

Hans Musso und Willi Steckelberg

Über Orceinfarbstoffe, XXVI¹⁾; letzte Mitteilung

Synthese, Konfiguration und ORD-CD-Spektren optisch aktiver Orceinfarbstoffe

Aus der Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum und dem Institut für organische Chemie der Universität Marburg²⁾

(Eingegangen am 1. November 1967)

Aus (+)-(R)-2.2'-Diamino-4.4'-dimethoxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (**5**) werden über (+)-(R)-2.4.2'.4'-Tetrahydroxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (**1**) nur die (+)-(R)- β -Komponenten des Orceins **2 β** , **3 β** und **4 β** erhalten, womit bewiesen ist, daß die Methylgruppen der Orcinreste in den β -Komponenten *trans* und in den γ -Komponenten *cis*- zueinander stehen. Der Cotton-Effekt der längstwelligen Absorptionsbande dieser Farbstoffe ist relativ schwach, da die in sich symmetrischen Phenoxazonchromophore durch die chiralen Verknüpfungsachsen der Orcinreste nur dissymmetrisch gestört werden.

Die β - und γ -Komponenten des Orceinfarbstoffs besitzen Strukturformeln (**2–4**), in denen die Methylgruppen der Orcinreste sowohl *cis* wie auch *trans* zur Phenoxazonebene angeordnet sein können³⁾. Es gelang zwar, die bei 20° stabilen β - und γ -Komponenten chromatographisch voneinander zu trennen und sie jede für sich durch Erhitzen auf 200° in Gemische aus gleichen Teilen beider umzulagern; die Zuordnung zu den *cis-trans*-isomeren Formeln **2 β** , **3 β** , **4 β** und **2 γ** , **3 γ** , **4 γ** stand jedoch noch aus⁴⁾. In der vorliegenden Arbeit wird diese Frage an Hand der Synthese optisch aktiver β -Komponenten beantwortet und die Drehung des polarisierten Lichtes durch die Farbstoffe in Abhängigkeit von der Wellenlänge besprochen.

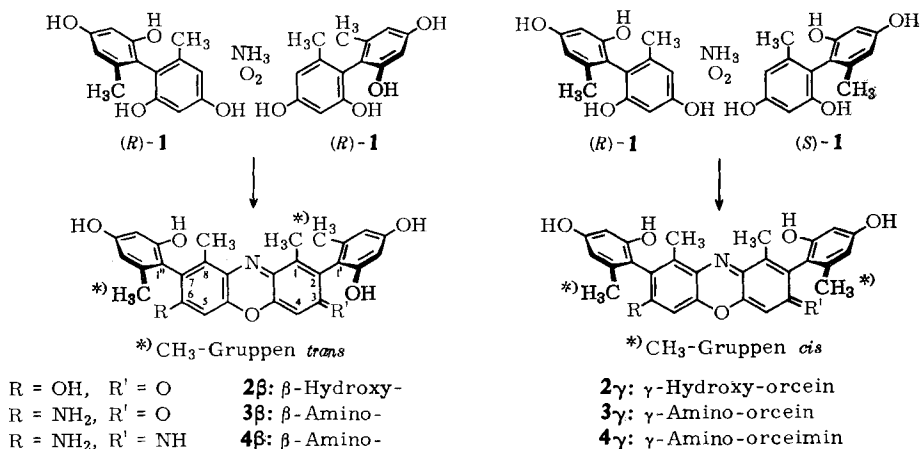
Wie bereits mitgeteilt¹⁾, erhält man ein Gemisch aller β - und γ -Komponenten (**2 β** bis **4 γ**), wenn man das Biphenyl-monochinon **7** zum Hydrochinon **8** reduziert und in Gegenwart von Ammoniak wieder mit Luft oxydiert. Auch kann man das Tetrahydroxy-bitolyl **1** unter bestimmten Bedingungen in Ammoniak zum Gemisch von **2 β** bis **4 γ** autoxydieren. Geht man dabei von einem reinen Antipoden, z. B. von (*R*)-**1** aus, so können sich, wie in Formelschema 1 links gezeigt, nur Orceinfarbstoffe

1) XXV. Mittel.: H. Musso, U. I. Zahorszky, H. Beecken, E.-M. Gottschalk und H. Krämer, Chem. Ber. 98, 3964 (1965).

2) Derzeit. Anschrift: 355 Marburg (Lahn), Bahnhofstraße 7.

3) Zusammenfassung: H. Beecken, E.-M. Gottschalk, U. v. Gizycki, H. Krämer, D. Maassen, H.-G. Matthies, H. Musso, C. Rathjen und U. I. Zahorszky, Angew. Chem. 73, 665 (1961).

4) In l. c.³⁾ wurde bereits das Ergebnis eines chromatographischen Vorversuches kurz mitgeteilt.



Formelschema 1

mit *trans*-Stellung der Methylgruppen an den Orcinresten bilden, und zwar nur die (2-1'-R: 7-1''-R)-Antipoden von **2β**, **3β** und **4β**. Aus dem Racemat von (R + S)-**1** muß dagegen stets ein Gemisch aus *trans*-Racemat (2-1'-R: 7-1''-R) + (2-1'-S: 7-1''-S) und *cis*-Racemat (2-1'-R: 7-1''-S) + (2-1'-S: 7-1''-R) entstehen (Formelschema 1, rechts).

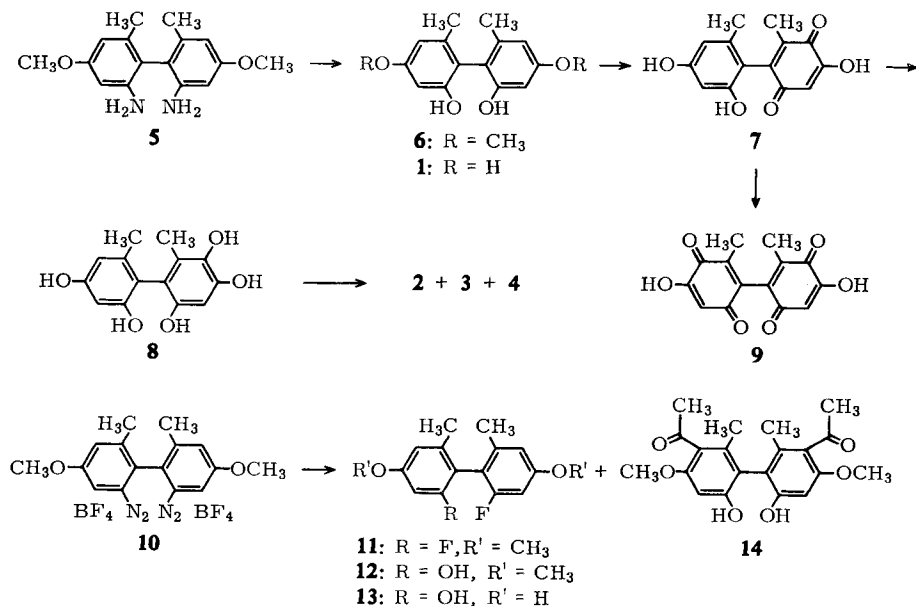
Zur Synthese von optisch aktivem **1** mit bekannter absoluter Konfiguration wird (-)-(S)-2.2'-Diamino-4.4'-dimethoxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (**5**)⁵⁾ in Eisessig mit Nitrosylschwefelsäure diazotiert und die Lösung des Diazoniumsalzes in Acetanhydrid zersetzt. Das nach alkalischer Hydrolyse erhaltene (-)-(S)-2.2'-Dihydroxy-4.4'-dimethoxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (**6**) liefert bei der sonst bewährten Ätherspaltung mit Pyridiniumchlorid⁶⁾ bei 180° weitgehend racemisiertes **1**; mit Bortribromid bei Raumtemperatur erhält man jedoch optisch reines (-)-(S)-**1**. Dieses läßt sich nach Teuber mit Kalium-nitrosodisulfonat zum Biphenyl-monochinon (-)-(S)-**7** und Biphenyl-dichinon (-)-(S)-**9** oxydieren. Präparativ einfacher gewinnt man die Antipoden von **1** und **7** durch Chromatographie der Racemate an Kartoffelstärke^{6,7)}, wobei in beiden Fällen die (+)-Antipoden zuerst aus der Säule austreten, deren (R)-Konfiguration durch die eben genannte Synthese festgelegt ist.

Oxydiert man (+)-(R)-**1** in wäßrigem Ammoniak mit einem Stickstoff-Sauerstoffgemisch mit 10% Sauerstoff oder oxydiert man (+)-(R)-**7** in Gegenwart von Natriumdithionit in Ammoniak, so erhält man ein Gemisch der Orceinfarbstoffe (+)-**2β**, (+)-**3β** und (+)-**4β** mit der absoluten Konfiguration (2-1'-R: 7-1''-R). Da hierbei keine γ -Komponenten gebildet werden, ist damit bewiesen, daß in den β -Komponenten die Methylgruppen *trans* zueinander stehen und in den γ -Komponenten *cis*. Darüber hinaus ist gezeigt, daß die eingesetzten Antipoden von **1** und **7** optisch rein sind.

⁵⁾ H. Musso und W. Steckelberg, Liebigs Ann. Chem. **693**, 187 (1966).

⁶⁾ H. Musso, Chem. Ber. **91**, 349 (1958).

⁷⁾ W. Steckelberg, M. Bloch und H. Musso, Chem. Ber. **101**, 1519 (1968), nachstehend.

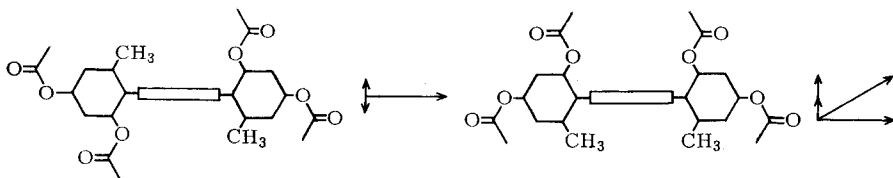


Formelschema 2

Es ist interessant, daß bei der Synthese aus racemischem **1** die β - und γ -Komponenten durch Dünnschichtchromatographie nicht in gleicher Menge isoliert und wohl auch nicht gebildet werden, denn bei dieser Aufarbeitung sind die Verluste gering, verglichen mit der früher verwendeten Verteilungschromatographie⁸⁾. Die aus optisch aktivem **1** gewonnenen Mengen an **2 β** , **3 β** und **4 β** entsprechen den Summen $\beta + \gamma$ aus inaktivem **1** (Tab. 2).

Es wurde auch versucht, die *cis-trans*-Zuordnung durch Dipolmomentmessungen zu erbringen. Die *cis*-Komponenten sollten ein höheres Dipolmoment besitzen als die *trans*-Komponenten. Wegen zu geringer Löslichkeit der freien Orceinfarbstoffe in Benzol wurden die Dipolmomente der Acetylverbindungen bestimmt und folgende Werte gefunden, die für die β - und γ -Komponenten innerhalb der Fehlergrenze ($\pm 2\%$) übereinstimmen.

β -Hydroxy-orceinacetat ⁹⁾	6.04 D	β -Amino-orceinacetat ¹⁰⁾	8.45 D
γ -Hydroxy-orceinacetat ⁹⁾	6.09 D	γ -Amino-orceinacetat ¹⁰⁾	8.41 D
6-Acetoxy-1.8-dimethyl-phenoxazon-(3)	5.98 D		



⁸⁾ H. Musso, Chem. Ber. **89**, 1659 (1956).

⁹⁾ H. Musso und H. Beecken, Chem. Ber. **90**, 2190 (1957).

¹⁰⁾ H. Musso und H. Krämer, Chem. Ber. **91**, 2001 (1958).

Dieses Ergebnis ist zwar bedauerlich, aber wegen des hohen Momentes des 6-Hydroxy- und 6-Amino-phenoxazonchromophors an Hand der obenstehenden Zeichnung verständlich, zumal die Konformation der beweglichen Acetoxygruppen und somit die Größe der Komponente des Dipolmomentes, die senkrecht zur Phenoxazonebene angreift, schwer vorauszusagen sind.

Ferner sei bemerkt, daß die Überführung von (+)-(R)-2,2'-Diamino-6,6'-dimethyl-biphenyl in (+)-(R)-2,2'-Dihydroxy-6,6'-dimethyl-biphenyl durch normales Diazotieren und Verkochen gelang^{5,11)}, unter diesen Bedingungen aus **5** jedoch kein **6** erhalten werden konnte. Beim Versuch, das Diazoniumsalz aus (–)-(S)-**5** als kristallisiert isoliertes Bis-tetrafluorborat **10** in Acetanhydrid zu zersetzen, wurden neben wenig (–)-(S)-**6** die Fluorverbindungen (–)-(S)-**11** und (–)-(S)-**12** sowie das Diacetylderivat (–)-(S)-**14** isoliert. (–)-(S)-**12** wurde noch zu (–)-(S)-**13** gespalten. Die Formulierung der Acetylreste bei **14** in 5,5'-Stellung basiert auf dem IR-Spektrum in verdünnter Tetrachlorkohlenstoff-Lösung, das eine scharfe OH-Bande bei 3528/cm und die C=O-Bande bei 1693/cm zeigt. Stünden die Acetylreste in *o*-Stellung zu den Hydroxygruppen, so müßte **14** wie *o*-Hydroxy-acetophenon durch die starke Wasserstoffbrücke eine sehr breite OH-Bande um 3000/cm und die C=O-Bande bei 1648/cm besitzen¹²⁾. Auch die Lösung von **12** zeigt die OH-Banden bei 3549/cm, jedoch nur halb so intensiv wie **6** bei 3526/cm. Die gegenüber der Absorption einer freien phenolischen Hydroxygruppe um 60–70/cm langwellig verschobenen Banden deuten an, daß in **6**, **12** und **14** die Biphenylringe annähernd senkrecht aufeinander stehen¹³⁾.

ORD- und CD-Spektren

Obwohl die Farbstoffe **2 β** , **3 β** und **4 β** im sichtbaren Spektralbereich bei sehr verschiedenen Wellenlängen absorbieren, zeigen sie alle einen für die (R)-Konfiguration charakteristischen schwachen positiven Cotton-Effekt der langwelligen Absorptionsbande (Abbild. 1 a, b, c). Es handelt sich hier offensichtlich um symmetrische Chromophore, deren Lichtabsorption durch die annähernd senkrecht dazu stehenden Orcinreste in 2- und 7-Stellung nur geringfügig und überall gleich stark und gleichsinnig dissymmetrisch gestört werden. Bereits aus den Elektronenspektren der racemischen Verbindungen kann man entnehmen, daß der Einfluß dieser aromatischen Substituenten nur dem von Methylgruppen entspricht und keine im Spektrum erkennbare Konjugation vorliegt¹⁴⁾. Dafür spricht auch der im Vergleich zu Biphenylen geringe Dichroismus der kurzwelligen Banden. Die schwachen Schultern im kurzwelligen Anstieg der UV-Absorption bei 290–275 m μ und um 250 m μ werden in den ORD- und CD-Spektren durch die deutlich abgesetzten positiven Cotton-Effekte als eindeutig getrennte Übergänge charakterisiert. Lediglich der dritte positive Effekt um 220 m μ ist im CD von **3** und **4** nur als Schulter erkennbar, da er von dem stark negativen Effekt am kurzwelligen Ende des meßbaren Bereiches überlagert wird.

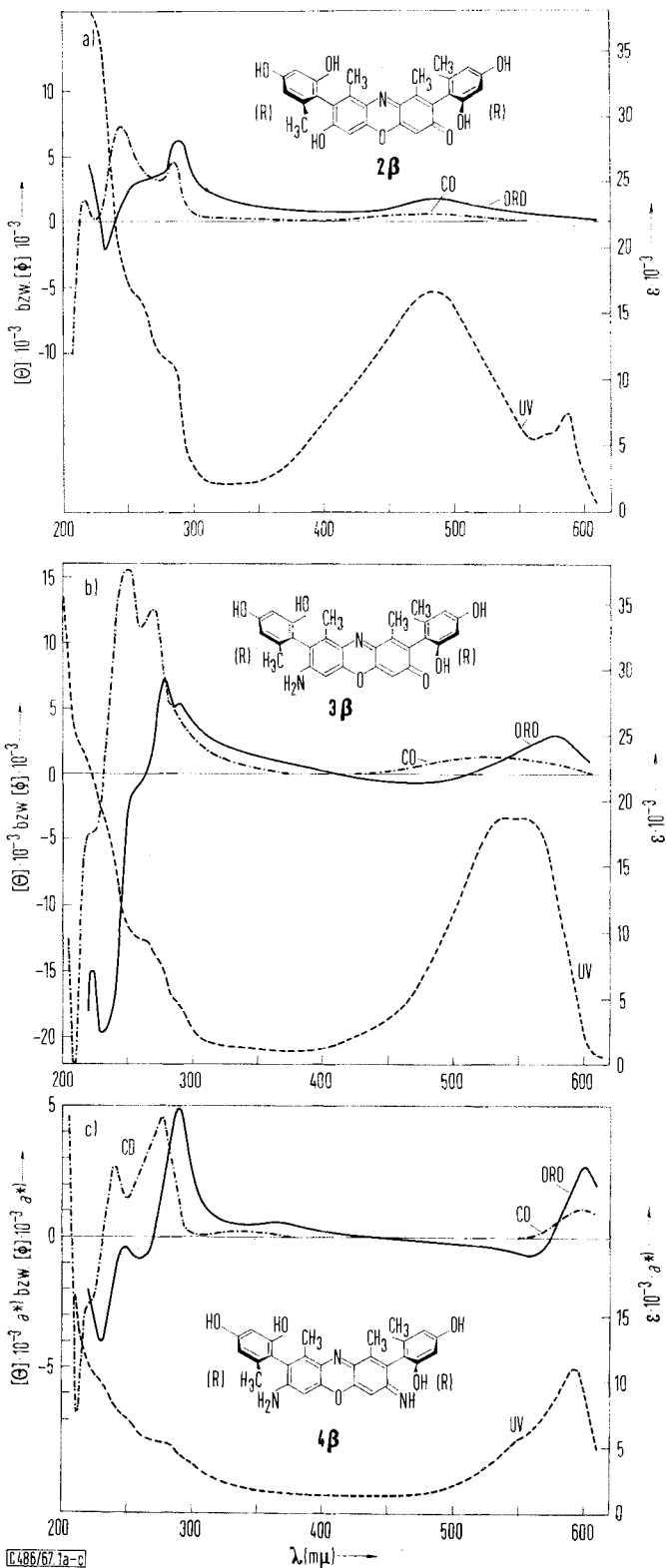
Die beiden linksdrehenden (S)-konfigurierten Chinone **7** und **9** zeigen sowohl in der wenig intensiven $n \rightarrow \pi^*$ -Bande bei 364 und 380 m μ als auch im intensiven $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang bei 270 m μ je zwei Cotton-Effekte, auf die an anderer Stelle näher eingegangen werden soll.

¹¹⁾ G. Sandrock, Dissertat., Univ. Marburg 1963.

¹²⁾ I. M. Hunsberger, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5626 (1950).

¹³⁾ H. Musso und S. v. Grunelius, Chem. Ber. **92**, 3101 (1959).

¹⁴⁾ H. Musso und H.-G. Matthies, Chem. Ber. **94**, 356 (1961); H. Musso und U.-I. Zahorszky, ebenda **96**, 1588 (1963).



Abbild. 1. Elektronen-, ORD- und CD-Spektren in Methanol. a) (+)-(*R*)- β -Hydroxy-orcein (2β), b) (+)-(*R*)- β -Amino-orcein (3β), c) (+)-(*R*)- β -Amino-orceimin (4β). Extremwerte siehe Tab. 1. * Bedeutung des Faktors a siehe Fußnote d) in Tab. 1

Tab. 1. Extremwerte aus den Elektronen-, ORD- und CD-Spektren

Lösungsmittel	Elektronenspektrum ^{a)} m μ : ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)	ORD ^{b)} m μ : $[\theta] \cdot 10^{-3}$	CD ^{c)} m μ : $[\theta] \cdot 10^{-3}$
(R)- β -Hydroxy- orcein (2 β)	588 (7.5); 570 s (5.9); 485 (16.7); 285 s (11.1); 255 (16.5)	610: +0.16; 480: +1.7; 420: +0.7 ($c = 0.06$); 290: +6.2; 270 s: +3.6; 240: 0; 232: -2.2; 228: 0; 220: +4.4 ($c = 0.015$)	480: +0.57; 320-340 s: +0.3 ($c = 0.6$); 285: +4.7; 245: +7.3 ($c = 0.12$); 217: +1.7; 207E: -10 ($c = 0.024$)
(R)- β -Amino- orcein (3 β)	555 (18.6); 540 (18.7); 330 s (1.4); 290 s (4.4); 265 s (9.3); 220 s (22.6)	600: +1.5; 580: +3.0; 510: 0 ($c = 0.01$); 470: -0.7; 410: 0 ($c = 0.11$); 290: +5.3; 285: +5.2; 278: +7.2; 264: 0; 255: -1.2; 230: -18; 223: -15; 220: -18 ($c = 0.02$)	530: +1.3 ($c = 0.09$); 285 s: +5.1; 270: +12; 250: +16 ($c = 0.009$); 223 s: -4.5; 210: -22 ($c = 0.002$)
(R)- β -Amino- orceimin (4 β) ^{d)}	595 (11.0); 280 s (5.2); 250 s (7.1); 230 s (10.0)	610: +2.2; 600: +2.7; 575: 0; 560: -0.7; 450: 0; 370: +0.6 ($c = 0.06$); 300: +3.4; 270: 0; 260: -0.8; 250: -0.4; 230: -4; 220: -2 ($c = 0.012$)	600: +1.1 ($c = 0.12$); 340: +0.3 ($c = 0.6$); 276: +4.6; 240: +3.0 ($c = 0.12$); 220 s: -2.6; 211: -6.7 ($c = 0.04$); 205 E: +5
(S)-Biphenyl- monochinon 7	450 s (0.3); 364 (1.2); 271 (17.0)	550: -0.15; 490 s: -0.71; 410: -2.8; 378: 0; 354: +2; 330: 0 ($c = 0.06$); 287: -16; 276: 0; 270: +4; 248: +1; 236: +9; 225: +4 ($c = 0.006$)	450-510: +0.5 ($c = 0.9$); 380: -2.6; 328: +1.9 ($c = 0.2$); 280: -14; 240: -8 ($c = 0.02$)
(S)-Biphenyl- dichinon 9	379-382 (1.2); 270 (27.3)	550: -0.15; 486: -0.9; 444: -0.01; 403: -3.2; 384: 0 ($c = 0.07$); 340 s: +15; 301: +28; 284: 0; 269: -50; 250: 0; 240: +14; 230: +8 ($c = 0.007$)	455: -1.1; 369: -7.8; 283: +49; 253: -30; 208: +20 ($c = 0.08$)

a) s = Schulter.

b) Angaben für Anfangs-, Extrem-, Null- und Endwerte; Konz.-Angaben in g/100 ccm.

c) Angaben für Maxima; E = Endwert; Konz.-Angaben in g/1000 ccm.

d) 4 β konnte nicht kristallisiert erhalten werden. Bei der Berechnung wurde das Molgewicht des neutralen 4 zugrunde gelegt. Tatsächlich liegt es jedoch als Kation vor, das noch ein halbes Mol Schwefelsäure und unbekannte Mengen Lösungsmittel enthält.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß im Bereich der langwelligen Banden sowie unterhalb $230\text{ m}\mu$ die optische Anisotropie nur $0.9\text{--}2.7\cdot 10^{-5}$ beträgt, so daß die CD-Spektren nur mit dem zur Zeit empfindlichsten Gerät gemessen werden konnten und teilweise nur qualitativen Charakter haben.

Fräulein *G. Staufenberg* danken wir für die geschickte experimentelle Mitarbeit. Diese Versuche wurden vom *Fonds der Chemischen Industrie* und von der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik* unterstützt.

Beschreibung der Versuche

Schmp.: Kofler-Heiztischmikroskop (korr.). IR-Spektren: Perkin-Elmer 421; Elektronenspektren: Cary 14; Polarimeter: Perkin-Elmer 141; ORD-Spektren: Perkin-Elmer P 22; CD-Spektren: Jouan Dichrograph II CD 185. Dipolmomente: Dipolmeter DK 01 der WTW nach *Slevoigt* in Benzol bei 20° , Auswertung nach *Guggenheim*.

(-)-(*S*)-2.2'-Dihydroxy-4.4'-dimethoxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (**6**): Eine durch Erwärmen erhaltene Lösung von 450 mg *Natriumnitrit* in 3 ccm konz. *Schwefelsäure* wurde unter Eiskühlung mit 12 ccm *Eisessig* verdünnt und tropfenweise mit einer Lösung von 817 mg optisch reinem (-)-(*S*)-2.2'-Diamino-4.4'-dimethoxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (**5**)⁵ in 7 ccm *Eisessig* versetzt. Die dunkle *Diazoniumsalzlösung* rührte man noch einige Min. bei Raumtemp. und tropfte sie dann in eine 80° warme Mischung aus 70 ccm *Eisessig* und 10 ccm *Acetanhydrid*. Nach wenigen Min. wurde der gekühlte Ansatz mit Wasser verdünnt, i. Vak. abgedampft und der Rückstand mit Äther extrahiert. Den Extrakt wusch man mit Wasser und *Natriumhydrogencarbonat* neutral und dampfte das Lösungsmittel nach Trocknen ab. Den Rückstand kochte man in 30 ccm Äthanol und 15 ccm 20proz. *Kaliumhydroxid* 30 Min. unter Rückfluß. Nach Ansäuern und Ausäthern wurde der Abdampfrückstand mit Benzol an Kieselgel (*Riedel de Haen*) chromatographiert. Aus der gelblichen kristallisierten Mittelfraktion (204 mg) erhielt man aus Cyclohexan 163 mg (20%) farblose Nadeln vom Schmp. $175\text{--}176^\circ$ mit $[\alpha]_{365}^{25}$: -181° ; $[\alpha]_{25}^{25}$: -44.9° ($c = 0.6$, Äthanol). Zur Analyse sublimierte man bei 135° i. Hochvak.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (274.3) Ber. C 70.05 H 6.61 Gef. C 69.74 H 6.68

(-)-(*S*)- bzw. (+)-(*R*)-2.4.2'.4'-Tetrahydroxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (**1**)

a) 50 mg (-)-(*S*)-**6** ($[\alpha]_{365}^{25}$: -29°) und 1.2 g trockenes *Pyridiniumchlorid* erhitzte man unter trockenem Stickstoff 1.5 Stdn. auf $175\text{--}180^\circ$. Nach Abkühlen nahm man das Reaktionsgemisch in 10 ccm 2*n* H_2SO_4 auf und extrahierte 5 mal mit 20 ccm *Essigester*. Das nach Abdampfen des getrockneten Extraktes erhaltene rötliche Öl dampfte man zur Kristallisation mehrfach mit Benzol ab und kochte es 3 mal mit je 2 ccm Benzol aus. So erhielt man 37 mg (81%) rosafarbene Kristalle vom Schmp. $237\text{--}239^\circ$ (Lit.⁶): Racemat Schmp. $237\text{--}239^\circ$) und mit $[\alpha]_{365}^{25}$: -1.4° ($c = 0.8$, Äthanol).

b) Eine Lösung von 101 mg (+)-(*R*)-**6** ($[\alpha]_{365}^{25}$: $+44.7^\circ$, Äthanol) in 4 ccm frisch über P_4O_{10} dest. Methylchlorid wurde bei -70° mit 0.8 ccm *Bortribromid* in 4 ccm Methylchlorid versetzt, der Ansatz langsam unter Feuchtigkeitssausschluß auf Raumtemp. erwärmt und 15 Stdn. dabei belassen. Dann versetzte man unter Kühlung mit 10 ccm Wasser, trennte die organische Phase ab, schüttelte die wäßr. Phase mit Äther und *Essigester* aus und chromatographierte das nach Abdampfen erhaltene gelbliche Öl an feinem Kieselgel (*Merck*, $< 0.08\text{ mm}$) mit Benzol/*Essigester* (2 : 1). Man erhielt 83 mg (92%) farbloses, festes, nicht kristallisiertes, optisch und chromatographisch reines (+)-(*R*)-**1**, das nach Trocknen bei 60° i. Hochvak. bei ca. 130° schmolz, dann kristallisierte und wieder bei $169\text{--}170^\circ$ schmolz. Nach längerem Erhitzen auf $180\text{--}200^\circ$ kristallisierte die Probe erneut, um dann nochmals, jetzt racemisiert, bei $233\text{--}236^\circ$ zu schmelzen; $[\alpha]_{436}^{25}$: $+92.0^\circ$, $[\alpha]_{365}^{25}$: $+39.4^\circ$ ($c = 0.5$, Äthanol).

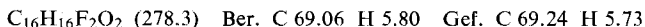
(-)-(S)-6-Hydroxy-3-[3,5-dihydroxy-tolyl-(2)]-p-toluchinon (7) und (-)-(S)-4,4'-Dihydroxy-o,o'-bitolyl-dichinon (9): 126 mg (-)-(S)-1 wurden wie früher⁶⁾ mit 413 mg Kaliumnitrosodisulfonat in 5 ccm Wasser (mit 475 mg Dikaliumhydrogenphosphat) bei 0° oxydiert. Nach Ansäuern extrahierte man die Chinone mit Essigester und chromatographierte den Abdampfrückstand (129 mg) an Cellulosepulver (Macherey & Nagel) im System Butanol/0.2 m Phosphatpuffer pH 7.0. Die herausgeschnittenen Zonen wurden nach Ansäuern mit verd. Salzsäure in Essigester aufgenommen, das Butanol mit viel 0.1 n HCl ausgewaschen und die Abdampfrückstände der Essigesterextrakte an feinem Kieselgel (Merck, < 0.08 mm) mit Benzol/Essigester (4 : 1) erneut chromatographiert, wobei beide Chinone chromatographisch rein anfielen. Aus der aus Cellulosepulver schneller wandernden rotbraunen Zone erhielt man nach Abdampfen 27 mg (20%) 7 als rotbraunen Lack vom Schmp. 100–108° (Rac.) mit $[\alpha]_D^{25}$: -60°; $[\alpha]_{578}^{25}$: -58° (c = 0.2, Dioxan) und $[\alpha]_D^{25}$: -33°, $[\alpha]_{548}^{25}$: -24° (c = 0.2, Essigester).

Aus der an Cellulosepulver langsamer wandernden Zone resultierten 37 mg (26%) gelbe Kristalle von 9, das bereits unter 100° zu schmelzen beginnt und unterhalb des Schmp. racemisiert; $[\alpha]_D^{25}$: -47°; $[\alpha]_{578}^{25}$: -55° (c = 0.2, Dioxan); $[\alpha]_D^{25}$: -54°; $[\alpha]_{578}^{25}$: -63° (c = 0.2, Essigester).

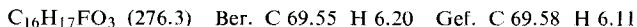
Zersetzung von 4,4'-Dimethoxy-2,2'-bis-diazonio-6,6'-dimethyl-biphenyl-tetrafluorborat (10): Eine Lösung von 1.36 g 5 in 40 ccm 2 n HCl wurde unter Eiskühlung mit 0.69 g Natriumnitrit diazotiert und anschließend mit einer eisgekühlten Lösung von 8.0 g Natriumtetrafluorborat in 25 ccm Wasser tropfenweise versetzt. Filtrieren und Waschen mit Eiswasser ergaben 2.15 g (92%) 10 als gelbbraunes Kristallpulver vom Schmp. 84° (Zers.), das sich an der Luft nach einigen Stdn. zersetzt.

Die Lösung von 2.15 g 10 in 20 ccm Eisessig und 15 ccm Acetanhydrid erwärmte man langsam auf 50–60°, wobei ab 40° N₂-Entwicklung einsetzte. Nach Verdünnen mit 10 ccm Wasser dampfte man i. Vak. ab und extrahierte den Rückstand mit Äther und Benzol. Den Abdampfrückstand, 1.20 g rotes Öl, der mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen und getrockneten Lösung chromatographierte man mit Benzol an Kieselgel und erhielt als 1. Frakt. 0.43 g gelbes Öl. Mit Benzol/Essigester (9 : 1) eluierte man 0.47 g rotes Öl als 2. Frakt. Beide Fraktionen kochte man in 10 ccm Äthanol und 20 ccm 20proz. Kaliumhydroxid 3 Stdn. unter Rückfluß und chromatographierte die wie üblich isolierten Hydrolysenprodukte an Kieselgel mit Benzol.

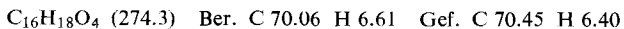
2,2'-Difluor-4,4'-dimethoxy-6,6'-dimethyl-biphenyl (11): Die 1. Frakt. trennte sich in 3 Zonen, die erste gelbliche (67 mg) ergab aus Cyclohexan nach Sublimation i. Hochvak. bei 60° 24 mg (1.8%) farblose Kristalle vom Schmp. 80–82°. Fluor wurde in 11 und 12 qualitativ nachgewiesen, das IR-Spektrum zeigte keine OH-Bande.



2-Fluor-2'-hydroxy-4,4'-dimethoxy-6,6'-dimethyl-biphenyl (12): Die zweite rötliche Zone (236 mg) der 1. Frakt. lieferte analog 88 mg (6.4%) farblose Kristalle vom Schmp. 102–103°; IR (CCl₄): 3549 (OH), 3000, 2952, 2936, 2837/cm.



2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethoxy-6,6'-dimethyl-biphenyl (6): Die 2. Frakt. ergab nach der Hydrolyse und Chromatographie eine Hauptzone, aus der durch zweimaliges Umkristallisieren aus Cyclohexan 99 mg (7%) farblose Kristalle vom Schmp. 145–146° anfielen. Zur Analyse sublimierte man bei 120° i. Hochvak.



2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethoxy-6,6'-dimethyl-5,5'-diacetyl-biphenyl (**14**): Mit 5% Äther enthaltendem Benzol eluierte man nach **6** eine gelbliche Zone (48 mg), aus der durch fraktionierte Sublimation i. Hochvak. bei 125° 27 mg (2%) farblose Kristalle vom Schmp. 186—189° erhalten wurden. IR (CCl₄): 3528 (OH), 2996, 2955, 2938, 2838, 1690/cm.

C₂₀H₂₂O₆ (358.4) Ber. C 67.02 H 6.19 Gef. C 67.03 H 6.18

Aus (–)-(S)-**5** mit $[\alpha]_{365}^{25}$: –39° (optische Reinheit 23%) wurden analog (–)-(S)-**12** mit Schmp. 98–114° und $[\alpha]_{365}^{25}$: –18° (*c* = 0.6, Äthanol) sowie (–)-(S)-**6** mit Schmp. 146–153° und $[\alpha]_{365}^{25}$: –29° (*c* = 0.6, Äthanol) erhalten.

(–)-(S)-2-Fluor-4,2',4'-trihydroxy-6,6'-dimethyl-biphenyl (**13**): 53 mg (–)-(S)-**12** ($[\alpha]_{365}^{25}$: –18°) wurden mit 1.1 g trockenem Pyridiniumchlorid 2 Std. unter N₂ auf 180° erhitzt und wie bei **1**, a) aufgearbeitet. Man erhielt 41 mg (86%), die i. Hochvak. bei 130° farblos übergangen und glasig erstarrten; das Produkt begann ab 75° zu erweichen und zeigte $[\alpha]_{365}^{25}$: –8° (*c* = 0.8, Äthanol).

C₁₄H₁₃FO₃ (248.3) Ber. C 67.73 H 5.28 Gef. C 67.64 H 5.26

Optisch aktive Orceinfarbstoffe (+)-(R)-**2β**, -**3β** und -**4β**

a) 95 mg (+)-(R)-**7** aus der Spitzenfraktion einer Trennung von 750 mg **7** an Kartoffelstärke^{6,7)} wurden zusammen mit 60 mg Natriumdithionit in 1.5 ccm konz. Ammoniak 7 Tage stehengelassen. Nach Abdampfen i. Vak. ergab die Trennung an Cellulosepulver im System Butanol/0.2 *m* Phosphatpuffer pH 12.00 je 5–6 mg der β-Komponenten **2**, **3** und **4** neben wenig Ausgangsmaterial.

b) Eine Lösung von 200 mg (+)-(R)-**1** in 4 ccm Wasser und 2 ccm verd. Ammoniak rührte man bei Raumtemp. unter N₂ mit 10% O₂-Gehalt. Nach 5 Tagen säuerte man an und schüttelte **2** und **3** mit Essigester aus, nach Neutralisieren der wäbr. Phase **4** ebenfalls mit Essigester. Den Abdampfrückstand der vereinigten Extrakte (ca. 200 mg) trug man auf zwei 40 ccm breite Schichtplatten aus Kieselgel (Merck PF₂₅₄) auf und trennte mit Benzol/Essigester/Eisessig (75 : 25 : 1). Dabei wandert nicht umgesetztes **1** am schnellsten, gefolgt von **7**, **2** und **3**. **4** bleibt am Start sitzen und wurde nach Herauskratzen an Cellulosepulver mit Butanol/Phosphatpuffer pH 11.5 erneut chromatographiert. Nach zweimaliger Chromatographie wurden die in der Tab. 2 angegebenen Mengen an reinen Farbstoffen erhalten, deren Elektronenspektren (Tab. 1) mit den früheren Angaben⁸⁾ übereinstimmen. Die β-Komponenten wandern an Cellulosepulversäulen und Dünnschichtplatten deutlich schneller als die γ-Komponenten und gut abgesetzt von ihnen.

Tab. 2. Ausbeuten der Orceinfarbstoffe in mg

	aus 200 mg rac. 1			aus 200 mg (+)-(R)- 1	aus 107 mg Orcein aus Orcin
Ausgangsmaterial 1	103	104	81	80	
Biphenyl-monochinon 7	—	68	48	36	
α-Hydroxy-orcein	—	—	—	—	6.7
β-Hydroxy-orcein (2β)	5.7	4.2	5.7	8.9	11.8
γ-Hydroxy-orcein (2γ)	3.2	2.8	2.7	—	16.5
α-Amino-orcein	—	—	—	—	3.2
β-Amino-orcein (3β)	5.7	5.7	7.1	10.8	4.8
γ-Amino-orcein (3γ)	3.9	5.4	4.6	—	6.4
β-Amino-orceimin (4β)	—	—	—	11.0	
γ-Amino-orceimin (4γ)	—	—	13.3		