

HANS MUSSO

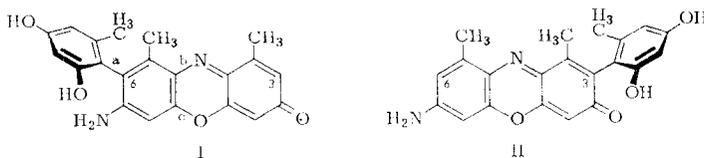
Über Orceinfarbstoffe, XXI¹⁾Synthese des α -Amino-orceins

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 19. Februar 1963)

Die Konstitution des α -Amino-orceins wird durch eindeutige Synthesen bestätigt.

Die Ergebnisse der Konstitutionsermittlung gestatten es, für α -Amino-orcein die Formel I abzuleiten²⁾. Es zeigte sich aber bald, daß die Argumente nicht stichhaltig waren, die zu der Entscheidung zwischen den Formeln I und II geführt hatten³⁾. Obwohl sich das IR-Spektrum des α -Amino-orcein-triacetates nur mit Formel I und nicht mit einer 3-Stellung des Orcylrestes wie in II vereinen läßt³⁾, ist es angebracht, die Formel I für α -Amino-orcein durch eine Synthese zu bestätigen, aus der die Stellung der Aminogruppe zum Orcylrest am Chromophor eindeutig hervorgeht.



Es wurde versucht, drei geeignete Toluolderivate (III, V und IX) an den Bindungen a, b und c in der angegebenen Reihenfolge zum α -Amino-orcein-dimethyläther XXII zu verknüpfen. Über den Erfolg dieser Versuche berichtet die vorliegende Arbeit.

2.6-Dibrom-3.5-dinitro-toluol (III) reagiert mit 2-Jod-3.5-dimethoxy-toluol (V) und Kupferpulver in Nitrobenzol bei 160° mit 50% d. Th. zum unsymmetrischen Brombiphenyl VI, wobei nur 12 und 10% d. Th. der Nebenprodukte VII und VIII, aber keine symmetrischen Biphenylderivate erhalten werden. Vom Terphenylderivat VII konnte nur eines der beiden möglichen Isomeren isoliert werden. Beim Quaterphenyl VIII fordert die Atropisomerie vier Racemate; drei davon wurden aus dem rohen Gemisch der Diastereomeren durch fraktionierte Kristallisation abgetrennt. Erhöht man die Reaktionstemperatur auf 200°, so erhält man kein VI, sondern nur noch VII und VIII.

Kocht man das Brom-biphenyl VI mit 2-Acetamino-3-acetoxy-toluol (X) in Gegenwart von Kupferpulver und Kaliumcarbonat in Dimethylformamid und gibt man beim Erkalten etwas alkoholische Kalilauge zu, so lassen sich aus dem Reaktionsgemisch 11.5% d. Th. des erwarteten 2-Nitro-phenoxazins XVIII erhalten. Die Reaktion verläuft über das Nitrophenoxazin-N-acetat XIX, das sich vor dem Zugeben der Kalilauge isolieren und mit Kalilauge in Dimethylformamid zu XVIII verseifen

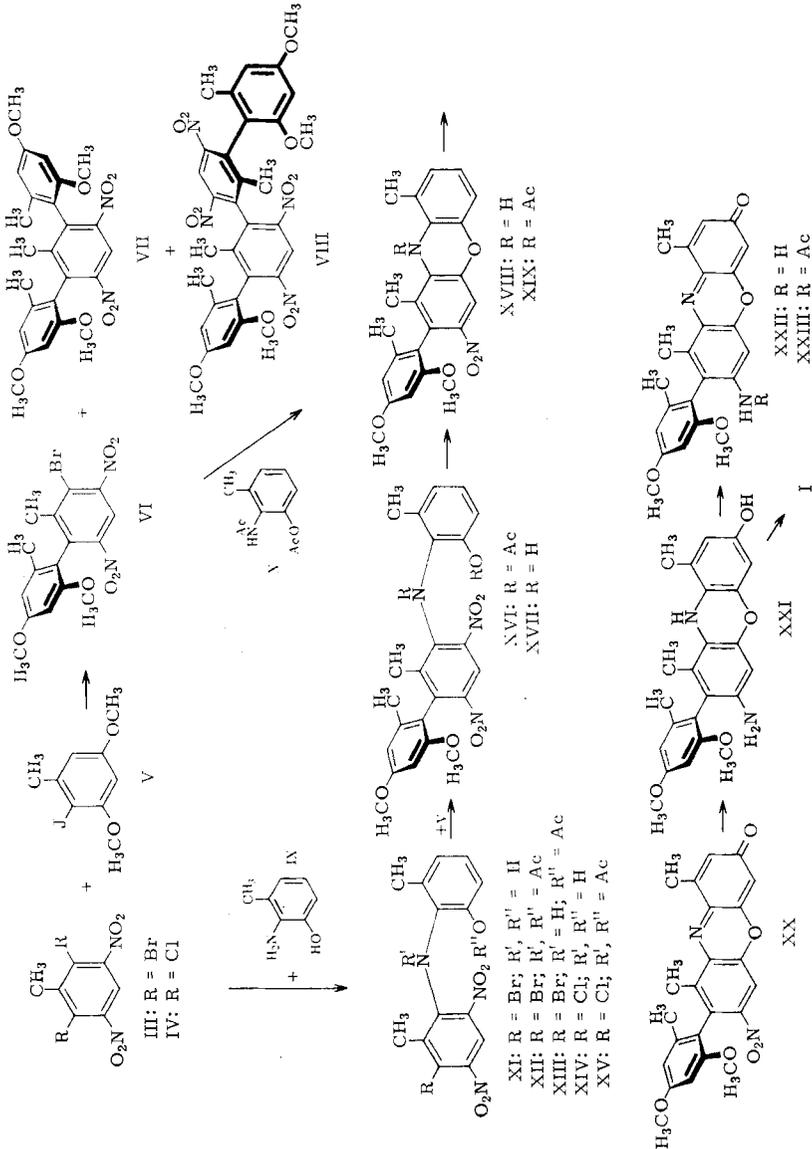
¹⁾ XX. Mittel.: H. MUSSO und C. RATHJEN, Chem. Ber. **96**, 1593 [1963].

²⁾ H. MUSSO und H. BEECKEN, Chem. Ber. **90**, 2190 [1957].

³⁾ H. MUSSO und S.-P. MANNSFELD, Chem. Ber. **94**, 2885 [1961].

läßt. Einen Einblick in den Reaktionsverlauf und eine Steigerung der Ausbeute gibt die Synthese des Nitrophenoxazins XVIII auf folgendem Weg über vier Stufen.

Aus 2,6-Dibrom-3,5-dinitro-toluol (III) und 2-Amino-3-hydroxy-toluol (IX) erhält man beim Erhitzen in Dimethylformamid in 86% d. Th. 5-Brom-2,4-dinitro-6,6'-



dimethyl-2'-hydroxy-diphenylamin (XI), an dem das Halogenatom nicht durch den 3,5-Dimethoxytolylrest ersetzt werden kann. Das Acetat XII hingegen liefert mit 2-Jod-3,5-dimethoxy-toluol (V) und Kupferpulver in Nitrobenzol bei 200° 98% d. Th.

des Diphenylaminacetates XVI, das nicht analysenrein erhalten wird. Seine Konstitution ergibt sich aber aus den spektroskopischen Daten, der Hydrolyse zur acetylfreien Verbindung XVII und den weiteren Umsetzungen. Der Ringschluß zum Nitrophenoxazin XVIII erfolgt durch die TURPIN-Reaktion^{4,5)} beim Erwärmen mit drei Äquivalenten Kaliumhydroxyd in Dimethylsulfoxyd mit 79.5% d. Th. Die entsprechenden Chlorderivate IV, XIV und XV bieten keinen Vorteil, denn die Ausbeuten liegen tiefer und die Ullmann-Reaktion zu XVI versagt.

Die Oxydation des 2-Nitro-phenoxazins XVIII zum 7-Nitro-phenoxazon-(2) XX gelingt mit Eisen(III)-chlorid in 80% d. Th.; die Reduktion der Nitrogruppe mit Zink in Eisessig. Die farblose Leukoverbindung XXI wurde nicht isoliert, da sie bereits in saurer Lösung durch den Luftsauerstoff schnell zum rotvioletteten 7-Amino-phenoxazon XXII oxydiert wird. Die Oxydation lieferte, präparativ mit der äquivalenten Menge Eisen(III)-chlorid durchgeführt, XXII in feinen violettbraunen Nadeln mit 82.5% d. Th. Dieses Präparat stimmt im chromatographischen Verhalten, in den Elektronen- und Schwingungsspektren und im Misch-Schmelzpunkt mit α -Amino-orcein-dimethyläther überein, den man aus α -Amino-orcein (I) mit Dimethylsulfat und Kaliumhydroxyd in Dimethylformamid bei 150° gewinnt. Gleiches gilt für die *N*-Acetyl-Derivate (XXIII). Schließlich erhält man aus der Leukoverbindung XXI durch Ätherspaltung mit Pyridiniumchlorid und Oxydation mit Eisen(III)-chlorid freies α -Amino-orcein (I), das spektroskopisch und chromatographisch mit dem Präparat aus Orcein identisch ist. Damit ist Formel I für α -Amino-orcein bewiesen.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß bei den Biphenylverknüpfungen III+V und XII+V die unsymmetrischen Produkte VI und XVI in auffallend hohen Ausbeuten und die symmetrischen Produkte überhaupt nicht isoliert werden konnten. Das Halogenatom kann im 2-Jod-3.5-dimethoxy-toluol (V) dazu neigen, als Kation^{6,7)}, in 3.5-Dibrom-2.6-dinitro-toluol (III) dagegen als Anion auszutreten. Wieweit dieser Gesichtspunkt für die gute Ausbeute an unsymmetrischen Verknüpfungsprodukten bei der Ullmann-Reaktion maßgebend ist, müssen weitere Versuche zeigen.

Fräulein U. SCHWABE und Herrn U. KRESSIN⁸⁾ danke ich für die experimentelle Mitarbeit, Frau H. HESSE für die Aufnahme der IR-Spektren und Herrn D. MAASSEN für die Molekulargewichtsbestimmungen. Für die großzügige Unterstützung durch die DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, den FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und die BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK danke ich ebenfalls.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Schmpp.: Kofler-Heizmikroskop. IR-Spektren: Beckman IR-4 in Kaliumbromid. UV-Spektren: Zeiß PMQ II. Mol.-Gewichte: Osmometer, Mechrolab 301 A in Benzol. Kiesegel (Firma Hermann, Köln) wurde mit verd. Salzsäure gewaschen und so lange mit dest. Wasser geschlämmt, bis alle feinen und groben Partikel und die Salzsäure entfernt waren, an der Luft getrocknet und bei 140° eine Stde. aktiviert.

⁴⁾ G. S. TURPIN, J. chem. Soc. [London] **59**, 722 [1891].

⁵⁾ H. MUSSO, Chem. Ber. **96**, 1927 [1963], vorstehend.

⁶⁾ H. MEERWEIN, P. HOFMANN und F. SCHILL, J. prakt. Chem. [2] **154**, 266 [1940].

⁷⁾ G. WITTIG, U. POCKELS und H. DRÖGE, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 1903 [1938]; G. WITTIG, G. PIEPER und G. FUHRMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. **73**, 1193 [1940].

⁸⁾ U. KRESSIN, Diplomarbeit, Univ. Marburg 1962.

Zur Analyse wurden alle Präparate, wenn nicht anders angegeben, bei 120° i. Hochvak. getrocknet.

2.6-Dibrom-3-acetamino-toluol: Zur Darstellung von *2.6-Dibrom-3.5-dinitro-toluol*⁹⁾ (III) wurde *3-Acetamino-toluol* bromiert. Aus dem hierbei anfallenden Gemisch der 2.4- und 2.6-Dibrom-3-acetamino-toluole wurde das für die weitere Synthese benötigte, leichter lösliche 2.6-Isomere mit einem Schmelzbereich von 120–130° erhalten (Lit.¹⁰⁾: Schmp. 117–128°). Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser und aus Benzol stieg der Schmp. auf 142–143° und im IR-Spektrum war keine Verunreinigung durch das 2.4-Isomere mehr nachweisbar.

Kondensation von 2-Jod-3.5-dimethoxy-toluol (V) mit 2.6-Dibrom-3.5-dinitro-toluol (III)

5-Brom-2.4-dinitro-2'.4'-dimethoxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (VI): 556 mg V¹¹⁾ und 680 mg III erhitzte man in 2 ccm Nitrobenzol mit 1.00 g aktiviertem Kupferpulver unter Stickstoff eine Stde. auf 160°, filtrierte und wusch den Rückstand (1.410 g) mit Benzol aus. Aus dem Filtrat trieb man das Benzol und Nitrobenzol mit Wasserdampf ab und nahm den braunen schmierigen Rückstand in Benzol auf. Die getrocknete und stark eingeengte Lösung chromatographierte man an Kieselgel mit Benzol/Cyclohexan (1:1), wobei vier Fraktionen aufgefangen wurden. 1. Aus dem farblosen Vorlauf wurden 82.4 mg III zurückgewonnen. 2. Die schnellwandernde hellgelbe Zone hinterließ nach dem Abdampfen 444.5 mg, die nach Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 413.7 mg (50% d. Th.) VI in gelben Prismen vom Schmp. 138° lieferten. Zur Analyse wurde noch zweimal umkristallisiert und bei 120° i. Hochvak. sublimiert; Schmp. 139°.

C₁₆H₁₅BrN₂O₆ (411.2) Ber. C 46.73 H 3.68 Br 19.43 N 6.82 OCH₃ 15.09
Gef. C 46.99 H 3.77 Br 19.10 N 6.72 OCH₃ 15.14
Mol.-Gew. 404

3.5-Dinitro-2.6-bis-[2.4-dimethoxy-6-methyl-phenyl]-toluol (VII): Beim Nachwaschen der Säule mit Benzol/Cyclohexan (10:7) wurde als dritte Fraktion eine zweite gelbe Zone eluiert, die nach Abdampfen i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 111.2 mg (12% d. Th.) vom Schmp. 200–210° ergaben. Durch verlustreiches Umkristallisieren aus Benzol konnten daraus gelbe Rechtecke vom Schmp. 233–235° isoliert werden. Die Mutterlaugen lieferten beim erneuten Chromatographieren und Umkristallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln keine weitere einheitlich schmelzende Verbindung.

C₂₅H₂₆N₂O₈ (482.5) Ber. C 62.23 H 5.43 N 5.81 OCH₃ 25.72
Gef. C 62.33 H 5.48 N 5.97 OCH₃ 25.30
Mol.-Gew. 480

2.4.2'.4'-Tetranitro-6.6'-dimethyl-5.5'-bis-[2.4-dimethoxy-6-methyl-phenyl]-biphenyl (VIII): Als vierte Fraktion eluierte man die dritte gelbe Zone, von der nach Abdampfen i. Vak. aus Benzol/Cyclohexan 65.5 mg (10% d. Th.) kristallisierten, die von 275–290° schmolzen. Fraktionierte Kristallisation aus Benzol ergab insgesamt 1.3% d. Th. orangegelbe Stäbchen des in Benzol schwer löslichen Isomeren A vom Schmp. 320–325° (Zers.).

C₃₂H₃₀N₄O₁₂ (662.6) Ber. C 58.00 H 4.56 N 8.46 OCH₃ 18.74
A Gef. C 58.07 H 4.59 N 8.47
B Gef. C 58.23 H 4.60 N 8.40 OCH₃ 18.50
Mol.-Gew.: A 668, B 654

⁹⁾ J. J. BLANKSMA, Chem. Weekblad 9, 968 [1912]; C. 1913 I, 393.

¹⁰⁾ S. C. J. OLIVER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 44, 1109 [1925].

¹¹⁾ H. MUSSO, Chem. Ber. 91, 349 [1958].

Aus den Mutterlauge von A erhielt man durch fraktionierte Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan insgesamt 6.9% d. Th. orangefelbe Kristalle des in Benzol leicht löslichen Isomeren B, die von 265—273° schmolzen. Die Mutterlauge von B lieferte noch 5 mg eines dritten Isomeren C, das sich zwischen 300 und 340° zersetzte. A, B und C zeigen sehr ähnliche IR-Spektren.

2-Acetamino-3-acetoxy-toluol (X): Eine Lösung von 883.1 mg *2-Amino-3-hydroxy-toluol* (IX) in 5 ccm trockenem Pyridin wurde mit 5 ccm *Acetanhydrid* versetzt und so gekühlt, daß die Selbsterwärmung 50° nicht überschritt. Nach 3 Stdn. verdampfte man i. Vak. zur Trockne und kristallisierte den hellbraunen Rückstand zweimal aus Benzol um, wobei 1.460 g (98.7% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 141—143° anfielen, die zur Analyse bei 120° i. Hochvak. sublimiert wurden.

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207.2) Ber. C 63.75 H 6.32 N 6.76 $COCH_3$ 41.4
Gef. C 64.07 H 6.46 N 6.85 $COCH_3$ 40.9

5-Brom-2.4-dinitro-6.6'-dimethyl-2'-hydroxy-diphenylamin (XI): 340 mg *2.6-Dibrom-3.5-dinitro-toluol* (III) und 246 mg *2-Amino-3-hydroxy-toluol* (IX) wurden in 4 ccm Dimethylformamid unter Stickstoff 5 Stdn. auf 130° erhitzt. Nach dem Erkalten nahm man in Benzol und verd. Schwefelsäure auf, wusch die rote Benzolphase neutral, trocknete über Calciumchlorid und verdampfte sie i. Vak. Den Rückstand chromatographierte man mit Benzol an Kieselgel und gewann aus der schnellwandernden gelben Zone 104 mg III zurück. Aus der langsamer wandernden roten Zone erhielt man nach dem Abdampfen des Eluates i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 218.6 mg (57 bzw. 86% d. Th.) rote Prismen, die zur Analyse noch einmal umkristallisiert und bei 80° i. Hochvak. getrocknet wurden: Schmp. 136—137°.

$C_{14}H_{12}BrN_3O_5$ (382.2) Ber. C 44.00 H 3.17 Br 20.91 N 10.99
Gef. C 43.93 H 3.27 Br 21.30 N 10.66

IR-Banden (10^{-3} m in CCl_4): OH (frei) 3588, OH (ass.) 3497, NH (ass.) 3271/cm.

5-Brom-2.4-dinitro-6.6'-dimethyl-2'-acetoxy-N-acetyl-diphenylamin (XII): 200 mg XI wurden in 10 ccm *Acetanhydrid* mit einer Spatelspitze wasserfreiem Natriumacetat 15 Min. gekocht, wobei 5 ccm Lösungsmittel abdestillierten. Anschließend destillierte man i. Vak. zur Trockne ab und chromatographierte den hellbraunen Rückstand an Kieselgel mit Benzol, wobei aus der langsam wandernden hellgelben Hauptzone nach Abdampfen des Eluates i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Benzol/Cyclohexan 204 mg (84% d. Th.) hellgelbe Prismen vom Schmp. 190—191° resultierten.

$C_{18}H_{16}BrN_3O_7$ (466.3) Ber. C 46.36 H 3.46 Br 17.14 N 9.02 $COCH_3$ 18.5
Gef. C 46.98, 46.99 H 3.48, 3.42 Br 17.05 N 8.86 $COCH_3$ 17.7

IR-Banden: O·CO·CH₃ 1776, N·CO·CH₃ 1698/cm.

5-Brom-2.4-dinitro-6.6'-dimethyl-2'-acetoxy-diphenylamin (XIII): Acetyliert man XI analog ohne Zusatz von Natriumacetat, so färbt sich die Reaktionslösung dunkel und man erhält bei der Chromatographie neben der langsam wandernden Zone von XII (11% d. Th.) eine tiefer gelb gefärbte, schneller wandernde Zone, aus der sich nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 41% d. Th. gelbe Stäbchen vom Schmp. 171—172° isolieren lassen.

$C_{16}H_{14}BrN_3O_6$ (424.2) Ber. C 45.29 H 3.33 Br 18.84 N 9.91 $COCH_3$ 10.2
Gef. C 45.34 H 3.46 Br 18.70 N 9.77 $COCH_3$ 11.0

IR-Banden: NH 3300, O·CO·CH₃ 1777/cm.

5-Chlor-2,4-dinitro-6,6'-dimethyl-2'-hydroxy-diphenylamin (XIV): 251 mg 3,5-Dichlor-2,4-dinitro-toluol (IV)¹²⁾ und 246 mg 2-Amino-3-hydroxy-toluol (IX) wurden wie bei XI umgesetzt und aufgearbeitet. Dabei wurden 162 mg IV zurückgewonnen und nach Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 138.7 mg XIV (41 bzw. 69% d. Th.) in Büscheln aus dicken roten Nadeln vom Schmp. 160–161° isoliert.

$C_{14}H_{12}ClN_3O_5$ (337.7) Ber. C 49.79 H 3.58 Cl 10.50 N 12.44
Gef. C 49.73 H 3.56 Cl 10.20 N 12.40

5-Chlor-2,4-dinitro-6,6'-dimethyl-2'-acetoxy-N-acetyl-diphenylamin (XV): 52 mg XIV acetylierte man wie die Bromverbindung XI und erhielt nach der Chromatographie und zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 50.2 mg (77% d. Th.) hellgelbe derbe Kristalle vom Schmp. 180–181°.

$C_{18}H_{16}ClN_3O_7$ (421.8) Ber. C 51.25 H 3.82 Cl 8.40 N 9.96 COCH₃ 20.4
Gef. C 51.29 H 3.68 Cl 7.40 N 9.62 COCH₃ 20.4

IR-Banden: O·CO·CH₃ 1776, N·CO·CH₃ 1700/cm.

2,4-Dinitro-5-[2,4-dimethoxy-6-methyl-phenyl]-6,6'-dimethyl-2'-acetoxy-N-acetyl-diphenylamin (XVI): 4.00 g XII und 3.80 g V wurden mit 17 g aktiviertem Kupferpulver in 20 ccm Nitrobenzol unter Durchleiten von Stickstoff und Rühren 1.5 Stdn. auf 200° erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch filtrierte man, wusch das Kupfer mit Benzol aus und trieb aus dem vereinigten Filtrat die Lösungsmittel mit Wasserdampf ab. Der getrocknete Rückstand lieferte bei der Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Cyclohexan als Vorlauf 0.87 g V zurück, dann folgten zwei schwache gelbe Zonen, die verworfen wurden. Beim Nachwaschen mit Benzol ließ sich die langsam wandernde hellgelbe Hauptzone eluieren, die beim Abdampfen i. Vak. und Trocknen 4.513 g (98% d. Th.) hellgelben Lack lieferte, der zwischen 65 und 90° schmolz, kein Halogen enthielt und nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Nach den IR-Banden bei 1775 (O·CO·CH₃) und 1702/cm (N·CO·CH₃) sowie dem UV-Spektrum (Schultern bei 330 m μ ($\epsilon \cdot 10^{-3} = 4.5$), 273 m μ (10.0)) kann es sich nur um XVI handeln. Die Umsetzung zu XVIII bestätigt diese Annahme und zeigt, daß in dem Lack etwa 5% 2,4-Dinitro-6,6'-dimethyl-2'-acetoxy-N-acetyl-diphenylamin¹³⁾ (UV Schulter bei 330 m μ (4.0)) als Verunreinigung enthalten sind.

2,4-Dinitro-5-[2,4-dimethoxy-6-methyl-phenyl]-6,6'-dimethyl-2'-hydroxy-diphenylamin (XVII): 250 mg XVI kochte man 2 Stdn. in 15 ccm Methanol und 5 ccm konz. Salzsäure unter Rückfluß, verdampfte das Methanol und nahm in Benzol auf. Den Rückstand aus dem i. Vak. abgedampften Benzolextrakt chromatographierte man an Kieselgel mit Benzol/Cyclohexan (1:1), wobei sich die rote Hauptzone mit Benzol eluieren ließ. Abdampfen und Umkristallisieren aus Benzol lieferten 159 mg (68% d. Th.) flache orangerote Nadeln vom Schmp. 89–95°, die bei 70° i. Hochvak. 10% Benzol abgaben und dann bei 88–90° schmolzen.

$C_{23}H_{23}N_3O_7$ (453.4) Ber. C 60.92 H 5.11 N 9.27 OCH₃ 13.69
Gef. C 61.19 H 5.21 N 9.47 OCH₃ 13.99

IR-Banden (10⁻³ m in Tetrachlorkohlenstoff): OH (frei) 3588, OH (ass.) 3484, NH (ass.) 3264/cm.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 363 (11.0), 275 m μ (13.5); 2,4-Dinitro-2'-hydroxy-6,6'-dimethyl-diphenylamin¹³⁾ zeigt 365 (14.0), 269 (8.4).

2-Nitro-4,5-dimethyl-3-[2,4-dimethoxy-6-methyl-phenyl]-phenoxazin (XVIII): a) Eine Lösung von 4.00 g XVI in 40 ccm Dimethylsulfoxyd wurde mit 8 ccm 20-proz. methanol. Kalilauge 20 Min. auf 70° erwärmt, wobei sich die anfangs braune Lösung schnell tief blauviolett färbte.

¹²⁾ W. DAVIES, J. chem. Soc. [London] **121**, 814 [1922].

¹³⁾ H. MUSSO, Chem. Ber. **95**, 1711 [1962].

Dann verdünnte man mit 200 ccm Benzol, setzte etwas Harnstoff zu und nahm in verd. Schwefelsäure auf. Die Benzolphase wurde zehnmal mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. verdampft. Den Rückstand chromatographierte man mit Benzol/Cyclohexan (1:1) an Kieselgel. Aus dem Eluat der schwächeren, schneller wandernden rotbraunen Zone isolierte man nach Abdampfen i. Vak. und Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 108 mg rote Nadeln vom Schmp. 181–185°, die im IR-Spektrum und Misch-Schmp. (181–185°) mit 2-Nitro-4.5-dimethyl-phenoxazin (Lit.¹⁴): Schmp. 184–185° übereinstimmten.

Aus der kurz darauf folgenden Zone isolierte man analog 2.40 g (79.5% d. Th.) gelbbraune Nadeln vom Schmp. 210–214°. Aus heißer konzentrierter Lösung kristallisiert *XVIII* häufig in derben roten Kristallen, die sich beim Stehenlassen unter der Mutterlauge oder durch Anreiben mit Benzol in die stabilere gelbbraune Modifikation umwandeln. Beim Erhitzen wandelt sich diese um 190° unter teilweisem Schmelzen und Wiedererstarren in die rote Form um, die dann bei 213–215° schmilzt.

$C_{23}H_{22}N_2O_5$ (406.4) Ber. C 67.96 H 5.46 N 6.89 OCH_3 15.27

Gef. C 68.23 H 5.49 N 7.00 OCH_3 15.00 Mol.-Gew. 399

IR-Banden: NH 3436, ferner 1608, 1587, 1510, 1481, 1475, 1381, 1323, 1280, .../cm.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 429 (7.7), 278 m μ (17.0); 2-Nitro-4.5-dimethyl-phenoxazin¹⁴) zeigt 442 (7.5), 277 (7.9).

b) Aus 100 mg *XVII* erhält man mit 1 Mol KOH analog 57.3 mg (64% d. Th.) *XVIII*, das im IR-Spektrum und Misch-Schmp. mit dem obigen Produkt übereinstimmt.

c) 200 mg *Brom-biphenyl VI* und 200 mg *2-Acetamino-3-acetoxy-toluol (X)*, 80 mg wasserfreies Kaliumcarbonat und eine Spatelspitze aktiviertes Kupferpulver wurden 15 Min. in 4 ccm Dimethylformamid unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen wurden 0.5 ccm 20-proz. methanol. Kalilauge zugesetzt und die erkaltete Lösung wie unter a) aufgearbeitet und chromatographiert. Aus dem gelben Vorlauf isolierte man 105 mg eines zähen gelben Lackes, der auch bei weiterem Erhitzen mit Kalilauge in Dimethylsulfoxyd kein Nitrophenoxazin ergab und verworfen wurde. Anschließend ließ sich eine rotbraune Zone eluieren, aus der 22.8 mg (11.5% d. Th.) braune Nadeln vom Schmp. 210–214° gewonnen wurden, die mit dem obigen Produkt im IR-Spektrum und Misch-Schmp. übereinstimmten.

Arbeitet man den Ansatz ohne Zusatz von Kalilauge auf, so läßt sich bei der Chromatographie nach dem gelben Vorlauf und einer geringen rotorangen Zone (13 mg, verworfen) mit Benzol/Chloroform (9:1) noch eine gelbe Zone eluieren, die nach Abdampfen i. Vak. und zweimaligem Umkristallisieren des Rückstandes aus Benzol/Cyclohexan 14 mg des *N-Acetates XIX* in hellgelben Plättchen vom Schmp. 229–231° liefert.

$C_{25}H_{24}N_2O_6$ (448.5) Ber. C 66.95 H 5.37 N 6.25 Gef. C 68.49 H 5.28 N 6.78

IR-Banden: N·CO·CH₃ 1698/cm.

7-Nitro-4.5-dimethyl-6-[2.4-dimethoxy-6-methyl-phenyl]-phenoxazon-(2) (XX): Eine Lösung von 796 mg *XVIII* in 50 ccm Eisessig wurde mit 8.0 g *Eisen(III)-chlorid-hexahydrat* in 10 ccm Eisessig versetzt, 5 Min. gekocht und in 1.7 l kochendes Wasser gegossen. Man kochte wieder 5 Min., fügte 200 ccm 2*n* H₂SO₄ hinzu und saugte nach dem Abkühlen den orange-gelben Niederschlag ab, der mit Benzol/Cyclohexan (1:1) an Kieselgel chromatographiert wurde. Nach einer schnell wandernden gelben und einer grünlichen Vorzone eluierte man die rotbraune Hauptzone, aus der nach Abdampfen i. Vak., Umkristallisieren aus Benzol und Methanol sowie Aufarbeitung der Mutterlauge 659 mg (80% d. Th.) orangebraune Nadeln erhalten wurden. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol und Trocknen bei 120° i. Hochvak. schmelzen die nach der Analyse noch 0.5 Moll. Benzol enthaltenden braunen

¹⁴) H. MUSSO und P. WAGER, Chem. Ber. 94, 2551 [1961].

Quader zwischen 130 und 145°. Bei weiterem Erhitzen kristallisieren sie wieder, um bei 198° erneut zu schmelzen. Aus Äthanol erhält man lösungsmittelfreie orangebraune Nadeln, die bei 199–201° schmelzen.

Aus Benzol $C_{23}H_{20}N_2O_6 \cdot \frac{1}{2}C_6H_6$ (459.5) Ber. C 67.95 H 5.05 N 6.10 OCH₃ 13.51
Gef. C 68.43 H 5.20 N 6.38 OCH₃ 13.50

Aus Äthanol $C_{23}H_{20}N_2O_6$ (420.4) Ber. C 65.70 H 4.80 N 6.66 OCH₃ 14.76
Gef. C 65.86 H 4.63 N 6.82 OCH₃ 14.80

IR-Banden aus Benzol: 1656, 1629, 1610, 1595, 1581, 1542/cm; aus Äthanol: 1650, 1626, 1613s, 1590, 1580, 1541/cm.

UV-Spektrum (in Methanol), λ_{max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 447 (12.8), 364 (23.3), 256 m μ (29.5), 7-Nitro-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2)¹⁴ zeigt 450 (9.0), 365 (17.0), 252 (16.5).

a-Amino-orcein-dimethyläther (XXII): a) 250 mg *XX* wurden in 5 ccm Eisessig mit einer Spatelspitze *Zinkstaub* etwa 5 Min. gekocht, bis sich die Lösung vollständig entfärbte. Die Lösung wurde schnell filtriert und 162 mg Eisen(III)-chlorid-hexahydrat in 2 ccm Wasser zugesetzt. Beim Verdünnen mit heißem Wasser auf etwa 70 ccm fiel der Farbstoff in violett-schwarzen feinen Nadeln aus (180 mg). Die Mutterlauge lieferte beim Neutralisieren mit Ammoniak noch 68 mg violette Flocken. Das Produkt wurde in Benzol/Chloroform (1:1) auf eine Kieselgelsäule gegeben und die violettrote, hellrot fluoreszierende Hauptzone mit Chloroform/Essigester (4:1) eluiert. Das Eluat dampfte man i. Vak. zur Trockne ein, löste den Rückstand in wenig Chloroform, verdünnte mit Tetrachlorkohlenstoff und dampfte auf etwa 1.0 ccm ab, wonach braunviolette Nadelbüschel vom Schmp. 165–170° kristallisierten. Nach Aufarbeitung der Mutterlauge erhielt man 199.7 mg (getrocknet 82.5% d. Th.), die beim Trocknen bei 130° i. Hochvak. 4.25% Gewicht verloren und dann bei 240–245° unter Zers. schmolzen. Aus Eisessig/Wasser erhielt man verfilzte feine violettschwarze schillernde Nadeln vom Schmp. 165–170°, die beim Trocknen i. Hochvak. bei 130° 5% Gewicht verloren und dann bei 246–248° unter Zers. schmolzen. Die Sublimation bei 170° i. Hochvak. lieferte unter teilweiser Zers. des Rückstandes nach 24 Stdn. nur wenige mg braunviolette metallisch glänzende flache Nadeln vom Schmp. 246–249° (Zers.).

$C_{23}H_{22}N_2O_4$ (390.4) Ber. C 70.75 H 5.68 N 7.18 OCH₃ 15.89
Gef. C 70.76 H 5.68 N 7.28 OCH₃ 16.00

b) Aus *a-Amino-orcein (I)*: 100 mg *I* wurden in 2 ccm Dimethylformamid mit 0.5 ccm 20-proz. methanol. Kalilauge und 0.5 ccm *Dimethylsulfat* eine Stde. gekocht, wobei 0.5 ccm abdestillierten. Darauf dampfte man das Lösungsmittel i. Vak. ab und nahm den Rückstand in 200 ccm Butanol auf. Die Butanollösung wusch man mit 2*n* H₂SO₄ und Wasser, dampfte sie i. Vak. zur Trockne ab und erhielt aus dem Rückstand nach der Chromatographie beim Kristallisieren aus Eisessig/Wasser 28.3 mg (23.3% d. Th.) schwarzviolette Nadeln vom Schmp. 166–170°, die im IR- und UV-Spektrum sowie im Misch-Schmp. (166–170°) mit dem obigen Produkt übereinstimmten.

IR-Banden: 3390, 3300, 3077, 2943, 1650, 1603, 1568, 1488, 1464, 1444, 1362, 1335, 1325 1307, 1280/cm.

Elektronenspektrum (in Methanol): λ_{max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 564 (54.5), 541s (48.0), 355 (2.0), 334 (2.5), 295s (8.5), 269 (15.3), 241 (34.3), 227 m μ (34.1).

In 0.2*n* methanol. HCl: 542 (35.7), 517 (43.3), 340 (2.7), 263 (20.6), 230 m μ (42.5).

a-Amino-orcein-dimethyläther-acetat (XXIII): Eine Lösung von 88.8 mg *XXII* in 5 ccm Pyridin und 5 ccm *Acetanhydrid* dampfte man nach 15 Min. i. Vak. zur Trockne ab und chromatographierte den Rückstand mit Benzol an Kieselgel. Beim Zusatz steigender Mengen

Chloroform zum Benzol ließ sich eine rote Zone eluieren, deren Abdampfrückstand aus Benzol 83.2 mg (84.7% d. Th.) rote Kristalle vom Schmp. 242—245° ergab. Das Präparat aus α -Amino-orcein schmolz bei 241—245°, Misch-Schmp. 241—242°.

$C_{25}H_{24}N_2O_5$ (432.5) Ber. C 69.43 H 5.59 N 6.48 $COCH_3$ 9.96 OCH_3 14.35
Gef. C 69.85 H 5.64 N 6.58 $COCH_3$ 10.00 OCH_3 14.30

IR-Banden: NH 3367, N·CO·CH₃ 1704, 1647, 1605, 1572, 1515, 1495/cm.

Elektronenspektrum (in Methanol): λ_{max} 479 (21.6), 417s (15.7), 267 (26.4), 256 (26.3), 208 m μ (51.8).

α -Amino-orcein (I): 300 mg XX wurden in 10 ccm Eisessig mit 400 mg Zinkstaub unter Stickstoff reduziert und der überschüss. Zinkstaub in der farblosen Lösung durch Zugabe von 4 ccm 20-proz. Salzsäure gelöst. Anschließend dampfte man i. Vak. unter Stickstoff zur Trockne ab und erhitze den getrockneten hellblauen Rückstand mit 5 g Pyridiniumchlorid 1 Stde. auf 180°. Die braunviolette Schmelze wurde in verd. Schwefelsäure und Butanol aufgenommen, mit 200 mg Eisen(III)-chlorid-hexahydrat in 5 ccm Wasser versetzt und geschüttelt. Beim Neutralwaschen der rotvioletten Butanolphase schieden sich braunviolette Flocken an der Phasengrenze ab, die nach Abfiltrieren, Trocknen und Umkristallisieren aus Butanol 16.5 mg I in violett-schwarzen Nadeln mit dunkelgrünem Glanz lieferten. Die Butanolphase wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand mit Chloroform extrahiert. Der in Chloroform unlösliche Rückstand ergab nach Extraktion mit Methanol, Abdampfen der violetten Lösung i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol und Butanol noch 49.7 mg reines I. Der rotbraune Chloroformextrakt wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand mit Essigester an Kieselgel chromatographiert. Die schnell wandernde rotbraune Zone enthielt 120 mg Verunreinigungen und etwas XXII. Mit Essigester/Aceton (9:1) ließ sich eine rote Zone eluieren, die nach Abdampfen und zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff 36.6 mg (zus. 40% d. Th.) grünlich glänzende, violett-schwarze Kristalle ergab, die in den Elektronen- und Schwingungsspektren sowie bei der Chromatographie an Kieselgel mit Aceton und an Cellulosepulver mit Butanol/Phosphatpuffer pH 12.80 und pH 12.25 mit dem Präparat aus Orcein übereinstimmten.

Die Mutterlaugen enthielten noch eine rotviolette, bei der Chromatographie an Kieselgel etwas schneller wandernde Substanz, die nicht analysenrein dargestellt wurde und bei der es sich vermutlich um einen Monomethyläther von I handelt.