

HERMANN BEECKEN und HANS MUSSO

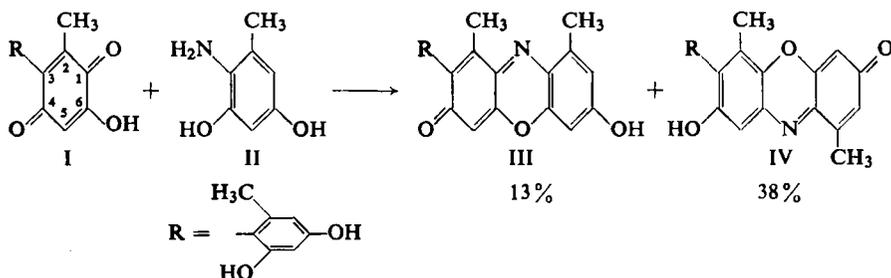
Phenoxazine, IV¹⁾Über die Kondensation von Hydroxy-chinonen mit *o*-Phenylendiamin und *o*-Aminophenolen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 30. August 1960)

Die Kondensation von Hydroxy-benzochinonen mit *o*-Phenylendiamin und *o*-Aminophenolen beginnt mit einer nucleophilen Substitution der Hydroxygruppen durch das Amin und, falls die Hydroxygruppe sterisch behindert ist, mit einer 1,4-Addition der Aminogruppe an das Chinon. Die Triphenioxazinbildung bei der Kondensation von Hydroxy-benzochinonen mit *o*-Aminophenolen wird geklärt. Neue Synthesen für Phenoxazone und Fluorindin werden beschrieben.

Die schlechte Ausbeute an α -Oxy-orcein (III) bei der Kondensation des Hydroxychinons (I) mit Amino-orcein (II) und die Isolierung des ψ - α -Oxy-orceins (IV)²⁾ als Hauptprodukt dieser Reaktion gaben Anlaß, die schon lange bekannte Kondensation von Hydroxychinonen mit *o*-Phenylendiamin³⁾ und *o*-Aminophenolen⁴⁾ erneut an einfachen Modellen zu studieren. Im folgenden wird über Versuche berichtet, die einen Einblick in den Reaktionsmechanismus gestatten.

HYDROXY-CHINONE UND *o*-PHENYLENDIAMIN

Während Hydroxy-benzochinon (V)³⁾, 6- und 5-Hydroxy-toluchinon (VI)⁵⁾ und VII⁶⁾ sowie 6-Hydroxy-2,3,5-trimethyl-benzochinon (VIII)⁶⁾ mit *o*-Phenylendiamin (IX) in Eisessig mit guten Ausbeuten die Hydroxy-phenazine X, XI, XII und XIII liefern, reagiert 3-Hydroxy-toluchinon (XIV) nach W. FLAIG und J. CH. SALFELD⁷⁾

1) III. Mittel.: H. MUSSO, Chem. Ber. **92**, 2881 [1959].

2) H. MUSSO und H. BEECKEN, Chem. Ber. **94**, 585 [1961], vorstehend.

3) F. KEHRMANN und F. CHERPILLOD, Helv. chim. Acta **7**, 973 [1924].

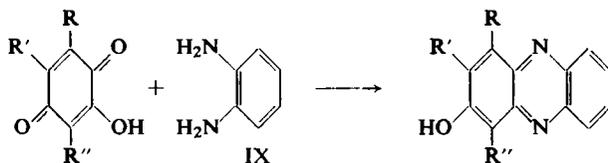
4) F. KEHRMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 353 [1895], und spätere Arbeiten.

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

6) W. JOHN, Angew. Chem. **59**, 188 [1947].

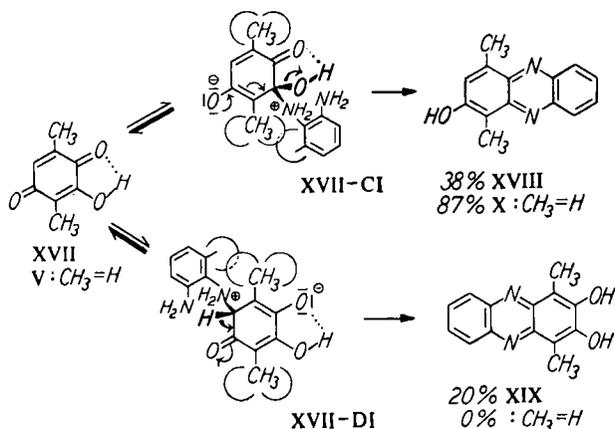
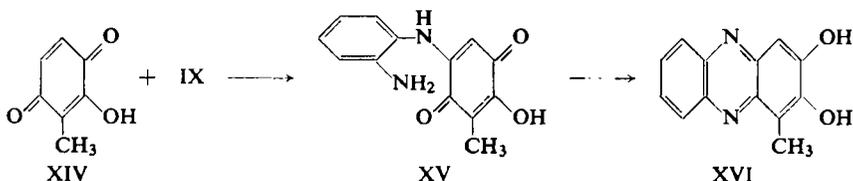
7) Liebigs Ann. Chem. **618**, 135 [1958].

unerwartet zuerst durch 1.4-Addition des Amins zum Anilino-chinon-Derivat XV, das dann zum 2.3-Dihydroxy-1-methyl-phenazin (XVI) Wasser abspaltet. 3-Hydroxy-2.5-dimethyl-benzochinon (XVII) ergibt, wie jetzt gefunden wurde, ein Gemisch aus 38% d. Th. 2-Hydroxy-1.4-dimethyl-phenazin (XVIII) und 20% d. Th. 2.3-Dihydroxy-1.4-dimethyl-phenazin (XIX).



V: R, R', R'' = H
 VI: R = CH₃; R', R'' = H
 VII: R' = CH₃; R, R'' = H
 VIII: R, R', R'' = CH₃

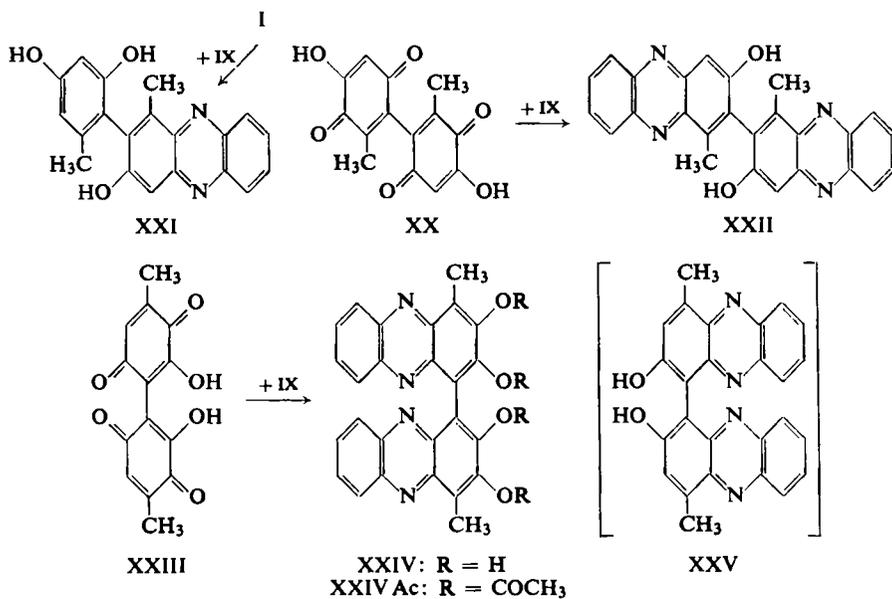
X: R, R', R'' = H
 XI: R = CH₃; R', R'' = H
 XII: R' = CH₃; R, R'' = H
 XIII: R, R', R'' = CH₃



Während aus dem Hydroxy-monochinon I und dem Dihydroxy-dichinon XX in glatter Reaktion die erwarteten Hydroxy-phenazine XXI und XXII⁵⁾ gebildet werden, entsteht aus dem isomeren Dihydroxy-dichinon XXIII, Phoenicin, ein schwerlösliches Reaktionsprodukt, aus dem nach Acetylieren und chromatographischer Trennung als Hauptprodukt das Tetraacetoxy-biphenazin der Formel XXIV Ac isoliert wird. Ein Dihydroxy-biphenazin XXV konnte nicht gefunden werden.

Diese Verhältnisse kann man nicht verstehen, wenn man annimmt, daß die Reaktion zwischen Hydroxy-chinonen und *o*-Phenylendiamin mit einer nucleophil vom freien

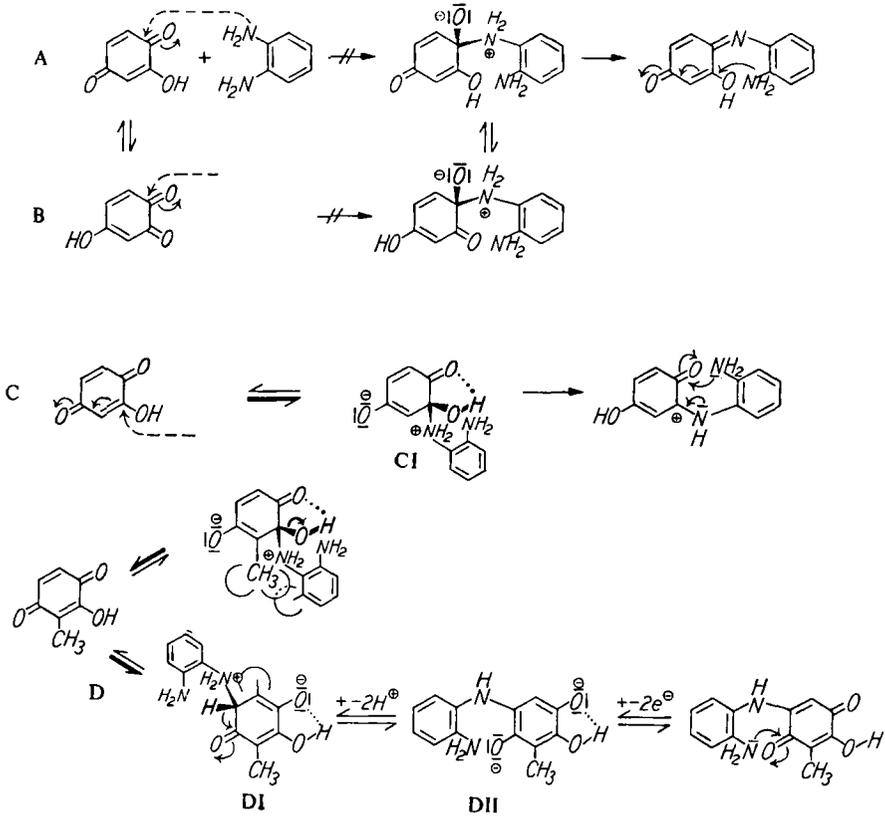
Elektronenpaar am Stickstoff eingeleiteten Wasserabspaltung zwischen Chinoncarbonyl und Aminogruppe beginnt (Weg A) oder aus der tautomeren *o*-Chinonstruktur heraus erfolgt (Weg B). (s. S. 604.)



Dann sollten z. B. die Hydroxy-chinone VI und XIV sowie XX und XXIII gleichartig reagieren; denn bei VI ist die Nachbarschaft der scheinbar reagierenden Carbonylgruppe höher substituiert als bei XIV, und XX stimmt mit XXIII in den Substituenten um die fragliche Carbonylgruppe überein. In der Nachbarschaft der Hydroxygruppe aber lassen sich VI und XX sowie XIV und XXIII vergleichen, und diese Einteilung entspricht auch den Reaktionsprodukten; denn das erste Paar bildet mit *o*-Phenylendiamin Hydroxy-phenazine und das zweite Dihydroxy-phenazine.

Diese Reaktionen zeigen deshalb an, daß zuerst eine nucleophile Verdrängung der Hydroxygruppe durch das Amin erfolgt (Weg C). Und wenn der zum Zwischenprodukt CI führende Übergangszustand mit tetragonalem Kohlenstoffatom durch eine Methylgruppe behindert wird, so wird er um so viel energiereicher, daß die konkurrierende 1.4-Addition am unbehinderten C-Atom über einen energieärmeren Übergangszustand zum Zwischenprodukt DI führt und die Reaktion über D schneller als über C erfolgt, obwohl auf dem Wege D später eine Dehydrierung des Zwischenproduktes DII notwendig wird.

Da beim Hydroxy-2.5-dimethyl-benzochinon-(1.4) (XVII), bei dem beide Übergangszustände zu XVII-CI und XVII-DI durch die Methylgruppen behindert und durchlaufen werden, die Ausbeute an normalem Hydroxy-phenazin XVIII annähernd nur doppelt so groß ist wie am unerwarteten Dihydroxy-phenazin XIX, so muß bei Chinonen mit nur einer Methylgruppe in 2- oder 5-Stellung (VI bzw. XIV) die Aktivierungsenergie zur Ausbildung der ersten Übergangszustände geschwindigkeitsbestimmend sein und nicht die Abspaltung des Hydroxyl-Anions in CI oder des Protons in DI.

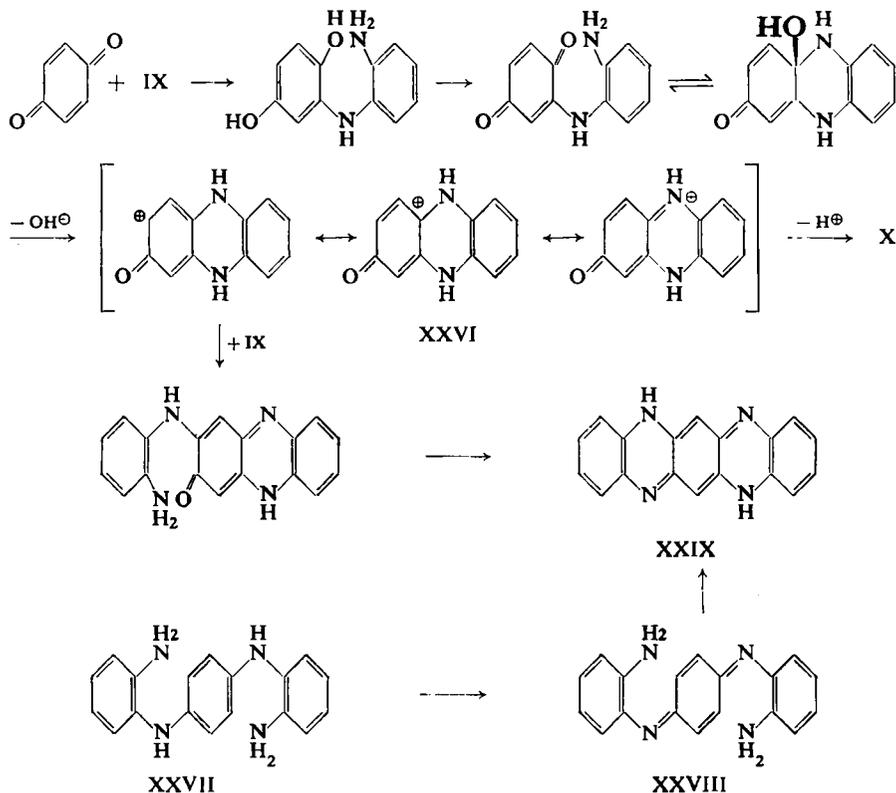


BENZOCHINON UND *o*-PHENYLENDIAMIN

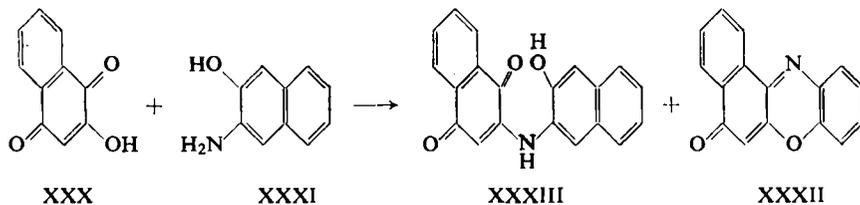
Bei der Kondensation von Hydroxy-benzochinon mit *o*-Phenyldiamin entsteht nach F. KEHRMANN³⁾ in geringer Ausbeute auch Fluorindin (XXIX), dessen Bildung nach den Ergebnissen der voranstehenden Arbeit und dem Folgenden vom Kation XXVI aus formuliert werden kann. Bei der Reaktion von Benzochinon mit *o*-Phenyldiamin (IX), die kürzlich von R. OTT⁸⁾ untersucht wurde, entstehen 2-Hydroxyphenazin (X) und durch Oxydation von IX 2.3-Diamino-phenazin. Nach den hier entwickelten Vorstellungen muß dabei das Kation XXVI durchlaufen und deshalb auch Fluorindin (XXIX) gebildet werden. Es wurde jetzt bei der Kondensation von Benzochinon mit *o*-Phenyldiamin in Eisessig mit 4% d. Th. isoliert.

Um zu prüfen, ob der Ringschluß auch beim Benzochinon-[2.2''-diamino-dianil] (XXVIII), das bei der eben besprochenen Reaktion sicher nicht als Zwischenprodukt auftritt, zum Fluorindin gelingt, wurde *N,N'*-Bis-[2-amino-phenyl]-*p*-phenyldiamin (XXVII) in konz. Schwefelsäure sowie Eisessig in Gegenwart von Benzochinon als Oxydationsmittel erwärmt. In beiden Fällen entstand Fluorindin (XXIX) mit guter Ausbeute.

⁸⁾ Mh. Chem. 90, 827 [1959]. R. OTT hat die Bildung von Fluorindin bereits vermutet.

HYDROXY-CHINONE UND *o*-AMINO-PHENOLE

Nach KEHRMANN⁴⁾ lassen sich Phenoxazone durch Kondensation von Hydroxy-chinonen mit *o*-Amino-phenolen darstellen. Die leichte 1,4-Addition von Aminen an Chinone, die Substitution der Methoxygruppen in den Methyläthern von Hydroxy-chinonen durch Amine⁹⁾ und die Kondensation von 2-Hydroxy-naphthochinon (XXX) mit 3-Amino-naphthol-(2) (XXXI), bei der H. GOLDSTEIN und A. WARNÉRY¹⁰⁾ neben dem erwarteten Phenoxazon XXXII in bedeutender Menge das *o*-Hydroxy-naphthyl-amino-naphthochinon XXXIII isolierten, deuten bereits darauf hin, daß die Reaktion analog der Säureamidbildung aus Carbonsäuren und Carbonsäureestern beginnt.

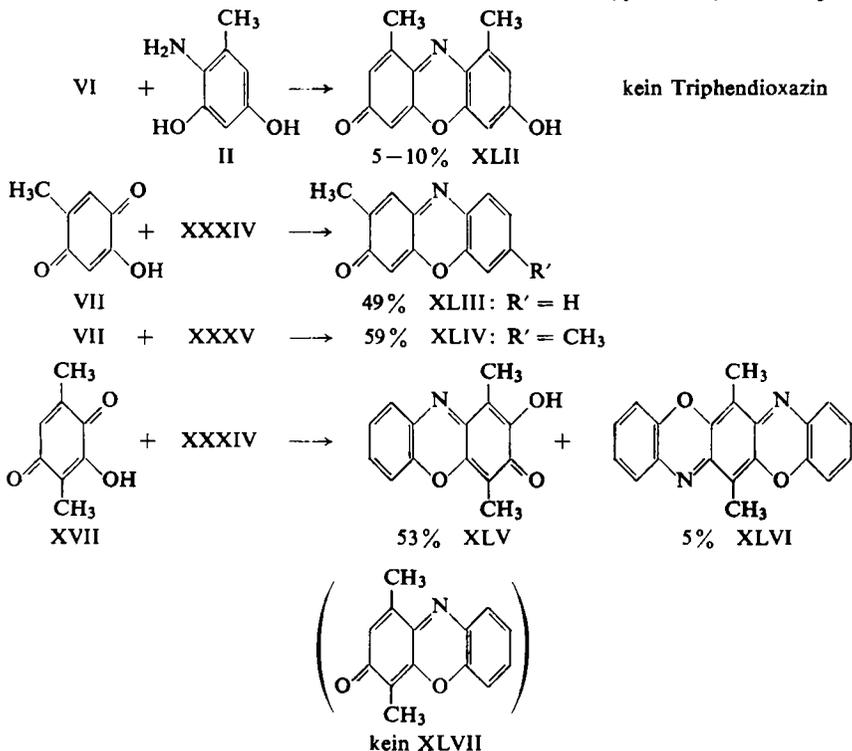
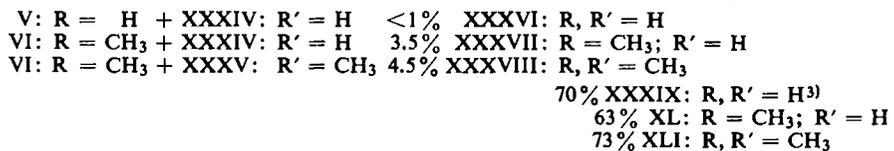
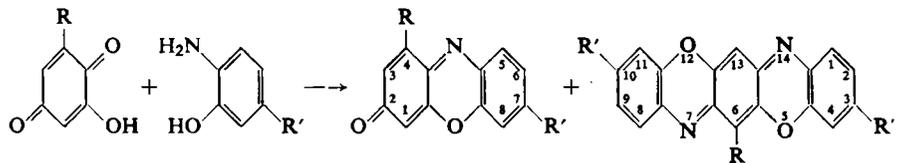


⁹⁾ Vgl. A. H. CROSBY und R. E. LUTZ, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 1233 [1956]; K. H. KÖNIG, *Chem. Ber.* **92**, 257 [1959]; W. GAUSS, ebenda **91**, 2216 [1958].

¹⁰⁾ *Helv. chim. Acta* **11**, 250 [1928].

Im Zusammenhang mit der Synthese des Xanthommatins konnten A. BUTENANDT, E. BIEKERT und W. SCHÄFER¹¹⁾ und bei der Synthese des α -Oxy-orceins eigene Versuche²⁾ den Verlauf der KEHRMANNschen Phenoxazonsynthese weitgehend aufklären.

Bei einfachen Hydroxy-chinonen sind die Ausbeuten an Phenoxazonen jedoch in vielen Fällen minimal, und als Hauptprodukte entstehen Triphendioxazine. KEHRMANN³⁾ machte dafür die oxydierende Wirkung des Chinons auf das Aminophenol verantwortlich¹²⁾. In der folgenden Übersicht sind die Ausbeuten einiger Versuche angegeben.

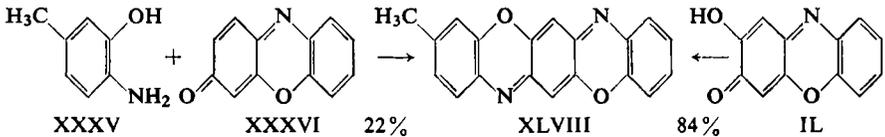


¹¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 632, 134, 143 [1960].

¹²⁾ Bei der Oxydation von *o*-Amino-phenol isoliert man neben 3-Amino-phenoxazon stets Triphendioxazin. P. SEIDEL, Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 182 [1890]; O. FISCHER und E. HEPP, ebenda 23, 2787 [1890]; E. DIEPOLDER, ebenda 35, 2816 [1902].

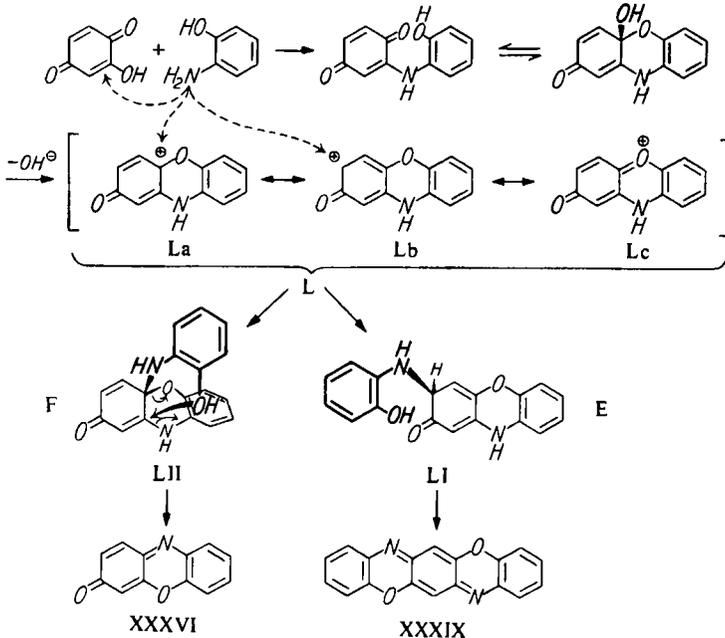
Trägt das Hydroxychinon in *p*-Stellung zur Hydroxygruppe eine Methylgruppe (z. B. VII), so unterbleibt die Bildung der Triphendioxazine und die Ausbeuten der Phenoxazone XLIII und XLIV steigen auf 50 bis 60% d. Th. Aus Hydroxy-2.5-dimethyl-benzochinon XVII erhält man aber als Hauptprodukt 3-Hydroxy-1.4-dimethyl-phenoxazon (XLV), wenig 6.13-Dimethyl-triphendioxazin (XLVI) und kein 1.4-Dimethyl-phenoxazon (XLVII).

Setzt man Phenoxazon (XXXVI) erneut unter den gleichen Bedingungen wie 6-Hydroxy-toluchinon (VI) mit 3-Hydroxy-4-amino-toluol (XXXV) um, so bildet sich auch 3-Methyl-triphendioxazin (XLVIII), jedoch wesentlich langsamer als bei der Reaktion zwischen Hydroxy-chinon und *o*-Amino-phenol, und man gewinnt den größten Teil des eingesetzten Phenoxazons unverändert wieder.



Somit können die Phenoxazone nicht oder nur zu einem kleinen Teil Zwischenprodukte bei der Bildung von Triphendioxazinen durch Kondensation von Hydroxychinonen und *o*-Amino-phenolen sein. 3-Hydroxy-phenoxazon (IL) reagiert dagegen mit XXXV rasch und vollständig zum Triphendioxazin XLVIII.

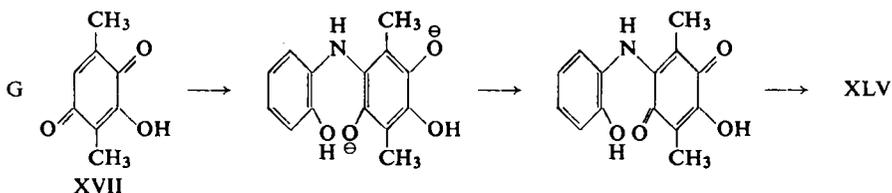
Diese Versuche bestätigen den folgenden Mechanismus für die Kondensation von Hydroxy-benzochinonen mit *o*-Amino-phenolen:



Die Bildung der Triphendioxazine erfolgt also in Konkurrenz zur Phenoxazon-Bildung aus dem gleichen Kation L und nicht als Folgereaktion zwischen dem Phen-

oxazon und Aminophenol. Die Reaktion des hypothetischen Zwischenprodukt-Kations L mit der zweiten *o*-Amino-phenol-Molekel erfolgt am positivierten Kohlenstoff in 3-Stellung (Grenzformel L b) über LI schneller zum Triphendioxazin XXXIX (Weg E) als die Verdrängung über LII zum Phenoxazon XXXVI (Weg F). Eine Methylgruppe in 3-Stellung verhindert natürlich den Weg E.

Wie am Beispiel des Hydroxy-2.5-dimethyl-benzochinons XVII zu erkennen ist, verhindert auch ein Substituent in 5-Stellung den Weg F zum erwarteten Phenoxazon XLVII, denn die 1.4-Addition desamins an das Chinon und die zum 3-Hydroxyphenoxazon XLV führende Dehydrierung (Weg G) laufen dem Verdrängungsmechanismus den Rang ab.

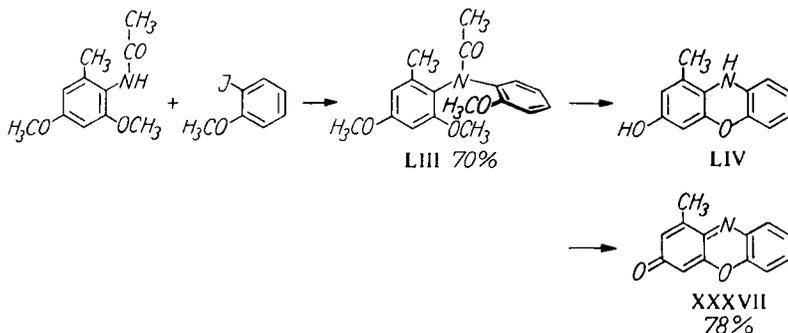


Dieses letzte Beispiel zeigt auch, daß ein direkter Angriff der Aminogruppe auf die Carbonylgruppe zwischen Methyl- und Hydroxygruppe nicht stattfindet, denn sonst müßte man auch das Phenoxazon XLVII isolieren, und 0.5% d. Th. hätten bei der chromatographischen Trennung gefunden werden müssen. Ob die geringe Menge an 6.13-Triphendioxazin XLVI in diesem Falle aus dem 3-Hydroxyphenoxazon XLV oder über den Weg E gebildet wird, kann nicht entschieden werden.

EINE NEUE PHENOXAZONSYNTHESE

Die oben geschilderten Versuche haben zu der Einsicht geführt, daß man Phenoxazone, die in 3-Stellung keinen Substituenten tragen, mit der KEHRMANN'SCHEN Phenoxazonsynthese nicht in befriedigender Ausbeute darstellen kann. Deshalb wurde nach einer neuen, eindeutigen Phenoxazonsynthese gesucht und der folgende Weg gefunden:

2-Acetamino-3,5-dimethoxy-toluol und *o*-Jod-anisol reagieren mit Kupferpulver in Nitrobenzol zum *N*-Acetyl-2.4.2'-trimethoxy-6-methyl-diphenylamin (LIII). Erhitzt



man LIII mit Pyridiniumchlorid, so erfolgt unter Ätherspaltung, Verlust des Acetylrestes und Wasserabspaltung Ringschluß zum 2-Hydroxy-4-methylphenoxazin (LIV).

Dieses braucht nicht isoliert zu werden; durchsprudelt man während der Aufarbeitung die Reaktionslösung mit Luft, so erhält man nach der chromatographischen Reinigung in guter Ausbeute ein Präparat, das mit dem zuerst geschilderten 4-Methylphenoxazon (XXXVII) identisch ist.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE danken wir für die großzügige Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Schmelzpunkte wurden unter dem Kofler-Heizmikroskop bestimmt und sind korrigiert. Saures Kieselgel¹³⁾ wurde durch Waschen von neutralem mit 0.2 *n* HCl bereitet, an der Luft getrocknet und bei 2–3 cm Schichtdicke 30 Min. bei 120° aktiviert.

2.3-Dihydroxy-1.4-dimethyl-phenazin (XIX): Eine Lösung von 304 mg *Hydroxy-2.5-dimethyl-benzochinon-(1.4)* (XVII)¹⁴⁾ und 216 mg *o-Phenylendiamin* in 4 ccm Eisessig kochte man 15 Min. unter Rückfluß und saugte den nach 5 Stdn. ausgefallenen Kristallbrei ab. Das getrocknete, grünlichbraune Produkt (367 mg) wurde mit 10 ccm warmem Benzol ausgezogen und der dunkelbraune, in Benzol sehr schwer lösliche Rückstand in siedendem Methanol gelöst. Beim Einengen der filtrierten Lösung auf etwa 20 ccm schieden sich 97.9 mg (20.4% d. Th.) violettbraune Stäbchen ab, die sich beim raschen Erhitzen um 300° zersetzten, ohne bis 360° deutlich zu schmelzen, und zur Analyse bei 180–190° i. Hochvak. sublimiert wurden.

$C_{14}H_{12}N_2O_2$ (240.3) Ber. C 69.99 H 5.03 N 11.66
Gef. C 70.44, 70.49 H 5.23, 5.03 N 11.65

2-Hydroxy-1.4-dimethyl-phenazin (XVIII): Den eben erhaltenen Benzolextrakt und die Mutterlaugen von XIX verdampfte man i. Vak. zur Trockne und chromatographierte den grünlichgelben Rückstand an Kieselgel mit Chloroform, wobei die Monohydroxy-Verbindung XVIII langsam durchlief und wenig XIX am Säulenkopf hängen blieb. Aus dem i. Vak. abgedampften Eluat erhielt man aus Benzol/Cyclohexan 168 mg (37.5% d. Th.) tiefgelbe, derbe Kristalle vom Schmp. 201.5° (Zers.), die zur Analyse bei 120° i. Hochvak. sublimiert wurden.

$C_{14}H_{12}N_2O$ (224.3) Ber. C 74.99 H 5.38 N 12.49 Gef. C 74.99 H 5.47 N 12.37

Beim Vereinigen kalt gesättigter Lösungen von XVII und IX erhielt man nach 24 Stdn. bei Raumtemperatur 16.6% d. Th. XIX und 36.2% d. Th. XVIII.

2.3-Diacetoxy-1.4-dimethyl-phenazin: Die rote Lösung von 45.6 mg XIX in 3 ccm Pyridin und 3 ccm *Acetanhydrid* färbte sich in 30 Min. gelb, wurde nach 3 Stdn. i. Vak. zur Trockne verdampft und der Rückstand aus Benzol/Methanol umkristallisiert. Man erhielt 52.5 mg (85.3% d. Th.) hell grünlichgelbe Kristalle vom Schmp. 228–229°, die zur Analyse bei 130° i. Hochvak. sublimiert wurden, wobei sie cremefarbig anfielen.

$C_{18}H_{16}N_2O_4$ (324.3) Ber. C 66.66 H 4.97 N 8.64 COCH₃ 26.5
Gef. C 66.64 H 5.06 N 8.53 COCH₃ 27.0

2-Acetoxy-1.4-dimethyl-phenazin: 161.6 mg XVIII wurden wie XIX acetyliert. Aus der Lösung kristallisierten nach 10 Min. feine, biegsame hellgelbe Nadeln. Diese und der i. Vak.

¹³⁾ H. BROCKMANN und H. GRÖNE, Chem. Ber. 91, 773 [1958].

¹⁴⁾ Nach Umkristallisieren aus Benzol und Sublimieren i. Hochvak. schmilzt die Verbindung bei 144° (Zers.); R. J. S. BEER, K. CLARKE, H. F. DAVENPORT und A. ROBERTSON, J. chem. Soc. [London] 1951, 2029, geben einen Schmp. von 135–137° an.

erhaltene Abdampfrückstand aus der Mutterlauge gaben zusammen aus Benzol 189 mg (97% d. Th.) verfilzte, hellgelbe Nadeln vom Schmp. 190°, die man bei 120° sublimierte.

$C_{16}H_{14}N_2O_2$ (266.3) Ber. C 72.16 H 5.30 N 10.52 $COCH_3$ 16.2
Gef. C 72.33 H 5.44 N 10.63 $COCH_3$ 18.0 *)

*) Beim Abdestillieren der Essigsäure ging ein Teil der Substanz über, was die Genauigkeit der Titration beeinträchtigte.

2.3.2'.3'-Tetrahydroxy-4.4'-dimethyl-biphenazin-(1.1'), *Phoenicin-phenazin* (XXIV): Lösungen von 80.7 mg (0.3 mMol) *Phoenicin* (XXIII) in 2 ccm Eisessig und 77 mg (0.7 mMol) *o*-Phenylendiamin in 1 ccm Eisessig wurden bei 80° vereinigt und 1 Stde. bei 80° gehalten. Nach Stehenlassen über Nacht saugte man die ausgefallenen, schwarzbraunen Klümpchen ab, und fällte die zur Hälfte eingeeugte Mutterlauge mit dem gleichen Vol. Wasser. Es wurden insgesamt 89.8 mg (68% d. Th.) erhalten, die bis 360° keinen Zersetzungspunkt erkennen ließen, danach aber die Löslichkeit in Alkali verloren hatten. Dieses Produkt löst sich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, selbst in siedendem Nitrobenzol und Dimethylformamid nur spurenweise, leicht dagegen in verd. Natronlauge mit goldgelber und in methanol. Salzsäure und konz. Schwefelsäure mit schmutzig gelber Farbe. Eine Probe der ersten Fraktion wurde bei 150° i. Hochvak. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

$C_{26}H_{18}N_4O_4$ (450.4) Ber. C 69.32 H 4.03 N 12.44 Gef. C 69.95 H 4.25 N 10.61

2.3.2'.3'-Tetraacetoxy-4.4'-dimethyl-biphenazin-(1.1'), *Phoenicin-phenazinacetat* (XXIVAc): Eine Suspension von 116.4 mg fein gepulvertem XXIV schüttelte man in 10 ccm Pyridin/*Acetanhydrid* 1:1, bis nach 5 Stdn. alles unter Farbaufhellung in Lösung gegangen war. Nach Abdampfen i. Vak. chromatographierte man den rotbraunen Rückstand an neutralem Kieselgel mit Benzol, wobei drei Zonen auftraten.

Das Eluat der zweiten, blaßgelben Zone ergab 121.0 mg (76% d. Th.) XXIVAc in blaßgelben Stäbchen, die nach Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan z. T. bei 310° unter Braunfärbung schmolzen und sich bis 325° schwarz färbten.

$C_{34}H_{26}N_4O_8$ (618.6) Ber. C 66.01 H 4.24 N 9.06 $COCH_3$ 27.9 *)
Gef. C 66.65 H 4.32 N 9.24 $COCH_3$ 26.6

*) Zur Analyse wurden alle drei Präparate 2 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet.

Zuerst eluierte man eine goldgelbe Zone, deren Abdampfrückstand (15.7 mg) nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Methanol 6.0 mg orangegelbe Nadeln vom Schmp. 281.5–282.5° ergab.

Gef. C 71.75 H 4.46 N 7.81 *)

Zuletzt eluierte man mit Benzol/Essigester (5:1) die dritte, leuchtend rote Zone, deren Abdampfrückstand (37.5 mg) aus Benzol/Cyclohexan 28.9 mg zinnoberrote Stäbchen vom Schmp. 273–275° (Zers.) lieferte. Die Kristalle fluoreszieren vor der Analysenlampe tiefrot und lösen sich in konz. Schwefelsäure mit beständiger, olivgrüner Farbe. Der Acetylgehalt und die Stickstoffanalyse passen am besten auf ein *Phoenicin-monophenazin-triacetat*.

$C_{26}H_{20}N_2O_8$ (488.4) Ber. C 63.93 H 4.13 N 5.74 $COCH_3$ 26.5 *)
Gef. C 67.26 H 4.56 N 5.78 $COCH_3$ 26.1

Fluorindin (XXIX): a) Eine Lösung von 2.5 g *Benzochinon* in 10 ccm Eisessig und 3.0 g *o*-Phenylendiamin in 5 ccm Eisessig wurden vereinigt (Selbsterwärmung auf 70°); nach zwei Tagen isolierte man durch Absaugen und Auswaschen mit Methanol 151 mg (3.8% d. Th.) grünlich glänzende, dunkle Nadeln, die im IR-Spektrum mit dem folgenden Präparat übereinstimmen.

b) Eine Lösung von 871 mg *N,N'*-Bis-[2-amino-phenyl]-*p*-phenyldiamin (XXVII)¹⁵⁾ in 5 ccm heißem Eisessig versetzte man mit 975 mg *Benzochinon* in 5 ccm Eisessig und erwärmte die sich schnell blauviolett färbende Lösung 3 Stdn. auf 70°. Nach 4 Tagen waren 52.4 mg (3 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet) *Fluorindin* auskristallisiert. Aus der Mutterlauge isolierte man weitere 750 mg (insgesamt 94% d. Th.). Zur Analyse wurde aus Eisessig umkristallisiert und 3 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{18}H_{12}N_4$ (284.3) Ber. C 76.04 H 4.25 N 19.71 Gef. C 75.89 H 4.26 N 19.52

6-Methyl-triphendioxazin (XL): Lösungen von 138 mg *6-Hydroxy-toluchinon* (VI) und 110 mg *o-Amino-phenol* in je 4 ccm Eisessig wurden vereinigt und 2 Stdn. auf 80° erwärmt, wobei sich 89.5 mg dunkelrote, blauschillernde Stäbchen ausschieden. Den Rückstand aus der i. Vak. verdampften Mutterlauge chromatographierte man aus Benzol an basischem Aluminiumoxyd (Woelm, Aktivität III), wobei zuerst eine gelborangefarbene, grünlich fluoreszierende Zone von XL eluiert wurde. Insgesamt erhielt man 94.6 mg (63% d. Th.), die aus Dioxan in dunkelroten Stäbchen vom Schmp. 324–325° (Zers. Berl-Block, zugeschmolzenes Röhrchen)¹⁶⁾ kristallisierten und zur Analyse bei 180–190° i. Hochvak. sublimiert wurden.

$C_{19}H_{12}N_2O_2$ (300.3) Ber. C 75.99 H 4.03 N 9.33 Gef. C 76.16 H 4.05 N 9.45

Bei der Chromatographie folgte kurz hinter XL eine orangerote Zone, aus der 7.4 mg (3.5% d. Th.) *4-Methyl-phenoxazon-(2)* (XXXVII) isoliert wurden. Nach Umkristallisieren und Sublimation i. Hochvak. stimmte es mit dem weiter unten beschriebenen Präparat im Misch-Schmp. (199–200°) und im IR-Spektrum überein.

Analog wurden dargestellt:

3.6.10-Trimethyl-triphendioxazin (XLI): 72.6% d. Th. dunkelrote, violettglänzende Stäbchen aus Dioxan vom Schmp. 300–302° (Zers., Berl-Block, zugeschmolzenes Röhrchen). Zur Analyse wurde bei 190° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{21}H_{16}N_2O_2$ (328.4) Ber. C 76.81 H 4.91 N 8.53 Gef. C 76.69 H 4.89 N 8.59

4.7-Dimethyl-phenoxazon-(2) (XXXVIII): 4.5% d. Th. orangerote Nadeln aus Cyclohexan vom Schmp. 228–229° (Zers.). Zur Analyse wurde bei 110° i. Hochvak. sublimiert.

$C_{14}H_{11}NO_2$ (225.2) Ber. C 74.65 H 4.92 N 6.22 Gef. C 74.50 H 4.99 N 6.04

7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (XLII): 205 mg *6-Hydroxy-toluchinon* (VI), 314 mg *Amino-orcin-hydrochlorid* (II) und 615 mg wasserfreies Natriumacetat wurden in 4 ccm Eisessig 30 Min. auf 100° erwärmt und die Reaktionslösung i. Vak. zur Trockne verdampft. Die Lösung des Rückstandes in 200 ccm Butanol schüttelte man zehnmal mit 0.2 *m* Phosphatpuffer vom p_H 12.0 aus, wusch mit Wasser neutral und dampfte die Butanolphase i. Vak. ein. Den Rückstand (53 mg) chromatographierte man an Cellulosepulver im gleichen Butanol-Puffer-System und isolierte aus der schnell wandernden, rot fluoreszierenden Zone 33 mg (9.2% d. Th.) amorphes XLII, das im IR- und Elektronenspektrum sowie im Misch-Schmp. des kristallisierten Acetats (210–212°, Zers.; Lit.¹⁷⁾: 204°) mit einer authent. Probe übereinstimmte.

3-Methyl-phenoxazon-(2) (XLIII): Vereinigte Lösungen von 138 mg *5-Hydroxy-toluchinon* (VII) und 110 mg *o-Amino-phenol* in je 4 ccm Eisessig erwärmte man zwei Stdn. auf 80° und verdampfte die Reaktionslösung i. Vak. zur Trockne. Aus dem Rückstand erhielt

¹⁵⁾ B. L. MANJUNATH, Quart. J. Indian. chem. Soc. 4, 271 [1927], C. 1927 II, 1698.

¹⁶⁾ F. KEHRMANN und H. BÜRGIN, Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 2076 [1698], konnten an einem auf anderem Wege dargestellten Präparat keinen Schmp. feststellen.

¹⁷⁾ R. NIETZKI und H. MAECKLER, Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 721 [1890].

man nach Chromatographie an saurem Kieselgel mit Benzol und Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 103 mg (49% d. Th.) rotorangefarbene Rhomben vom Schmp. 214–215° (Zers.), die man zur Analyse bei 120° i. Hochvak. sublimierte.

$C_{13}H_9NO_2$ (211.2) Ber. C 73.92 H 4.30 N 6.63 Gef. C 74.00 H 4.26 N 6.18

Setzte man rohes VII ein, so isolierte man etwa 3% d. Th. 6-Methyl-triphendioxazin (XL) als Nebenprodukt, was anzeigt, daß bei der Synthese von VII nach J. THIELE und E. WINTER¹⁸⁾ in geringer Menge auch VI entsteht.

3.7-Dimethyl-phenoxazon-(2) (XLIV) wurde analog in 59% d. Th. erhalten. Orangefarbene Nadeln (aus Benzol/Cyclohexan) vom Schmp. 214–217° (Zers.). Zur Analyse sublimierte man bei 110° i. Hochvak.

$C_{14}H_{11}NO_2$ (225.2) Ber. C 74.65 H 4.92 N 6.22 Gef. C 74.73 H 4.84 N 5.98

3-Methyl-triphendioxazin (XLVIII): Eine Lösung von 107 mg 3-Hydroxy-phenoxazon-(2) (IL) und 62 mg 3-Hydroxy-4-amino-toluol in 4 ccm Eisessig erwärmte man 5 Stdn. auf 70°, wobei 110.8 mg blauschillernde, dunkelrote Stäbchen auskristallisierten. Aus der Mutterlauge erhielt man nach Chromatographie an Aluminiumoxyd mit Benzol weitere 15.7 mg (insgesamt 84% d. Th.), aber kein Ausgangsmaterial IL. XLVIII schmilzt nach Umkristallisieren aus Dioxan im Berl-Block im zugeschmolzenen Röhrchen bei 306–307° (Zers.). Zur Analyse sublimierte man bei 210° i. Hochvak.

$C_{19}H_{12}N_2O_2$ (300.3) Ber. C 75.99 H 4.03 N 9.33 Gef. C 76.00 H 4.02 N 9.45

3-Hydroxy-1.4-dimethyl-phenoxazon-(2) (XLV): Eine Lösung von 152 mg Hydroxy-2.5-dimethyl-benzochinon-(1.4) (XVII) und 109 mg o-Amino-phenol in 4 ccm Eisessig erwärmte man 2 Stdn. auf 80° und chromatographierte die in der Kälte abgesaugten, roten Nadeln (152.3 mg) an saurem Kieselgel mit Benzol, wobei das rotbraune Phenoxazon langsam, schneller bei Zusatz von 10% Chloroform, durchwanderte und das Triphen-dioxazin als blaue Zone hängen blieb. Nach Abdampfen i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan erhielt man 128.3 mg (53.2% d. Th.) leuchtend rote Nadeln vom Schmp. 235°, die bei 120° i. Hochvak. sublimiert wurden.

$C_{14}H_{11}NO_3$ (241.2) Ber. C 69.70 H 4.59 N 5.80 Gef. C 69.35 H 4.59 N 5.85

6.13-Dimethyl-triphendioxazin (XLVI): Die blaue Zone konnte von der Kieselgelsäule mit Chloroform/Essigester eluiert werden. Abdampfen und Umkristallisieren aus viel Eisessig ergab 7.6 mg (4.8% d. Th.) violette Stäbchen, die bis 360° nicht schmolzen und bei 200° i. Hochvak. zur Analyse sublimiert wurden.

$C_{20}H_{14}N_2O_2$ (314.3) Ber. N 8.91 Gef. N 9.13

Setzt man XVII mit 2 Moll. XXXIV um, so betragen die Ausbeuten 57.8 und 2.2% d. Th. 1.4-Dimethyl-phenoxazon-(2) (XLVII) konnte in den Mutterlauge(n) weder chromatographisch noch spektroskopisch nachgewiesen werden.

3-Acetoxy-1.4-dimethyl-phenoxazon-(2): Aus 116.3 mg XLV erhielt man wie bei XIX nach Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 126 mg (93% d. Th.) orangefarbene, flache Nadeln vom Schmp. 193–194° und sublimierte zur Analyse bei 125° i. Hochvak.

$C_{16}H_{13}NO_4$ (283.3) Ber. C 67.84 H 4.63 N 4.95 $COCH_3$ 14.9
Gef. C 68.10 H 4.63 N 5.01 $COCH_3$ 18.0*)

*) wie bei XVIII Ac.

N-Acetyl-2.4.2'-trimethoxy-6-methyl-diphenylamin (LIII): Ein Gemisch aus 1.05 g 2-Aceto-amino-3.5-dimethoxy-toluol⁵⁾, 2.34 g o-Jod-anisol, 0.690 g wasserfreiem, feingepulvertem

¹⁸⁾ Liebigs Ann. Chem. 311, 341 [1900].

Kaliumcarbonat, 50 mg aktiviertem Kupferpulver¹⁹⁾, je einer Spatelspitze Kaliumjodid, Kupfer(I)-chlorid und Quecksilber(II)-jodid sowie 5 ccm frisch destilliertem Nitrobenzol wurde 17 Stdn. unter Stickstoff am Rückflußkühler gekocht. Anschließend destillierte man den Überschuß von Jodanisol und das Nitrobenzol mit Wasserdampf ab und extrahierte den Rückstand mehrmals mit Benzol. Nach Trocknen des braunen Benzolextraktes über Natriumsulfat, Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. und Chromatographie des dunkelbraunen Rückstandes an neutralem Kieselgel mit Benzol und Chloroform und Kristallisation aus Benzol erhielt man 1.10 g (70% d. Th.) fast farblose Kristalle vom Schmp. 140.5 bis 142°. Dreimaliges Umkristallisieren aus Methanol und Sublimieren i. Hochvak. bei 130–135° lieferte analysenreine farblose Kristalle vom Schmp. 142–143°.

$C_{18}H_{21}NO_4$ (315.4) Ber. C 68.55 H 6.71 N 4.44 $COCH_3$ 13.65
Gef. C 68.52 H 6.63 N 4.61 $COCH_3$ 8.90 *)

*) 2 Stdn. mit Wenzelscher Schwefelsäure verseift; bei der Hydrolyse mit methanol. Kalilauge wurden nur 0.5% gefunden.

4-Methyl-phenoxazon-(2) (XXXVII): 441 mg *LIII* und 8 g trockenes Pyridiniumchlorid erwärmte man unter Feuchtigkeitsausschluß rasch auf 210° und im Laufe von 2 Stdn. auf 230°. Die beim Abkühlen erstarrte, braune Schmelze nahm man mit 50 ccm Wasser auf und schüttelte die Suspension erschöpfend mit Essigester aus, wobei sich die Lösung an der Luft schnell rotbraun färbte. Zur Vervollständigung der Oxydation des 2-Hydroxy-4-methylphenoxazins (*LIV*) saugte man 5 Stdn. lang Luft durch den Essigesterextrakt. Nach Abdampfen i. Vak. chromatographierte man den Rückstand an Aluminiumoxyd (Aktivität III) mit Benzol und erhielt aus dem Eluat der orangefarbenen Hauptzone 231 mg (78% d. Th.) orangefarbene Nadeln vom Schmp. 197–199°. Beim Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan und Sublimieren bei 100° i. Hochvak. zur Analyse stieg der Schmp. auf 199–200°.

$C_{13}H_9NO_2$ (211.2) Ber. C 73.92 H 4.30 N 6.63 Gef. C 73.72 H 4.60 N 6.41

¹⁹⁾ R. CÖLLN, Diplomarb. Univ. Göttingen 1954.