

1-*n*-Dodecyl-1.2.3-triazol-dialdehyd-(4.5)-bis-diäthylacetal (IV, R=*n*-C₁₂H₂₅): 13 g I, 13 g Dodecylazid und 2 ccm Alkohol werden im Rohr 43 Stdn. auf 100° erhitzt. Es wurde destilliert. Sdp._{0.01} 184°. Farbloses, leicht bewegliches Öl, Ausb. 21 g (75% d. Th.). n_D²⁰: 1.4591.

C₂₄H₄₇O₄N₃ (442.13). Ber. C 65.19, H 10.73, N 9.50.
Gef. „ 65.49, „ 10.28, „ 9.76.

1-*n*-Dodecyl-1.2.3-triazol-dialdehyd-(4.5) (V, R=*n*-C₁₂H₂₅): 11 g Dodecyl-triazolacetal, 10 ccm Alkohol und 40 ccm 1-*n*. H₂SO₄ wurden unter Rühren 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in Wasser gegossen und ausgeäthert. Nach dem Waschen und Trocknen des äther. Auszugs wurde der Äther abgedampft und der Aldehyd destilliert. Sdp._{0.1} 168°. Beim Stehen im Eisschrank erstarrte das zähe, farblose Öl. Aus Petroläther farblose Blättchen vom Schmp. 30—32.5°. Ausb. 7.2 g (98% d. Th.).

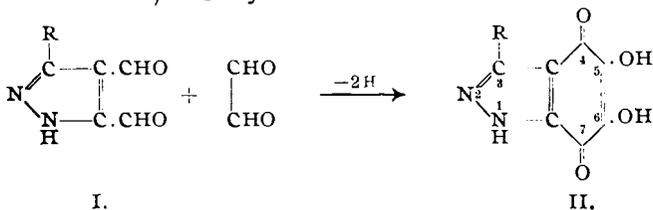
C₁₆H₂₇O₂N₃ (293.38). Ber. C 65.50, H 9.28, N 14.32.
Gef. „ 65.71, „ 9.51, „ 14.34.

123. Friedrich Weygand und Konrad Henkel: Dioxindazol- und Dioxibenzotriazolchinone.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 22. Juni 1943.)

Wir haben geprüft, ob die heterocyclischen *o*-Dialdehyde der Pyrazol- und Triazolreihe¹⁾ sich mit Glyoxal in ähnlicher Weise wie *o*-Phthalaldehyd unter Dehydrierung zu Dioxychinonen kondensieren lassen²⁾. Es zeigte sich, daß das ausnahmslos der Fall ist. Die Bedingungen, unter denen die Reaktion vor sich geht, sind die gleichen, wie sie für die Kondensation von *o*-Phthalaldehyd mit Glyoxal ermittelt worden sind: schwach alkalische Reaktion bei Gegenwart von Cyan-Ionen und Luftsauerstoff.

A) Dioxindazolchinone.



Als erster heterocyclischer *o*-Dialdehyd wurde der Pyrazol-dialdehyd-(4.5) (I, R=H) auf seine Kondensationsfähigkeit mit Glyoxal untersucht. Eine Lösung von Glyoxal-natriumbisulfid und etwas Kaliumcyanid in 2-*n*. Soda gab mit Pyrazoldialdehyd in Pyridin + Wasser nach der Aufarbeitung (s.

¹⁾ K. Henkel u. F. Weygand, B. **76**, 812 [1943].

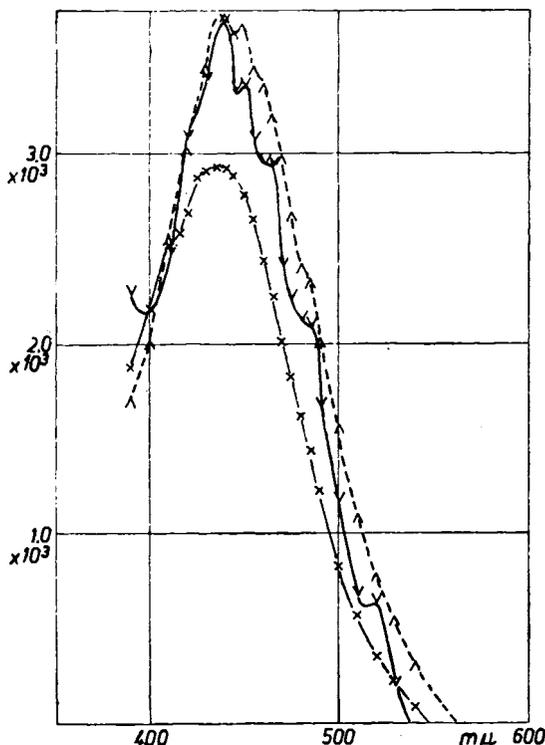
²⁾ F. Weygand, B. **75**, 625 [1942].

Beschreibung der Versuche) 5,6-Dioxy-indazolchinon-(4,7) (II, R=H) als ziegelrotes Pulver, welches auch nach dem Umlösen aus viel Wasser oder viel 50-proz. Essigsäure bis 360° keinen Schmp. zeigte.

Das gleiche Chinon ist bereits von K. Fries³⁾ auf andere Weise dargestellt worden (Schmp. 330°; ab 290° Zers.). Das Friessche Präparat wurde nur durch Lösen in verd. Ammoniak und Fällen mit Säure gereinigt, während das unsrige umkristallisiert wurde und daher wohl reiner ist. Im übrigen decken sich die Eigenschaften unseres Chinons mit denen des Friesschen vollständig.

In gleicher Weise stellen wir das 3-Carbäthoxy-5,6-dioxy-indazolchinon-(4,7) (II, R = CO₂.C₂H₅), Schmp. 217—219°, aus 3-Carbäthoxy-pyrazol-dialdehyd-(4,5) (I, R=CO₂.C₂H₅) und Glyoxal dar. Dieses Chinon ist in Wasser bedeutend leichter löslich als das zuvor erwähnte.

Das Dioxyindazolchinon und das Carbäthoxydioxyindazolchinon zeigen ganz ähnliche Absorptionsspektren (Abbild. 1). Zum Vergleich ist dasjenige des Isonaphthazarins mit aufgezeichnet, dem, wie schon K. Fries hervorgehoben hat, das Dioxyindazolchinon in seinen Reaktionen außerordentlich gleicht. Auch das Redoxpotential⁴⁾ von Isonaphthazarin ($E_0 = +0.292$ V) und von Dioxyindazolchinon ($E_0 = +0.272$ V) sind nicht sehr verschieden. Im Carbäthoxydioxyindazolchinon macht sich die Carbäthoxygruppe durch eine starke Erhöhung des Redoxpotentials um 115 mV bemerkbar ($E_0 = +0.392$ V).



Abbild. 1.

— x — Isonaphthazarin. $c = 1.380 \times 10^{-3}$ Mol./l.

— v — 5,6-Dioxy-indazolchinon-(4,7). $c = 0.263 \times 10^{-3}$ Mol./l.

— . — 3-Carbäthoxy-5,6-dioxy-indazolchinon-(4,7).
 $c = 0.841 \times 10^{-3}$ Mol./l.

Ordinate $x = \frac{2.30}{c \cdot d} \cdot \log \frac{I_0}{I}$. Lösungsm.: 1 Vol. Eisessig
+ 1 Vol. H₂O. $d = 0.508$ cm.

³⁾ K. Fries, A. 454, 121 [1927]; K. Fries, K. Fabel u. H. Eckardt, A. 550, 31 [1942].

⁴⁾ Alle Redoxpotentiale wurden von Hrn. W. Möhle gemessen, dem wir dafür bestens danken. Die Chinone wurden in 50-proz. Essigsäure gelöst und reduzierend mit Titantrichlorid titriert.

schen Lösungsmittel oder durch gleichzeitigen Zusatz eines solchen bei der Kondensation, was sich in ähnlichen Fällen bewährt hatte, konnten die gesuchten Chinone nur in ganz geringen Mengen gewonnen werden. Erst nach Zugabe eines in schwach alkalischem Medium wirksamen Emulgators (Oceanol + 10 ÄÖ)⁶⁾ konnten die Ausbeuten an 1-*n*-Hexyl-5.6-dioxybenzotriazolchinon-(4.7) (IV, R = *n*-Hexyl) (Schmp. 166—167⁰) und an 1-*n*-Dodecyl-5.6-dioxybenzotriazolchinon-(4.7) (IV, R = *n*-Dodecyl) (Schmp. 158—162⁰) befriedigend gestaltet werden. Beide Chinone stellten aus Dioxan-Wasser umkrystallisiert schön bronzierende Blättchen dar und bildeten in 2-*n*.Soda schwer lösliche blaue Alkalisalze.

An den Absorptionsspektren (Abbild. 2) der Dioxibenzotriazolchinone fällt auf, daß sie langwelliger absorbieren als das Isonaphthazarin oder die Dioxindazolchinone (Abbild. 1). Die Extinktion ist bei den ersteren wesentlich niedriger als bei den letzteren. Die Redoxpotentiale von Phenyl- und Benzoldioxybenzotriazolchinon konnten infolge schlechter Potentialeinstellung nicht gemessen werden. Diejenigen des *n*-Hexyl-dioxybenzotriazolchinons ($E_0 = +0.382$ V) und des *n*-Dodecyl-dioxybenzotriazolchinons ($E_0 = +0.376$ V) stimmen, wie zu erwarten, fast überein.

Beschreibung der Versuche.

5.6-Dioxy-indazolchinon-(4.7) (II, R=H): 2 g Pyrazol-dialdehyd-(4.5) wurden heiß in 15 ccm Pyridin + 15 ccm Wasser gelöst. Man kühlte die klare Lösung ab und gab sie zu einer frisch bereiteten Lösung von 4 g Glyoxal-natriumbisulfit und 1 g KCN in 30 ccm 2-*n*.Soda. Unter heftigem Rühren wurde dann Luft eingeleitet. Die sich bildende Emulsion nahm schnell eine grüne, schließlich eine grünviolette Farbe an. Nach 7 Min. wurde mit 5-*n*.Salzsäure angesäuert. Beim Stehenlassen im Eisschrank krystallisierte das 5.6-Dioxy-indazolchinon-(4.7) in ziegelroten Krystallen aus. Es wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsiccator über Calciumchlorid getrocknet. Man erhielt zunächst 0.55 g und bei längerem Stehenlassen aus der Mutterlauge noch 0.08 g Chinon (zusammen 22% d. Th.). In den gebräuchlichen Lösungsmitteln schwer löslich.

Zur Analyse wurde eine Probe aus viel Wasser, dem etwas verd. Essigsäure zugesetzt war, umkrystallisiert. 300 mg des Chinons wurden ferner aus 350 ccm 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Beim Stehenlassen im Eisschrank kamen binnen 3 Wochen wieder 180 mg heraus.

Das 5.6-Dioxy-indazolchinon-(4.7) krystallisiert in feinen, oft zu Büscheln vereinten Nadeln. Kein Schmp. bis 360⁰. In *n*-Natriumbicarbonat löst es sich mit violetter, in 2-*n*.Soda mit kornblumenblauer und in 2-*n*.Natronlauge mit Berlinerblau-Farbe auf.

Zur Analyse wurde bei 100⁰/12 mm (P₂O₅) 2 Stdn. getrocknet.

C₇H₄O₄N₂ (180.11). Ber. C 46.68, H 2.24, N 15.55. Gef. C 46.44, H 2.59, N 15.36.

3-Carbäthoxy-5.6-dioxy-indazolchinon-(4.7) (II, R=CO₂.C₂H₅): 1.5 g 3-Carbäthoxy-pyrazol-dialdehyd-(4.5), 3 g Glyoxal-natriumbisulfit und 0.5 g Kaliumcyanid wurden mit 30 ccm 2-*n*.Soda übergossen und in einem großen Kolben unter Luftzutritt geschüttelt. Die Lösung färbte sich erst olivgrün, dann blau, wobei sich das blaue Natriumsalz des

⁶⁾ Wir danken dem Forschungslaborat. der Henkel-Gruppe (Hrn. Dir. Dr. W. Hentrich) für die Überlassung dieses Präparates.

Chinons ausschied. Nach 7 Min. wurde mit konz. Salzsäure kongosauer gemacht und daraufhin mit verd. Natronlauge wieder bis zur lackmussauren Reaktion abgestumpft. Nachdem im Vak. bis auf 25 ccm eingeeengt worden war, wurde mit etwas Essigester überschichtet und im Eisschrank aufbewahrt. Im Verlaufe von etwa 14 Tagen schieden sich 0.62 g schokoladenbraune Krystalle aus. Diese wurden mehrmals aus 10—15 ccm verd. Essigsäure umkrystallisiert. Braunrote, spitz zulaufende Stäbchen, die oft zu Zwillingen oder auch sternförmig vereinigt waren. Bei 100°/12 mm über P₂O₅ getrocknet, enthält das Chinon — nach der Analyse — 1 Mol. Eisessig (Schmp. 217—219°).

$C_{10}H_8O_6N_2 + C_2H_4O_2$ (312.18). Ber. C 46.13, H 3.87, N 8.97.
Gef. .. 45.93, 46.20, .. 3.46, 3.62, .. 9.17.

Es löst sich in Natriumbicarbonat mit violetter und in 2-n. NaOH mit grüner Farbe.

Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser, dem einige Tropfen verd. HCl zugesetzt waren, umkrystallisiert. Das Chinon wurde 12 Stdn. bei 140° im Hochvak. über P₂O₅ getrocknet.

$C_{10}H_8O_6N_2$ (252.16). Ber. C 47.63, H 3.19, N 11.11. Gef. C 47.62, H 3.30, N 11.35.

1-Phenyl-5.6-dioxy-benzotriazolchinon-(4.7) (IV, R=C₆H₅): 1.5 g 1-Phenyl-triazol-dialdehyd-(4.5) wurden in einem Gemisch von 40 ccm absol. Alkohol + 1 ccm 2-n. Salzsäure warm gelöst. Nach dem Abkühlen fügte man eine frisch bereitete Lösung von 3 g Glyoxal-natriumbisulfit und 0.5 g Kaliumcyanid in 30 ccm 2-n. Soda hinzu und schüttelte in Gegenwart von Luftsauerstoff. Allmählich trat eine olivgrüne Färbung auf, und das Natriumsalz des gebildeten 1-Phenyl-5.6-dioxy-benzotriazolchinons-(4.7) fiel aus. Nach etwa 10 Min. säuerte man mit konz. Salzsäure an, wobei der Farbton nach Rot umschlug. Bald krystallisierte das freie Chinon aus. Ausb. 0.16 g (8% d. Th.). Es wurde aus 90-proz. Essigsäure umkrystallisiert und in Form roter Blättchen erhalten. Schmp. 270° (Zers.).

$C_{12}H_7O_4N_3 + \frac{1}{2}H_2O$ (266.20). Ber. C 54.10, H 3.03, N 15.79.
Gef. .. 53.92, .. 3.12, .. 15.84.

1-Benzyl-5.6-dioxy-benzotriazolchinon-(4.7) (IV, R=CH₂.C₆H₅): Zur Lösung von 1.5 g 1-Benzyl-triazol-dialdehyd-(4.5) in 20 ccm absol. Alkohol gab man eine frisch bereitete Lösung von 3 g Glyoxal-natriumbisulfit und 0.5 g Kaliumcyanid in 30 ccm 2-n. Soda. Beim Schütteln mit Luft erhielt man eine blaue Lösung des gebildeten 1-Benzyl-5.6-dioxy-benzotriazolchinons-(4.7). Nach wenigen Min. wurde angesäuert und der Alkohol im Vak. abdestilliert. Das Chinon begann auszukrystallisieren. Über Nacht wurde in den Eisschrank gestellt. Ausb. 0.83 g (44% d. Th.). Zur Analyse wurde aus 50-proz. Alkohol unter Zusatz von 1 Tropfen Eisessig umkrystallisiert. Feine rote Nadeln vom Schmp. 200—203°.

$C_{13}H_9O_4N_3$ (271.22). Ber. N 15.49. Gef. N 15.47, 15.68.

1-n-Hexyl-5.6-dioxy-benzotriazolchinon-(4.7) (IV, R=n-C₆H₁₃): In einen 1000-ccm-Erlenmeyer-Kolben wurden 2.5 g 1-n-Hexyl-triazol-dialdehyd-(4.5), 4.5 g Glyoxal-natriumbisulfit, 1 g Kaliumcyanid und 0.3 g Emulgator (Oceanol + 10 ÄO) gegeben. Man übergieß dann mit 30 ccm 2-n. Soda und schüttelte heftig. Bald bildete sich eine grüne Lösung, und eine grüne zähe Masse begann sich an der Kolbenwand abzuschneiden. Nach etwa

10 Min. säuerte man mit konz. Salzsäure an, wobei eine rote Lösung entstand, aus der das 1-*n*-Hexyl-5.6-dioxy-benzotriazolchinon-(4.7) z. Tl. auskristallisierte. Zur Reinigung wurde es in Äther aufgenommen und der äther. Lösung mit verd. Sodalösung wieder entzogen. Dabei fiel das blaue Natriumsalz in fester Form aus. Es wurde abzentrifugiert, mit Salzsäure zerlegt und aus Eisessig sowie aus Dioxan-Wasser umkristallisiert. Schön bronzierende rote Blättchen. Schmp. 166—167°. Ausb. 1 g (31% d. Th.). Zur Analyse wurde bei 100°/12 mm getrocknet.

$C_{12}H_{15}O_4N_3$ (265.26). Ber. C 54.33, H 5.70, N 15.84. Gef. C 54.32, H 5.96, N 15.69.

1-*n*-Dodecyl-5.6-dioxy-benzotriazolchinon-(4.7) (IV, R = n - $C_{12}H_{25}$): Es wurde in genau der gleichen Weise wie das vorher beschriebene Chinon dargestellt. Man erhielt aus 3 g 1-*n*-Dodecyl-triazoldialdehyd-(4.5), 0.65 g (18% d. Th.) 1-*n*-Dodecyl-5.6-dioxy-benzotriazolchinon-(4.7). Aus Eisessig und Dioxan-Wasser umkristallisiert. Schmp. 158—162°. Schön bronzierende rote Blättchen. Zur Analyse wurde 1 Stde. bei 100°/12 mm getrocknet.

$C_{18}H_{27}O_4N_3$ (349.41). Ber. C 61.87, H 7.78, N 12.03.
Gef. „ 61.00, 61.00, „ 7.74, 7.73, „ 12.16, 12.12.

124. Theodor Wieland und Liselotte Wirth: Quantitative Trennung von Asparaginsäure und Glutaminsäure mit der sauren Aluminiumoxydsäule.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 25. Juni 1943.)

Mit 0.5-*n*. Salzsäure können die Aminodicarbonsäuren aus der sauren Aluminiumoxydsäule¹⁾ eluiert werden. Dabei fanden wir, daß die Glutaminsäure rascher als die Asparaginsäure wandert, doch führten Versuche mit Salzsäure nicht zu einer quantitativen Trennung, da der Unterschied in den Elutionsgeschwindigkeiten beider Aminosäuren nicht genügend groß ist. Wendet man aber 0.5-*n*. Essigsäure zur Elution an, so ist die Asparaginsäure auf einer relativ kurzen Säule erst ein kleines Stück nach unten gewandert, wenn die Glutaminsäure bereits vollständig eluiert ist. Ähnliche Verhältnisse beobachteten F. Turba und M. Richter²⁾, die die Aminodicarbonsäuren an eine mit 1-*n*. Essigsäure-Acetattpuffer von p_H 3.3 vorbehandelte Al_2O_3 -Säule adsorbierten. Aus 30 g dieser Säule ließen sich 5 mg Glutaminsäure mit 160 ccm desselben Puffers bei 50° eluieren, während die Asparaginsäure an der Säule hängen blieb.

Bei Verwendung der salzsauren Säule als Adsorptionsmittel und 0.5-*n*. Essigsäure zur Elution, wie sie hier beschrieben wird, lassen sich 10 mg Glutaminsäure aus 10 g Säulenmaterial mit 50 ccm bei Zimmertemperatur quantitativ eluieren, während mindestens 10 mg Asparaginsäure noch in der Säule verbleiben. Zur Analyse dampfen wir die Eluate zur Trockne und nehmen in einem zur Amino-N-Bestimmung nach van Slyke geeigneten Volumen 2-*n*. Essigsäure auf. Dampft man unter Zusatz von Salzsäure ein, so wird die Glutaminsäure als Hydrochlorid kristallisiert erhalten. Die Elution der

¹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **273**, 24 [1942]; Naturwiss. **30**, 374 [1942].

²⁾ B. **75**, 340 [1942].