

HANS MUSSO und UWE INGOMAR ZÁHORSZKY,  
 mitbearbeitet von HERMANN BEECKEN, ELLEN-MARIE GOTTSCHALK  
 und HORST KRÄMER

Über Orceinfarbstoffe, XXV<sup>1)</sup>

## Bildungsmechanismus und Synthese von Orceinfarbstoffen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen  
 und dem Chemischen Institut der Universität Marburg

(Eingegangen am 27. April 1965)

Der Mechanismus für die Orceinfarbstoffbildung wird im Sinne der Formelschemata 2 und 3 geklärt. Hydroxy-hydrochinone reagieren mit Ammoniak über 4-Amino-resorcine zu Tetrahydroxy-diphenylaminen, die von Luft sehr leicht zu Indophenolen oxydiert werden. Diese addieren in alkalischer Lösung Resorcinderivate und spalten Wasser zu 7-Hydroxy-phenoxazon-(2)-Derivaten ab. Diesem Schema entsprechend werden  $\beta$ - und  $\gamma$ -Hydroxy-orcein und am Chromophor sowie an den seitenständigen Ringen methylsubstituierte Hydroxy-resorceine dargestellt.

Bereits um die Jahrhundertwende bemühten sich *Zulkowski* und *Peters*<sup>2)</sup>, *Herzig* und *Wenzel*<sup>3)</sup> sowie *Henrich* und *Herold*<sup>4)</sup> in vielen Arbeiten um den Mechanismus, nach dem die Orceinfarbstoffe aus Orcin, Ammoniak und Luft gebildet werden. Diese Versuche verliefen unbefriedigend, denn es gelang damals weder Zwischenprodukte abzufangen noch die Konstitution der Endprodukte zu erkennen. Es wurde lediglich festgestellt, daß nur solche Resorcinderivate orceinartige Farbstoffe liefern, in denen beide Hydroxygruppen und beide *p*-Stellungen zu den Hydroxygruppen unsubstituiert sind oder unter den Reaktionsbedingungen frei werden<sup>5)</sup>. Auch die Rolle des zuerst von *Henrich*<sup>4)</sup> als Zwischenprodukt angenommenen 2-Amino-orcins (18b) konnte nicht geklärt werden. Erst nachdem das Orcein in seine Komponenten getrennt und deren Konstitution ermittelt worden war, konnten Versuche zum Bildungsmechanismus hoffnungsvoll erscheinen<sup>5)</sup>. In der vorliegenden Arbeit werden die experimentellen Einzelheiten beschrieben, die den bereits kurz diskutierten Reaktionsablauf<sup>5,6)</sup> bei der Orceinfarbstoffbildung beweisen. Im folgenden werden alle Formeln, die sich vom Resorcin ableiten, mit **a** und die der Orcinreihe mit **b** bezeichnet.

1) XXIV. Mitteil.: *H. Musso, U. v. Gifycki, H. Krämer und H. Döpp*, Chem. Ber. **98**, 3952 (1965), vorstehend.

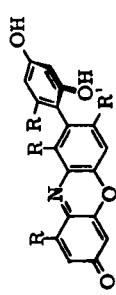
2) *K. Zulkowski und K. Peters*, Mh. Chem. **11**, 227 (1890).

3) *J. Herzig und F. Wenzel*, Mh. Chem. **24**, 881 (1903).

4) *F. Henrich und W. Herold*, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 767 (1928).

5) *H. Beecken, U. v. Gifycki, E. M. Gottschalk, H. Krämer, D. Maassen, H.-G. Matthies, H. Musso, C. Rathjen und U. I. Záhorszky*, Angew. Chem. **73**, 665 (1961).

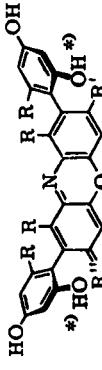
6) *H. Musso*, Angew. Chem. **75**, 965 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 723 (1963).



1. Gruppe —  
1b: R' = NH<sub>2</sub>;  $\alpha$ -Amino-orcein

2. Gruppe  
2a: R' = OH;  $\alpha$ -Hydroxy-resorcein  
2b: R' = OH;  $\alpha$ -Hydroxy-orcein

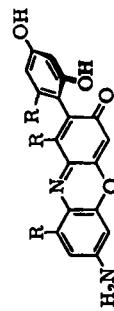
3. Gruppe —



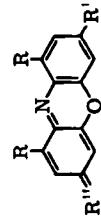
3a: R' = NH<sub>2</sub>; R'' = O:  $\beta$ -Amino-resorcein  
3b: R' = NH<sub>2</sub>; R'' = O:  $\beta$ - u.  $\gamma$ -Amino-orcein \*)

4a: R' = OH; R'' = O:  $\beta$ -Hydroxy-resorcein  
4b: R' = OH; R'' = O:  $\beta$ - u.  $\gamma$ -Hydroxy-orcein \*)

5b: R' = NH<sub>2</sub>; R'' = NH:  $\beta$ - u.  $\gamma$ -Amino-orceimin \*)

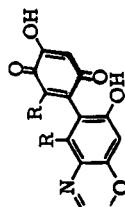


6



7a: R = H; R' = NH<sub>2</sub>; R'' = O  
7b: R = CH<sub>3</sub>; R' = NH<sub>2</sub>; R'' = O  
8a: R = H; R' = OH; R'' = O  
8b: R = CH<sub>3</sub>; R' = OH; R'' = O  
9a: R = H; R' = NH<sub>2</sub>; R'' = NH  
9b: R = CH<sub>3</sub>; R' = NH<sub>2</sub>; R'' = NH

10



Formelschema I. Resorceinfarbstoffe: Formeln a mit R = H  
Orceinfarbstoffe: Formeln b mit R = CH<sub>3</sub>

\*) Die  $\beta$ - und  $\gamma$ -Komponenten der Orceine unterscheiden sich nur durch die *trans*- und *cis*-Stellung der Hydroxygruppen an den seitengünstigen Orcinresten, bei den Resorceinen gibt es diese Isomerie nicht.

Betrachtet man die Strukturformeln aller Orceinfarbstoffe **1b**–**5b**, so fällt auf, daß 1) die nicht durch Orcin substituierten Chromophore **7b**, **8b** und **9b** im Gemisch fehlen, 2) ein isomeres  $\alpha$ -Amino-orcein **6** und ein  $\alpha$ -Farbstoff in der 3. Gruppe mit dem Chromophor **9** nicht vorhanden sind und 3) nur solche Komponenten drei Stickstoffatome enthalten, die auch zwei seitenständige Reste tragen (**5b**). Für die Nebenkomponenten der 2. Gruppe, deren Seitenreste wie in **10** chinoid sind, ist bereits früher<sup>7)</sup> gezeigt worden, daß sie während der Farbstoffbildung nur in sehr geringer Menge zu erkennen sind und erst später auf Kosten der Hauptkomponenten **4b** aus diesen hervorgehen. Im Falle des  $\beta$ -Orcins (2,5-Dimethyl-resorcin) findet man eine ähnlich große Zahl an Komponenten<sup>8)</sup>, beim Resorcin selbst dagegen praktisch nur zwei, **3a** und **4a**<sup>9)</sup>.

Wie voranstehend gezeigt wurde<sup>1)</sup>, treten bei der Autoxydation des Orcins (**11b**) in Abwesenheit von Ammoniak zu den dimeren Chinonen **16b** und **17b** die Zwischenprodukte **12b**–**15b** auf. Zuerst mußte geklärt werden, auf welcher Oxydationsstufe der Stickstoffeinbau in Gegenwart von Ammoniak stattfindet. Dazu wurden verschiedene Polypheophole, Chinone und Hydroxy-chinone mit Ammoniak sowohl unter peinlichem Luftabschluß als auch bei gleichzeitiger und anschließender Einwirkung von Oxydationsmitteln umgesetzt und die Reaktionsprodukte chromatographisch auf phenoxazonartige Farbstoffe hin untersucht.

#### 1. DIE BILDUNG DES CHROMOPHORS

Hydrochinon, Brenzcatechin und Resorcin reagieren unter Ausschluß von Sauerstoff nicht mit Ammoniak; auch Chinone und Hydroxy-chinone bilden mit Ammoniak keine Phenoxazonfarbstoffe.

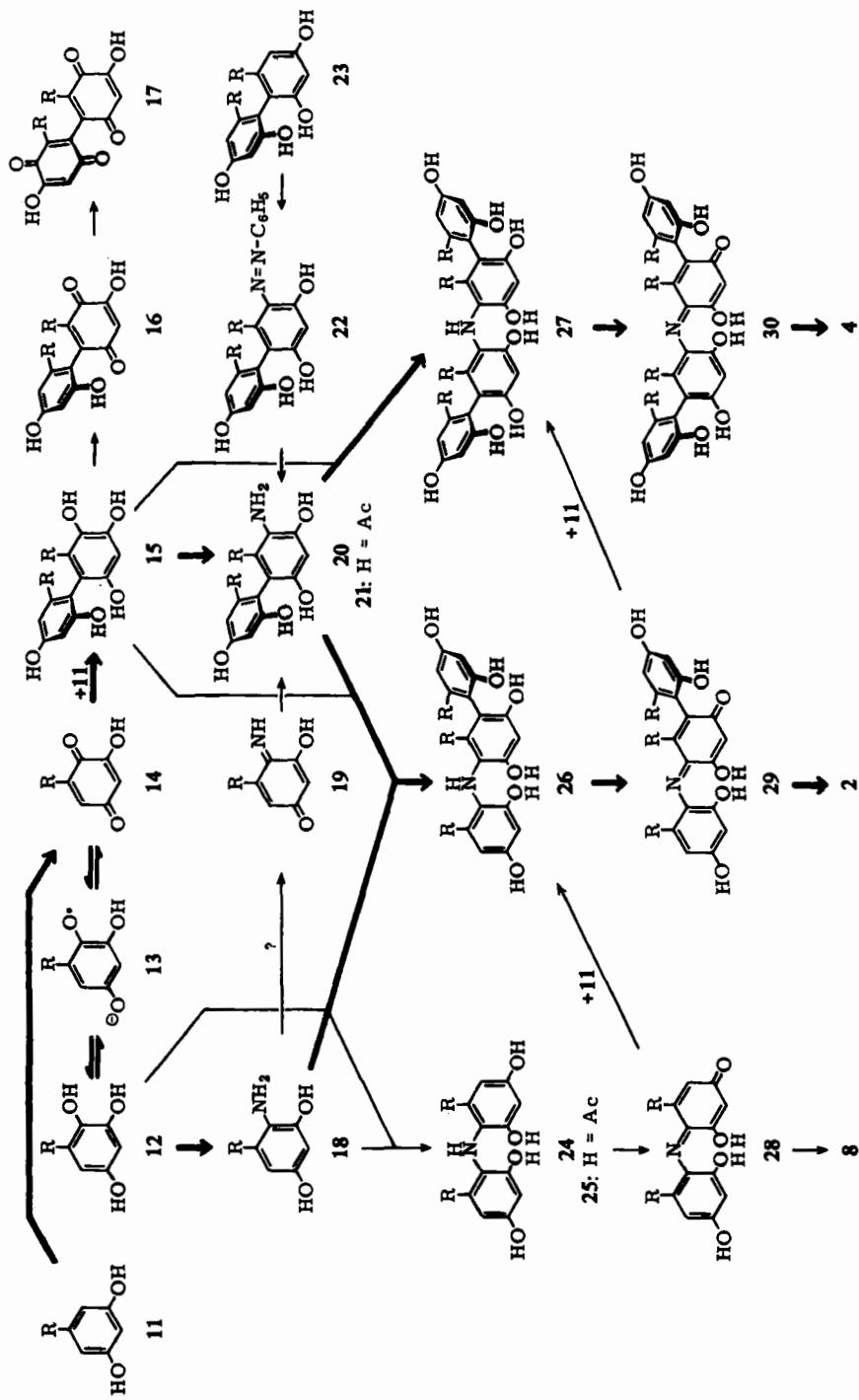
Oxydiert man Hydrochinon und Brenzcatechin in wäßrigem Ammoniak mit Kalium-hexacyanoferrat(III), so entstehen beträchtliche Mengen hochmolekularer Huminsäuren, die auch Stickstoff enthalten, chromatographisch findet man jedoch keine Phenoxazone. Resorcin (**11a**) liefert unter diesen Bedingungen 2,4,2',4'-Tetrahydroxy-biphenyl (**23a**) und Polymere. Oxydiert man es aber mit Reagenzien, die Sauerstoff einführen können, z. B. Wasserstoffperoxyd und Kalium-nitrosodisulfonat, so wird wie bei der Autoxydation Stickstoff eingebaut und Resorcein (Resorcinblau) **3a** und **4a** gebildet. Da es die Hydroxy-chinone **14**, **16** und **17** im Formelschema 2 also nicht sind, müssen die Hydroxy-hydrochinone **12** und **15** oder radikalische Zwischenstufen, z. B. **13**, für die Reaktion mit Ammoniak verantwortlich sein.

Hydroxy-hydrochinon (**12a**) liefert unter Ausschluß von Sauerstoff in wäßrigem Ammoniak eine farblose Lösung, aus der man bereits nach 30 Min. in guter Ausbeute das sehr leicht oxydierbare 2,4,2',4'-Tetrahydroxy-diphenylamin (**24a**) isolieren und als Acetyl-derivat (**25a**) charakterisieren kann. Aus 4-Amino-resorcin (**18a**) erhält man in Abwesenheit von Ammoniak das gleiche Produkt. Bei der Oxydation mit Kalium-hexacyanoferrat(III) oder Luftsauerstoff färbt sich die Lösung von **24a** sofort tiefblau und zeigt bei 615 m $\mu$  die für das Anion des Indophenols **28a** charakteristische Absorption. Beim Ansäuern schlägt die Farbe nach Orange um, und 7-Hydroxy-phenoxazon-(2) (**8a**) läßt sich isolieren.

<sup>7)</sup> H. Musso und H. Krämer, Chem. Ber. **91**, 2001 (1958).

<sup>8)</sup> H. Musso und C. Rathjen, Chem. Ber. **96**, 1593 (1963).

<sup>9)</sup> H. Musso, U. I. Záhorszky, D. Maassen und I. Seeger, Chem. Ber. **96**, 1579 (1963).



Formelschema 2. Resorcinreihe: Formeln a mit R = H  
Orcinreihe: Formeln b mit R = CH<sub>3</sub>

Während die dimeren Chinone **16b** und **17b** mit Ammoniak keine Orceinfarbstoffe liefern, erhält man ein Gemisch aller  $\beta$ - und  $\gamma$ -Komponenten **3b**–**5b**, wenn man das dimere Monochinon **16b** zuerst z. B. mit Natriumdithionit zum Hydroxy-hydrochinon **15b** reduziert und dieses in Gegenwart von Ammoniak oxydiert. Analog bekommt man aus dem Hydrochinon des dimeren Dicchinons **17b** die Nebenkomponenten des  $\beta$ - und  $\gamma$ -Hydroxy-orceins **4b**, in denen die seitenständigen Orcinreste chinoid sind wie in **10**. Zum gleichen Gemisch der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Orceine kommt man bei der Autoxydation von 2.4.2'.4'-Tetrahydroxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (**23b**) in wäßrigem Ammoniak, doch muß die Oxydation sehr langsam erfolgen, z. B. in Gegenwart eines Reduktionsmittels wie Hydrochinon oder Dithionit oder mit einem Stickstoff-Sauerstoff-Gemisch, das nur wenige Prozente Sauerstoff enthält. Bietet man das Oxydationsmittel rasch und in großer Menge an, so erhält man nur das Chinon **16b**, denn in Abwesenheit eines Reduktionsmittels wird bei der Autoxydation von **23b** das Hydroxy-hydrochinon **15b** gar nicht als Zwischenprodukt gebildet<sup>10)</sup>. Entsteht es aber durch Reduktion oder langsame Zersetzung von **16b**, so muß man die an sich schnelle Rückoxydation zu **16b** bremsen, damit **15b** genügend Zeit hat, um mit Ammoniak zu **20b** zu reagieren.

Löst man das dimere Hydroxy-hydrochinon **15b** unter Ausschluß von Sauerstoff in Ammoniak, so erhält man nach dem Abdampfen hauptsächlich 5-Amino-2.4.2'.4'-tetrahydroxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (**20b**), das als Acetyl-derivat **21b** charakterisiert und dessen Konstitution durch eine eindeutige Synthese aus **23b** gesichert wird. Läßt man beim Eindampfen der Lösung im Vakuum durch die Kapillare Luft ein, so färbt sich die Lösung tief blauviolett, und man isoliert in 33 %  $\beta$ - und  $\gamma$ -Hydroxy-orcein **4b**, die in den IR-Spektren und im Misch-Schmp. der Acetyl-derivate mit den früher<sup>7)</sup> aus Orcein isolierten Präparaten übereinstimmen. Damit ist die Konstitution dieser beiden Orceinkomponenten auch durch eine eindeutige Synthese belegt, vor allem die Verknüpfungsstellen der seitenständigen Orcinreste am Chromophor, für die bei der Konstitutionsermittlung<sup>7)</sup> kein handfester Beweis geliefert werden konnte. Die Konstitution des Ausgangsmaterials **15b** ist durch die Synthese des Henrichschen Monochinons **16b** gegeben<sup>10)</sup>, aus dem es durch Reduktion mit Zink und Eisessig hergestellt wurde.

Es erscheint zunächst überraschend, daß bei der Reaktion des monomeren Hydroxy-hydrochinons **12a** mit Ammoniak gleich das Diphenylamin **24a** erhalten wird, während beim dimeren Hydroxy-hydrochinon **15b** die Reaktion auf der Amino-resorcin-Stufe **20b** stehenbleibt und daraus dann in befriedigender Ausbeute Orceinfarbstoffe gebildet werden, die aus dem Diphenylamin **27b** hervorgegangen sein müssen. Analog erhält man aus 2.3.5-Trihydroxy-toluol (**12b**) auch bei längeren Reaktionszeiten und erhöhter Temperatur nur **18b** und kein **24b**, obwohl bei der Oxydation von Amino-orcin **18b** 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) (**8b**) entsteht. Die Aminierung von **12** zu **18** und die Verknüpfung von **12** mit **18** unter Wasserabspaltung oder von zwei Moll. **18** unter Austritt von Ammoniak zum Diphenylamin **24** sind Gleichgewichte, die im Falle  $R = H$  auf der Seite des Diphenylamins **24a** liegen, für  $R = CH_3$  aber nur eine sehr geringe Konzentration an **24b** und **27b** zulassen, und nur in dem Maße, wie diese

<sup>10)</sup> H. Musso, Chem. Ber. 91, 349 (1958).

durch Oxydation zum Indophenol **28b** bzw. **30b** dem Gleichgewicht entzogen werden, können sie aus **18** und **20** nachgebildet werden.

Der Austausch einer Hydroxygruppe durch Ammoniak ist beim Phloroglucin lange bekannt<sup>11)</sup> und muß als nucleophiler Angriff des Ammoniaks auf das in der Ketoform vorliegende Dianion<sup>12)</sup> formuliert werden; doch verläuft die Reaktion beim Phloroglucin sehr langsam. Die unerwartet schnelle Substitution einer Hydroxygruppe in Hydroxy-hydrochinonen durch Ammoniak und Amine ist gleichzeitig mit den hier beschriebenen Versuchen<sup>13)</sup> auch von *Lantz* und *Michel*<sup>14)</sup> gefunden, eingehend studiert und über die Ketoform des Monoanions gedeutet worden. Bisher ließ sich die Ketoform spektroskopisch nicht nachweisen. Es ist eine interessante Frage, ob sich die Natur dieser Möglichkeit bedient, um eine phenolische Hydroxygruppe gegen ein Amin auszutauschen.

Daß die Reaktion mit Ammoniak auf der Semichinonstufe **13** erfolgt, kann zunächst nicht ausgeschlossen werden; denn die Entfernung von Sauerstoff wurde nur so weit getrieben, daß die Lösung von **12** in Ammoniak farblos blieb, was natürlich eine Sauerstoff- und Radikalkonzentration  $< 10^{-6} \text{ m}$  zuläßt. Die höchste Ausbeute an 7-Hydroxy-phenoxazon-(2) (**8a**) erhält man jedoch, wenn man **12a** zuerst ohne Oxydationsmittel mit Ammoniak reagieren läßt und dann oxydiert. Versucht man, zu Anfang eine hohe Semichinonkonzentration zu erhalten, indem man gleich nach dem Lösen von **12** in Ammoniak die äquivalente Menge Kalium-hexacyanoferrat(III) zusetzt, so erhält man viel Polymere und nur Spuren **8**. Das ist auch der Fall, wenn man gleiche Mengen Hydroxy-hydrochinon (**12a**) und Hydroxy-chinon (**14a**) in Ammoniak löst. Damit ist sichergestellt, daß die Reaktion mit dem Ammoniak bei der Orceinfarbstoffbildung hauptsächlich auf der Hydrochinonstufe stattfindet, ein sehr geringer Anteil über das Semichinon kann nicht ausgeschlossen werden. Vgl. hierzu die Synthese von Phenoxazinen aus 3,5-Di-tert.-butyl-brenzcatechinen mit Ammoniak<sup>15)</sup>.

Auch der Phenoxazonringschluß **28** → **8** ist reversibel. Die frisch bereitete Lösung von 7-Hydroxy-phenoxazon-(2) (**8a**) in  $1\text{n}$  KOH ist violett und zeigt bei  $575 \text{ m}\mu$  die Bande des Anions **31a**, deren Intensität jedoch langsam in dem Maße zurückgeht, wie eine neue Bande bei  $615 \text{ m}\mu$  heranwächst, wodurch die Farbe der Lösung innerhalb von 20 Min. bei  $25^\circ$  nach Tiefblau umschlägt (Abbild. a). Diese Bande wird durch das Indophenolanion **33a** verursacht, das bei der Oxydation des Tetrahydroxy-diphenylamins **24a** zunächst entsteht. Die Ringöffnung ist in bezug auf die Hydroxyl-Ionen- und Farbstoffkonzentration über den ganzen Reaktionsablauf von erster Ordnung und kann über das Zwischenprodukt **32** formuliert werden.

Das Gleichgewicht liegt oberhalb von pH 12.6 ganz auf der Indophenolseite, unterhalb von pH 10 ganz beim Phenoxazon. Beim Ansäuern der stark alkalischen Lösung erhält man das Phenoxazon nicht quantitativ, aber in guter Ausbeute zurück.

Beim 7-Hydroxy-4,5-dimethyl-phenoxazon-(2) (**8b**) verschwindet das Phenoxazonmaximum bei  $576 \text{ m}\mu$  ebenfalls, doch erstens langsamer, und zweitens wird die

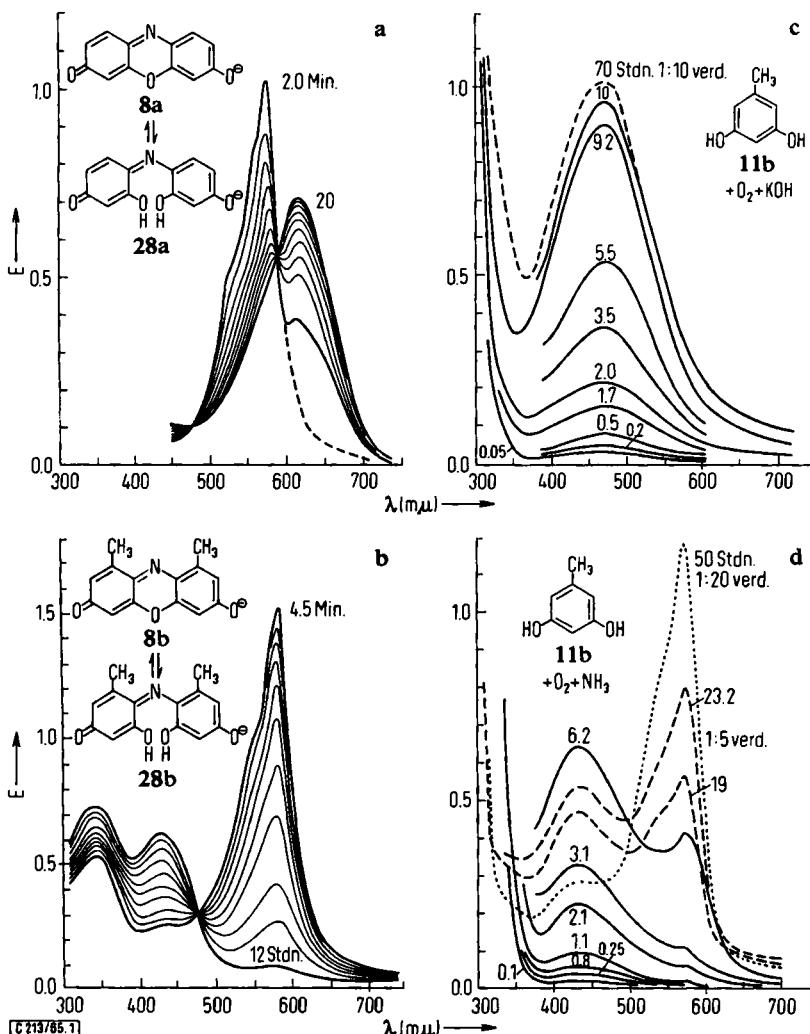
11) *J. Pollak*, Mh. Chem. **14**, 419 (1893). Phloroglucin reagiert bei  $37^\circ$  nach 8 Wochen nur teilweise.

12) *R. J. Higkeit* und *T. J. Batterham*, J. org. Chemistry **29**, 475 (1964).

13) *U. I. Záhorszky*, Diplomarb. Univ. Göttingen 1961.

14) *R. Lantz* und *E. Michel*, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. **251**, 2045, 2185, 2984 (1960); Bull. Soc. chim. France **1961**, 2402; **1962**, 353.

15) *K. Ley*, Angew. Chem. **74**, 871 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. **1**, 591 (1962).

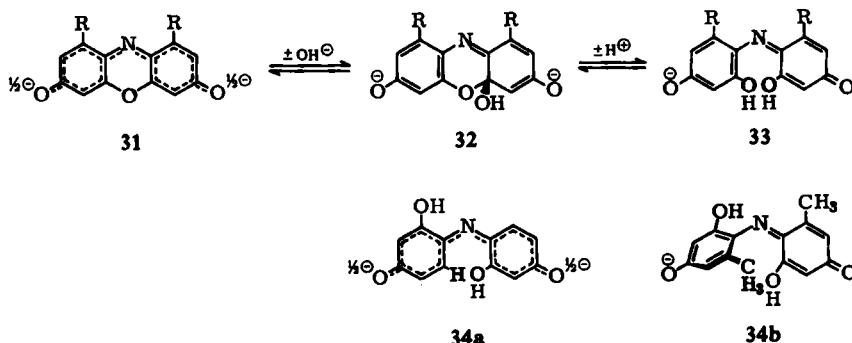


Elektronenspektren a) 7-Hydroxy-phenoxazon-(2) (8a) und b) 7-Hydroxy-4,5-dimethyl-phenoxazon-(2) (8b) in 1n KOH; c) Autoxydationslösung von Orcin (11b) in KOH; d) Autoxydationslösung von Orcin (11b) in Ammoniak

violette Lösung dabei nicht blau, sondern gelb, obwohl die Reaktionsordnung die gleiche ist und man nach dem Ansäuern das Phenoxazon weitgehend zurückbekommt. Die neuen Absorptionsmaxima bei 430 und 345 mμ muß man ebenfalls einem Indo-phenol-Chromophor zuschreiben<sup>16,17)</sup>, in dessen Anion  $33b \rightleftharpoons 34b$  jedoch der Bindungsausgleich über beide Ringe durch die Methylgruppen sterisch weitgehend

16) A. Butenandt, J. Keck und G. Neubert, Liebigs Ann. Chem. 602, 61 (1957); A. Butenandt, E. Biekert und G. Neubert, ebenda 603, 200 (1957).

17) H. Musso und H.-G. Matthies, Chem. Ber. 90, 1814 (1957).



verhindert wird. In der methylfreien Verbindung ist besonders in der Konformation **34a** eine annähernd ebene Lage beider Ringe möglich. Die Spektren ähnlich substituierter Indophenole aus der Literatur bekräftigen diese Deutung<sup>18,19</sup>.

Die reversible alkalische Hydrolyse von 3-Hydroxy- und 3-Amino-phenoxazon-Derivaten ist bereits bekannt und auch dort mit einer hypsochromen Verschiebung der Absorptionsmaxima verbunden<sup>16,20</sup>.

Alle Versuche, beim  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hydroxy-orcein **2b** und **4b** die Öffnung zum Indophenol in 1*n* und 25-proz. Kaliumhydroxyd zu erzwingen, schlugen fehl. Die Lösungen verblaßten sehr langsam, ohne daß neue Maxima in den Spektren auftauchten. Hier ist also der Ringschluß nicht reversibel.

Verfolgt man jedoch die Autoxydation des Orcins (**11b**) in Ammoniak kinetisch, so findet man die gleiche Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme wie bei einer Lösung ohne Ammoniak gleichen pH-Wertes, doch erscheint nicht das gleiche Spektrum. Während in Abwesenheit von Ammoniak sofort die breite Bande des dimeren Monochinons bei 475 m $\mu$  auftaucht, färbt sich die ammoniakalische Lösung ganz zu Anfang gelb, und die intensivste breite Bande im sichtbaren Spektralbereich liegt bei 435 m $\mu$ . Nach wenigen Minuten erkennt man eine zweite, viel schärfere Bande bei 576 m $\mu$ , deren Intensität schneller zunimmt, bis sie die erste etwa nach 7–8 Std. überrundet und die Lösung eine tief violette Farbe annimmt. In Gegenwart von Ammoniak werden also auch zu Anfang der Reaktion keine Henrichschen Chinone **16b** und **17b** gebildet<sup>21</sup>, sondern die ersten an der Bande bei 435 m $\mu$  erkennbaren Zwischenprodukte sind die Indophenole **29b** bzw. **30b**, deren Ringschluß zu den Orceinfarbstoffen **2b** und **4b** (576 m $\mu$ ) langsam und geschwindigkeitsbestimmend ist.

Solange noch die 435-m $\mu$ -Bande die intensivere ist, kann man den Ringschluß durch Ansäuern und erneutes Alkalischmachen der Lösung so beschleunigen, daß man es an der sprunghaften Intensitätszunahme der Orceinfarbstoffbande bei 576 m $\mu$  gut erkennen kann. Es gelingt wohl, durch rasches Ausschütteln mit Butanol die Indophenole der Orcinlösung teilweise zu

<sup>18</sup>) P. Vittum und G. Brown, J. Amer. chem. Soc. **69**, 152 (1947).

<sup>19</sup>) S. Hünig und P. Richters, Liebigs Ann. Chem. **612**, 282 (1958).

<sup>20</sup>) S. J. Angyal, E. Bullock, W. G. Hanger, W. C. Howell und A. W. Johnson, J. chem. Soc. [London] **1957**, 1592.

<sup>21</sup>) Nur in manchen Orcein-Ansätzen kann man sehr geringe Mengen **16b** und **17b** chromatographisch nachweisen.

entziehen, doch kann man beim Neutralisieren und Aufarbeiten die Phenoxazonbildung nicht verhindern.

Wenn man für die Entstehung des  $\alpha$ -Hydroxy-orceins (**2b**) eine nicht getrennt experimentell geprüfte Verknüpfung von 2-Amino-orcin (**18b**) und dem dimeren Amin **20b** zum Indophenol **29b** annimmt, so ist der Bildungsmechanismus für die Hydroxy-orceine im Sinne der dicken Pfeile im Formelschema 2 verständlich. Es muß aber noch erklärt werden, warum im Orcein keine unsubstituierten Komponenten **7**, **8** und **9** auftreten und in welcher Stufe der Einbau der zweiten und dritten Stickstofffunktion bei den Komponenten der 1. und 3. Gruppe stattfindet.

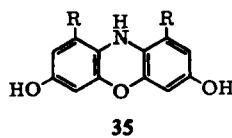
## 2. DIE ANLAGERUNG DER SEITENSTÄNDIGEN RESTE

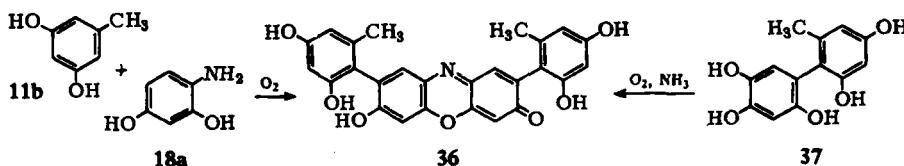
Obwohl man aus 2-Amino-orcin (**18b**) bei der Oxydation mit Kaliumhexacyanoferrat(III) etwa 12% 7-Hydroxy-4,5-dimethyl-phenoxazon-(2) (**8b**) erhalten kann (3-Amino-7-hydroxy-4,5-dimethyl-phenoxazon-(2) tritt dabei nicht auf) und **18b** ein Zwischenprodukt der Orceinfarbstoffbildung ist, findet man keine Spur **8b** im Orceingemisch, wenn man es wie üblich nach 2–4 Wochen aufarbeitet. Setzt man **8b** vor der Trennung zu, so erkennt man es leicht an der intensiven Fluoreszenz in alkalischer Lösung, gibt man es aber zu Beginn in die Autoxydationslösung, so gewinnt man hinterher aus dem Orceingemisch nur noch einen Teil zurück. Die folgenden, sowohl in der Resorcin- ( $R = H$ ) wie in der Orcinreihe ( $R = CH_3$ ) durchgeführten Versuche beweisen, daß nur die Indophenolstufen **28** und **29** seitenständige Resorcinreste anlagern, nicht aber **18**, **24** und der fertige Chromophor **8** oder sein Reduktionsprodukt **35**. Autoxydiert man **18** in Gegenwart eines 30fachen Überschusses an **11** in Abwesenheit von Ammoniak, so findet man in der Lösung zu Anfang **8**, **2** und **4**, mit steigender

Reaktionszeit nimmt im Falle  $R = H$  die Konzentration an **8a** ab, und die von **2a** durchläuft ein Maximum; nach 3 Tagen ist nur noch **4a** vorhanden. In der Orcinreihe ( $R = CH_3$ ) verschwindet **8b** langsamer, und **2b** ist noch nach einer Woche deutlich nachweisbar. Das gleiche Bild erhält man, wenn man die Diphenylaminstufe **24a** und die durch alkalische Hydrolyse aus **8** in Lösung dargestellten Indophenole **28** einsetzt, nicht aber mit **35** und **8**. Damit sind die Reaktionsschritte **28** → **26** und **29** → **27** im Formelschema 2 bewiesen.

Die Addition eines Resorcin-Anions (**11a** $^{+}$ ) an Hydroxy-chinon (**16a**), **28a** und **29a** erfolgt schneller als in der Orcinreihe ( $R = CH_3$ ). Damit wird verständlich, warum im Resorcein nur  $\beta$ -Komponenten mit 2 seitenständigen Resten gefunden wurden<sup>9</sup>, während im Orcein auch  $\alpha$ -Komponenten mit nur einem Orcinrest (**2b**) vorkommen.

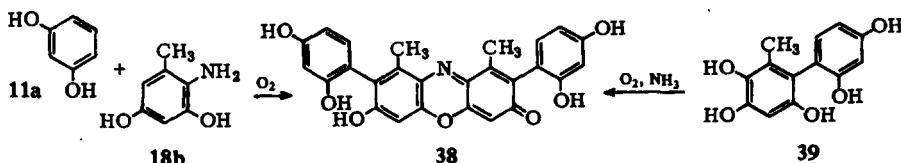
Um die Reaktionsfolge im Formelschema 2 zu überprüfen, wurden noch zwei in bezug auf die Methylgruppen gemischte  $\beta$ -Hydroxy-orceine dargestellt. Überläßt man ein Gemisch von 4-Amino-resorcin (**18a**) und Orcin (**11b**) in Natriumhydrogencarbonat der Autoxydation, so isoliert man als Hauptprodukt den Farbstoff **36**, der die Methylgruppen nur an den seitenständigen Resten trägt und der auch erhalten wird, wenn man **18a** durch **12a** ersetzt und in wäßrigem Ammoniak oxydiert. Die Menge der im letzten Fall nur aus Orcin (**11b**) gebildeten Orceine **2b** und **4b** ist sehr gering. Die





Synthese des gleichen Farbstoffes aus 2,4,5,2',4'-Pentahydroxy-6'-methyl-biphenyl (37), das durch Hydrolyse des Acetates<sup>22)</sup> in der Lösung bereitet wurde, und Ammoniak bestätigt die Struktur 36.

Die Autoxydation von 2-Amino-orcin (18b) in Gegenwart von Resorcin (11a) liefert entsprechend 38, in dem die beiden Methylgruppen am Chromophor gebunden sind und dessen Konstitution durch die Synthese aus 39<sup>22)</sup> gesichert ist.



36 und 38 liefern praktisch die gleichen Elektronenspektren, unterscheiden sich aber deutlich in ihren Acetylderivaten, IR-Spektren und  $pK$ -Werten<sup>23)</sup>. In diesen Eigenschaften liegen sie zwischen dem  $\beta$ -Hydroxy-resorcein (4a) und den  $\beta$ - und  $\gamma$ -Hydroxy-orceinen (4b), aber näher zu letzteren (vgl. 1. c.<sup>23)</sup>).

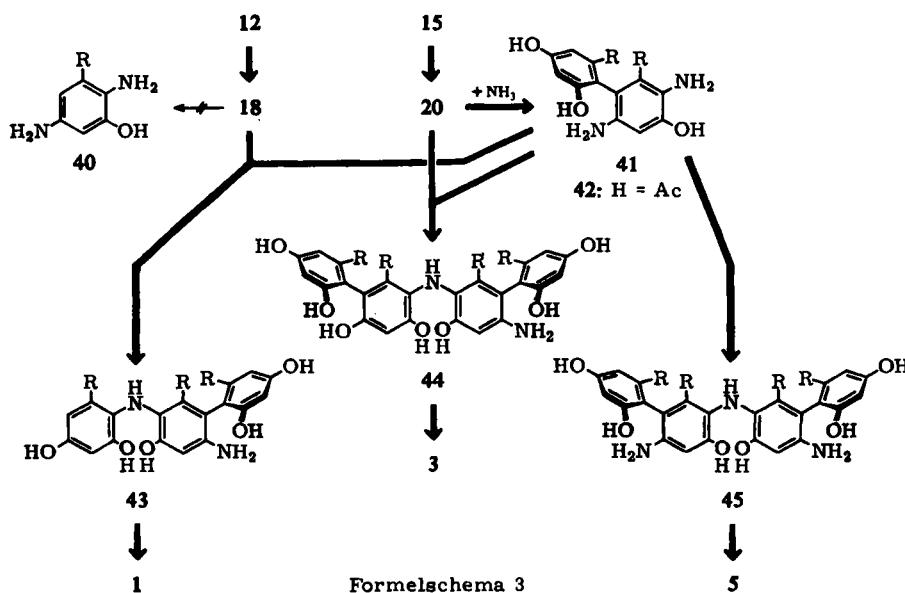
Mit diesen Synthesen von 36 und 38 ist gezeigt, daß die Aminoresorcine 18 tatsächlich Zwischenprodukte der Orceinfarbstoffbildung sind und daß die Biphenylverknüpfung auch nach dem Eintritt des Ammoniaks in die Reaktion stattfindet. Eine Reaktionsfolge 18  $\rightarrow$  19  $\rightarrow$  20  $\rightarrow$  27 ist dadurch natürlich nicht ausgeschlossen, doch wegen der Hydrolyseempfindlichkeit von 19 sicher keine Hauptreaktion. Ferner ist damit gezeigt, daß die Oxydation der Resorcinderivate 11 durch Luftsauerstoff sehr viel langsamer verläuft als der Ammoniakeinbau, die Diphenylaminbildung und ihre Oxydation zu den Indophenolen.

### 3. DIE EINFÜHRUNG DES 2. UND 3. STICKSTOFFATOMS IN DIE AMINO-ORCEINE 1, 3 UND 5

Bei allen bisher beschriebenen Versuchen, in denen Hydroxy-hydrochinone (z. B. 12b) und 2-Amino-orcin (18b) in Gegenwart von Orcin (11b) mit Ammoniak zu Hydroxy-orceinen (2b und 4b) umgesetzt wurden, traten Amino-orceine 1b und 3b als Nebenprodukte auf. Behandelt man 18b und 11b vor der Oxydation verschieden lange unter Sauerstoffausschluß mit Ammoniak, so bleibt das Mengenverhältnis von 3 zu 4 konstant. 18b reagiert also unter diesen Bedingungen nicht mit Ammoniak weiter zum Hydroxy-*p*-phenylen-diamin 40. Bewahrt man aber das Pentahydroxy-biphenyl 15 vor der Luftsauerstoff-umsetzung verschieden lange in Ammoniak auf, so steigt der Anteil der Amino-orceine: Zeit 0, 1 Tag, 3 Tage; 3 : 4 wie 1 : 20, 1 : 8, 1 : 3.

22) H. Musso, U. v. Gifyzki, U. I. Záhorszky und D. Bormann, Liebigs Ann. Chem. 676, 10 (1964).

23) H. Musso und U. I. Záhorszky, Chem. Ber. 96, 1588 (1963).



Formelschema 3

Um dieses Ergebnis noch zu bestärken, wurden Aminierung und Oxydation in getrennten Reaktionsschritten vorgenommen. Das unter Stickstoff erhaltene Aminierungsprodukt von **15** wurde acetyliert und das Gemisch der Acetate **21** und **42** chromatographisch an Kieselgel mit Benzol gereinigt. Die farblosen Acetate wurden verseift und in Natriumhydrogencarbonatlösung mit Luft zu Orceinen oxydiert und wieder Amino-orceine deutlich nachgewiesen; allerdings war die Ausbeute gering, da in Abwesenheit von Ammoniak **41** und **20** wieder zu **15** hydrolysierten.

In Formelschema 3 sind alle zu den Farbstoffen der 1. und 3. Gruppe führenden Reaktionsschritte mit Ausnahme der Indophenolstufen, z. B. zwischen **43** und **1**, zusammengestellt. Daraus geht auch hervor, warum kein isomeres  $\alpha$ -Amino-orcein **6** und keine  $\alpha$ -Komponente in der 3. Gruppe vorkommen.

Es sei noch erwähnt, daß die Hydroxy-orceine **2b** und **4b** unter den Bedingungen der Orceinbildung nicht mit Ammoniak zu **1b**, **3b** und **5b** reagieren und daß es auch nicht gelang, **5b** zu **3b** und **3b** zu **4b** zu hydrolysiieren, obwohl die saure Hydrolyse von **9a** zu **7a** bekannt ist<sup>24)</sup>. Unter den hierfür notwendigen stark sauren Bedingungen wurden die Farbstoffe vollständig zerstört.

#### 4. DIE SYNTHESE DES 5-AMINO-2,4,2',4'-TETRAHYDROXY-6,6'-DIMETHYL-BIPHENYLS (20b)

Nachdem es nicht gelungen war, sowohl 2,4,2',4'-Tetrahydroxy-6,6'-dimethyl-biphenyl (**23b**) als auch das Acetyl-derivat oder den Tetramethyläther in guter Ausbeute zu einer Mono-nitroverbindung zu nitrieren, wurde die Kupplung mit Benzoldiazonium-chlorid und die reduktive Spaltung des Azofarbstoffs zur Darstellung des Amins **20b** gewählt, wobei die Kupplungsstelle zu beweisen war.

<sup>24)</sup> H. Musso und P. Wager, Chem. Ber. **94**, 2551 (1961).

Beim Resorcin (11a) sind die Verhältnisse genau untersucht worden<sup>25)</sup>, unter denen möglichst viel 4-Benzolazo-resorcin erhalten wird. Beim Orcin (11b) sind ein Mono<sup>26,27)</sup> und ein Bis-benzolazo-Derivat<sup>28)</sup> bekannt, doch ist die Stellung der Substituenten nicht eindeutig geklärt. Zunächst wurde Orcin unter verschiedenen Bedingungen mit diazotiertem Anilin umgesetzt und gefunden, daß die Ausbeuten an Mono- und Bis-benzolazo-orcin vom pH-Wert der Lösung kaum beeinflußt werden; das Ausbeuteverhältnis wächst aber mit steigender Verdünnung zugunsten der Monoverbindung:  $c = 0.12, 1.3 \cdot 10^{-2}, 5.5 \cdot 10^{-3}$  Mol/l; Mono/Bis: 5.9, 11.8, 13.7. Das Benzolazo-orcin vom Schmp. 195–196° läßt sich mit Zinn(II)-chlorid zu 2-Amino-orcin (18b) spalten, die Bis-benzolazo-Verbindung vom Schmp. 234–235° (Zers.) zum 2,4-Diamino-orcin. Die Amine wurden als Acetyl derivate isoliert und charakterisiert, wobei sich herausstellte, daß früher<sup>29)</sup> das Tetraacetyl-2-amino-orcin fälschlich als Triacetat angesprochen wurde. Deshalb sind die Acetamino- und Diacetamino-Derivate des 2-Amino- und 2,4-Diamino-orcins im Versuchsteil mit aufgeführt.

Da beim Orcin die erste Kupplung ausschließlich in der 2-Stellung angreift, kann man mit Sicherheit schließen, daß von den 7 Azofarbstoffen, die bei der Kupplung des 2,4,2',4'-Tetrahydroxy-6,6'-dimethyl-biphenyls (23b) chromatographisch isoliert wurden, das Mono-benzolazo-Hauptprodukt (31.4%) die gewünschte 5-Benzolazooverbindung 22b ist. Mit 17.9% entstand ein Bis-benzolazo- und mit 6.2% ein Tris-benzolazo-Derivat, in denen die 5.5'- und 3.5.5'-Stellungen besetzt sein dürften. Die Menge der 4 weiteren Zonen war unbedeutend. Die Azoverbindung 22b lieferte bei der Reduktion mit Zinn(II)-chlorid ein Amin, dessen Acetat mit dem aus der Aminierung des 2,4,5,2',4'-Pentahydroxy-6,6'-dimethyl-biphenyls (15b) im IR-Spektrum und Misch-Schmp. übereinstimmte.

Zuletzt sei bemerkt, daß die Acetylbestimmungen aller *o*-Amino-phenolacetate bei saurer Hydrolyse etwas zu niedrige Werte lieferten, bei alkalischer Hydrolyse dagegen wurde durchweg etwa 1 Acetylrest zu wenig gefunden. Offenbar bilden sich 1,3-Oxazolderivate, die gegen Alkali sehr beständig sind.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG* danken wir für die großzügige Unterstützung.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Schmpp.: Kofler-Heitzisch-Mikroskop (korr.). IR-Spektren: Perkin-Elmer 21 und Beckman IR 4 in Kaliumbromid. UV-Spektren: Zeiss MPQ II und Cary 12. Die Acetylbestimmungen, bei denen in Wenzelscher Schwefelsäure verseift wurde, sind mit \*) gekennzeichnet, die in alkoholischem Kaliumhydroxyd mit \*\*).

Viele Versuche wurden mit wenigen mg Substanz ausgeführt und die Reaktionsprodukte qualitativ an  $0.7 \times 20$  cm-Cellulosepulversäulen Machery & Nagel 2200 im System Butanol/währ. 0.2m Phosphatpuffer pH 11.0–12.0, an Kieselgel neutral, 1 Stde. bei 140° aktiviert, meist mit Benzol/Essigester und im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel G, Merck, Benzol/Essigester 1:3 mit 1 Vol. % Eisessig) analysiert. Im folgenden werden nur die wichtigsten, präparativ aufgearbeiteten Ansätze beschrieben.

25) H. F. Hodson, O. A. Stamm und H. Zollinger, *Helv. chim. Acta* **41**, 1816 (1958).

26) P. G. W. Typke, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **10**, 1576 (1877).

27) I. Missenden, *Chem. Age* **7**, 709 (1922), C. 1923 I, 299.

28) O. Simmon, *Liebigs Ann. Chem.* **329**, 301 (1903).

29) F. Henrich, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **30**, 1104 (1897); *Mh. Chem.* **19**, 483 (1898).

#### 2.4.2'.4'-Tetrahydroxy-diphenylamin (24a)

a) Eine unter peinlichem Sauerstoffausschluß bereitete Lösung von 100 mg *Hydroxyhydrochinon* (12a) in 20 ccm halbkonz. *Ammoniak* erwärme man nach 30 Min. auf 50° und dampfte sie unter Luftabschluß i. Vak. zur Trockne ein. Den über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrockneten Rückstand kochte man dreimal mit absol. Äther aus und erhielt beim Abdampfen des Äthers und Trocknen des Rückstandes 86.2 mg (93 %) einer hellgrauen, hygroskopischen und lufotempfindlichen Masse, die als Acetat charakterisiert wurde. Bei der analog ausgeführten Reaktion mit 12b erhielt man nur 2-Amino-orcin (18b) und daraus das Tetraacetat vom Schmp. 100° mit 50-proz. Ausb.

b) 100 mg *4-Amino-resorcin-hydrochlorid* (18a · HCl) schüttelte man unter Sauerstoffausschluß in wenig Wasser mit etwa 1 g Amberlite IR-4 B (frisch in die freie Base übergeführt und mit O<sub>2</sub>-freiem Wasser neutralgewaschen). Nach 30 Min. verdampfte man die unter N<sub>2</sub> vom Ionenaustauscher filtrierte Lösung zur Trockne und erhielt aus dem Rückstand wie unter a) 63 % eines zähen, hellbraunen Lackes, der im Schmp. (162°) des Acetates mit dem obigen Präparat übereinstimmte.

**2.4.2'.4'-Tetraacetoxy-N-acetyl-diphenylamin (25a):** 30 mg 24a kochte man mit einer Spatelspitze wasserfreiem Natriumacetat in 2 ccm *Acetanhydrid* 30 Min. unter Rückfluß und zog das Acetanhydrid i. Vak. ab. Den Rückstand chromatographierte man mit Benzol/Essigester (5 : 1) an Kieselgel und erhielt nach einer gelben Zone ein farbloses Eluat, dessen Abdampfrückstand nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 12.2 mg (20.5 %) farblose, feine Nadelbüschel vom Schmp. 162° ergab, die zur Analyse 3 Stdn. i. Hochvak. bei 110° getrocknet wurden.

C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>9</sub> (443.4) Ber. C 59.60 H 4.77 N 3.16 5COCH<sub>3</sub> 48.5 4COCH<sub>3</sub> 38.8 \*\*)  
Gef. C 60.05 H 4.67 N 3.32 COCH<sub>3</sub> 42.5 \*) COCH<sub>3</sub> 38.4

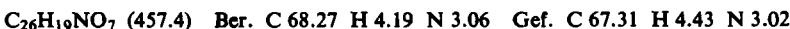
**7-Hydroxy-4,5-dimethyl-phenoxazon-(2) (8b):** Zu einer Lösung von 6.0 g 18b-*Hydrochlorid* in 500 ccm Wasser, 30 ccm n NaOH und 100 ccm n-Butanol tropfte man unter starkem Turbinieren in Stickstoffatmosphäre innerhalb von 1.5 Stdn. 16.0 g *Kaliumhexacyanoferrat(III)* in 500 ccm Wasser und 20 ccm n NaOH und säuerte die Lösung an, wobei der Farbstoff ins Butanol ging und unverbrauchtes 18b in der wäsr. Phase blieb. Aus der Butanolphase isolierte man durch Abdampfen i. Vak. 1.8 g Rohfarbstoffe, von denen 500 mg, an Kieselgel chromatographiert, 200 mg 8b als schnell wandernde, fluoreszierende Zone ergaben. Auf die anderen, langsamer wandernden Farbstoffzonen sei nicht näher eingegangen. Das bei 190°/1 Torr zu 80% erhaltene Sublimat stimmte im IR- und UV-Spektrum sowie im Misch-Schmp. (213°, Lit.<sup>30)</sup>: 204°) des Acetyldeivates mit authent. Proben überein. Gesamtausb. 13 %.

**β- und γ-Hydroxy-orcein (4b):** 100 mg 2.4.5.2'.4'-*Pentahydroxy-6,6'-dimethyl-biphenyl* (15b) wurden zur Überführung in 20b unter Stickstoff mit 10 ccm halbkonz. *Ammoniak* versetzt und die Lösung 1 Stde. mit Stickstoff gespült. Anschließend erwärme man 6 Stdn. auf 100° und dampfte die erkalte Lösung i. Vak. ein, wobei durch eine dünne Kapillare Luft zugeführt wurde und die Lösung sich tief rotviolett färbte. Den getrockneten Rückstand chromatographierte man an Kieselgel mit Benzol/Essigester (3 : 1), wobei nach einer schwachen Vorzone mit Benzol/Essigester (1 : 2) zuerst β-4b und dann γ-4b als orangefarbene Zonen eluiert wurden. Nach erneuter Chromatographie engte man die Eluate unter gleichzeitiger Zugabe von Benzol ein, bis in der Hitze Kristallbildung einsetzte. Nach Aufarbeitung der Mutterlaugen erhielt man gut kristallisiert 18 mg β-4b und 17 mg γ-4b (zus. 33 %), die im IR-Spektrum sowie im IR-Spektrum und Misch-Schmp. ihrer Acetyldeivate mit den aus Orcein isolierten Prä-

<sup>30)</sup> R. Nietzki und H. Maeckler, Ber. dtsch. chem. Ges. 23, 718 (1890).

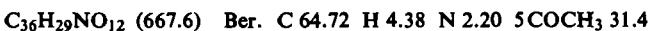
paraten übereinstimmten.  $\beta$ -Hydroxy-orcein-acetat Misch-Schmp. 138–140° (Zers.) (Lit.<sup>7</sup>): 140–141° (Zers.);  $\gamma$ -Hydroxy-orcein-acetat Misch-Schmp. 145–147° (Zers.) (Lit.<sup>7</sup>): 143 bis 147° (Zers.).

$\beta$ -Hydroxy-6',6''-dimethyl-resorcein (36): Eine Lösung von 200 mg *Hydroxy-hydrochinon* (12a) und 8.0 g *Orcin* (11b) in 100 ccm Wasser und 30 ccm 2n *NH*<sub>3</sub> wurde wie bei 38 36 Std. an der Luft stehengelassen, aufgearbeitet und das Farbstoffgemisch chromatographiert. Nach dem Ausgangsmaterial verließen eine orangefarbene Zone, dann zwei schwach orangefarbene Zonen der Orceinfarbstoffe 2b und  $\beta$ -4b die Säule, dann kam die orangefarbene Hauptzone, die von einer schwachen orangefarbenen Zone von  $\gamma$ -4b gefolgt wurde; violette Zonen der Amino-orceine blieben am Kopf der Säule hängen. Die rohe Hauptzone (190 mg) reinigte man an Cellulosepulver (6 × 50 cm) im System Butanol/Phosphatpuffer pH 11.0, wobei eine blaue Nebenkomponente abgetrennt wurde. Anschließend chromatographierte man noch zweimal an Kieselgel und erhielt beim Einengen des Eluates unter Zusatz von Benzol 90 mg (25%) dunkelrote Kristalldrusen, die sich bei 350° zersetzen, ohne zu schmelzen, und bei 150° i. Hochvak. getrocknet wurden.



IR-Banden (KBr): 3350, 1590, 1500, 1470, 1300, 1205, 1150, 1050, 990, 892, 843/cm.

$\beta$ -Hydroxy-6',6''-dimethyl-resorcein-pentaacetat: 200 mg rohes 36 ergaben nach Acetylierung und chromatographischer Reinigung wie bei 38-Ac aus Benzol/Cyclohexan 70 mg (32%) kleine, orangefarbene Kristalle, die nach Trocknen bei 110° i. Hochvak. bei 133–136° schmolzen.



Gef. C 64.95 H 4.54 N 2.16 COCH<sub>3</sub> 31.8

IR-Banden (KBr): 1775, 1655, 1620, 1580, 1525, 1485, 1375, 1300, 1200, 1125, 1050, 1020, 903/cm.

$\beta$ -Hydroxy-4,5-dimethyl-resorcein (38): Eine Lösung von 400 mg 2-Amino-*orcin-hydrochlorid* (18b·HCl) und 8.0 g *Resorcin* (11a) in 170 ccm Wasser und 10 ccm 2n *NH*<sub>3</sub> wurden in einem 200-ccm-Erlenmeyerkolben 3 Tage an der Luft stehengelassen. Die tiefviolette Lösung säuerte man schwach an, machte sie mit 2n *NH*<sub>3</sub> wieder schwach alkalisch und schüttelte sie zweimal mit Butanol aus. Nach Ansäuern, Neutralwaschen mit Wasser und Abdampfen i. Vak. erhielt man ein Farbstoffgemisch, das durch Chromatographie an einer 30 × 5 cm-Kieselgelsäule getrennt wurde. Benzol/Essigester (4:1) eluierte zuerst Ausgangsmaterial; bei laufend erhöhtem Essigestergehalt erhielt man dann gut voneinander getrennt 4 Zonen: 1) stark olivgrün; 2) schwach rot,  $\beta$ -Hydroxy-resorcein (4a)<sup>9</sup>; 3) stark rot, nach Analyse und Spektren vermutlich  $\beta$ -Hydroxy-4-methyl-resorcein; 4) stark orangefrot; violette Amino-resorceine blieben auf der Säule hängen. Die 4. Zone wurde noch zweimal an Kieselgel chromatographisch gereinigt und lieferte beim Einengen ihres letzten Eluates unter Zusatz von Benzol 98 mg (19%) dunkelrote Spieße und Drusen, die sich beim Erhitzen auf 350° zersetzen, ohne zu schmelzen, und bei 120° i. Hochvak. getrocknet wurden.



IR-Banden (KBr): 3420, 1595, 1510, 1450, 1338, 1275, 1245, 1170, 1107, 980, 892, 847/cm.

$\beta$ -Hydroxy-4,5-dimethyl-resorcein-pentaacetat: 30 mg 38 erwärmte man mit einer Spatelspitze Natriumacetat in 2 ccm *Acetanhydrid* 30 Min. auf dem Wasserbad, verdampfte die Lösung i. Vak. und chromatographierte die Lösung des Rückstandes nach Abfiltrieren des Natriumacetates in Benzol/Essigester (10:1–10:2) an Kieselgel. Aus der orangefarbenen Hauptzone erhielt man nach Abdampfen i. Vak. und zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/

Cyclohexan 25 mg (53 %) kleine, orangefarbene Kristalle, die nach Trocknen bei 110° i. Hochvak. bei 129 – 132° schmolzen.

$C_{36}H_{29}NO_{12}$  (667.6) Ber. C 64.72 H 4.38 N 2.20 Gef. C 64.60 H 4.20 N 2.20

IR-Banden (KBr): 1770, 1650, 1615, 1580, 1505, 1375, 1330, 1300, 1200, 1145, 1105, 1070, 1017, 977, 900/cm.

**2-Acetamino-3,5-diacetoxy-toluol, Amino-orcin-triacetat (Triacetat von 18b):** Eine Lösung von 109 mg 2-Amino-orcin (18b) in 5 ccm Pyridin/Acetanhydrid (1:1) wurde 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen, i. Vak. verdampft, der braune Rückstand mit Benzol/Chloroform (9:1) durch eine kurze Säule aus Kieselgel filtriert und das Eluat i. Vak. verdampft. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform/Benzol erhielt man 138 mg (66.4 %) farblose Kristalle vom Schmp. 159°. Zur Analyse wurde bei 50° i. Hochvak. getrocknet. Aus dem Hydrochlorid wurde das gleiche Produkt mit 55-proz. Ausb. erhalten.

$C_{13}H_{15}NO_5$  (265.3)

Ber. C 58.86 H 5.70 N 5.28 3COCH<sub>3</sub> 48.7 2COCH<sub>3</sub> 32.5

Gef. C 58.94, 58.69 H 5.69, 5.74 N 5.23 COCH<sub>3</sub> 45.3 \*) COCH<sub>3</sub> 35.3 \*\*)

**2-Diacetamino-3,5-diacetoxy-toluol, Amino-orcin-tetraacetat (Tetraacetat von 18b):** 128 mg 18b kochte man 3 Stdn. mit 150 mg wasserfreiem Natriumacetat in 10 ccm Acetanhydrid unter Rückfluß, verdampfte i. Vak. zur Trockne und chromatographierte den braunen Rückstand an Kieselgel mit Benzol. Aus dem Eluat wurden nach Abdampfen i. Vak. und zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 198 mg (70 %) farblose Kristalle vom Schmp. 100.5° (Lit.<sup>29</sup>): 98 – 99° erhalten. Zur Analyse wurde bei 50° i. Hochvak. getrocknet. Aus dem Hydrochlorid und beim Zersetzen des Reaktionsgemisches mit Eis wurde das gleiche Produkt erhalten.

$C_{15}H_{17}NO_6$  (307.3)

Ber. C 58.63 H 5.58 N 4.56 4COCH<sub>3</sub> 56.0 3COCH<sub>3</sub> 42.0

Gef. C 58.89, 58.93 H 5.58, 5.39 N 4.61, 4.55 COCH<sub>3</sub> 54.5 \*), 54.6 \*) COCH<sub>3</sub> 45.4 \*\*)

**2,4-Bis-acetamino-3,5-diacetoxy-toluol, Diamino-orcin-tetraacetat:** 214.1 mg 2,4-Dinitro-3,5-dihydroxy-toluol in 3 ccm Methanol gaben bei der Reduktion mit 1.489 g Zinn(II)-chlorid-dihydrat in 3 ccm konz. Salzsäure nach 1.5 Stdn. und Fällen des Zinns mit Schwefelwasserstoff 147.4 mg (65 %) 2,4-Diamino-orcin-dihydrochlorid. 50 mg davon lieferten nach 24 stdg. Stehenlassen in 4 ccm Pyridin/Acetanhydrid bei 20° und Abdampfen i. Vak. einen Rückstand, dessen Chloroformlösung mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet wurde. Abdampfen und Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan führten zu 28.6 mg (40.3 %) farblosen, derben Stäbchen, die zwischen 165 und 171° schmolzen und zur Analyse 4 Stdn. bei 100° i. Hochvak. getrocknet wurden. Analyse und IR-Spektrum zeigen, daß darin etwas Hexaacetat enthalten ist.

$C_{15}H_{18}N_2O_6$  (322.3) Ber. C 55.89 H 5.63 N 8.69 Gef. C 56.30 H 5.46 N 7.98

**2,4-Bis-diacetamino-3,5-diacetoxy-toluol, Diamino-orcin-hexaacetat:** 100 mg 2,4-Diamino-orcin-dihydrochlorid wurden in 4 ccm Acetanhydrid mit 150 mg wasserfreiem Natriumacetat 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht und die Mischung in 30 ccm Wasser gegossen. Man neutralisierte mit Natriumhydrogencarbonat und schüttelte mit Chloroform aus. Der Extrakt ergab aus Benzol/Cyclohexan 162 mg (90 %) farblose Prismen vom Schmp. 137 – 138°. Zur Analyse wurde 4 Stdn. bei 60° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{19}H_{22}N_2O_8$  (406.4)

Ber. C 56.15 H 5.46 N 6.89 6COCH<sub>3</sub> 63.5 5COCH<sub>3</sub> 52.9

Gef. C 56.21 H 5.56 N 6.99 COCH<sub>3</sub> 58.4, 58.6 \*\*)

**2-Benzolazo- und 2.4-Bis-benzolazo-3.5-dihydroxy-toluol:** 3.726 g Anilin wurden in 40 ccm halbkonz. Salzsäure mit 3.0 g Natriumnitrit in 15 ccm Wasser diazotiert, die Lösung mit Eiswasser auf 150 ccm verdünnt und innerhalb von 25 Min. zu einer Lösung von 5.686 g Orcinhydrat und 30 g Natriumacetat in 3 l Wasser getropft. Die nach einigen Stdn. abgesaugten und getrockneten orangefarbenen Farbstoffe trennte man chromatographisch an neutralem Kieselgel mit Chloroform, wobei die alkaliunlösliche Bis-benzolazo-Verbindung zuerst eluiert und danach die Monoverbindung von der herausgestoßenen und zerschnittenen Säule mit Essigester gelöst wurde. Umkristallisieren aus Dioxan/Cyclohexan ergab 7.473 g (81.9%) **2-Benzolazo-3.5-dihydroxy-toluol** in orangeroten, verfilzten Nadeln vom Schmp. 195–196° (Lit.: 188.5<sup>26</sup>; 183<sup>27</sup>). Die erste Zone gab aus Benzol 632 mg (4.8%) rote, glänzende Nadeln des **2.4-Bis-benzolazo-3.5-dihydroxy-toluols**; Schmp. 234–235° (Zers.) (Lit.<sup>28</sup>: 229–230° (Zers.)). Das Ausbeuteverhältnis Mono/Bis wuchs mit steigender Verdünnung bei der Kupplung: 0.12 Mol/l 5.88; 1.3·10<sup>-2</sup> 11.84; 5.5·10<sup>-3</sup> 13.70. Wie die Schmpp. zeigen, liefert die Chromatographie gleich besonders reine Produkte.

247 mg **2-Benzolazo-3.5-dihydroxy-toluol** wurden mit 600 mg **Zinn(II)-chlorid** in 3 ccm konz. Salzsäure bei 60° reduziert und aus dem nach Entfernen des Zinns mit Schwefelwasserstoff und Eindampfen erhaltenen Rückstand das Anilinhydrochlorid bei 100–110°/0.05 Torr absublimiert. Man erhielt 185 mg (97%) **Aminhydrochlorid (18b-HCl)**, das mit **Acetanhydrid**/Natriumacetat zu 214 mg **2-Diacetamino-3.5-diacetoxy-toluol** acetyliert wurde; farblose Platten aus Benzol/Cyclohexan, Schmp. 98–99°. 333.6 mg **2.4-Bis-benzolazo-3.5-dihydroxy-toluol** ergaben analog 188.7 mg (83%) Dihydrochlorid, und daraus in 92.5-proz. Ausb. **2.4-Bis-diacetamino-3.5-diacetoxy-toluol** vom Schmp. 137–138°. Beide Acetate stimmten im Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit den oben beschriebenen authent. Proben überein.

**5-Benzolazo-2.4.2'.4'-tetrahydroxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (22b):** Eine Diazoniumsalzlösung aus 93.2 mg Anilin in 2 ccm halbkonz. Salzsäure und 70 mg Natriumnitrit in 1 ccm Wasser wurde mit 40 ccm Eiswasser verdünnt und innerhalb von 20 Min. unter Rühren zu einer Lösung von 246.3 mg **2.4.2'.4'-Tetrahydroxy-6.6'-dimethyl-biphenyl (23b)** in 40 ccm n CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Na und 100 ccm Wasser bei 0° getropft. Am nächsten Tag gab man den getrockneten, orangefarbenen Niederschlag (275.3 mg) in 15 ccm Chloroform (37.3 mg blieben ungelöst) auf eine 40×2.3 cm-Säule aus neutralem Kieselgel und trennte das Farbstoffgemisch durch Nachwaschen mit Chloroform in 7 Zonen; die ersten beiden schnellwandernden wurden eluiert, die restlichen aus der zerlegten Säule mit Essigester herausgelöst. Der unlösliche Rückstand erwies sich als praktisch reine Zone 5. Die Eluate der einzelnen Zonen hinterließen folgende Abdampfrückstände: 1) 34.6 mg (6.2%); 2) 2.3 mg; 3) 16.8 mg; 4) 1 mg; 5) 81.3 mg (17.9%); 6) 7.3 mg; 7) 110.0 mg (31.4%).

Zone 7 ergab aus Chloroform rote Kristalle vom Schmp. 230–231° (Zers.) und wurde zur Analyse 3 Stdn. bei 135° i. Hochvak. getrocknet.

C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (350.4) Ber. C 68.56 H 5.18 N 8.00 Gef. C 68.18 H 4.93 N 7.75

**5.5'-Bis-benzolazo-2.4.2'.4'-tetrahydroxy-6.6'-dimethyl-biphenyl:** Aus der Lösung von Zone 5 in wenig Pyridin erhielt man beim Zusatz von Essigester oder Dioxan leuchtend rote Stäbchen, die beim Erhitzen zwischen 285 und 290° verkohlt und zur Analyse 5 Stdn. bei 120° i. Hochvak. getrocknet wurden.

C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (454.5) Ber. N 12.33 Gef. N 11.67

**3.5.5'-Tris-benzolazo-2.4.2'.4'-tetrahydroxy-6.6'-dimethyl-biphenyl:** Zone 1 lieferte beim Einengen ihrer Lösung in Essigester bläulich glänzende, dunkelrote Kristalle, die sich beim Erhitzen oberhalb von 200° schwärzten, ohne zu schmelzen, und zur Analyse bei 120° i. Hochvak. 5 Stdn. getrocknet wurden.

C<sub>32</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub> (558.6) Ber. N 15.05 Gef. N 15.09

Der Farbstoff aus Zone 6 kristallisierte aus Chloroform in orangefarbenen Rhomben und wurde wie die übrigen Zonen nicht weiter untersucht.

**2.4.5.2'.4'-Pentahydroxy-6,6'-dimethyl-biphenyl (15b):** Lösungen von 0.2–0.25 g Monochinon 16b in 50 ccm Benzol wurden mit 5 ccm Eisessig und 1–2 g Zinkstaub schnell bis zur Entfärbung geschüttelt und die filtrierten Lösungen i. Vak. abgedampft. Die Rückstände befreite man vom Eisessig durch mehrmaliges Abdampfen mit Benzol und sublimierte sie i. Hochvak. bei 150°. Aus 1.66 g 16b erhielt man 1.05 g 15b (63%) als hellbraunes Kristallpulver vom Schmp. 217–220°.

$C_{14}H_{14}O_5$  (262.3) Ber. C 64.05 H 5.38 Gef. C 64.21 H 5.38

**5-Diacetamino-2,4,2',4'-tetraacetoxy-6,6'-dimethyl-biphenyl (21b)**

a) Aus *Azofarbstoff 22b*: 50.7 mg 22b erhielt man in einer Mischung aus 5 ccm Methanol, 5 ccm Wasser und 4 ccm konz. Salzsäure mit 80 mg *Zinn(II)-chlorid* 3 Stdn. auf dem Wasserbad. Anschließend wurde die Lösung i. Vak. zur Trockne gebracht, der Rückstand in konz. Salzsäure aufgenommen und erneut eingeengt, bis Kristalle erschienen. Das vom ausgeschiedenen Anilinhydrochlorid befreite Filtrat verdünnte man mit dem 20fachen Vol. Wasser und füllte das Zinn mit Schwefelwasserstoff. Den Abdampfrückstand dieser Lösung kochte man 30 Min. mit 2 ccm *Acetanhydrid* und einer Spatelspitze wasserfreiem Natriumacetat. Aus dem vom Acetanhydrid und Natriumacetat befreiten Rückstand erhielt man nach dreimaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan 40.3 mg (61%) farblose Nadeln, die bei 133–134° schmolzen und zur Analyse i. Hochvak. getrocknet wurden.

$C_{26}H_{27}NO_{10}$  (513.5) Ber. C 60.81 H 5.30 N 2.73 6COCH<sub>3</sub> 50.2  
Gef. C 61.03 H 5.11 N 2.75 COCH<sub>3</sub> 48.0<sup>a)</sup>

b) Aus *Pentahydroxy-biphenyl 15b*: 100 mg 15b erhielt man unter Stickstoff in 10 ccm halbkonz. Ammoniak 7 Stdn. auf dem Wasserbad, dampfte unter Luftausschluß i. Vak. zur Trockne ein und acetylierte den Rückstand wie unter a). Aus Benzol/Cyclohexan 113.7 mg (58%) farblose Nadeln, die im Schmp. (133°) und IR-Spektrum mit dem obigen Präparat übereinstimmten.

*Spektroskopische Messungen für Abbild. a–d*

a) 0.025 mg *7-Hydroxy-phenoazon-(2) (8a)* wurden in 10 ccm 1*n KOH* bei Raumtemperatur gelöst und bei einer Schichtdicke von 1 cm erstmals nach 2 etwa alle 2 Min. bis 20 Min. im selbstregistrierenden Zeiss-Spektralphotometer gemessen.

b) 0.045 mg *7-Hydroxy-4,5-dimethyl-phenoazon-(2) (8b)* wurden wie unter a) im Zeitintervall von 4.5 Min. bis 12 Stdn. aufgenommen.

c) und d) Lösungen von 583 mg *Orcinhydrat (11b·H<sub>2</sub>O)* in je 10 ccm 4-proz. wäßr. *Kaliumhydroxyd* bzw. halbkonz. *Ammoniak* wurden in offenen 50-ccm-Erlenmeyerkölbchen bei Raumtemperatur (etwa 25°) an der Luft stehengelassen. Zu den in der Abbild. angegebenen Zeiten entnahm man Proben, deren Spektren in 0.1-cm-Küvetten direkt oder nach Verdünnen im Cary 12 Spektralphotometer gemessen wurden.

[213/65]