

ELEKTRONENSTOSS-INDUZIERTE ALKYL- UND WASSERSTOFFWANDERUNGEN BEI DIPHENSÄURE-DERIVATEN

CH. WÜNSCHE, A. SACHS, A. EINWILLER und W. MAYER

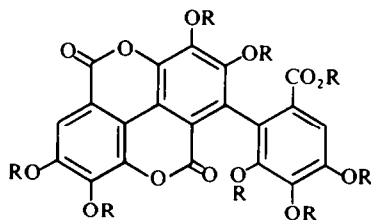
Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg

(Received in Germany 6 November 1967; accepted for publication 14 November 1967)

Zusammenfassung—Die Elektronenstoss-induzierte Hauptfragmentierung von 6,6'-Dialkoxy-2,2'-diphenensäuren besteht in einer einstufigen, kombinierten Alkyl- und Wasserstoffwanderung. Dabei wird unter Lösen der Bindung zwischen C-1 und C-1' die Alkylgruppe auf die andere Molekülhälfte übertragen, während der Wasserstoff in der Gegenrichtung wandert. Die strukturellen Voraussetzungen für das Eintreten dieser Reaktion sind weitgehende Verdrillung der Phenylringe gegeneinander sowie das Fehlen locker gebundener Reste, deren Abspaltung eine Einebnung des Biphenylsystems ermöglichen würde.

Abstract—The major fragmentation of 6,6'-Dialkoxy-2,2'-diphenic acid includes a one step concerted alkyl and hydrogen migration. The C-1—C-1' bond is cleaved and an alkyl group migrates from one benzene ring to the other while a hydrogen is transferred in the opposite direction. The type of reaction requires restricted rotation of the benzene rings about the bond joining them, and the lack of loosely bounded aromatic substituents the loss of which would allow a planar biphenylic system.

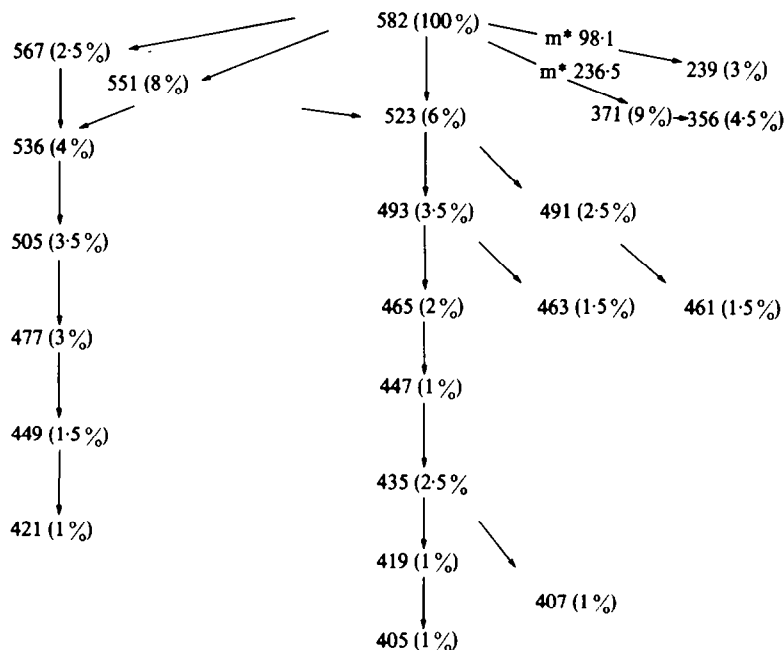
DIE saure Hydrolyse von Castalin¹ ergibt neben Glucose Flavogallonsäure (I), deren Methylierung mit Diazomethan Heptamethyläther-flavogallonsäure-methylester² (Ia) liefert. Das Massenspektrum von Ia zeigt die erwartete Abspaltung von



I: R = H
Ia: R = CH₃

15 (CH₃), 28 (CO), 30 (OCH₂) und 31 (OCH₃) Masseneinheiten (ME). Die Massenzahlen und relativen Intensitäten (MZ und I_{rel} %) aller Peaks ≥ 1 % sind im folgenden Schema enthalten.

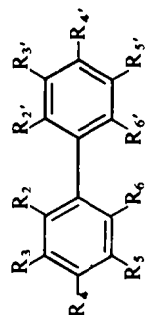
Ungewöhnlich ist die Bildung des stärksten Fragmentpeaks bei *m/e* 371 sowie des Peaks bei *m/e* 239. Metastabile Peaks (*m**) bei 236.5 bzw. 98.5 sprechen für eine Bildung direkt aus dem Molekölion. Dies ist nur möglich bei einer Spaltung der C—C-Bindung zwischen dem Gallussäure- und dem Ellagsäure-Teil unter Methylierung sowohl vom grösseren zum kleineren Bruchstück als auch in umgekehrter Richtung bei gleichzeitiger Wasserstoffrückübertragung. Diese Befunde veranlassten uns, einige geeignet substituierte Diphenylverbindungen zu untersuchen.



Wie die Tabellen 1 und 2 zeigen, ist bei den Diphensäurederivaten II bis XV der Molekülpeak der "base peak". Der jeweils stärkste Fragmentpeak aber entspricht dem Ion A^+ . Nur im Spektrum von XI ist der (M-15)-Peak mit 14.5% stärker als A^+ . Die MZ des Ions A^+ liegt in Abhängigkeit vom Substituenten R_6 um 14 bei Methoxy- bzw. 28 ME bei Äthoxyderivaten über der MZ des halben Moleküls. In der grossen Mehrzahl der Fälle werden metastabile Peaks m^* gefunden, die einer Bildung des Ions A^+ direkt aus dem Molekülion entsprechen. Diese metastabilen Peaks sind scharf und erstaunlich kräftig (1.2% I_{rel} bei VI, 1.0% bei IV und V), so dass ein einstufiger Bildungsmechanismus sehr wahrscheinlich ist.³

Wie bei Ia muss also die Alkylgruppe am Äthersauerstoff von R_6 unter Lösen der zentralen Bindung zwischen C-1 und C-1' auf die andere Molekülhälfte übertragen werden. Dabei würde jedoch ein um eine ME schwereres Ion $(A + 1)^+$ resultieren, was nicht der Fall ist. Demnach findet gleichzeitig eine Wasserstoffwanderung in umgekehrter Richtung statt. Dass von vornherein nur eine—bislang zwar noch nicht beschriebene—Methylen- bzw. Äthylenwanderung vorliegt, kann durch Deuterierungsversuche ausgeschlossen werden: bei der freien Säure XII spaltet das Ion A^+ in ein Doublett bei m/e 230 und m/e 231 (Tab. 2). Das leichtere Ion entspricht einer CD_3 -Wanderung und D-Rückübertragung, während im schwereren Ion alle im ursprünglichen Molekül vorhandenen D-Atome erhalten geblieben sind. Es wird also teilweise ein Wasserstoff rückübertragen, der nicht aus der wandernden Alkylgruppe von R_6 stammt. Dabei kann es sich auch aus sterischen Gründen nur um den Säurewasserstoff handeln (Weg a). Damit steht in Übereinstimmung, dass bei dem Methylester XIII nurmehr D rückübertragen wird: die Wasserstoffe der Estergruppe sind in der energetisch günstigen Position zu weit vom zweiten Phenylring entfernt.

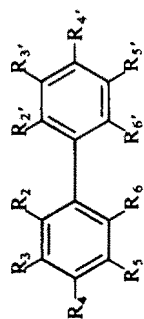
TABELLE I



Substanz	R ₂ , R ₂ '	R ₃ , R ₃ '	R ₄ , R ₄ '	R ₅ , R ₅ '	R ₆ , R ₆ '	m/e	M ⁺ I _{rel} %	m/e	A ⁺ I _{rel} %	m ⁺ für M ⁺ → A ⁺	wandernde Gruppen
II ⁴	COOH	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	422	100	225	19	1200	CH ₃ , H
III ⁵	COOCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	450	100	239	20	1269	CH ₃ , H
IV	COOH	H	OCH ₃	OCH ₃	OC ₂ H ₅	450	100	253	33	142.2	C ₂ H ₅ , H
V	COOCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OC ₂ H ₅	478	100	267	25	149.1	C ₂ H ₅ , H
VI	COOC ₂ H ₅	H	OCH ₃	OCH ₃	OC ₂ H ₅	506	100	281	22	156.1	C ₂ H ₅ , H
VII	COOCH ₃	H	OCH ₃	H	OCH ₃	390	100	209	19		CH ₃ , H
VIII ⁶	COOCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	390	100	209	19		CH ₃ , H
IX ²	COOCH ₃	Br, H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	528 ^a	100	239	8	108.2	CH ₃ , H
X ²	COOCH ₃	Br	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	606 ^a	100	317 ^a	10	190.3 ^a	CH ₃ , H
XI	COOCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	510	100	269	13	165.3 ^a	CH ₃ , H

^a MZ bromhaltiger Ionen sind für das ⁷⁹Br-Isotop angegeben.

TABELLE 2

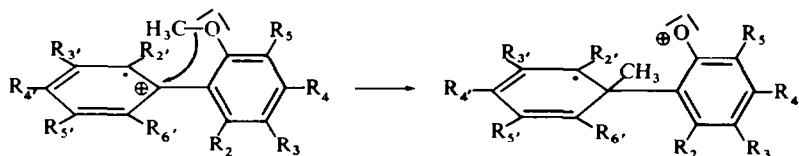


Substanz	R ₂ , R ₂ '	R ₃ , R ₃ '	R ₄ , R ₄ '	R ₅ , R ₅ '	R ₆ , R ₆ '	m/e	M ⁺ I _{rel} %	m/e	A ⁺ I _{rel} %	m* für M ⁺ → A ⁺	wandernde Gruppen
XII	COOH	H	OCH ₃	OCH ₃	OCD ₃	428	100	230	8	123·6	CD ₃ , D
XIII	COOCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OCD ₃	456	100	231	5	124·7	CD ₃ , H
XIV	COOCD ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OCD ₃	462	100	244	12	130·6	CD ₃ , D
XV	COOCH ₃	H	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OCH ₃	506	100	247	13	132·1	CD ₃ , D
XVI ⁷	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	274	100	267	5	140·9	CH ₃ , H
XVII ⁸	OCH ₃	H	OCH ₃	H	OCH ₃	334	100	151	32	98·1	CH ₃ , H
XVIII ⁹	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	334	100	181	9·5	—	CH ₃ , H
XIX ¹⁰	COOCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OH, OCH ₃	436	43	—	—	—	—
XX	COOCH ₃ , NO ₂	H	OCH ₃	H, OCH ₃	OCH ₃	407	42	—	—	—	—
XXI	NO ₂	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	424	47	—	—	—	—
XXII ¹¹	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	238	100	—	—	—	—

Unklar bleibt, ob das Deuterium (bzw. der Wasserstoff) vom nichtwandernden Rest R_6 , oder bzw. und vom bereits übertragenen Rest R_6 abgegeben wird (Weg b und/oder c). Als Rezeptor der wandernden Alkylgruppe scheiden C-3', C-4' und C-5' sowie die daran befindlichen Substituenten aus sterischen Gründen aus. Eine Übertragung auf R_2 oder R_6 liesse bei der Wasserstoffabspaltung kein energetisch begünstigtes Kation entstehen, bei R_2 , als Rezeptor müsste überdies bei XIII ein anderes H/D-Verhältnis gefordert werden.

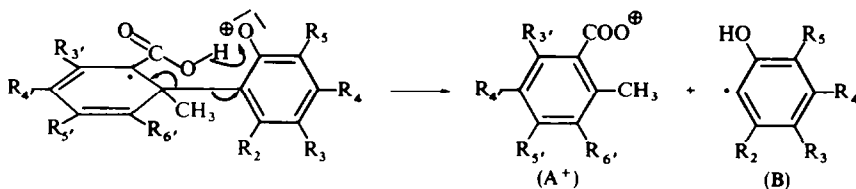
Bei einer Wanderung an C-2' oder C-6' würde die Rearomatisierung erheblich erschwert, in der neben der Beseitigung der Spannung, die durch die räumliche Nachbarschaft der grossen Substituenten an C-2, C-2', C-6 und C-6' die Verdrillung der beiden Ringebenen gegeneinander erzwingt, die treibende Kraft der Fragmentierung zu sehen ist.

Folgender Mechanismus, zu dem allerdings Alternativen denkbar sind, wird den Befunden am besten gerecht:

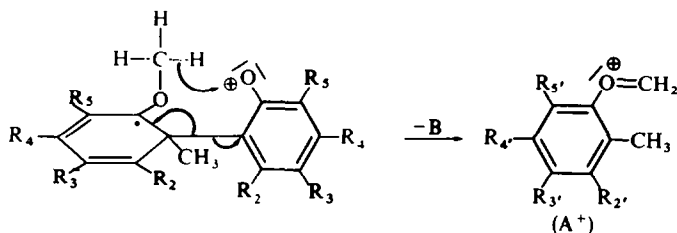


Ein solcher nucleophiler Angriff an einem positiven Zentrum wird auch für viele andere Methylwanderungen angenommen.¹² Die anschliessende Wasserstoffwanderung kann von verschiedenen Stellen aus erfolgen:

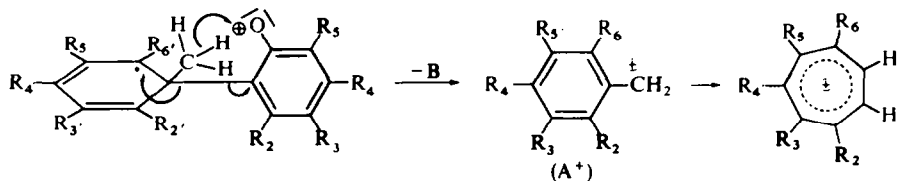
Weg a:



Weg b:

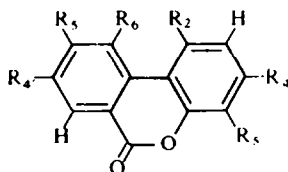


Weg c:



Durch einfache Wasserstoffwanderung über sechsgliedrige Übergangszustände sind die Formulierungen für das Ion A^+ ineinander umwandelbar. Eine Entscheidung zugunsten einer Struktur ist auch deswegen nicht möglich, weil keine charakteristischen Folgefragmentierungen von A^+ auftreten. Als ungeladenes Bruchstück wird in allen drei Fällen das Radikal B eliminiert.

TABELLE 3



XXIII bzw. XXIV

Substanz	R_2	$R_{4,4'}$	$R_{5,5'}$	$R_{6,6'}$	M^+		A^+	
					m/e	$I_{rel} \%$	m/e	$I_{rel} \%$
XXIII ¹⁴	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	346	100	—	—
XXIV ⁹	COOCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	404	65	—	—

Die Wanderung eines Methylrestes von einem Sauerstoff zu einem positiven Zentrum bei gleichzeitiger Wasserstoffrückwanderung wurde kürzlich auch von Bowie, Lawesson, Duss, Madsen und Cooks¹³ beschrieben. Jedoch bildet bei ihren Verbindungen Schwefel den Rezeptor, und der wandernde Wasserstoff ist ursprünglich an dieses Schwefelatom gebunden. Das Auftreten der Umlagerung bei Diphenylsäurederivaten ist an zwei Bedingungen geknüpft, wie ein Vergleich zwischen den Verbindungen I bis XXIV zeigt (Tabellen 1, 2 und 3):

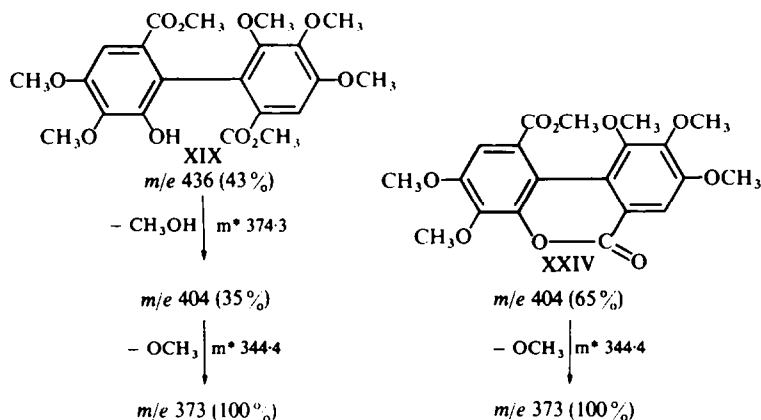
(1) Durch geeignete Substituenten R_2 , R_2' , R_6 und R_6' , müssen die Ringebenen der beiden Benzolkerne so weit gegeneinander verdreht werden, dass der Alkylrest am Äthersauerstoff von R_6 in die Nähe von C-1' gelangen kann.

(2) Es dürfen keine Konkurrenzspaltungen möglich sein, die eine Einebnung des Diphenylsystems zur Folge haben.

zu (1): Hierzu sind mindestens vier Substituenten in den Positionen C-2, C-2', C-6 und C-6' erforderlich. Die Hexamethoxyverbindung XVIII mit nur zwei Substituenten orthoständig zur C-1/C-1'-Bindung zeigt keine Alkylwanderung. Ebenso verhindert der Lactonring bei XXIII und XXIV durch Fixierung der Coplanarität der Benzolkerne eine Übertragung von R_6 auf C-1. Hier weicht das System durch Abspaltung eines Methyl- bzw. Methoxyradikals dem Spannungszustand aus. Methyl- statt Methoxygruppen an C-2 und C-6 geraten selbst bei ausreichender Verdrehung nicht in räumliche Nachbarschaft zu C-1', da der Sauerstoff als Ringglied des cyclischen Übergangszustandes fehlt. Verbindung XXII zeigt dementsprechend keine Methylwanderung, sondern lediglich mehrfache Abspaltung von Methylradikalen.

zu (2): Bei Substituenten R_2 und R_2' , mit schwächeren C—R-Bindungen wird durch Abspaltung eines Substituenten die sterische Hinderung verringert. Dieser Energiegewinn verhindert, dass trotz ursprünglich ausreichender Verdrehung der beiden

Ringe eine Alkylwanderung eintritt. So spaltet Verbindung XXI zuerst eine Nitrogruppe ab, das so entstandene Ion der MZ 378 bildet den "base peak" dieses Spektrums. Besonders deutlich wird die Einebnungstendenz bei Verbindung XIX. Hier wird durch Abspaltung von Methanol und Methoxyl ein Ion der Masse 373 erreicht, das auch im Spektrum von XXIV auftritt. Die praktische Identität der Spektren unterhalb dieses in beiden Fällen stärksten Peaks macht auch bei XIX eine Lactonbildung sehr wahrscheinlich:



Weitere Untersuchungen an geeigneten Modellverbindungen wurden begonnen, um genaueren Einblick in Bedingungen und Gültigkeitsbereich dieser überraschend leicht verlaufenden Alkylwanderung zu gewinnen. Dabei erwies sich gleich zu Anfang, dass diese Art einer kombinierten Alkyl-/Wasserstoff-Wanderung keineswegs auf Diphensäurederivate beschränkt ist. So zeigen beispielsweise die Spektren von 2,2'-Dialkoxy-1,1'-dinaphthylen (XXV und XXVI) ein Ion, das die gleiche Bildungsweise haben dürfte (Tabelle 4).

TABELLE 4

Substanz	R	M ⁺	A ⁺
XXV ¹⁵	CH ₃	$m/e\ 314\ (100\%)$	$m/e\ 171\ (2.0\%)$
XXVI ¹⁵	C ₂ H ₅	$m/e\ 342\ (100\%)$	$m/e\ 199\ (2.5\%)$

EXPERIMENTELLER TEIL

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 etwa 80°) eingebracht. Lediglich bei den freien Säuren II, IV und XII musste die Ionenquelle auf etwa 150° geheizt werden. Bei der Bestimmung des Methoxylgehalts methylierter Hydroxy-diphensäuren nach Zeisel¹⁶ treten erhebliche Defizite gegenüber den errechneten Werten auf. In den betreffenden Fällen wurde deshalb der Methoxylgehalt nach einer modifizierten Vorschrift von Mayer¹⁷ bestimmt.

4,5,4',5'-Tetramethoxy-6,6'-diäthoxy-diphensäure (IV). 5 g Tetramethyläther-ellagsäure⁴ werden unter Erwärmen in 50 ml 10proz. Natronlauge gelöst. Nach dem Abkühlen auf 30–40° tropft man unter Rühren 30 ml Diäthylsulfat zu, wobei die Temperatur langsam auf 70° gesteigert wird. Anschliessend wird kurz zum Sieden erhitzt, um unumgesetztes Diäthylsulfat zu zerstören. Nach dem Abkühlen wird mit verd. Salzsäure angesäuert und die ausgefällte Substanz mehrmals aus 50proz. wässrigem Methanol umkristallisiert. 4.6 g farbloser Plättchen vom Schmp. 202–205°. $C_{22}H_{26}O_{10}$ (450.5). Ber.: C, 58.66; H, 5.82; OCH₃,* 41.33. Gef.: C, 58.58; H, 5.92; OCH₃, 40.95%.

4,5,4',5'-Tetramethoxy-6,6'-diäthoxy-diphensäure-dimethylester (V). 0.2 g IV werden in wenig Aceton gelöst und bei 0° mit ätherischer Diazomethanolösung versetzt. Nach 2 Stdn. wird eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. 0.170 g farbloser Nadeln vom Schmp. 95–96°. ($C_{24}H_{30}O_{10}$ (478.5). Ber.: C, 60.24; H, 6.31; OCH₃,* 51.89. Gef.: C, 60.37; H, 6.37; OCH₃, 51.52%.

4,5,4',5'-Tetramethoxy-6,6'-diäthoxy-diphensäure-diäthylester (VI). Gibt man bei der Alkylierung von Tetramethyläther-ellagsäure⁴ nach vorstehender Vorschrift soviel Diäthylsulfat zu, bis die Reaktionslösung neutral reagiert, so scheidet sich nach kurzer Zeit eine gelbe, amorphe Substanz aus. Bei der Chromatographie mit Silicagel/Celite 5:1 (Benzol/Aceton 20:1) erhält man aus der Hauptfraktion vom $R_f = 0.27$, 0.8 g farbloser Nadeln (aus Äthanol) vom Schmp. 86–87°. $C_{26}H_{34}O_{10}$ (506.6). Ber.: C, 61.64; H, 6.91; OCH₃,* 49.01. Gef.: C, 61.56; H, 6.63; OCH₃, 48.98%.

4,5,4',5'-Tetramethoxy-6,6'-di-trideuteromethoxy-diphensäure-di-trideuteromethylester (XIV). 2 g Tetramethyläther-ellagsäure,⁴ 2.5 g KOH-Pulver, 3 ml Methanol und 10 ml Trideuteromethyljodid werden unter Rühren 16 Stdn. am Rückfluss erhitzt. Nach dem Eindampfen wird der Rückstand dreimal mit Aceton ausgekocht. Die vereinigten Filtrate werden eingedampft und der zurückbleibende Sirup aus Methanol kristallisiert. 0.35 g farbloser Nadeln vom Schmp. 96–97°. $C_{22}H_{14}D_{12}O_{10}$ (462.5). Ber.: C, 57.14; H/D, 8.28; OCH₃,* 53.68. Gef.: C, 57.13; H/D, 8.04; OCH₃, 53.47%.

4,5,4',5'-Tetramethoxy-6,6'-di-trideuteromethoxy-diphensäure (XII). 0.3 g XIV werden in 15 ml 2n Kalilauge 2 Stdn. am Rückfluss erhitzt. Die beim Ansäuern mit verd. Salzsäure ausgeschiedene Säure nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser einen Schmp. von 229–233°.

4,5,4',5'-Tetramethoxy-6,6'-di-trideuteromethoxy-diphensäure-dimethylester (XIII). Die in wenig Aceton gelöste Säure XII wird bei 0° mit überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung versetzt. Nach 2 Stdn. wird i. Vak. eingedampft. Farblose Nadeln (aus Methanol) vom Schmp. 95–96°. ($C_{22}H_{20}D_6O_{10}$ (456.5). Ber.: C, 57.89; H/D, 7.07, 7.07; OCH₃,* 54.39. Gef.: C, 58.06; H/D, 7.35; OCH₃, 54.13%.

4,5,4',5'-Tetraäthoxy-6,6'-dimethoxy-diphensäure-dimethylester (XV). 0.2 g 4,5,4',5'-Tetrahydroxy-6,6'-dimethoxy-diphensäure-dimethylester (siehe nachfolgende Darstellung) werden in 15 ml 2n Kalilauge gelöst. Bei Raumtemperatur tropft man 5 ml Diäthylsulfat zu, lässt 2 Stdn. rühren und erhitzt zum Schluss kurz zum Sieden. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure fällt die Tetraäthoxy-dimethoxy-diphensäure aus. Sie wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und bei 0° mit überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung versetzt. Nach 2 Stdn. wird zur Trockene eingedampft und der Rückstand über eine Säule mit Silicagel/Celite 5:1 (Benzol/Aceton (10:1) gereinigt. 0.14 g farbloser Nadeln (aus Methanol) vom Schmp. 99–100°. ($C_{26}H_{34}O_{10}$ (506.6). Ber.: C, 61.64; H, 6.91; OCH₃,* 49.01. Gef.: C, 61.54; H, 6.57; OCH₃, 48.63%.

4,5,4',5'-Bis-diphenylmethylenäther-6,6'-dimethoxy-diphensäure-dimethylester.¹⁸ 18.9 g 4,5,4',5'-Bis-diphenylmethylenäther-ellagsäure¹⁹ werden in 260 ml Pyridin gelöst, mit 500 ml 6n Natronlauge versetzt und 45 Min. am Rückfluss erhitzt. Dabei fällt allmählich eine farblose Substanz aus, die abgesaugt, mehrmals in kaltem Wasser aufgeschlämmt und mit 100 ml eiskalter konz. Salzsäure versetzt wird. Nach kurzem Aufbewahren im Kühlschrank werden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und mit überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung versetzt. Nach 2 Stdn. wird eingedampft und der Rückstand aus Eisessig umkristallisiert. 13.5 g farbloser Nadeln vom Schmp. 221–222°. ($C_{44}H_{34}O_{10}$ (722.8). Ber.: C, 73.12; H, 4.84; OCH₃, 17.17. Gef.: C, 73.12; H, 4.91; OCH₃, 17.16%.

4,5,4',5'-Tetrahydroxy-6,6'-dimethoxy-diphensäure-dimethylester.¹⁸ 2 g der voranbeschriebenen Verbindung werden in 50 ml Eisessig und 10 ml Wasser suspendiert und 8 Stdn. zum schwachen Sieden erhitzt. Anschliessend wird die klare, leicht gelb gefärbte Lösung i. Vak. unter Stickstoff zur Trockene eingedampft, der grauweisse Rückstand in 80 ml Methanol aufgenommen und mit 10 ml 2n Natronlauge 1 Std. auf dem

* Zur Analyse wird das gesamte Alkoxyl (Äthoxyl + Methoxyl, bzw. Trideuteromethoxyl + Methoxyl) als Methoxyl berechnet und als solches bestimmt.

Wasserbad erwärmt. Zur Entfernung des Benzophenons wird die alkalische Lösung zweimal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt. Nach Ansäuern kristallisiert bei mehrstündigem Stehen eine farblose Substanz aus. 0.8 g farbloser Prismen (aus Wasser) vom Schmp. 239–241°. ($C_{18}H_{18}O_{10} \cdot H_2O$ (412.4). Ber: C, 52.43; H, 4.85; OCH_3 , 30.10. Gef: C, 52.71; H, 4.94; OCH_3 , 30.16%).

Ullman-Reaktion von 2-Brom-3,5-dimethoxy-benzoesäure-methylester mit 4-Brom-5-nitro-pyrogallol-trimethyläther

5 g 2-Brom-3,5-dimethoxy-benzoesäure-methylester (siehe nachfolgende Darstellung) und 5 g 4-Brom-5-nitro-pyrogallol-trimethyläther²⁰ werden mit 10 g Naturkupfer C 4 Stdn. auf 250–260° erhitzt. Nach Abkühlen wird das Reaktionsgemisch erschöpfend mit Aceton ausgezogen. Die vereinigten Auszüge werden eingedampft und an Silicagel/Celite 5:1 (Benzol/Aceton 40:1) chromatographiert.

2,2'-Dinitro-4,5,6,4',5',6'-hexamethoxy-diphenyl (XXI). $R_f = 0.75$. 0.54 g gelber Kristalle vom Schmp. 104–105°. $C_{18}H_{20}N_2O_{10}$ (424.4). Ber: C, 50.94; H, 4.75; N, 6.60; OCH_3 , 43.88. Gef: C, 50.94; H, 4.90; N, 6.90; OCH_3 , 44.09%.

2-Nitro-4,5,6,4',5',6'-pentamethoxy-diphenyl-2'-carbonsäuremethylester (XX). $R_f = 0.65$. 0.62 g gelber Prismen (aus Methanol) vom Schmp. 132–133°. $C_{19}H_{21}NO_9$ (407.4). Ber: C, 56.02; H, 5.20; N, 3.44; OCH_3 , 45.70. Gef: C, 56.10; H, 5.00; N, 3.49; OCH_3 , 45.80%.

4,6,4',6'-Tetramethoxy-diphensäure-dimethylester (VII). $R_f = 0.55$. 0.75 g farbloser Nadeln (aus Methanol) vom Schmp. 160–161°. $C_{20}H_{22}O_8$ (390.4). Ber: C, 61.53; H, 5.68; OCH_3 , 47.70. Gef: C, 61.72; H, 5.79; OCH_3 , 47.89%.

2-Brom-3,5-dimethoxy-benzoesäure-methylester.¹⁸ Eine Lösung von 2-Brom-3,5-dimethoxy-benzoesäure²¹ in wenig Aceton wird bei 0° mit überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung versetzt. Nach 2 Stdn. wird i. Vak. eingedampft und der resultierende Sirup durch Anreiben zur Kristallisation gebracht. Farblose Prismen vom Schmp. 58–59°. $C_{10}H_{11}BrO_4$ (275.1). Ber: C, 43.66; H, 4.03; Br, 29.05; OCH_3 , 33.84. Gef: C, 43.54; H, 4.15; Br, 29.30; OCH_3 , 33.71%.

3,4,5,6,3',4',5',6'-Octamethoxy-diphensäure-dimethylester (XI). 3 g 2-Brom-tetramethoxy-benzoesäure-methylester (siehe nachfolgende Darstellung) werden mit 3 g Naturkupfer C 3 Stdn. auf 250–260° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch erschöpfend mit Aceton ausgekocht. Die vereinigten Auszüge werden eingedampft und an Silicagel/Celite 5:1 (Benzol/Aceton 20:1) chromatographiert. Die Fraktion vom $R_f = 0.29$ ergab 0.67 g farbloser Prismen (aus Methanol) vom Schmp. 119–120°. $C_{24}H_{30}O_{12}$ (510.5). Ber: C, 56.47; H, 5.92; OCH_3 , 60.80. Gef: C, 56.45; H, 6.14; OCH_3 , 60.66%.

2-Brom-tetramethoxy-benzoesäure.²³ 12.1 g 2,3,4,5-Tetramethoxy-benzoesäure²² werden in 100 ml Chloroform gelöst und in der Siedehitze unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 8.8 g Brom in 50 ml Chloroform versetzt. Zur Beendigung der Reaktion wird noch 2 Stdn. am Rückfluss erhitzt. Darauf wird i. Vak. eingedampft, der zurückbleibende Sirup in Äther aufgenommen und mit 2n Natronlauge ausgeschüttelt. Die wässrige Schicht wird abgetrennt und mit verd. Salzsäure angesäuert. Das ausgeschiedene Öl kristallisiert nach 2–3 Tagen im Kühlschrank. 6 g farbloser Plättchen vom Schmp. 106–107°. ($C_{11}H_{13}BrO_6$ (321.1). Ber: C, 41.14; H, 4.08; Br, 24.89; OCH_3 , 38.66. Gef: C, 41.33; H, 4.22; Br, 24.56; OCH_3 , 39.00%.

2-Brom-tetramethoxy-benzoesäure-methylester.²³ Vorstehend beschriebene Säure wird in methanolischer Lösung durch Zugabe ätherischer Diazomethanolösung methyliert. Farblose Prismen vom Schmp. 92–94°. ($C_{12}H_{15}BrO_6$ (335.2). Ber: C, 43.00; H, 4.51; Br, 23.84; OCH_3 , 46.30. Gef: C, 42.67; H, 4.60; Br, 24.15; OCH_3 , 46.64%.

Danksagung—Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für Sachbeihilfen. Der eine von uns (A.S.) dankt im besonderen der Fred-Joachim-Schoeps-Stiftung für die Gewährung eines Stipendiums.

REFERENCES

- W. Mayer, A. Einwiller und J. Ch. Jochims, *Liebigs Ann.* **707**, 182 (1967).
- J. Grimshaw und R. D. Haworth, *J. Chem. Soc.* 4225 (1956).
- Vergl. aber K. R. Jennings, *Chem. Comm.* 283 (1966); J. Seibl, *Helv. chem. Acta* **50**, 263 (1967); H. Budzikiewicz, R. W. v. d. Haar und H. Inhoffen, *Liebigs Ann.* **701**, 23 (1967); T. H. Kinstle und R. L. Muntz, *Tetrahedron Letters* 2613 (1967).

- ⁴ O. Th. Schmidt und K. Demmler, *Liebigs Ann.* **576**, 85 (1952).
- ⁵ J. Herzig und J. Polak, *Mh. Chem.* **29**, 268 (1908).
- ⁷ S. Kobayashi und S. Uyeo, *J. Chem. Soc.* 638 (1957).
- ⁷ A. M. Van Arendonk, M. E. Cupery und R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **55**, 4225 (1933).
- ⁸ W. Riedl, *Liebigs Ann.* **597**, 148 (1955).
- ⁹ A. Critchlow, R. D. Haworth und P. L. Pauson, *J. Chem. Soc.* 1318 (1951).
- ¹⁰ O. Th. Schmidt und W. Günther, unveröffentlicht.
- ¹¹ F. Ullmann und G. M. Meyer, *Liebigs Ann.* **332**, 48 (1904).
- ¹² Vergl. u.a. P. Brown und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2711 (1967); *Angew Chem.* **79**, 481 (1967).
- ¹³ J. H. Bowie, S. O. Lawesson, F. Duss, P. Madsen und R. G. Cooks, *Chem. Comm.* 346 (1967).
- ¹⁴ A. Kurmeier, *Collegium* (Zeitschrift des Internationalen Vereines der Leder-Industrie-Chemiker) **686**, 273 (1927).
- ¹⁵ A. Zinke und R. Dengg, *Mh. Chem.* **43**, 127 (1922).
- ¹⁶ Pregl-Roth, *Die quantitative organische Mikroanalyse* S. 216. Springer-Verlag, Wien (1949).
- ¹⁷ W. Mayer, *Z. analyt. Chem.* **5**, 141 (1954).
- ¹⁸ W. Mayer und H. Scheuermann, unveröffentlicht.
- ¹⁹ O. Th. Schmidt, H. Voigt, W. Puff und R. Köslér, *Liebigs Ann.* **586**, 165 (1954).
- ²⁰ W. Will, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **21**, 612 (1888).
- ²¹ G. Lock und G. Nottes, *Mh. Chem.* **68**, 51 (1946).
- ²² W. Mayer und R. Fikentscher, *Chem. Ber.* **91**, 1536 (1958).
- ²³ W. Mayer und G. Wellenreuther, unveröffentlicht.