

HANS MUSSO

Phenoxazine, VI¹⁾

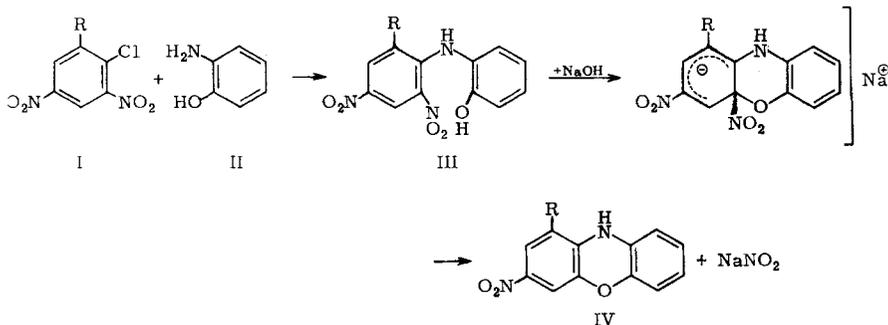
Über die Turpin-Reaktion

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 19. Februar 1963)

Durch Erwärmen der Natriumsalze von 2,4-Dinitro-2'-hydroxy-diphenylaminen in Dimethylsulfoxyd oder Dimethylformamid werden die entsprechenden 2-Nitro-phenoxazine in guter Ausbeute dargestellt. Durch diese Variante wird die TURPIN-Reaktion auch auf die Fälle anwendbar, in denen sie früher beim Fehlen eines Substituenten in 6-Stellung im Ausgangsmaterial versagte. Der sterische und elektronische Einfluß dieses Substituenten auf das Gelingen der Reaktion wird an Hand von kinetischen Messungen diskutiert.

Erwärmt man 2,4-Dinitro-2'-hydroxy-diphenylamine III, die in 6-Stellung einen Substituenten tragen, in wäßrigem oder wäßrig-alkoholischem Natriumhydroxyd, so erfolgt unter Abspaltung von Nitrit Ringschluß zum 2-Nitro-phenoxazin IV. Diese Reaktion wurde von G. S. TURPIN²⁾ bei der Kondensation von Pikrylchlorid (I, R = NO₂) und *o*-Amino-phenol (II) zu 2,4-Dinitro-phenoxazin (IV, R = NO₂) entdeckt und diente bis in die jüngste Zeit als brauchbare Methode zur Darstellung zahlreicher Phenoxazinderivate^{1,3,4)}.



F. ULLMANN⁵⁾ zeigte bereits an mehreren Beispielen, daß die Reaktion von TURPIN über das Diphenylaminderivat als Zwischenprodukt zu formulieren ist, und daß der Ringschluß von III nur dann gelingt, wenn die 6-Stellung einen Substituenten trägt.

1) V. Mitteil.: H. MUSSO und P. WAGER, Chem. Ber. **94**, 2551 [1961].

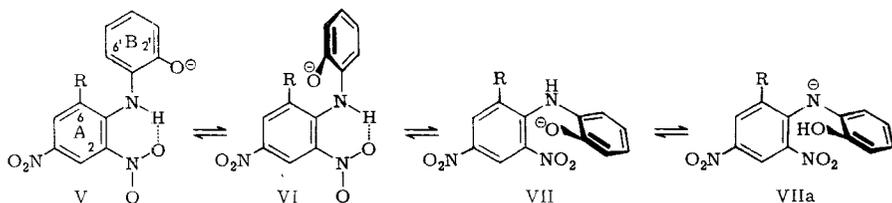
2) J. chem. Soc. [London] **59**, 722 [1891].

3) B. BOOTHROYD und E. R. CLARK, J. chem. Soc. [London] **1953**, 1499, 1504.

4) G. E. BONVICINO, L. H. YOGODZINSKI und R. A. HARDY, J. org. Chemistry **26**, 2797 [1961].

5) Liebigs Ann. Chem. **366**, 110 [1908]; F. ULLMANN und S. M. SANÉ, Ber. dtsh. chem. Ges. **44**, 3730 [1911].

Da es offenbar gleichgültig ist, welchen elektronischen Charakter dieser Substituent besitzt (NO_2 , SO_3H , CO_2H , CH_3 , OCH_3), haben O. L. BRADY und C. WALLER⁶⁾ versucht, diesen Umstand folgendermaßen sterisch zu erklären. Steht in 6-Stellung Wasserstoff, so soll die Diphenylaminmolekel durch die Wasserstoffbrücke zwischen der sek. Aminogruppe und der *o*-Nitrogruppe in der ebenen Konstellation V so fixiert werden, daß der Angriff des Phenolatsauerstoffatoms in 2'-Stellung auf das C-2-Kohlenstoffatom nicht möglich sei. Die Raumerfüllung eines größeren Substituenten in 6-Stellung verhindere die Wasserstoffbrücke in V und zwingt die Molekel in die reaktionsbereite Konstellation VII. Diese Erklärung erscheint auf den **ersten** Blick vernünftig und ist von verschiedenen Seiten^{3,4,7)} akzeptiert worden, denn am Diphenylamin-Stickstoff substituierte Derivate von III (z. B. *N*-Methyl-2,4-dinitro-2'-hydroxy-diphenylamin), in denen eine Wasserstoffbrücke wie in V nicht möglich ist, schließen den Ring glatt und in guten Ausbeuten^{3,4,8)}.



Es gibt aber Argumente, denen diese Hypothese von O. L. BRADY und C. WALLER nicht stand hält.

1. Sollte eine ebene Konstellation V auch durch einen Substituenten in 6'-Stellung gestört und dadurch die TURPIN-Reaktion gefördert werden, was nicht der Fall ist^{1,6)}.

2. Erkennt man am Kalottenmodell, daß auch mit Wasserstoff in 6- und 6'-Stellung eine ebene Anordnung wie in V kaum möglich ist, und daß in einer Konstellation VI mit annähernd senkrecht stehendem Ring B eine Wasserstoffbrücke auch dann möglich ist, wenn in 6-Stellung ein Substituent steht. Die IR-spektroskopisch durchgeführte Konstellationsanalyse an 2,4-Dinitro-diphenylaminderivaten hat gezeigt, daß in unpolaren Lösungsmitteln, wie Tetrachlorkohlenstoff, alle Molekeln in der Konstellation VI vorliegen und daß eine Methylgruppe in 6-Stellung den Aminstickstoff etwas auf die Nitrogruppe drückt, wodurch die Wasserstoffbrücke nicht verhindert, sondern, gemessen an der langwelligen Verschiebung der NH-Valenzschwingungsbande, sogar fester wird⁹⁾.

In polaren Lösungsmitteln, wie Dimethylsulfoxyd, wird bei allen 2,4-Dinitro-diphenylaminderivaten die intramolekulare Wasserstoffbrücke durch die intermolekulare Assoziation mit dem Lösungsmittel teilweise aufgebrochen⁹⁾. Ferner erkennt man am Kalottenmodell, daß im Übergangszustand XXII und Zwischenprodukt XXIII die Wasserstoffbrücke nicht aufgebrochen, sondern nur etwas gedehnt zu werden braucht.

3. Außerdem zeigen die Lösungen der 2,4-Dinitro-2'-hydroxy-diphenylamine in 2*n* NaOH an der dunkelbraunen bis violetten Farbe und der langwelligen Bande im Elektronenspektrum, daß unter diesen Bedingungen bereits der Wasserstoff am Diphenylamin-Stickstoff

6) J. chem. Soc. [London] 1930, 1218.

7) D. E. PEARSON in R. C. ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds, Bd. 6, S. 686, John Wiley & Sons Inc., New York 1957.

8) K. C. ROBERTS und H. B. CLARK, J. chem. Soc. [London] 1935, 1312.

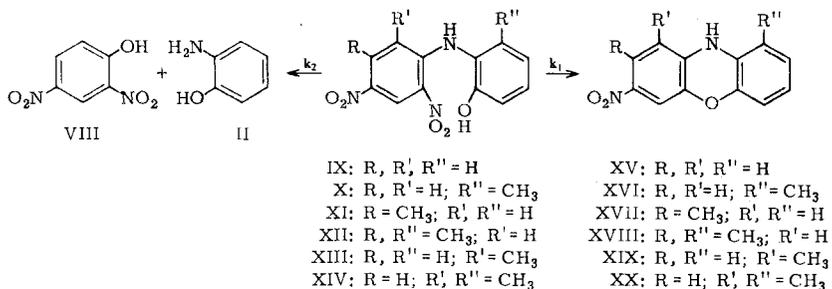
9) H. MUSSO, Chem. Ber. 95, 1711 [1962].

teilweise als Proton abdissoziiert, daß also ein Gleichgewicht $VII \rightleftharpoons VIIa$ vorliegt und die Wasserstoffbrücke zwischen diesem Proton und der Nitrogruppe nicht alleine für die Reaktion maßgebend sein kann.

4. Der Energieunterschied zwischen den Konstellationen V und VII dürfte so klein sein, daß man höchstens einen Einfluß des Substituenten in 6-Stellung auf die Ringschlußgeschwindigkeit von einigen Zehnerpotenzen wie bei der SMILES-Umlagerung¹⁰⁾ erwarten sollte, nicht aber ein Gelingen oder Versagen der Reaktion.

Die vorliegende Arbeit nimmt zu zwei Fragen Stellung: 1. Ist der reaktionsfördernde Einfluß des Substituenten in 6-Stellung wirklich ein rein sterischer Effekt und 2., gelingt es, die Bedingungen der TURPIN-Reaktion so zu variieren, daß sie auch beim Fehlen eines Substituenten in 6-Stellung präparativ brauchbar ausgeführt werden kann?

Um zu prüfen, was in einem Fall passiert, in dem die TURPIN-Reaktion wegen eines fehlenden Substituenten in 6-Stellung nicht erfolgen sollte, wurde 2,4-Dinitro-2'-hydroxy-diphenylamin (IX) 30 Min. in wäßriger 2*n* NaOH gekocht, und das dunkelbraune Reaktionsprodukt quantitativ chromatographisch aufgearbeitet. Dabei findet man keine Spur an Ausgangsmaterial wieder; neben großen Mengen undefinierbarer brauner Zersetzungsprodukte isoliert man 4% d. Th. des gesuchten 2-Nitro-phenoxazins (XV) und als Hauptprodukte mit je 35% d. Th. die einfachen Hydrolysenprodukte, 2,4-Dinitro-phenol (VIII) und *o*-Amino-phenol (II).



Mit dem Ringschluß konkurriert also der nucleophile Angriff eines Hydroxylions auf die aktivierte 1-Stellung im Diphenylamin IX. Die Ausbeute an Nitro-phenoxazin XV wird also durch das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_1/k_2 bedingt, und man muß k_2 klein halten oder die Hydrolyse ganz ausschließen, wenn die Ausbeute an XV groß werden soll. Das gelingt, wenn man die Reaktion in einem Medium ausführt, in dem außer dem nucleophilen Phenolat-Sauerstoff keine nucleophilen Teilchen aus dem Lösungsmittel vorhanden sind. Löst man die Natriumsalze in trockenem Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid, so erfolgt ausschließlich der Ringschluß in guter Ausbeute.

F. KEHRMANN und M. RAMM¹¹⁾ gaben bereits an, 2-Nitro-phenoxazin durch Erhitzen des Natriumsalzes von IX mit Natriumacetat in Glycerin auf 200° in geringer Ausbeute erhalten zu haben, was aber später bestritten worden ist^{3,6)}. Eine Nacharbeitung zeigte, daß aus dem

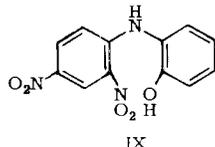
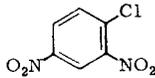
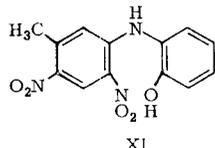
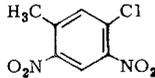
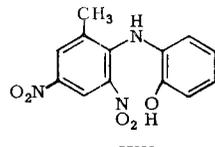
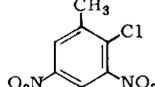
¹⁰⁾ J. F. BUNNETT und T. OKAMOTO, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5363 [1956].

¹¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **53**, 2265 [1920].

unreinen Produkt von KEHRMANN und RAMM (200° Zers., kein Schmp. bis 300°) in geringer Menge reines 2-Nitro-phenoxazin vom Schmp. 199–201° (Zers.) durch Chromatographie gewonnen werden kann. 2-Nitro-phenoxazin wurde zum Vergleich durch Nitrieren von *N*-Acetyl-phenoxazin mit der äquivalenten Menge Salpetersäure in Eisessig und alkalisches Verseifen des 2-Nitro-*N*-Acetyl-phenoxazins dargestellt.

In der Tab. sind die Ausbeuten des Ringschlusses bei 6 verschiedenen Methyl-derivaten von IX zusammengestellt. Aus den präparativen Ansätzen mit verschiedenen Reaktionszeiten bei 100° erkennt man bereits deutlich den reaktionsbeschleunigenden Einfluß der Methylgruppe in 6-Stellung und die Hinderung in 5-Stellung, die durch genauere kinetische Messungen zwischen 25 und 50° bestätigt werden.

Die Hydrolysenkonstanten k_2 der 2,4-Dinitro-2'-hydroxy-diphenylamine IX bis XIV wurden nicht bestimmt, da diese Reaktion in wäßriger 2*n* NaOH unter teilweiser Zersetzung zu braunen undefinierten Produkten verläuft. B. CAPON und N. B. CHAPMAN¹²⁾ haben aber die Geschwindigkeitskonstanten k_3 der Reaktion von 2,4-Dinitro-chlorbenzol und der entsprechenden Toluole mit Natriummethylat bestimmt. Nimmt man an, daß k_2 und die Reaktion der Chlorverbindungen mit Methylat durch die Methylgruppen im gleichen Sinne und um ähnliche Faktoren verändert werden, so kann man die relativen Verhältniszahlen $k_1 : k_{2rel}$ vergleichen.

	k_1		k_3	$\frac{k_1}{k_2} \text{ rel}$
 IX	$0.62 \cdot 10^{-5}$		$18.0 \cdot 10^{-3}$	0.034
 XI	$0.058 \cdot 10^{-5}$		$4.2 \cdot 10^{-3}$	0.014
 XIII	$16.0 \cdot 10^{-5}$		$1.3 \cdot 10^{-3}$	12.0

Eine Methylgruppe in 5-Stellung (XIII) verkleinert dieses Verhältnis gegenüber IX um den Faktor 2,4, denn der Ringschluß wird viel stärker verlangsamt als die Hydrolyse, und deshalb isoliert man in wäßriger Lauge keine Spur Phenoxazin (Tab.). Beide Reaktionen sind als nucleophile aromatische Substitutionsreaktionen zu formulieren, die durch die Nitrogruppen elektronisch erleichtert werden^{13,14)}. Der Ringschluß an C-2 wird aber nur durch eine Nitrogruppe in 4-Stellung aktiviert und

¹²⁾ J. chem. Soc. [London] 1957, 600; k_3 in [$l \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$] bei 20°.

¹³⁾ J. F. BUNNETT, Quart. Rev. 12, 1 [1958].

¹⁴⁾ J. SAUER und R. HUISGEN, Angew. Chem. 72, 294 [1960].

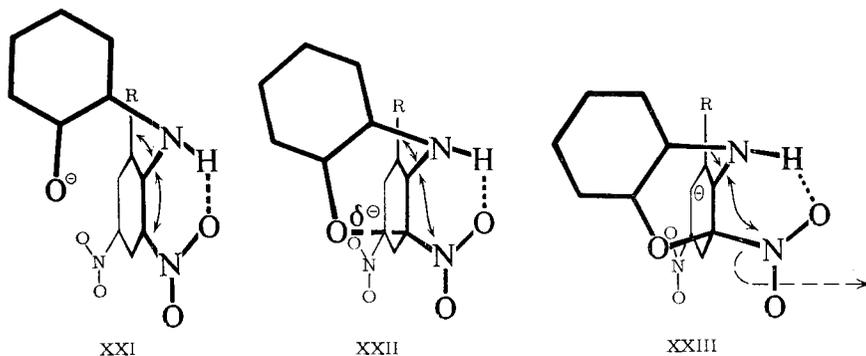
Ausbeuten und Reaktionsgeschwindigkeiten bei der Turpin-Reaktion

	Ausbeuten an 2-Nitro-phenoxazinen in % d. Th. *)			$k_1 \cdot 10^5$ [sec ⁻¹]	E_{Arr} kcal Mol	ΔH^\ddagger kcal Mol	ΔS^\ddagger cal Grad · Mol
	2 n NaOH 100° 15 Min.	Na-Salze in DMSO 100° 10 Min. 30 Min. 120 Min.	25°				
2,4-Dinitro-2'-hydroxy- diphenylamin							
IX	5.3	73.6 87.5 91.1	0.62	2.9	20.2	19.6	-14
6'-Methyl- (X)	7.2	65.5 85.5 92.8	0.58	—	—	—	—
5-Methyl- (XI)	0.0	25.1 49.3 75.8	0.058	—	—	—	—
5,6'-Dimethyl- (XII)	0.0	24.0 41.4 64.3	0.063	—	—	—	—
6-Methyl- (XIII)	65.5	83.7 80.5 25.5	16.0	47.0	17.6	17.0	-16
6,6'-Dimethyl- (XIV)	75.5	84.5 — —	3.4	—	—	—	—
N-Methyl-	60.5	— — —	> 0.5 · 10 ⁵	—	—	—	—

*) Chromatographisch gereinigte und umkristallisierte Produkte.

diese wird durch die Methylgruppe in 5-Stellung aus der Benzolebene verdrillt. Bei der Hydrolyse an C-1 bleibt aber die Aktivierung durch die zweite Nitrogruppe in *o*-Stellung zur sek. Amino-Gruppe unberührt. Würde die Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit lediglich durch den induktiven Effekt der Methylgruppe bedingt, so sollte sie in beiden Fällen gleich groß sein.

Die Methylgruppe in 6-Stellung (XIII) erhöht das Verhältnis um den Faktor 350 zu Gunsten der TURPIN-Reaktion. Die Hydrolyse verläuft 13.5mal langsamer, was hauptsächlich dem induktiven Einfluß der Methylgruppe zugeschrieben wird¹³⁾. Der Ringschluß aber wird durch die Methylgruppe in 6-Stellung überraschend 26mal schneller, und hierfür bieten sich zwei sterische Deutungsmöglichkeiten an.



Auf der einen Seite kann die Methylgruppe diejenige Konstellation XXI im Gleichgewicht besonders begünstigen, aus der heraus der Ringschluß erfolgt. Dann gingen beim Erreichen des Übergangszustandes XXII, der zum Zwischenprodukt XXIII führt, bei der substituierten Verbindung weniger Freiheitsgrade verloren als bei der unsubstituierten, die schnelle Reaktion müßte eine kleinere negative Aktivierungsentropie besitzen als die langsame.

Auf der anderen Seite wird auf dem Wege vom Ausgangszustand XXI zum Zwischenprodukt XXIII dem Druck der Methylgruppe auf den Diphenylamin-Stickstoff nachgegeben, denn im Zwischenprodukt XXIII wird das Ringkohlenstoffatom 2 tetraedrisch und die Nitrogruppe weicht aus der Ringebene aus. Dabei läßt die IR-spektroskopisch nachgewiesene Spannung zwischen den drei *o*-ständigen Substituenten (CH₃, NH, NO₂) nach; die Reaktion beginnt bei XIII von einem energiereicheren Ausgangszustand und sollte bei etwa gleichgroßer Aktivierungsentropie lediglich eine geringere Aktivierungsenthalpie zeigen als die in 6-Stellung unsubstituierte Verbindung IX. Dabei wird angenommen, daß die Bildung des ersten Übergangszustandes XXII geschwindigkeitsbestimmend ist, daß die Stereochemie des Übergangszustandes XXII richtig aus dem Zwischenprodukt XXIII erkannt wird, und daß der Spannungsabbau entlang der Reaktionskoordinate annähernd linear erfolgt.

¹⁵⁾ Sollte der Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit alleine auf einer Differenz der Aktivierungsentropien beruhen, so müßte diese 9 cal/Grad·Mol betragen und deutlich aus den Messungen erkennbar sein. Der hier zu erwartende Entropieeffekt dürfte aber um eine Größenordnung kleiner sein.

Die Ringschlußreaktionen der Natriumsalze von 2,4-Dinitro-2'-hydroxy-diphenylamin (IX) und dem 6-Methylderivat XIII unterscheiden sich in der Aktivierungsenthalpie um 2.6 kcal/Mol, die Aktivierungsentropie ist aber bei XIII nicht kleiner als bei IX (Tab.)¹⁵⁾. Sofern die gemachten Annahmen zutreffen, gestatten es diese Daten, die beschleunigende Wirkung eines Substituenten in 6-Stellung bei der TURPIN-Reaktion dem sterischen Stützeffekt dieses Substituenten zuzuschreiben. Dieser Vorteil wird aber bei der Herstellung der in 6-Stellung substituierten Diphenylamin-derivate, bei der diese Spannungsenergie zusätzlich aufgebracht werden muß, durch längere Reaktionszeiten und geringere Ausbeuten erkauft⁹⁾.

Die 2-Nitro-phenoxazine werden, vor allem in Gegenwart von Nitrit, im Dimethylsulfoxyd langsam zersetzt (vgl. XIII in der Tab.). Dabei konnten als einzige definierte Nebenprodukte in Ausbeuten bis 10% d. Th. rote, schwerlösliche bei der Chromatographie an Kieselgel viel langsamer als die 2-Nitro-phenoxazine wandernde Verbindungen isoliert und als 2,7-Dinitro-phenoxazine identifiziert werden. Das Nebenprodukt bei der Darstellung von 2-Nitro-phenoxazin (XV) aus 2,4-Dinitro-2'-hydroxy-diphenylamin (IX) war im Schmelzverhalten und IR-Spektrum mit dem bekannten 2,7-Dinitro-phenoxazin¹⁶⁾ identisch. 6-Methyl- und 6'-Methyl-2,4-dinitro-2'-hydroxy-diphenylamin (XIII und X) lieferten das gleiche Nebenprodukt, dessen Analysen und Spektren auf die Formel eines 2,7-Dinitro-4-methyl-phenoxazins passen.

Fräulein U. SCHWABE danke ich für experimentelle Hilfe, dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK für die finanzielle Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmp. wurden unter dem Kofler-Heizmikroskop bestimmt und sind korrigiert.

Ringschluß in 2n NaOH

2-Nitro-phenoxazin (XV): Eine Lösung von 1.00 g *2,4-Dinitro-2'-hydroxy-diphenylamin* (IX) in 50 ccm 2n NaOH und 20 ccm 2n NaO₂CCH₃ wurde 30 Min. unter Stickstoff und Rückfluß gekocht und kalt bei pH 8 ausgeäthert. Beim Ansäuern auf pH 2 und Abfiltrieren der dabei ausgefallenen dunkelbraunen Flocken (170 mg in siedendem Benzol unlöslich, verworfen) wurde erneut ausgeäthert. Den Rückstand aus dem eingedampften neutralen Ätherextrakt (345 mg) chromatographierte man mit Benzol an Kieselgel, wobei eine rotbraune Zone die Säule verließ. Aus dem gelben, schwach grünlich fluoreszierenden Eluat erhielt man nach Abdampfen i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol 34 mg (4.1% d. Th.) dunkelbraune flache Nadeln mit grünlichem Oberflächenglanz vom Schmp. 195–197° (Zers.), die sich bei der Sublimation um 130° i. Hochvak. teilweise zersetzten und nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol und Trocknen bei 199–201° (Zers.) schmolzen.

Danach wusch man die Säule mit Chloroform und eluierte mit Essigester eine rotbraune Zone, deren Abdampfrückstand (212 mg, Schmp. 150–168°) nach Sublimation i. Hochvak. bei 80° 138 mg (35% d. Th.) fast farblose Kristalle vom Schmp. 170–173° lieferte, die im IR-Spektrum und Misch-Schmp. mit *o-Amino-phenol* (II) übereinstimmten. Aus dem Abdampfrückstand (522 mg) des sauren Ätherauszuges wurden nach Chromatographie an Kieselgel mit Benzol und Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 228 mg (34% d. Th.) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 112–113° isoliert, die mit dem IR-Spektrum und Misch-Schmp. als *2,4-Dinitro-phenol* (VIII) identifiziert wurden.

Beim Nachwaschen der Säulen mit Essigester und Methanol wurden noch insgesamt 243 mg dunkelbraune Schmierer isoliert.

¹⁶⁾ F. KEHRMANN und A. SAAGER, Ber. dtsh. chem. Ges. 38, 475 [1903].

2-Nitro-4.5-dimethyl-phenoxazin (XX): 57.5 mg XIV kochte man 15 Min. in 2 ccm 2n NaO₂CCH₃ und 5 ccm 2n NaOH, wobei die Hauptmenge des Kondensationsproduktes bereits nach wenigen Minuten in roten Kristallen ausfiel (48.2 mg, 100% d. Th.). Nach der Chromatographie an Kieselgel mit Benzol und Umkristallisieren aus Benzol erhielt man 36.3 mg (75% d. Th.) vom Schmp. 185—186° (Zers.).

Ringschluß in Dimethylsulfoxyd

Die Natriumsalze wurden durch Übergießen der 2.4-Dinitro-2'-hydroxy-diphenylamine mit der äquiv. Menge 1n NaOH, Verreiben und Trocknen i. Vak. über Natriumhydroxyd bis zur Gewichtskonstanz hergestellt.

100 mg Natriumsalz wurden in 5 ccm Dimethylsulfoxyd unter Feuchtigkeitsausschluß auf 100° erwärmt. Nach 15, 30 und 120 Min. goß man die Lösungen in 30 ccm Eiswasser, die 60 mg Harnstoff enthielten, und säuerte mit verd. Schwefelsäure auf pH 4 an. Die rotbraunen Niederschläge wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und mit Benzol an Kieselgel chromatographiert. Aus der rotbraunen schnellwandernden Hauptzone isolierte man durch Abdampfen i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol die analysenreinen Nitrophenoxazine. Aus den langsamer wandernden braunen Nebenzonen erhielt man durch mehrfaches Umkristallisieren jeweils wenige mg der entsprechenden 2.7-Dinitro-phenoxazine. Zur Analyse wurden alle Verb. 2 bis 3 Stdn. bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

2-Nitro-phenoxazin (XV): Dunkelbraune glänzende flache Nadeln, Schmp. 197—200° (Zers.). 2 Stdn. 91% d. Th. IR-Spektrum und Misch-Schmp. identisch mit obigem Produkt.

C₁₂H₈N₂O₃ (228.2) Ber. C 63.16 H 3.58 N 12.28 Gef. C 63.36 H 3.44 N 12.00

2-Nitro-3-methyl-phenoxazin (XVII): Dunkelrotbraune Stäbchen mit grünlichem Glanz. Schmp. 198—200° (Zers.). 2 Stdn. 75.8% d. Th.

C₁₃H₁₀N₂O₃ (242.2) Ber. C 64.46 H 4.16 N 11.75 Gef. C 64.69 H 4.21 N 11.50

2-Nitro-4-methyl-phenoxazin (XIX): Rotbraune viereckige Plättchen, Schmp. 220—221° (Zers.). Lit.⁵⁾: Schmp. 205° (Zers.). 10 Min. 83.7% d. Th.

Gef. C 64.55 H 4.22 N 11.50

2-Nitro-5-methyl-phenoxazin (XVI): Dunkelbraune Nadeln oder Stäbchen, Schmp. 252 bis 255° (Zers.). 2 Stdn. 92.8% d. Th.

Gef. C 64.52 H 4.11 N 11.34

2-Nitro-3.5-dimethyl-phenoxazin (XVIII): Dunkelrotbraune Kristalle mit grünlichem Glanz. Schmp. 270—272° (Zers.). 2 Stdn. 64.3% d. Th.

C₁₄H₁₂N₂O₃ (256.3) Ber. C 65.62 H 4.72 N 10.93 Gef. C 65.88 H 4.71 N 10.75

2-Nitro-4.5-dimethyl-phenoxazin (XX): Orangebraune Kristalle, Schmp. 184—185° (Zers.). Lit.¹⁾: Schmp. 184—185° (Zers.). 10 Min. 84.5% d. Th.

2.7-Dinitro-4-methyl-phenoxazin: Hellrote verfilzte Nadeln, Schmp. 310—312° (Zers.).

C₁₃H₉N₃O₅ (287.2) Ber. C 54.36 H 3.16 N 14.63 Gef. C 54.84 H 3.23 N 14.70

Nitrierung von N-Acetyl-phenoxazin: Eine Lösung von 1.80 g *N-Acetyl-phenoxazin* in 20 ccm Eisessig versetzte man tropfenweise unter Umschütteln mit 8.5 ccm 1n HNO₃ in Eisessig. Nach 24 Stdn. waren hellgelbe verfilzte Nadeln ausgefallen, die durch Erwärmen gelöst und mit viel Wasser wieder gefällt wurden (2.07 g, 96% d. Th.). Eine Probe wurde mit Benzol an Kieselgel chromatographiert. Aus der hellgelben Hauptzone erhielt man durch Abdampfen i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan hellgelbbraune Nadeln vom Schmp. 136—137°, die zur Analyse bei 120° i. Hochvak. sublimiert wurden.

C₁₄H₁₀N₂O₄ (270.2) Ber. C 62.22 H 3.73 N 10.37 COCH₃ 15.9
Gef. C 62.57 H 3.76 N 10.28 COCH₃ 16.0

2-Nitro-phenoxazin (XV): Eine Lösung von 2.07 g des vorstehenden *Acetats* in 80 ccm Äthanol versetzte man mit einer Lösung von 2.70 g Kaliumhydroxyd in 80 ccm Wasser, erwärmte die Lösung 20 Min. auf 50° und verdünnte mit Wasser auf 500 ccm. Nach dem Ansäuern saugte man den rotbraunen Niederschlag ab und erhielt daraus nach dem Trocknen und Chromatographieren mit Benzol an Kieselgel und Umkristallisieren aus Benzol 1.72 g (81.3% d. Th.) vom Schmp. 195—197°, die im Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit dem durch die TURPIN-Reaktion gewonnenen Präparat übereinstimmten. Beim längeren Erhitzen in Benzol zersetzt sich die Substanz.

Kinetische Messungen: Je 20 mg der getrockneten Natriumsalze wurden im Thermostaten ($\pm 0.02^\circ$) unter Durchleiten von getrocknetem Stickstoff in 20 ccm Dimethylsulfoxyd gelöst, das durch Vakuumdestillation und zweimaliges Ausfrieren gereinigt worden war. Zu bestimmten Zeiten entnahm man 1 ccm der Lösung und tropfte sie in eine Mischung aus etwa 10 ccm $10^{-3}n$ $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, 10 mg Harnstoff und 5 ccm Benzol. Nach Umschütteln und Waschen der gelben Benzolphase mit Wasser wurde diese i. Vak. verdampft, und der Rückstand an 0.9×10 -cm-Kieselgelsäulen mit Benzol chromatographiert. Die Zonen der schnellwandernden Reaktionsprodukte wurden in 10-, 25- bzw. 50-ccm-Meßkolben aufgefangen, aufgefüllt und die Extinktion der langwelligen Bande im sichtbaren Spektrum mit dem selbstregistrierenden Spektralphotometer Zeiss RPQ 20 AV gemessen. Die Reaktionen wurden bis zu einem Umsatz von 50—70% verfolgt, wichen aber bereits bei 10% Umsatz deutlich vom Verlauf einer Reaktion erster Ordnung ab. Da die gebildeten Nitrophenoxazine sich alle verschieden schnell beim Erwärmen in Dimethylsulfoxyd zersetzten und mit dem Natriumnitrit reagieren, wurden keine Korrekturgrößen ermittelt, sondern die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten nur aus den ersten 6—10 Meßpunkten (die im logarithmischen Maßstab auf einer Geraden lagen) wie üblich graphisch ermittelt. Sie ließen sich mit ± 5 reproduzieren.