

Neues Verfahren zur Darstellung von 7-Amino-3-phenoxazon-derivaten

Von

V. Stuzka, M. Martinek und L. Čáp

Aus dem Institut für organische, analytische und physikalische Chemie
der Palacký-Universität Olmütz (Olomouc, ČSSR)

(Eingegangen am 8. April 1969)

Durch Kondensation von p-Nitrosoanilin mit Phenolen wurden einige Derivate von 7-Amino-3-phenoxazon dargestellt. Analytisch reine Substanzen konnten durch bloßes Umkristallisieren der Rohprodukte gewonnen werden.

A Novel Method for the Preparation of Derivatives of 7-Amino-3-phenoxazone

Derivatives of 7-amino-3-phenoxazone were prepared by condensation of p-nitrosoaniline with various phenols. Purification, usually needing column chromatography, was achieved by simple recrystallization.

Zur Darstellung der 7-Amino-3-phenoxazon-Derivate wird oft von der Kondensation des Chinondichlordiimins mit verschiedenartigen Phenolen Gebrauch gemacht¹. Diese Kondensation führt jedoch nicht zu einheitlichen Substanzen, da das bei der Umsetzung freiwerdende Chlor die Chlorierung der Phenole zur Folge hat, so daß mindestens zwei Stoffe nebeneinander entstehen, zu deren Auftrennung in der Regel Säulenchromatographie notwendig ist. Musso und Wager², die als die ersten diese Tatsache erkannt haben, haben drei Wege zur Darstellung von 7-Amino-3-phenoxazon vorgeschlagen.

Die Darstellungsweise von Phenoxazinfarbstoffen besteht in der Kondensation von Phenolen mit Nitrosoarylaminen^{3, 4}. Durch Anwendung

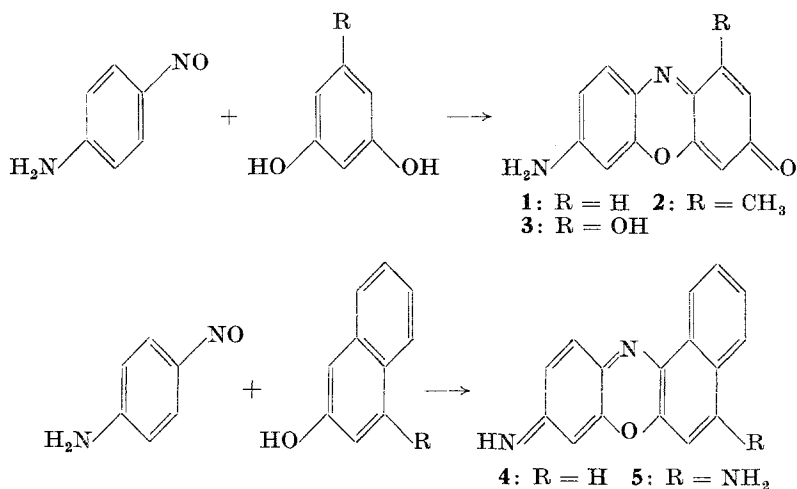
¹ R. Nietzki und H. Mäckler, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 718 (1890).

² H. Musso und P. Wager, Chem. Ber. **94**, 2551 (1961).

³ R. Möhlau, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 1064 (1892).

⁴ R. Meldola, Ber. dtsch. chem. Ges. **12**, 2065 (1879).

dieser Methode konnten wir aus Phenolen und dem p-Nitrosoanilin in guten Ausbeuten und ausgezeichneter Reinheit die im Versuchsteil angeführten Phenoxazine erhalten. Die erwähnte Reaktion kann nach folgendem Schema vor sich gehen:



Experimenteller Teil

Das p-Nitrosoanilin wurde nach *Fischer*⁵ dargestellt:

Ein Teil p-Nitrosophenol wurde $\frac{3}{4}$ Stdn. am Wasserbad mit 5 Teilen NH₄Cl, 10 Teilen Ammoniumacetat und einer kleinen Menge Ammoniumcarbonat zusammengeschmolzen. Die Schmelze wurde ins Wasser gebracht, der Niederschlag abfiltriert und in verd. H₂SO₄ gelöst. Die Lösung wurde filtriert und das Filtrat mit NH₃ gefällt. Es kam zur Ausscheidung von stahlblauen Nadeln, die nach Umkristallisieren aus Benzol bei 173—174° C schmelzen.

7-Amino-3-phenoxazon (I). Die Lösung von 1,3 g p-Nitrosoanilin, 1 g Resorcin, 0,5 ml konz. HCl und 50 ml absol. Äthanol wurde zwei Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Färbung ging von Gelbbraun nach Rot über. Dann wurde diese Lösung 24 Stdn. zum Auskristallisieren bei 0° C belassen. Da es zu keiner Ausscheidung kam, wurde die Lösung zur Trockne abgedampft. An einer gerüttelten Silikagelschicht wurden mit Benzol—Aceton (3:1) chromatographisch 6—8 Substanzen gefunden. Die Lösung des Stoffgemisches wurde mit Hilfe der Säulenchromatographie an Silikagel (Benzol—Aceton-Gemisch 3:1) getrennt. Das intensivste, ungefähr in der Mitte des Substanzen-gemisches wandernde chromatographische Band wurde aufgefangen. Nach der Abtrennung und Umkristallisierung wurden ungefähr 30 mg Substanz gewonnen.

C₁₂H₈N₂O₂. Ber. N 13,20. Gef. N 13,06.

UV-Maxima: 242 (28,6); 288 (4,9); 351 (1,4); 555 (39,8).

⁵ O. *Fischer* und E. *Schäffer*, Ann. Chem. **286**, 155 (1895).

1-Methyl-7-amino-3-phenoxazon (II). Die Lösung von 1,3 g p-Nitrosoanilin, 1 g Orcin, 0,5 ml konz. HCl in 50 ml absol. Äthanol wurde zwei Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die zuerst hellbraune Lösung verfärbte sich nach Violettrot. Nach 24stdg. Stehen wurde der kristalline Niederschlag abfiltriert, mit einer kleinen Menge (6 ml) absol. Äthanol und nachher mit 5 ml Äther gewaschen. Die Ausb. an Rohprodukt betrug 1,5 g. Chromatographisch wurde gefunden, daß das Rohprodukt aus einem Gemisch zweier Substanzen besteht, in dem durch Abschätzung der Intensität eines chromatographischen Flecks ungefähr 10% Nebenprodukte bestimmt wurden. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus absol. Äthanol wurde chromatographisch reine Substanz gewonnen. Ausb. 270 mg.

$C_{13}H_{10}N_2O_2$. Ber. N 12,38. Gef. N 11,99.

Maxima: 242 (24,5); 355 (1,5); 535 (35,6); 550 s. (34,7).

Das *1-Hydroxy-7-amino-3-phenoxazon (III)* wurde analog dem 1-Methyl-7-amino-3-phenoxazon aus p-Nitrosoanilin und Phloroglucin dargestellt. Ausb. an Rohprodukt ungefähr 60%; Reinprodukt 280 mg.

$C_{12}H_{10}N_2O_3$. Ber. N 12,17. Gef. N 12,03.

Maxima: 350 (30,0); 530 (28,3) eine elektronegative Base; 267 (20,0); 525 (34,6); 555 (37,8) Chlorid.

9-Amino-benzo[a]phenoxazoniumchlorid (IV). 3,7 g p-Nitrosoanilin und 2,9 g 2-Naphthol wurden in 30 ml Eisessig gelöst und 7–8 g wasserfr. $ZnCl_2$ hinzugegeben. Dann wurde die Lösung 1,5 Stdn. am Wasserbad auf 60–80° C erwärmt (violett- bis blaugefärbte Lösung). Nach 24stdg. Stehen bei 0° C wurde das ausgeschiedene Zinkdoppelsalz abfiltriert und mit viel heißem Wasser gewaschen, getrocknet und zwecks Beseitigung des überschüss. Naphthols in 200 ml Benzol digeriert. Nach Umkristallisieren aus Äthanol unter gleichzeitigem Ansäuern mit HCl wurde das reine IV isoliert; Ausb. an Rohprodukt: 70–80%. Nach Umkristallisieren aus Äthanol wurde chromatographisch reine Substanz gewonnen.

$C_{16}H_{11}N_2OCl$. Ber. N 9,91. Gef. N 9,85.

Maxima: 261 (13,6); 312 (8,3); 540 (12,8).

5,9-Diamino-benzo[a]phenoxazin. 0,5 g 9-Amino-benzo[a]phenoxazoniumchlorid und 1 g $NH_2OH \cdot HCl$ wurden in 100 ml Äthanol 20 Stdn. am Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Der nach 24 Stdn. bei 0° C ausgeschiedene Niederschlag wurde abfiltriert, erneut im Äthanol gelöst und durch Zugabe einer entsprechenden Menge von wäßr. NH_3 in die Base übergeführt. Die Lösung wurde zur Trockne abgedampft und die Base in Aceton aufgenommen. So wurde reines IV in 20–30% Ausb. gewonnen.

$C_{16}H_{11}N_3O$. Ber. N 16,08. Gef. N 15,78.

Diskussion

Die erste Bemerkung über die Kondensation von p-Nitrosoanilin mit Orcin stammt von Fischer⁵. Das Kondensationsprodukt wurde als „Orcirufin“ benannt.

Die Darstellung des einfachsten Vertreters aus der Reihe der Phenoxazinfarbstoffe, nämlich des 7-Amino-3-phenoxazons, stellt immer noch ein Problem dar. Die Methoden, die von *Musso*² eingeführt wurden, sind keineswegs einfach. Auch die von uns entwickelte Methode der Synthese von 7-Amino-3-phenoxazon erfordert chromatographische Reinigung und ist somit mit hohen Verlusten belastet.

Die vorgeschlagene Herstellungsmethode von 7-Amino-3-phenoxazon-Derivaten ist aber sehr vorteilhaft, da man bloß durch wiederholte Umkristallisierung die analytisch reinen Substanzen gewinnen kann. Dadurch wurde auch die Möglichkeit geschaffen, diese Substanzen für ihre praktische Applikation als acidobasische Indikatoren⁶ anzuwenden.

Durch Kondensation von p-Nitrosoanilin mit 2-Naphthol wurde das analytisch reine 9-Aminobenzo[*a*]phenoxazoniumchlorid gewonnen, das bis jetzt ausschließlich aus Chinondichlordiimin und 2-Naphthol⁷ hergestellt wurde. Es ist uns gelungen, die von *Fischer* und *Hepp*⁸ gearbeitete Synthese von 5-Aminobenzo[*a*]phenoxazon-(9) auch zur Darstellung von 5,9-Diaminobenzo[*a*]phenoxazonium aus dem neuhergestellten 9-Aminobenzo[*a*]phenoxazoniumchlorid anzuwenden und wir empfehlen sie zur Herstellung der genannten Substanz. Das 5,9-Diaminobenzo[*a*]phenoxazoniumchlorid wurde bis jetzt nur auf dem Wege der Kondensation von 4-Amino-1,2-naphthochinon mit 2,5-Diaminophenol⁹ erhalten.

⁶ V. *Stužka* und M. *Bilíková*, Mh. Chem. **98**, 1754 (1967).

⁷ R. *Nietzki* und R. *Otto*, Ber. dtsh. chem. Ges. **21**, 1745 (1888).

⁸ O. *Fischer* und E. *Hepp*, Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 1812 (1903).

⁹ F. *Kehrmann*, Ber. dtsh. chem. Ges. **38**, 3606 (1905).