁾ H. Musso, Chem. Ber. 89, 1659 [1956].

ester an Kieselgel chromatographiert, um geringe Verunreinigungen vom Cellulosepulver zu entfernen. Der Rückstand des i. Vak. verdampften Eluates kristallisierte aus 0.5 ccm Methanol in dunkelbraunen Nadelbüscheln. Das 3 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknete Präparat stimmte chromatographisch und in den Spektren (Abbild. 1, Tab. 1) mit Proben aus Orcein und Lackmus überein.

Variationen im Molverhältnis, Lösungsmittel (Pyridin, wäßriger Eisessig, Alkohol), Reaktionszeit und Temperatur erhöhten die Ausbeute nicht. Beim Arbeiten unter Stickstoff wanderte XVI bei der Chromatographie ($R_{XVI} = 0.19$) als farblose Leukoverbindung, die beim Aufarbeiten an der Luft in XVI überging.

Aus 10 mg rohem I \rightleftharpoons II wurden wie früher ²⁾ die *isomeren Acetate IAc* und *IIAc* dargestellt. IAc: 1.1 mg orangefarbene Stäbchen aus Benzol/Cyclohexan, Schmp. 208–211°; Misch-Schmp. mit dem entsprechenden Acetat aus Orcein (Schmp. 211°) 208–211°. IIAc: 4.4 mg nicht gut ausgebildete Kristalle aus Benzol/Cyclohexan, die unscharf schmolzen, im IR-Spektrum (Abbild. 2) aber mit dem Präparat aus Orcein übereinstimmten.

Aus der ersten, schnell wandernden Zone wurden 33% d.Th. rohes 7-Hydroxy-4.5-dimethylphenoxazon-(2) (XVIII) erhalten, dessen Acetat aus Benzol/Cyclohexan in orangefarbenen Nadeln kristallisierte und im Misch-Schmp. 210–211° sowie im IR-Spektrum mit einer Vergleichsprobe¹²⁾ identisch war.

6-Hydroxy-4.8-dimethyl-7-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-phenoxazon-(2), ψ -*o*-Oxy-orcein (XVI): Aus der dritten, langsam wandernden Zone wurden 46.2 mg (38% d. Th.) dunkelroter Lack erhalten. Nach erneuter Chromatographie an Cellulosepulver im System A bei p_H 12.75 und an Kieselgel mit Essigester kristallisierte das Produkt aus 0.5 ccm warmem Methanol beim Verdünnen mit 3 ccm Essigester und Stehen über Nacht in braunvioletten kupferglänzenden Stäbchen (11.4 mg). Die Mutterlauge lieferte nach Zusatz von Benzol und Cyclohexan noch 6.9 mg Kristalle.

XVI löst sich leicht in Methanol, Pyridin und Eisessig mit roter, wenig in Essigester mit gelbroter Farbe und ist in unpolaren Lösungsmitteln schwerlöslich. Mit alkohol. Salzsäure schlägt seine Farbe nach Bläulichgrün, mit Alkali nach Olivgrün um. In wäßrigem Alkali ist XVI unbeständig. Es reagiert in Eisessig nicht mit *o*-Phenylendiamin und läßt sich katalytisch zu einer farblosen Leukoverbindung hydrieren, die an der Luft sofort zu XVI zurück oxydiert wird. Beim Erhitzen verwandelt es sich ab 230° in gelbbraune Prismen, die sich bis 350° nicht verändern. Zur Analyse wurde bei 90° 5 Stdn. i. Hochvak. getrocknet.

$C_{21}H_{17}NO_5$ (363.4) Ber. C 69.41 H 4.72 N 3.86 Gef. C 69.05 H 4.79 N 4.15

ψ -*o*-Oxy-orcein-acetat (XVIAc): Eine Lösung von 86.0 mg rohem XVI in 1 ccm Pyridin und 1 ccm Acetanhydrid wurde nach 2 Stdn. i. Vak. verdampft und der Rückstand aus Chloroform an Kieselgel chromatographiert. Das orangefarbene Eluat lieferte nach Abdampfen i. Vak. und Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan 67.2 mg (58% d. Th.) tieforangefarbene Stäbchen, die sich beim Erwärmen zwischen 110 und 120° unter teilweiser Verflüssigung ohne Gewichtsverlust oder Änderung im Spektrum umwandeln, beim weiteren Erhitzen wieder orangefarbene Stäbchen bilden und zuletzt bei 172–174° unzersetzt schmelzen. Zur Analyse wurde 5 Stdn. bei 90° i. Hochvak. getrocknet.

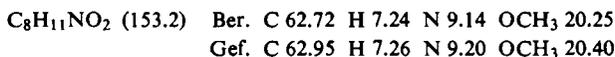
$C_{27}H_{23}NO_8$ (489.5) Ber. C 66.25 H 4.74 N 2.86 3 COCH₃ 26.4
Gef. C 66.90 H 4.87 N 2.88 COCH₃ 25.7, 26.9

Bei der Chromatographie und in den Mutterlauge des Acetates konnte keine zweite isomere Verbindung gefunden werden, wie beim α -Oxy-orceinacetat.

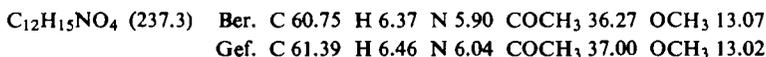
2-Amino-orcin-5-methyläther (XIX): Aus 8.4 g *2-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol* erhielt man mit 15 g *Dimethylsulfat* in 100 ccm 10-proz. Natronlauge nach 3stdg. Schütteln bei Raumtemperatur 2.6 g (29% d. Th.) wasserdampfflüchtiges *2-Nitro-3-hydroxy-5-methoxy-toluol* vom

Schmp. 103—104° (Lit.²⁰⁾: 104—106°), 1.9 g (21% d. Th.) 2-Nitro-3-methoxy-5-hydroxy-toluol und 2.4 g (25% d. Th.) 2-Nitro-3.5-dimethoxy-toluol.

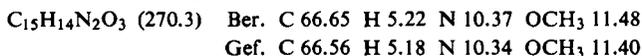
2.5 g 2-Nitro-3-hydroxy-5-methoxy-toluol wurden in 60 ccm Methanol über Raney-Nickel hydriert, und die Lösung nach Absaugen vom Katalysator i. Vak. zur Trockne verdampft. Aus dem Rückstand erhielt man nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol 1.0 g (48% d. Th.) dünne bräunliche Nadeln vom Schmp. 150—151° (Zers.), die bei der Sublimation i. Hochvak. bei 100° XIX in farblosen Kristallen lieferten.



2-Acetamino-3-acetoxy-5-methoxy-toluol: 42 mg XIX ergaben mit Pyridin/Acetanhydrid bei Raumtemperatur nach 3 Stdn. beim Abdampfen i. Vak. und zweimaligem Umkristallisieren des Rückstandes aus Benzol/Cyclohexan 40 mg (62% d. Th.) farblose feine Nadeln vom Schmp. 122—124°, die zur Analyse bei 100° i. Hochvak. sublimiert wurden.



3-Amino-7-methoxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XX): Die braunrote benzolische Mutterlauge von XIX wurde nach eintägigem Stehenlassen an der Luft an Kieselgel chromatographiert. Das rotorangefarbene Eluat der Hauptzone lieferte nach Abdampfen i. Vak. und zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol 44 mg feine rote Nadeln vom Schmp. 254—256° (Zers.), die bei 100° i. Hochvak. getrocknet wurden.



IR-Banden in KBr: 3327 (NH), 2899 (CH), 1645 (CO), 1626, 1582, 1477, 1456, 1376, 1339, 1316, 1279/cm.

3-Acetamino-7-methoxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2): 10.2 mg XX kochte man 15 Sek. mit 5 ccm Acetanhydrid. Beim Abkühlen kristallisierten 5.7 mg rotorangefarbene feine Nadeln aus. Die i. Vak. verdampfte Mutterlauge ergab nach Chromatographie des Rückstandes an Kieselgel mit Benzol/Chloroform (1:1) eine zweite Fraktion, die mit der ersten zusammen aus Benzol umkristallisiert wurde. 6.9 mg (59% d. Th.) verfilzte orangefarbene Nadeln vom Schmp. 285 bis 286° (Zers.). Zur Analyse wurde bei 110° i. Hochvak. getrocknet.



IR-Banden in KBr: 3226 (NH), 2915 (CH), 1673 (—CO—NH—), 1646 (CO), 1616, 1587, 1520, 1493, 1453, 1374, 1337, 1332, 1266/cm.

Kondensation des Monochinons IX mit 2-Amino-*orcin*-5-methyläther (XIX): Eine Lösung von 262 mg (1 mMol) IX und 309.4 mg (2 mMol) XIX in 18 ccm Eisessig erwärmte man unter Stickstoff 7 Stdn. auf 75°, verdampfte i. Vak. zur Trockne und chromatographierte aus Chloroform an einer 3 × 25-cm-Kieselgelsäule. Beim Nachwaschen mit verschiedenen Lösungsmitteln wurden erhalten:

1. Trennung

Frakt. I: Mit Essigester rotes, schwach fluoreszierendes Eluat, 415 mg.

Frakt. II: Mit Aceton/Methanol (1:1) rotvioletttes Eluat, 93 mg. Dieses Produkt zeigte nach Umfällen aus Methanol/Dioxan (40.4 mg, ~15% d. Th.) und Trocknen bei 130° i. Hochvak. folgende Spektren: IR in KBr, 3356 (OH), 1667—1538/cm breit und verwaschen, λ_{max} (m μ) 535 (in Methanol und 0.2 n methanol. HCl), 448 (0.2 n methanol. KOH). Mit Pyridin/Acetanhydrid entstand in 50% d. Th. eine acetylfreie Verbindung, die im Schmelz-

²⁰⁾ F. HENRICH, Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 885 [1903]; F. HENRICH und G. NACHTIGALL, ebenda 36, 889 [1903].

verhalten und den Spektren mit *3.10-Dimethoxy-1.6.8-trimethyl-triphendioxazin* (XXI) übereinstimmte.

2. Trennung

Frakt. 1 wurde erneut an Kieselgel mit Chloroform/Essigester (19:1) in folgende Fraktionen getrennt:

Zone I, 1: Schnellwandernde, orangegelbe Zone, deren Eluat nach dem Abdampfen i. Vak. (13.3 mg) an Aluminiumoxyd mit Chloroform von wenig braunen Verunreinigungen befreit wurde. Aus Benzol/Cyclohexan kristallisierten 5.2 mg (2% d. Th.) feine rote Nadeln vom Schmp. 253–256° (Zers.), die im Misch-Schmp. (255–256°) und IR-Spektrum mit *3-Amino-7-methoxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2)* (XX) übereinstimmten.

Zone I, 2: Danach verließ eine rote fluoreszierende Zone die Säule (32.4 mg), die durch Chromatographie an Aluminiumoxyd wie oben gereinigt wurde (9.8 mg). Aus Benzol/Cyclohexan kristallisierten 2.6 mg (1.0% d. Th.) kleine dunkel rotviolette Stäbchen, die sich zwischen 315 und 320° zersetzten, ohne bis 360° vollständig zu schmelzen. Nach den IR- und UV-Spektren handelt es sich um wenig verunreinigtes *3.10-Dimethoxy-1.6.8-trimethyl-triphendioxazin* (XXI).

Zone I, 3: Beim Nachwaschen mit Chloroform/Essigester (13:1) und Essigester folgte eine rotbraune Zone (279.6 mg), die einer dritten Trennung unterworfen wurde.

Zone I, 4: 9-Hydroxy-3-methoxy-1.6.11-trimethyl-10-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-triphendioxazin (XXIV): Beim Nachwaschen mit 1 l Methanol wurde langsam eine tief blauviolette Zone mit rotem Eluat herausgewaschen, die beim Abdampfen i. Vak. 129 mg (26% d. Th.) hinterließ. 44 mg kristallisierte man aus Methanol und erhielt 22 mg feine braunviolette Nadeln, die bis 350° nicht schmolzen; sie wurden 3 Stdn. bei 110° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{29}H_{24}N_2O_6$ (496.5) Ber. C 70.15 H 4.87 N 5.64 OCH₃ 6.25

Gef. C 69.48 H 4.71 N 5.56 OCH₃ 6.20

9-Acetoxy-3-methoxy-1.6.11-trimethyl-10-[4.6-diacetoxy-tolyl-(2)]-triphendioxazin (XXIV Ac): Eine Lösung von 77.8 mg rohem XXIV in 3 ccm Pyridin und 3 ccm *Acetanhydrid* wurde nach 3 Stdn. i. Vak. verdampft. Den Rückstand chromatographierte man an Kieselgel mit Benzol/Chloroform (1:1), wobei eine rote Zone eluiert wurde, deren Abdampfrückstand (31.5 mg) nur teilweise kristallisierte. Erneute Chromatographie an wenig Aluminiumoxyd, bei der mit Chloroform nur ein Teil der Substanz eluiert werden konnte, führte nach Abdampfen i. Vak. und Kristallisation aus drei Tropfen Benzol zu 15 mg (15% d. Th.) roten Kristallen vom Schmp. 284–286° (Zers.), die 3 Stdn. bei 130° getrocknet wurden.

$C_{35}H_{30}N_2O_9$ (622.6) Ber. C 67.51 H 4.86 N 4.50 3 COCH₃ 20.74

Gef. C 67.95 H 4.75 N 4.62 COCH₃ 20.80

3. Trennung

Die Zone I, 3 chromatographierte man an einer 3×40-cm-Cellulosepulversäule im System Butanol/Phosphatpuffer, p_H 12.25, wobei sechs Zonen in der folgenden Reihenfolge auftraten.

Zone I, 3.1: 7-Methoxy-4.5-dimethyl-3-[4.6-dihydroxy-tolyl-(2)]-phenoxazon-(2), α -Oxy-orcein-7-methyläther (XXV): Dicht hinter der Lösungsmittelfront ($R_{XXV} = 1.0$) lief eine orangegelbe Zone, die beim Erreichen des unteren Säulenrandes herausgeschnitten und wie üblich¹⁹⁾ aufgearbeitet wurde. Es resultierten 58.7 mg orangebrauner Lack, der an Kieselgel mit Essigester einheitlich wanderte, nicht kristallisiert werden konnte und nach den Absorptionsmaxima (Tab. 1) zu 50–60% aus XXV bestand; Ausb. etwa 9% d. Th.

50 mg davon wurden unter Luftabschluß mit 2 g Pyridiniumchlorid unter häufigem Umschwenken 15 Min. auf 160° erhitzt, die erkaltete Schmelze mit 2 n H₂SO₄ und Butanol aufgenommen, und die filtrierte und neutralgewaschene rotbraune Butanolphase i. Vak. verdampft. Aus dem Rückstand isolierte man nach Chromatographie an Cellulosepulver im

System A bei p_H 12.5 3 mg roten Lack, der chromatographisch und spektroskopisch als reines α -Oxy-orcein identifiziert wurde. Am Säulenkopf blieben viel schwarzbraune Zersetzungsprodukte hängen.

Zone I, 3.2: Es folgte eine breite, schwach violettbraune Zone ($R_{XXV} = 0.6-0.8$), die 18.5 mg (4% d. Th.) *Triphendioxazin XXIV* enthielt; 4.7 mg krist. Acetat, Schmp. 283–285° (Zers.).

Zone I, 3.3: Die dritte olivgrüne Zone ($R_{XXV} = 0.3-0.4$) lieferte 21.5 mg (6% d. Th.) roten Lack, der chromatographisch, spektroskopisch und am IR-Spektrum des kristallisierten Acetates als ψ - α -Oxy-orcein (XVI) identifiziert wurde.

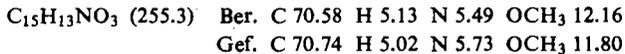
Zone I, 3.4: Zwischenprodukt XXII \rightleftharpoons XXIII. Die nächste schmale dunkelviolette Zone ($R_{XXV} = 0.15$) ergab 96.3 mg (26% d. Th.) dunkelroten Lack, der nicht kristallisierte. IR-Banden in KBr: 3448 (OH), 1667 (CO), 1616, 1597/cm. Die Geschwindigkeitskonstante der Umwandlung in saurer Lösung wurde an der zeitlich verfolgten Intensitätszunahme der Banden bei 450 und 591 $m\mu$ zu $k = 3.0 \cdot 10^{-2} \text{ Min.}^{-1}$ bestimmt.

80 mg lieferten, mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert, nach Abdampfen und Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Chloroform einen rotbraunen Lack, der aus Benzol/Cyclohexan ölig anfiel und dreimal umgefällt wurde. Nach dem Trocknen bei 110° i. Hochvak. erhielt man ein rotbraunes Pulver, das zwischen 65 und 74° schmolz und bei 110° i. Hochvak. getrocknet wurde.

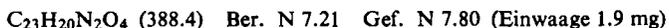


Die dunkel braunviolett gefärbten Zonen *I, 3.5* und *I, 3.6*, $R_{XXV} = 0.08$ und 0.05 , wurden verworfen.

7-Methoxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2): 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) wurde als Silbersalz mit *Methyljodid* in Methanol methyliert. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Chloroform (1:1) kristallisierte das Produkt aus Eisessig in orangeroten Nadeln vom Schmp. 281°; sie wurden bei 140° i. Hochvak. sublimiert.



3.10-Dimethoxy-1.6.8-trimethyl-triphendioxazin (XXI): Eine Lösung von 62 mg XIX und 43 mg *Dihydroxy-toluchinon* (XXVIII) in 1 ccm Eisessig wurde zum Sieden erhitzt und nach 2 Tagen der z. T. kristallisierte Niederschlag abgesaugt (55 mg). Dieser wurde aus Benzol/Chloroform (1:1) an Aluminiumoxyd chromatographiert. Aus dem roten, fluoreszierenden Eluat der schnell wandernden Zone erhielt man nach Abdampfen i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol 6.4 mg (8.2% d. Th.) kleine violette Kristalle, die sich je nach Heizgeschwindigkeit zwischen 310 und 320° zersetzten, ohne bis 360° vollständig zu schmelzen. Zur Analyse wurde bei 200° i. Hochvak. sublimiert.



3-Hydroxy-7-methoxy-1.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XXIX): Am Kopf der Aluminiumoxydsäule blieb eine rotbraune Zone hängen, die herausgeschnitten und durch Schlämmen mit wäbrigem Ammoniak und Butanol eluiert wurde. Die neutralgewaschene Butanolphase gab nach Abdampfen i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol 14.5 mg (18.7% d. Th.) dunkel rotbraune Kristalle, die um 250° sintern, zwischen 254 und 259° unter Zers. schmelzen; sie wurden bei 150–160° i. Hochvak. sublimiert.



IR-Banden in KBr: 3268 (OH), 2915 (CH), 1653 (CO), 1623, 1592, 1567 s, 1550 s, 1504, 1479, 1456, 1443 s, 1414, 1379, 1370 s, 1337, 1316, 1290/cm.