

Uwe Rapp, Albert Sachs<sup>1)</sup>, Christian Wünsche<sup>2)</sup> und Walter Mayer

Skelettlagerungen unter Elektronenbeschuß, VI<sup>3)</sup>

## Untersuchungen über die Alkyl- und Wasserstoffwanderung bei Diphensäurederivaten, III<sup>4)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 1. Oktober 1971)

Bei Biphenylderivaten mit Alkoxysubstituenten *ortho*-ständig zur Biphenylbindung wird unter Elektronenbeschuß die zentrale C—C-Brücke gespalten. Dabei überträgt das eliminierte Radikal formal einen Alkylrest auf das entstehende Fragmention. Im Falle des 6.2'.6'-Trimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)-methylesters bildet dieses Umlagerung ion den stärksten Peak überhaupt. Auch bei lediglich zwei *ortho*-ständigen Resten findet die Umlagerung statt, wobei die 2'-Methoxy-biphenyl-carbonsäure-(2) die höchste Intensität aufzuweisen hat.

**Skeletal Rearrangements under Electron Impact, VI<sup>3)</sup>**

**Studies on the Alkyl- and Hydrogenmigration in Diphenic Acid Derivatives, III<sup>4)</sup>**

On electron impact derivatives of biphenyl with alkoxy substituents in 2- and 6-position show cleavage of the central C—C-bridge. Thereby formally an alkylene group is transferred from the eliminated radical to the resulting fragment ion. In the case of methyl 6.2'.6'-trimethoxybiphenyl-2-carboxylate the rearrangement ion forms the base peak. Derivatives with only one *ortho* substituent in both rings also exhibit the rearrangement, here the 2'-methoxybiphenyl-2-carboxylic acid displays the most abundant rearrangement ion.

Die elektronenstoß-induzierte Hauptfragmentierung von 6.6'-Dialkoxy-diphensäuren und 2.6.2'.6'-Tetraalkoxy-biphenyl-Derivaten besteht in der Mehrzahl der Fälle in einer Skelettlagerung. Dabei wird der Alkylrest einer *ortho*-ständigen Alkoxygruppe auf die andere Molekülhälfte übertragen, während unter Lösen der Biphenylbindung zwischen C-1 und C-1' ein Wasserstoffatom in der Gegenrichtung wandert. Nachstehendes Formelbild zeigt einen Vorschlag für diesen Umlagerungsmechanismus, der an anderer Stelle genauer diskutiert wurde<sup>5)</sup>.

Durch Isotopenmarkierung konnte bewiesen werden, daß der rückübertragene Wasserstoff bei R<sup>2</sup> = OCH<sub>3</sub> und CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> nur aus der wandernden Alkylgruppe stammt, während er bei Säuren sowohl aus der übertragenen Alkylgruppe als auch der Carboxylgruppe stammen kann<sup>4,5)</sup>

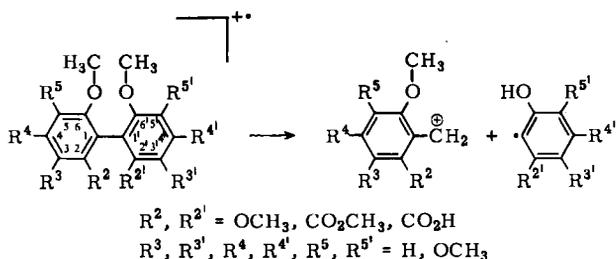
1) Jetzige Adresse: E. Merck AG, Darmstadt.

2) Jetzige Adresse: Farbenfabriken Bayer AG, Pharma-Zentrum, Wuppertal-Elberfeld.

3) V. Mittel.: U. Rapp, H. A. Staab und C. Wünsche, Tetrahedron [London] **27**, 2679 (1971).

4) II. Mittel.: C. Wünsche, A. Sachs und W. Mayer, Tetrahedron [London] **25**, 73 (1969).

5) C. Wünsche, A. Sachs, A. Einwiller und W. Mayer, Tetrahedron [London] **24**, 3407 (1968).



Die Umlagerungshäufigkeit ist abhängig von der Anzahl und Art der Substituenten am Biphenylsystem. Substituenten an C-3, C-4 und C-5 verringern generell die Intensität der Umlagerung, da sie die Möglichkeiten für Parallelfrafragmentierungen vergrößern. Bei vier *ortho*-ständigen Substituenten stellt sie die Hauptfragmentierung dar, sofern diese Reste – wie im Falle der Nitrogruppe<sup>5)</sup> – nicht selbst bevorzugt abgespalten werden. Bei drei Substituenten tritt die Umlagerung nur noch in vermindertem Umfang auf, während bei der Reduzierung auf zwei Substituenten in den früher untersuchten Beispielen überhaupt keine Umlagerung mehr beobachtet werden konnte.

Systematische Untersuchungen an Verbindungen mit nur zwei Substituenten in den *ortho*-Positionen lassen jetzt erkennen, daß bereits hier die Voraussetzungen für diese Skelettumlagerung gegeben sind.

### Derivate des 2,2'-Dimethoxy-biphenyls (Tab. 1)

Das 2,2'-Dimethoxy-biphenyl (1) ist die einfachste Verbindung, bei der die kombinierte Alkyl- und Wasserstoffwanderung auftritt. Allerdings bleibt die Intensität gering, da die konkurrierenden Methyl- und Methoxylabsplaltungen dominieren. Zusätzliche Methoxylsubstitution in 4- und 5-Stellung (2 und 3) bringen die Umlagerung ganz zum Verschwinden, während sie bei dem Carboxylderivat 10 gerade noch zu beobachten ist. Weitere *ortho*-ständige Reste steigern die Umlagerungstendenz beträchtlich (vgl. 1, 4 und 7 in Tab. 3). Eine Methylgruppe in 6-Stellung genügt bereits (5), jedoch ist eine Methoxylgruppe wesentlich besser geeignet (vgl. 6 und 7). Der –M-Effekt einer Carboxylgruppe an C-5 erschwert den nucleophilen Angriff der Methylgruppe aus R<sup>2</sup> an C-1'; deswegen wird das leichtere Umlagerungsson bei 9 (*m/e* 151) mit deutlich geringerer Intensität gebildet als bei 8.

### Derivate der 2'-Methoxy-biphenyl-carbonsäure-(2) (Tab. 2)

Ersatz einer *ortho*-ständigen Methoxyl- durch eine Carboxylgruppe erhöht die Umlagerungshäufigkeit stark, wie ein Vergleich der Di-, Tri- und Tetramethoxy-biphenyle (1, 4 und 7) mit den entsprechenden Mono-, Di- und Trimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)-methylestern (12, 15 und 17) zeigt (Tab. 3).

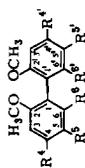
6) F. Ullmann und O. Loewenthal, Liebigs Ann. Chem. 332, 62 (1904); Massenspektrum siehe auch l. c.<sup>11)</sup>.

7) Massenspektrum aufgenommen von B. G. Pring und N. E. Stjernström, Acta chem. scand. 22, 549 (1968).

8) Y. Inubushi, K. Nomura, E. Nishimura und M. Yamamoto, Yakugaku Zasshi 78, 1189 (1958); C. A. 53, 5269fh (1959).

9) F. G. Baddar, H. A. Fahim und A. M. Fleifel, J. chem. Soc. [London] 1955, 3302.

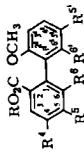
Tab. 1. Derivate des 2,2'-Dimethoxy-biphenyls



	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>4'</sup>	R <sup>5'</sup>	R <sup>6'</sup>	M		a		m' für		stärkstes Fragm.	
							m/e	% I <sub>rel</sub>	m/e	% I <sub>rel</sub>	M → a	% I <sub>rel</sub>	m/e	% I <sub>rel</sub>
1 <sup>6)</sup>	H	H	H	H	H	H	214	100	121	3	68.5	184	19	2 CH <sub>3</sub>
2 <sup>7)</sup>	OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	244	100	—	—	—	214	16	2 CH <sub>3</sub>
3 <sup>7)</sup>	H	OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	244	100	—	—	—	214	45	2 CH <sub>3</sub>
4 <sup>8)</sup>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	H	H	244	100	121	15	60.0	155	16	—
									151	4	93.5	—	—	—
5	H	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H	258	100	135	4	—	115	14	—
									151	4	—	—	—	—
6	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	258	100	135	6	70.6	227	16	OCH <sub>3</sub>
									151	7	88.5	—	—	—
7 <sup>a)</sup>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	274	100	151	32	—	243	10	OCH <sub>3</sub>
8	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	302	100	151	6	—	271	15	OCH <sub>3</sub>
									179	7	106.3	—	—	—
9	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	302	100	151	3	75.5	271	30	OCH <sub>3</sub>
									179	7	106.2	—	—	—
10 <sup>9)</sup>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	330	100	179	2	—	299	62	OCH <sub>3</sub>

a) siehe l. c. 5), Verbindung XVI.

Tab. 2. Derivate der 2'-Methoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)



	R	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>5'</sup>	R <sup>6'</sup>	M		a	m' für M → a	(M - OCH <sub>3</sub> ) m/e	% I <sub>rel</sub>
							m/e	% I <sub>rel</sub>				
11 <sup>10)</sup>	H	H	H	H	H	H	228	100	135	80.0	197	89
12 <sup>10)</sup>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	242	64	149	91.7	211	100
13	H	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	258	100	135	—	227	45
14	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	H	272	100	179	117.8	241	86
15	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	272	100	149	81.7	241	93
16	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	H	H	302	100	209	144.5	271	42
17	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	302	88	179	106.0	271	15
18	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H	318	100	225	159.2	287	19
19	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H	332	100	239	172.0	301	42
20	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	332	100	225	152.5	301	—
21	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	346	100	239	165.0	315 (314)	16 52
22	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	362	100	239	158.0	331	9
23	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	390	100	239	146.5	359	51

Tab. 3. Umlagerungshäufigkeit bei 2-Methoxy- und 2-Methoxycarbonyl-biphenyl-Derivaten

	$m/e$	<sup>a</sup> % TI		$m/e$	<sup>a</sup> % TI		$m/e$	<sup>a</sup> % TI
<b>1</b>	121	1.0	<b>4</b>	121	2.9	<b>7</b>	151	8.3
				151	0.7			
<b>12</b>	149	4.7	<b>15</b>	149	11.8	<b>17</b>	179	14.4

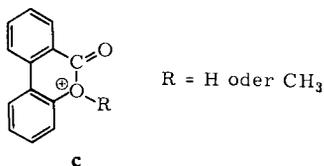
Neben dem sterischen Effekt ist diese Intensitätssteigerung durch die Positivierung des C-1-Atoms bedingt, die den Übergang zur  $sp^3$ -Hybridisierung beim Angriff der Methylgruppe erleichtert. Damit steht in Einklang, daß bei allen Biphenyl-carbonsäure-(2)-Derivaten die Umlagerung nur in einer Richtung stattfindet, da der Säureteil wegen der Positivierung des C-1-Atoms den besseren Rezeptor darstellt. Das Ausmaß des sterischen Effekts zeigt ein Vergleich der Verbindungen **12**, **14**, **15** und **17**. Bei Substanz **17** tritt das Umlagerungsion nicht nur als stärkstes Fragment, sondern erstmals sogar als Basispeak auf. Die optimalen Bedingungen für die Umlagerung sind demnach:

a) Vier zur Biphenylbindung *ortho*-ständige Substituenten, die durch Verdrillung der Benzolkerne gegeneinander die Ausbildung eines fünfgliedrigen Ringes im Übergangszustand erleichtern, davon

b) mindestens einer mit  $-I$ - und  $-M$ -Effekt sowie geringer Neigung zu Parallelfragmentierungen.

c) Abwesenheit weiterer Substituenten in 3-, 4- und 5-Stellung, die Konkurrenzspaltungen auslösen und/oder das Molekülion stabilisieren (vgl. **14/19** und **17/22**).

Wichtigste Konkurrenzreaktion zur Umlagerung ist die Abspaltung eines Methoxyradikals aus dem Molekülion. Wie ein Vergleich der freien Säuren **11**, **13**, **18** und **20** mit den entsprechenden Methylestern **12**, **15**, **19** und **21** zeigt, stammt das eliminierte Methoxyl überwiegend aus den Methoxy- und nicht aus den Estergruppen (Tab. 4). Die bei den Phenylmethyläthern sonst typischen Abspaltungen von Formaldehyd oder Methyl und Kohlenmonoxid<sup>11)</sup> sind daneben von untergeordneter Bedeutung. Das spricht für eine besondere Stabilisierung des  $(M-OCH_3)$ -Ions im Falle der Biphenyl-carbonsäure-(2)-Derivate, beispielsweise durch eine Cyclisierung zum Ion **c**:



Das Molekülion ist bei den freien Säuren besser stabilisiert als bei den Estern, deshalb sind die miteinander konkurrierenden Spaltungen (Umlagerung und Methoxylabspaltung) generell schwächer.

<sup>10)</sup> H. G. Rule und E. Bretscher, J. chem. Soc. [London] **1927**, 925.

<sup>11)</sup> C. S. Barnes, D. J. Collins, J. J. Hobbs, P. I. Mortimer und W. H. F. Sasse, Austral. J. Chem. **20**, 699 (1967).

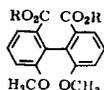
Tab. 4. Vergleich der Umlagerung mit der Methoxylabspaltung bei 2'-Methoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)-Derivaten (% TI)

	M	a	(M - 31)	M	a	(M - 31)	(M - 32)
11	18.0	4.3	16.1	12	14.7	4.7	23.1
13	26.7	2.6	12.1	15	14.3	11.8	13.4
18	32.6	2.6	6.1	19	23.5	3.4	9.9
20	20.6	2.5	—	21	19.7	3.1	3.1 10.2

### Derivate der Diphensäure (Tab. 5)

In Ergänzung der zahlreichen bereits untersuchten Diphensäurederivate<sup>4,5)</sup> wurden die Spektren der in 3-, 4- und 5-Stellung unsubstituierten Verbindungen **24** und **25** aufgenommen, bei denen erwartungsgemäß die Umlagerung innerhalb dieser Gruppe ein Maximum aufweist, während die Methoxylabspaltung stark zurückgedrängt ist.

Tab. 5. Diphensäurederivate



R	<i>m/e</i>	M % TI	<i>m/e</i>	a % TI	<i>m'</i> für M → a	(M - OCH <sub>3</sub> ) <i>m/e</i>	% TI
24 <sup>12)</sup>	H	302	13.5	165	10.1	90.2	271 0.2
25 <sup>12)</sup>	CH <sub>3</sub>	330	15.3	179	8.1	97.1	299 2.6

Gegenüber den Monocarbonsäurederivaten gewinnen weitere Parallelfragmentierungen an Bedeutung: die Summe der Ionenströme von M, a und (M - OCH<sub>3</sub>) ist bei den Diphensäuren deutlich verringert.

### Derivate des 2,2'-Dimethoxy-biphenyls mit Hydroxymethylgruppen (Tab. 6)

Es wurde berichtet<sup>5)</sup>, daß die kombinierte Alkyl- und Wasserstoffwanderung bei Biphenylderivaten mit *ortho*-ständigen Hydroxy- und Nitrogruppen durch günstigere Fragmentierungen verhindert wird. So spaltet zum Beispiel der 6-Hydroxy-4,5,4',5',6'-pentamethoxy-diphensäure-dimethylester auch unter massenspektrometrischen Bedingungen bevorzugt Methanol ab, wobei es vermutlich zur Bildung eines Lactonringes kommt<sup>4)</sup>.

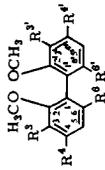
Ähnlich verhalten sich Verbindungen mit Hydroxymethylgruppen in den *ortho*-Positionen. Verbindung **27** spaltet zuerst Wasser ab, wobei ein Ion *m/e* 256 gebildet wird, das den Basispeak des Spektrums darstellt. Ein Vergleich mit dem Spektrum von **43**<sup>13)</sup> macht für dieses Fragment eine Dihydrooxepin-Struktur sehr wahrschein-

<sup>12)</sup> J. Kenner und H. A. Turner, J. chem. Soc. [London] **1928**, 2341.

<sup>13)</sup> D. M. Hall und E. E. Turner, J. chem. Soc. [London] **1951**, 3072.

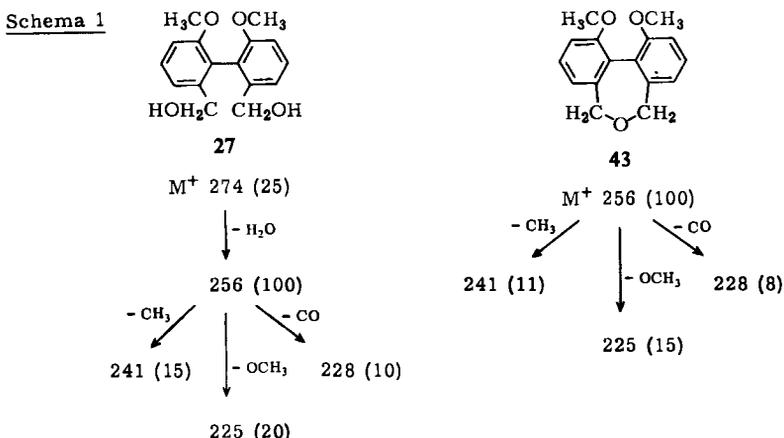
<sup>14)</sup> N. K. Kochetkov, A. Y. Khorlin und O. S. Chizhov, Otd. Khim. Nauk. **1962**, 856; C. A. **57**, 13704 g (1962).

Tab. 6. Derivate des 2,2'-Dimethoxy-biphenyls mit Hydroxymethylgruppen



	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>3'</sup>	R <sup>4'</sup>	R <sup>6'</sup>	M		a	m' für		wandernde Gruppe
							m/e	% I <sub>rel</sub>		M	% I <sub>rel</sub>	
26	H	CH <sub>2</sub> OH	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	274	100	151	6	83.2	CH <sub>3</sub> , H
27 <sup>13)</sup>	H	H	CH <sub>2</sub> OH	H	H	CH <sub>2</sub> OH	274	25	151	—	—	—
28	H	H	CH <sub>2</sub> OCOCH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> OCOCH <sub>3</sub>	358	31	193	—	—	—
29	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	H	H	OCH <sub>3</sub>	334	86	196	79	115.0	H
									138	100	—	H
30	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	348	100	151	3	—	CH <sub>3</sub> , H
31	H	CH <sub>2</sub> OH	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OH	OCH <sub>3</sub>	334	100	181	14	98.1	CH <sub>3</sub> , H
32 <sup>14)</sup>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	394	74	198	8	—	H

lich. Beide Spektren stimmen unterhalb des Basispeaks bis auf geringe Intensitätsunterschiede praktisch überein (Schema 1). Zu den Massenzahlen sind in Schema 1 jeweils die relativen Intensitäten in Klammern angegeben.

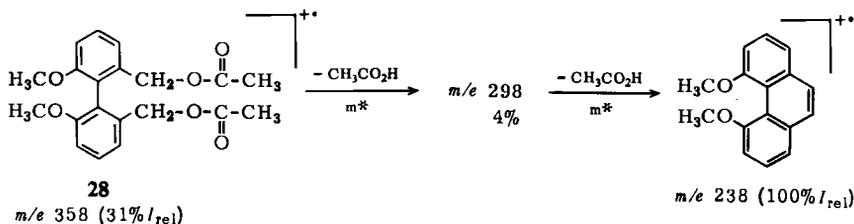


Die Bildung des Dihydrooxepinringes konnte durch Messung des Ionisations- bzw. Appearance-Potentials des Ions  $m/e$  256 von **43** bzw. **27** gesichert werden. Wie Tab. 7 zeigt, stimmen die Werte der daraus berechneten Bildungsenthalpien des Ions  $m/e$  256 bei beiden Substanzen sehr gut überein<sup>15)</sup>. Die Berechnung von  $\Delta H_b(M)$  und  $\Delta H_b(N)$  erfolgte nach *Pauling*<sup>16)</sup>.

Tab. 7. Bildungsenthalpien und Ionisations- bzw. Appearance-Potential des Ions  $m/e$  256 bei **27** und **43**

	eV	IP/AP kcal/Mol	$\Delta H_b(M)$ kcal/Mol	$\Delta H_b(N)$ kcal/Mol	$\Delta H_b(Ion)$ kcal/Mol
<b>27</b>	8.15	187.9	-93.1	-57.8	152.6
<b>43</b>	7.85	181.0	-35.3	—	145.7

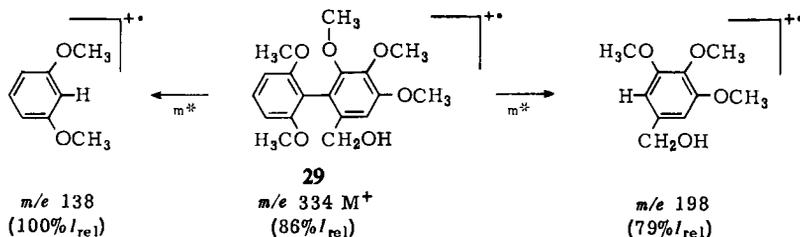
Auch bei Verbindung **28** kann unter Elektronenbeschuss keine Umlagerung beobachtet werden. Hier wird vielmehr durch zweimalige Essigsäureabspaltung der Basispeak bei  $m/e$  238 erreicht, der möglicherweise einem 4.5-Dimethoxy-phenanthren entspricht:



<sup>15)</sup> H.-F. Grützmaier und J. Lohmann, Liebigs Ann. Chem. **705**, 81 (1967).

<sup>16)</sup> L. Pauling, Die Natur der Chemischen Bindung, Verlag Chemie, Weinheim 1968.

Im Spektrum von **29** führt wie bei **27** eine Wasserabspaltung zum Basispeak. Neuartig ist dagegen die Bildung des Ions bei  $m/e$  198 (7.5%  $I_{rel}$ ). Hier erfolgt unter Spaltung der Biphenylbindung eine Wasserstoffübertragung. Wenn wie bei **29** keine Wasserabspaltung aus dem Molekülion mehr möglich ist, wird diese Wasserstoffumlagerung sogar zur Hauptfragmentierung:



Der metastabile Peak bei  $m/e$  115.1 spricht für die Bildung des Ions  $m/e$  198 direkt aus dem Molekülion, der übertragene Wasserstoff muß aus einer der Methoxygruppen stammen. In der Gegenrichtung kann sowohl der Hydroxyl- als auch ein Methoxyl-Wasserstoff wandern.

Methylierung von **29** zu **30** verschiebt das Fragmentierungsbild grundlegend. Sowohl die Wasserstoffumlagerung als auch eine der Wasserstoffwanderung analoge Methylwanderung in der Gegenrichtung unterbleibt vollständig. Dafür tritt wieder, wenn auch in geringerem Umfang, die kombinierte Methyl- und Wasserstoffwanderung zum Ion **a** (3%  $I_{rel}$ ) auf. Erwartungsgemäß ist das intensivste Fragment der ( $M-OCH_3$ )-Peak mit 40% relativer Intensität gegenüber nur 2% bei **29**.

Hydroxymethylgruppen in 4-Stellung haben auf die Umlagerung praktisch denselben Einfluß wie Methoxyl- oder Methoxycarbonylgruppen: bei **31** hat das Ion **a** 14%  $I_{rel}$  gegenüber 15% der 4-Methoxycarbonyl-<sup>4)</sup> und 10% der 4-Methoxyverbindung<sup>5)</sup>. Auch der nicht sterisch bedingte Anteil des Substituenteneffekts ist demnach in den *ortho*-Positionen sehr viel stärker als in *meta*- oder *para*-Stellung zu C-1.

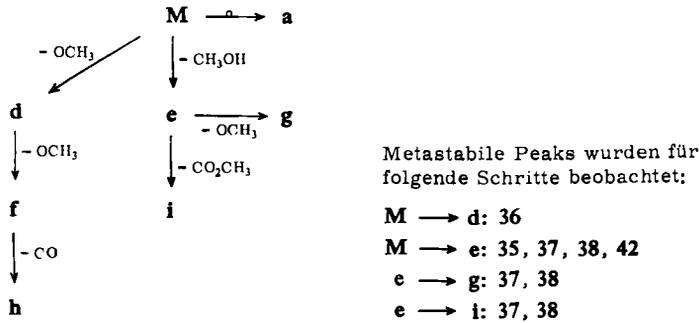
### Derivate der Dipensäure mit phenolischen Hydroxylgruppen (Tab. 8)

Der Einfluß phenolischer Hydroxylgruppen auf das Fragmentierungsbild der 6.6'-Dimethoxy-dipensäure ist stark von den Ringpositionen abhängig. In 4-Stellung (d. h. in *meta*-Position zur Carboxylgruppe) ist ihre Wirkung derjenigen einer Methoxyl- oder Carboxylgruppe vergleichbar. Die kombinierte Methyl- und Wasserstoffwanderung bleibt dominierende Fragmentierung (**33**, **36** und **39**). In 3- und 5-Stellung lösen die Hydroxylgruppen Konkurrenzspaltungen aus, die unter Wasserstoffumlagerung im Falle der freien Säuren zu einer Kohlendioxidabspaltung, bei den Methylestern hingegen zu einer Methanoleliminierung führen. Der zur Methanolbildung benötigte Wasserstoff stammt aus der Hydroxylgruppe, wie die  $CH_3OD$ -Abspaltung aus **38a** zeigt (Einzelheiten über die Deuterierung im Versuchsteil). Während bei Hydroxylgruppen *para*-ständig zum Säurerest das ( $M-CH_3OH$ )-Ion den stärksten Fragment- oder sogar Basispeak bildet, werden bei Hydroxylgruppen in 3-Stellung nacheinander Methanol und Methoxyl zur Bildung des intensivsten Ions eliminiert. Die charakteristischen Fragmentierungen der Ester sind in Schema 2 zusammengefaßt; Tab. 9 enthält die dazugehörigen Intensitätswerte.

Tab. 8. Derivate der Diphensäure mit phenolischen Hydroxylgruppen



	R	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>3'</sup>	R <sup>4'</sup>	R <sup>5'</sup>	M		a		m' für	
								m/e	% Irel	m/e	% Irel	M	M → a
33 <sup>(17)</sup>	H	H	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH	OCH <sub>3</sub>	394	100	211	17	113.0	—
34	H	H	OH	OH	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	394	5	225	2	—	—
35	CH <sub>3</sub>	H	OH	OH	H	OH	OH	394	45	211	3	—	—
36 <sup>(17)</sup>	CH <sub>3</sub>	H	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH	OCH <sub>3</sub>	422	100	225	25	120.0	—
37	CH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	OH	H	OCH <sub>3</sub>	OH	422	100	225	5	—	—
38 <sup>(18)</sup>	CH <sub>3</sub>	H	OH	OH	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	422	68	211	3	—	—
								239		239	1	—	—
38a	CH <sub>3</sub>	H	OD	OD	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>						116.0
39 <sup>(18)</sup>	CH <sub>3</sub>	H	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	436	100	225	8	131.2	—
								239		239	8	—	—
40	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	438	2	225	1	—	—
41	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	454	1	241	—	—	—
42	CH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	482	86	255	1	—	—



Schema 2. Hauptfragmentierungswege der Diphensäure-methylester mit phenolischen Hydroxylgruppen

Tab. 9. Teilspektren der Diphensäure-methylester mit phenolischen Hydroxylgruppen (rel. Int.)

Ion	36		37		39		35		38		42	
	m/e	%										
M	422	100	422	100	436	100	394	45	422	68	482	86
a	225	25	225	5	225	8	211	3	211	3	255	1
					239	8			239	1		
d	391	9	391	27	405	6			391	30	451	17
e	390	3	390	84	404	1	362	100	390	100	450	70
f	360	3	360	15	374	3			360	11	420	23
g	359	13	359	52	373	7	331	22	359	26	419	100
h	332	9	332	19	346	5			332	19	392	3
i	331	22	331	70	345	12	303	61	331	83	391	9

Die Kohlendioxidabspaltung aus dem Molekülion der zur Skelettlagerung befähigten freien Säuren blieb stets außerordentlich gering. Erst das Zurückdrängen der Umlagerung durch Hydroxylgruppen in 5-Stellung bringt die typischen Fragmentierungsschritte der Diphensäure<sup>19)</sup> und anderer aliphatischer und aromatischer Dicarbonsäuren<sup>20)</sup> zum Vorschein.

Bemerkenswert ist das Verhalten der Substanzen **40** und **41** mit Hydroxylgruppen *ortho*-ständig zum Säurerest: auch hier stellt die einfache bzw. doppelte Kohlendioxideliminierung die Hauptfragmentierung dar. Demgegenüber spielt die Wasserabspaltung nur eine untergeordnete Rolle, obwohl es sich formal um Salicylsäurederivate handelt. Im Spektrum der Salicylsäure<sup>21)</sup> selbst bildet bei praktisch vernachlässigbarem (M-CO<sub>2</sub>)-Ion das (M-H<sub>2</sub>O)-Ion den Basispeak. Die wichtigsten Zerfallsschritte der freien Säuren **33**, **34** und **40** sind in Schema 3 zusammengefaßt, Tab. 10 gibt die zugehörigen Intensitäten wieder.

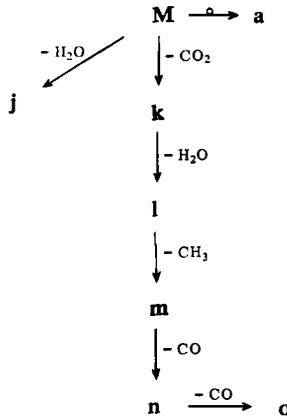
17) O. Th. Schmidt, E. Komarek und H. Rentél, Liebigs Ann. Chem. **602**, 50 (1957).

18) W. Mayer und H. Scheuermann, unveröffentlicht.

19) Atlas of Mass Spectral Data, edited by E. Stenhagen, S. Abrahamsson and F. W. McLafferty, Interscience Publishers (A Division of John Wiley and Sons) New York 1969 Vol. 3, p. 1688.

20) J. L. Holmes und F. Benoit, Org. Mass Spectrom. **4**, 97 (1970).

21) E. M. Emery, Analytic. Chem. **32**, 1495 (1960).

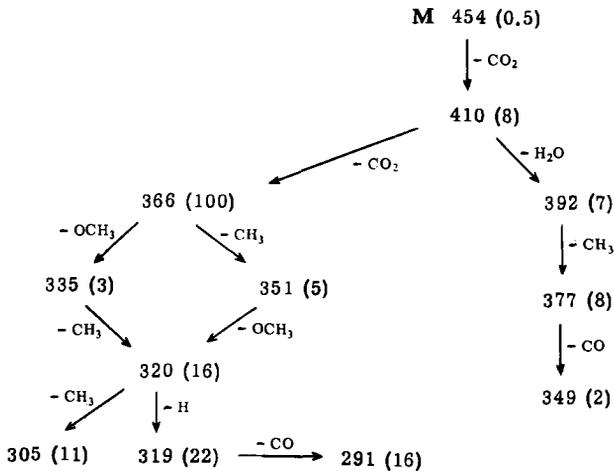


Schema 3. Hauptfragmentierung der freien Säuren 33, 34 und 40

Tab. 10. Teilspektren der freien Säuren 33, 34 und 40

Ion	33		34		40	
	<i>m/e</i>	% <i>I</i> <sub>rel</sub>	<i>m/e</i>	% <i>I</i> <sub>rel</sub>	<i>m/e</i>	% <i>I</i> <sub>rel</sub>
M	394	100	394	5	438	2
a	211	17	225	2	225	1
j	376	6	376	2	420	2
k	350	5	350	100	394	100
l	332	10	332	33	376	5
m	317	18	317	23	361	4
n	289	10	289	13	333	10
o	261	4	261	20	305	5

Schema 4 enthält das Fragmentierungsbild der Verbindung 41 mit zwei Hydroxylgruppen *ortho*-ständig zu den Säureresten. Den substituentenspezifischen Anfangsschritten schließen sich jeweils die in dieser Verbindungsklasse ubiquitären Methyl-, Kohlenmonoxid-, Methoxyl- und Wasserstoffabspaltungen an.



Schema 4. Hauptfragmentierung der freien Säure 41 (relative Intensitäten in Klammern)

## Beschreibung der Versuche

Die Massenspektren wurden mit einem Atlas CH 4-Gerät bei einer Elektronenenergie von 70 eV aufgenommen. Mit Hilfe einer Vakuumschleuse wurden die Proben direkt in die Ionenquelle (Temperatur zwischen 80 und 150°) eingebracht.

Zur Bestimmung der Ionisations- bzw. Appearance-Potentiale wurde die „Energy-Difference-Distribution“-Methode<sup>22)</sup> benutzt. Als Eichsubstanz diente Benzol. Die beiden Verbindungen 27 und 43 wurden über das Hochtemperatur-Einlaßsystem bei Temperaturen von 150 und 160° eingeführt.

Bei der Bestimmung des Methoxylgehalts methylierter Hydroxybiphenylderivate nach Zeisel<sup>23)</sup> treten mitunter erhebliche Defizite gegenüber den errechneten Werten auf. In den betreffenden Fällen wurde deshalb der Methoxylgehalt nach einer modifizierten Vorschrift von Mayer<sup>24)</sup> bestimmt.

2.2'.6'-Trimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(4)-methylester (8): 2.0 g 2-Jod-resorcin-dimethyläther<sup>25)</sup> und 3.0 g 4-Jod-3-methoxy-benzoesäure-methylester<sup>26)</sup> werden mit 5 g Naturkupfer C innig vermischt und 2 Std. auf 220–240° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch erschöpfend mit Aceton extrahiert. Die vereinigten Auszüge werden zur Trockne eingedampft und an Silicagel (Benzol) chromatographiert. Die Reifractionen vom  $R_F$  0.13 ergeben 0.52 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 137–138°.

$C_{17}H_{18}O_5$  (302.3) Ber. C 67.54 H 6.00 4 OCH<sub>3</sub> 41.06 Gef. C 67.47 H 6.11 OCH<sub>3</sub> 41.18

2.2'.6'-Trimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(5)-methylester (9): 2.0 g 2-Jod-resorcin-dimethyläther<sup>25)</sup> und 3.0 g 3-Jod-4-methoxy-benzoesäure-methylester<sup>27)</sup> werden mit 5 g Naturkupfer C nach vorstehender Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Reifractionen vom  $R_F$  0.40 (Benzol/Aceton 40 : 1) ergeben 0.59 g farblose Plättchen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 144–145°.

$C_{17}H_{18}O_5$  (302.3) Ber. C 67.54 H 6.00 4 OCH<sub>3</sub> 41.06 Gef. C 67.41 H 6.05 OCH<sub>3</sub> 41.11

2.2'.6'-Trimethoxy-6-methyl-biphenyl (6): 2.0 g 2-Jod-resorcin-dimethyläther<sup>25)</sup> und 2.0 g 2-Jod-3-methoxy-toluol<sup>28)</sup> werden mit 4 g Naturkupfer C vermischt und nach obiger Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Reifractionen vom  $R_F$  0.43 (Benzol) ergeben 0.45 g farblose Prismen (aus Methanol) vom Schmp. 92–93°.

$C_{16}H_{18}O_3$  (258.3) Ber. C 74.40 H 7.02 3 OCH<sub>3</sub> 36.04 Gef. C 74.68 H 6.80 OCH<sub>3</sub> 36.32

2.2'.4'-Trimethoxy-6-methyl-biphenyl (5): 2.0 g 2-Jod-3-methoxy-toluol<sup>28)</sup> und 2.0 g 4-Jod-resorcin-dimethyläther<sup>29)</sup> werden mit 4 g Naturkupfer C vermischt und nach vorstehender Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Reifractionen vom  $R_F$  0.42 (Benzol) ergeben 0.39 g farblose Nadeln (aus Methanol) vom Schmp. 75–76°.

$C_{16}H_{18}O_3$  (258.3) Ber. C 74.40 H 7.02 3 OCH<sub>3</sub> 36.04 Gef. C 74.52 H 6.93 OCH<sub>3</sub> 36.29

6.2'.6'-Trimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)-methylester (17): 3.0 g 2-Jod-3-methoxy-benzoesäure-methylester<sup>12)</sup> und 3.0 g 2-Jod-resorcin-dimethyläther<sup>25)</sup> werden mit 6 g Natur-

<sup>22)</sup> R. E. Winters, J. H. Collins und W. L. Courchene, J. chem. Physics **45**, 1931 (1966).

<sup>23)</sup> Pregl-Roth, Die quantitative organische Mikroanalyse, S. 216, Springer-Verlag Wien 1949.

<sup>24)</sup> W. Mayer, Z. analyt. Chem. **5**, 141 (1954).

<sup>25)</sup> H. Kauffmann und W. Franck, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 3999 (1907).

<sup>26)</sup> A. Windaus und H. Schiele, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 846 (1923).

<sup>27)</sup> J. Seidel, J. prakt. Chem. (2) **59**, 105 (1899).

<sup>28)</sup> Y. Sugii und H. Shindo, J. pharmac. Soc. Japan **54**, 829 (1934).

<sup>29)</sup> H. Kauffmann und F. Kieser, Ber. dtsh. chem. Ges. **45**, 2333 (1912).

kupfer C vermischt und nach vorstehender Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Reinfractionen vom  $R_F$  0.64 (Benzol/Aceton 40 : 1) ergeben 0.58 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 105–106°.

$C_{17}H_{18}O_5$  (302.3) Ber. C 67.54 H 6.00 4 OCH<sub>3</sub> 41.06 Gef. C 67.62 H 6.09 OCH<sub>3</sub> 41.30

2'.6'-Dimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2) (13): 4.0 g 2-Jod-benzoessäure-methylester<sup>30)</sup> und 3.0 g 2-Jod-resorcin-dimethyläther<sup>25)</sup> werden mit 6 g Naturkupfer C innig vermischt und nach vorstehender Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Es war nicht möglich, das Gemisch durch Chromatographie an Silicagel aufzutrennen; es wird daher mit 50 ccm 3*n* methanol. KOH versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei wird das verdampfende Methanol durch Wasser ersetzt. Nach dem Abkühlen wird von Ungelöstem abfiltriert. Die alkalische Lösung wird mit halbkonz. Salzsäure angesäuert, der gebildete Niederschlag abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Die folgende Trennung der beiden Säuren geschieht durch Chromatographie an Silicagel (Benzol/Methanol/Eisessig 100/10/3). Die Reinfractionen vom  $R_F$  0.40 ergeben 0.57 g farblose Prismen vom Schmp. 218–220°.

$C_{15}H_{14}O_4$  (258.3) Ber. C 69.76 H 5.46 2 OCH<sub>3</sub> 24.04 Gef. C 69.96 H 5.53 OCH<sub>3</sub> 24.27

2'.6'-Dimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)-methylester (15): 0.3 g der Säure 13 in wenig Aceton werden mit äther. Diazomethanlösung methyliert. 0.27 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 51–52°.

$C_{16}H_{16}O_4$  (272.3) Ber. C 70.57 H 5.92 3 OCH<sub>3</sub> 34.19 Gef. C 70.63 H 6.14 OCH<sub>3</sub> 34.45

4.5.6.2'-Tetramethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)-methylester (19): 3.0 g 2-Jod-anisol<sup>31)</sup> und 3.0 g Brom-trimethyläther-gallussäure-methylester<sup>32)</sup> werden mit 6 g Naturkupfer C innig vermischt und nach der bei Verbindung 8 angegebenen Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Reinfractionen vom  $R_F$  0.27 (Benzol/Aceton 40 : 1) ergeben 0.6 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 69–70°.

$C_{18}H_{20}O_6$  (332.4) Ber. C 65.05 H 6.07 5 OCH<sub>3</sub> 46.69 Gef. C 64.98 H 5.99 OCH<sub>3</sub> 46.52

4.5.6.2'-Tetramethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2) (18): 0.4 g des Esters 19 werden mit 100 ccm methanol. KOH auf dem Wasserbad erwärmt. Das verdampfende Methanol wird durch Wasser ersetzt. Nach dem Abkühlen wird angesäuert und der Niederschlag abfiltriert. 0.36 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 167–168°.

$C_{17}H_{18}O_6$  (318.3) Ber. C 64.14 H 5.70 4 OCH<sub>3</sub> 39.00 Gef. C 64.05 H 5.41 OCH<sub>3</sub> 39.17

4.6.2'-Trimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)-methylester (16): 3.0 g 2-Jod-anisol<sup>31)</sup> und 3.0 g 2-Brom-3.5-dimethoxy-benzoessäure-methylester<sup>18)</sup> werden mit 6 g Naturkupfer C vermischt und nach der bei 8 angegebenen Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Reinfractionen vom  $R_F$  0.36 (Benzol/Aceton 40 : 1) ergeben 0.56 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 117–118°.

$C_{17}H_{18}O_5$  (302.3) Ber. C 67.54 H 6.00 4 OCH<sub>3</sub> 41.06 Gef. C 67.62 H 6.01 OCH<sub>3</sub> 41.18

6.2'-Dimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)-methylester (14): 3.0 g 2-Jod-anisol<sup>31)</sup> und 3.0 g 2-Jod-3-methoxy-benzoessäure-methylester<sup>12)</sup> werden mit 6 g Naturkupfer C innig vermischt und nach der bei 8 angegebenen Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Reinfractionen vom  $R_F$  0.72 (Benzol/Aceton 40 : 1) ergeben 0.62 g farblose Nadeln (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 57–58°.

$C_{16}H_{16}O_4$  (272.3) Ber. C 70.57 H 5.92 3 OCH<sub>3</sub> 34.19 Gef. C 70.69 H 5.98 OCH<sub>3</sub> 34.01

<sup>30)</sup> W. Wachter, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 1744 (1893).

<sup>31)</sup> F. Reverdin, Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 997 (1896).

<sup>32)</sup> A. M. Hamburg, Mh. Chem. 19, 593 (1898).

4.5.6.2'.6'-Pentamethoxy-biphenyl-carbonsäure-(2)-methylester (22): 3.0 g 2-Jod-resorcin-dimethyläther<sup>25)</sup> und 4.0 g Brom-trimethyläther-gallussäure-methylester<sup>32)</sup> werden mit 6 g Naturkupfer C vermischt und nach vorstehender Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Refraktionen vom  $R_F$  0.20 (Benzol/Aceton 40 : 1) ergeben 0.56 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 114—115°.

$C_{19}H_{22}O_7$  (362.4) Ber. C 62.98 H 6.12 6 OCH<sub>3</sub> 51.39 Gef. C 62.76 H 6.09 OCH<sub>3</sub> 51.58

4.5.6.2'-Tetramethoxy-6'-methyl-biphenyl-carbonsäure-(2)-methylester (21): 2.0 g 2-Jod-3-methoxy-toluol<sup>28)</sup> und 3.0 g Brom-trimethyläther-gallussäure-methylester<sup>32)</sup> werden mit 5 g Naturkupfer C vermischt und nach vorstehender Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Refraktionen vom  $R_F$  0.27 (Benzol/Aceton 40 : 1) ergeben 0.41 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 93—94°.

$C_{19}H_{22}O_6$  (346.4) Ber. C 65.88 H 6.40 5 OCH<sub>3</sub> 44.80 Gef. C 65.66 H 6.37 OCH<sub>3</sub> 44.77

4.5.6.2'-Tetramethoxy-6'-methyl-biphenyl-carbonsäure-(2) (20): 0.3 g des Esters 21 werden mit 100 ccm methanol. KOH auf dem Wasserbad erwärmt. Das verdampfende Methanol wird durch Wasser ersetzt. Nach dem Abkühlen wird angesäuert und der Niederschlag abfiltriert. 0.26 g farblose Plättchen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 193—194°.

$C_{18}H_{20}O_6$  (332.4) Ber. C 65.05 H 6.07 4 OCH<sub>3</sub> 37.35 Gef. C 65.03 H 6.05 OCH<sub>3</sub> 37.18

4.5.6.2'-Tetramethoxy-biphenyl-dicarbonsäure-(2,5')-dimethylester (23): 4.0 g 3-Jod-4-methoxy-benzoessäure-methylester<sup>27)</sup> und 4.0 g Brom-trimethyläther-gallussäure-methylester<sup>32)</sup> werden mit 7 g Naturkupfer C vermischt und nach der bei 8 angegebenen Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Refraktionen vom  $R_F$  0.21 (Benzol/Aceton 40 : 1) ergeben 0.62 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 100—102°.

$C_{20}H_{22}O_8$  (390.4) Ber. C 61.53 H 5.68 6 OCH<sub>3</sub> 47.70 Gef. C 61.38 H 5.72 OCH<sub>3</sub> 47.71

2.2'-Dimethoxy-6,6'-bis-acetoxymethyl-biphenyl (28): 0.3 g 2,2'-Dimethoxy-6,6'-bis-hydroxymethyl-biphenyl<sup>13)</sup> werden in 12 ccm Acetanhydrid/Pyridin (5 : 1) 6 Stdn. bei 50° gehalten. Das Reaktionsgemisch wird auf Eiswasser gegossen, der Niederschlag abfiltriert und gründlich mit Wasser gewaschen. 0.28 g farblose Prismen (aus Methanol) vom Schmp. 78—79°.

$C_{20}H_{22}O_6$  (358.4) Ber. C 67.02 H 6.19 2 OCH<sub>3</sub> 17.72 2 COCH<sub>3</sub> 24.03  
Gef. C 67.00 H 6.14 OCH<sub>3</sub> 17.35 COCH<sub>3</sub> 24.21

2.3.4.2'.6'-Pentamethoxy-6-hydroxymethyl-biphenyl (29): 0.5 g 22 werden in 100 ccm wasserfreiem Äther mit überschüssigem LiAlH<sub>4</sub> 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das unumgesetzte LiAlH<sub>4</sub> mit Essigester zerstört. Nach dem Ansäuern mit halbkonz. Salzsäure wird die organische Phase abgedampft. Schon nach kurzer Zeit beginnen sich Kristalle abzuscheiden. 0.28 g farblose Prismen (aus Benzol) vom Schmp. 166—167°.

$C_{18}H_{22}O_6$  (334.4) Ber. C 64.66 H 6.63 5 OCH<sub>3</sub> 46.41 Gef. C 64.83 H 6.62 OCH<sub>3</sub> 46.41

2.2'.6'-Trimethoxy-4-hydroxymethyl-biphenyl (26): 0.3 g 8 werden nach der vorstehenden Vorschrift reduziert und aufgearbeitet. 0.16 g farblose Prismen (aus Benzol) vom Schmp. 138—139°.

$C_{16}H_{18}O_4$  (274.3) Ber. C 70.06 H 6.61 3 OCH<sub>3</sub> 33.94 Gef. C 69.91 H 6.72 OCH<sub>3</sub> 34.10

2.6.2'.6'-Tetramethoxy-4,4'-bis-hydroxymethyl-biphenyl (31): 1.0 g 2.6.2'.6'-Tetramethoxy-biphenyl-dicarbonsäure-(4,4')-dimethylester<sup>4)</sup> werden nach vorstehender Vorschrift mit LiAlH<sub>4</sub> umgesetzt. 0.65 g farblose Prismen (aus Benzol) vom Schmp. 193—194°.

$C_{18}H_{22}O_6$  (334.4) Ber. C 64.66 H 6.63 4 OCH<sub>3</sub> 37.13 Gef. C 64.23 H 6.58 OCH<sub>3</sub> 37.06

2.3.4.2'.6'-Pentamethoxy-6-methoxymethyl-biphenyl (30): 0.1 g **29** werden in 10 ccm 9proz.  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{HCl}$ -Lösung über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Es wird neutralisiert und i. Vak. zur Trockne eingedampft. 0.06 g farblose Kristalle (aus Methanol) vom Schmp. 73–74°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6$  (348.4) Ber. C 65.50 H 6.94 6  $\text{OCH}_3$  53.45 Gef. C 65.42 H 6.94  $\text{OCH}_3$  53.14

4'.5'-Dihydroxy-6.6'-dimethoxy-4.5-(diphenylmethylenedioxy)-diphensäure-dimethylester: Zu 5.0 g 6.6'-Dimethoxy-4.5.4'.5'-bis-(diphenylmethylenedioxy)-diphensäure-dimethylester<sup>18)</sup>, in 100 ccm *Eisessig* suspendiert, gibt man 10 ccm *Wasser* und erhitzt 4 Stdn. unter Rückfluß. Anschließend wird die klare Lösung i. Vak. eingedampft und der fast farblose Rückstand an einer Silicagelsäule chromatographiert. Die Reinfractionen vom  $R_F$  0.28 (Benzol/Aceton 6 : 1) ergeben 0.65 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 199–201°.

$\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$  (558.6) Ber. C 66.66 H 4.69 4  $\text{OCH}_3$  22.23 Gef. C 66.45 H 4.74  $\text{OCH}_3$  22.27

6.4'.5'.6'-Tetramethoxy-4.5-(diphenylmethylenedioxy)-diphensäure-dimethylester: 0.5 g der vorstehend beschriebenen Verbindung werden in wenig Aceton gelöst und mit überschüssiger äther. *Diazomethanlösung* methyliert. 0.48 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 146–147°.

$\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$  (586.6) Ber. C 67.57 H 5.16 6  $\text{OCH}_3$  31.74 Gef. C 67.65 H 5.27  $\text{OCH}_3$  31.89

4.5-Dihydroxy-6.4'.5'.6'-tetramethoxy-diphensäure-dimethylester (38): Zu 0.4 g der vorstehenden Verbindung, in 25 ccm *Eisessig* suspendiert, fügt man 2.5 ccm *Wasser* und erhitzt 4 Stdn. unter Rückfluß. Anschließend wird die klare Lösung i. Vak. zur Trockne eingedampft und an einer Säule mit Silicagel chromatographiert, um das entstandene Benzophenon abzutrennen. Die Reinfractionen vom  $R_F$  0.21 (Benzol/Aceton 6 : 1) ergeben 0.22 g farblose Prismen (aus Essigester/Petroläther) vom Schmp. 157–158°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$  (422.4) Ber. C 56.87 H 5.25 6  $\text{OCH}_3$  44.08 Gef. C 56.94 H 5.18  $\text{OCH}_3$  43.80

*Deuterierung von 38 (38a)*: Die Ausgangssubstanz **38** wird in wenig Aceton gelöst. Man gibt  $\text{D}_2\text{O}$  in starkem Überschuß dazu und läßt über Nacht stehen. Es wird zur Trockne eingedampft und über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Dieses Verfahren wird zweimal wiederholt. Als Deuterierungsgrad ergab sich:  $d_0 = 5$ ;  $d_1 = 28$  und  $d_2 = 67\%$ . Die Bestimmung erfolgte massenspektrometrisch bei niedriger Anregungsenergie.

4.5-Dihydroxy-6.4'.5'.6'-tetramethoxy-diphensäure (34): 0.12 g des *Esters 38* werden in 25 ccm 4n *KOH* 4 Stdn. unter Stickstoff rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit halbkonz. Salzsäure angesäuert und der Niederschlag abfiltriert. 0.1 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 220–222°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$  (394.3) Ber. C 54.82 H 4.60 4  $\text{OCH}_3$  31.49 Gef. C 54.91 H 4.88  $\text{OCH}_3$  31.77

3.3'-Dibrom-4.5.6.4'.5'.6'-hexamethoxy-diphensäure: 5.0 g 3.3'-Dibrom-4.5.6.4'.5'.6'-hexamethoxy-diphensäure-dimethylester<sup>33)</sup> werden in 100 ccm 4n *methanol. KOH* 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Danach läßt man das Methanol verdampfen und ersetzt es durch Wasser. Nach dem Abkühlen wird angesäuert und der Niederschlag abfiltriert. 4.5 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 229–231°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{O}_{10}$  (580.2) Ber. C 41.40 H 3.47 Br 27.54 6  $\text{OCH}_3$  32.09  
Gef. C 41.66 H 3.34 Br 27.23  $\text{OCH}_3$  32.04

3.3'-Dihydroxy-4.5.6.4'.5'.6'-hexamethoxy-diphensäure (41): 4.0 g der vorstehend beschriebenen Verbindung werden in 50 ccm 4n *wäßr. NaOH* gelöst und mit 0.2 g Naturkupfer C 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Katalysator abfiltriert und die Lösung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser

<sup>33)</sup> J. Grimshaw und R. D. Haworth, J. chem. Soc. [London] 1956, 4225.

gewaschen und getrocknet. Die Auftrennung des chromatographisch uneinheitlichen Produkts erfolgt an einer Säule mit Silicagel. Die Reinfractionen vom  $R_F$  0.24 (Benzol/Methanol/Eisessig 100:10:3) ergeben 0.8 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 225—227°.

$C_{20}H_{26}O_{12}$  (454.4) Ber. C 52.87 H 4.89 6 OCH<sub>3</sub> 40.98 Gef. C 53.15 H 4.87 OCH<sub>3</sub> 41.03

*3.3'-Dihydroxy-4.5.6.4'.5'.6'-hexamethoxy-diphensäure-dimethylester (42)*: Die in wenig trockenem Aceton gelöste Säure **41** wird bei 0° mit überschüssiger äther. *Diazomethanlösung* versetzt. Nach 2 Stdn. wird i. Vak. zur Trockne eingedampft. Farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 93—94°.

$C_{22}H_{26}O_{12}$  (482.4) Ber. C 54.77 H 5.43 8 OCH<sub>3</sub> 51.46 Gef. C 54.82 H 5.57 OCH<sub>3</sub> 51.72

*3-Brom-4.5.6.4'.5'.6'-hexamethoxy-diphensäure*: 3.0 g *3-Brom-4.5.6.4'.5'.6'-hexamethoxy-diphensäure-dimethylester*<sup>33)</sup> werden in 75 ccm *4n methanol. KOH* 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Danach läßt man das Methanol verdampfen und ersetzt es durch Wasser. Nach dem Abkühlen wird angesäuert und der Niederschlag abfiltriert. 2.5 g farblose Nadeln (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 222—224°.

$C_{20}H_{21}BrO_{10}$  (501.3) Ber. C 47.92 H 4.22 Br 15.94 6 OCH<sub>3</sub> 37.14  
Gef. C 47.92 H 4.41 Br 16.15 OCH<sub>3</sub> 37.13

*3-Hydroxy-4.5.6.4'.5'.6'-hexamethoxy-diphensäure (40)*: 2.2 g der vorstehenden Säure werden nach der bei **41** angegebenen Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Die Reinfractionen vom  $R_F$  0.38 (Benzol/Methanol/Eisessig 100:10:3) ergeben 0.21 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 216—218°.

$C_{20}H_{22}O_{11}$  (438.4) Ber. C 54.79 H 5.05 6 OCH<sub>3</sub> 42.48 Gef. C 54.61 H 4.82 OCH<sub>3</sub> 42.61

*4.6.4'.6'-Tetramethoxy-5.5'-dibenzylloxy-diphensäure-dimethylester*: 1.2 g *4.4'-Dimethyläther-5.5'-dibenzyläther-ellagsäure*<sup>34)</sup> werden unter Erwärmen in 50 ccm 10proz. Natronlauge gelöst. Nach dem Abkühlen auf 30—40° tropft man unter Rühren 30 ccm *Dimethylsulfat* zu, wobei die Temperatur langsam auf 70° gesteigert wird. Anschließend wird kurz zum Sieden erhitzt, um unumgesetztes Dimethylsulfat zu zerstören. Nach dem Abkühlen wird mit halbkonz. Salzsäure angesäuert. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Zur Veresterung wird die freie Säure, in wenig Aceton gelöst, mit überschüssiger äther. *Diazomethanlösung* versetzt. 1.1 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 117—118°.

$C_{34}H_{34}O_{10}$  (602.6) Ber. C 67.76 H 5.68 6 OCH<sub>3</sub> 30.89 Gef. C 68.06 H 5.47 OCH<sub>3</sub> 31.19

*5.5'-Dihydroxy-4.6.4'.6'-tetramethoxy-diphensäure-dimethylester (37)*: 1.0 g der vorstehenden Verbindung werden, in 75 ccm Essigester gelöst, in einer geeigneten Schüttelapparatur mit Palladium auf Aktivkohle als Katalysator hydriert. Die Wasserstoffaufnahme erfolgt sehr rasch. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird i. Vak. zur Trockne eingedampft. 0.48 g farblose Prismen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 204—206°.

$C_{20}H_{22}O_{10}$  (422.4) Ber. C 56.87 H 5.25 6 OCH<sub>3</sub> 44.08 Gef. C 56.98 H 5.33 OCH<sub>3</sub> 43.96

<sup>34)</sup> L. Jurd, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4606 (1959).