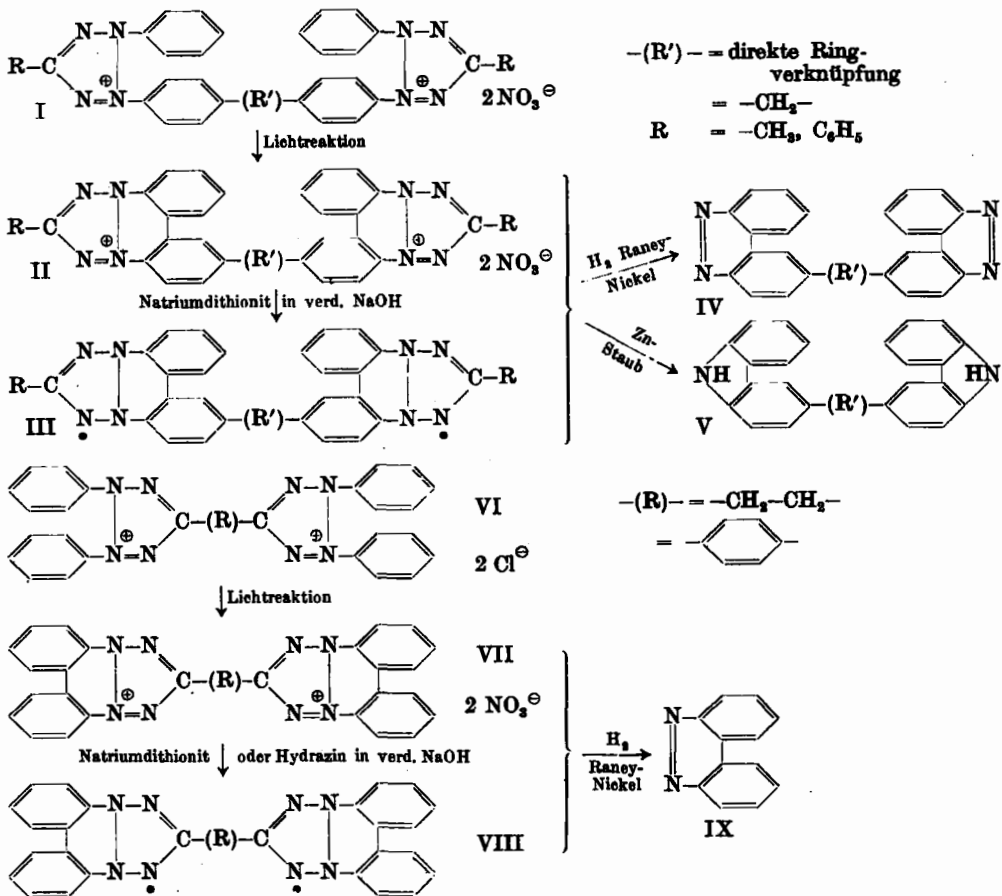


226. Dietrich Jerchel und Hans Fischer: Bis-[2.3-*o*-diphenylentetrazoliumsalze]

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz und dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg, Institut für Chemie]
(Eingegangen am 8. Juli 1955)

Aus Bis-tetrazoliumverbindungen entstehen bei Belichtung mit UV-Licht in glatter Reaktion Bis-[2.3-*o*-diphenylentetrazoliumsalze]. Durch Reduktion mit Natriumdithionit oder Hydrazin gehen sie in tiefgefärbte Radikale über. Die katalytische Hydrierung führt zu Diphenazonen.

In gleicher Weise wie man durch Belichtung einfacher Tetrazoliumsalze mit Phenylresten in 2- und 3-Stellung unter Dehydrierung 2.3-*o*-Diphenylen-Abkömmlinge erhält^{1, 2, 3)}, ist es möglich, Bis-tetrazoliumverbindungen in die



¹⁾ I. Hausser, D. Jerchel u. R. Kuhn, Chem. Ber. 82, 195 [1949].

²⁾ R. Kuhn u. D. Jerchel, Liebigs Ann. Chem. 578, 1 [1952].

³⁾ D. Jerchel u. H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. 590, 216 [1954].

entsprechenden Bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumsalse] überzuführen. Die im Licht einer UV-Eintauchlampe verlaufende Dehydrierung läßt sich erreichen sowohl bei Bis-Verbindungen, in denen die Tetrazoliumringe über einen Stickstoff (2- bzw. 3-Stellung) mit einer Diphenylen- oder Diphenylenmethanbrücke (I→II), als auch bei solchen, die über den Kohlenstoff (5-Stellung) mit einer Äthylen- oder einer Phenylenbrücke (VI→VII) verknüpft sind.

Die Lichtreaktion verläuft unter Zusatz von wenig Salpetersäure in wäßrig-alkoholischer Lösung mit präparativ befriedigenden Ausbeuten. In Tafel 1 sind die so von uns gewonnenen Bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumsalse] zusammengestellt. Alle Verbindungen sind schwach gelbbraun gefärbt und zeigen in Lösung tiefgrünblaue Fluoreszenz.

Tafel 1. Bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumsalse]*)

2.2'-Dimethyl-7.7'-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat]

(II: R = CH₃, -(R')- = direkte Ringverknüpfung), Schmp. über 420°, Ausb. 18.3% d.Th.

2.2'-Diphenyl-7.7'-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat]

(II: R = C₆H₅, -(R')- = direkte Ringverknüpfung), Schmp. 352° (Zers.), Ausb. 40% d.Th.


2.2'-Diphenyl-7.7'-methylen-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat]


(II: R = C₆H₅, -(R')- = -CH₂-), Schmp. 267°, Ausb. 44% d.Th.

2.2'-Äthylen-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat]

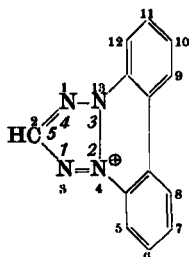
(VII: -(R)- = -CH₂-CH₂-), Schmp. ab 500° Verfärbung, Ausb. 73% d.Th.

2.2'-*p*-Phenylen-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat]

(VII: -(R)- = )-, Schmp. ab 420° Verfärbung, Ausb. 60% d.Th.

In Abbild. 1 sind die Absorptionskurven von 2.2'-Diphenyl-7.7'-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat] (II, R = C₆H₅, -(R')- = direkte Ringverknüpfung) und 2.2'-*p*-Phenylen-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat] (VII, -(R)- = ) aufgezeichnet. Charakteristisch sowohl für diese beiden als auch für die weiteren von uns dargestellten Bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumsalse] sind die außerordentlich hohen Absorptionsmaxima im Bereich von 260–300 mμ. Einfache 2.3-Diphenylen-tetrazoliumsalse zeigen im gleichen Wellenlängenbereich auch charakteristische Absorptionsmaxima, jedoch liegen deren Extinktionen wesentlich niedriger.

*) Wir folgen in der Bezifferung einem Vorschlag von Herrn Dir. Dr. Richter, Beilstein-Institut. Das Grundgerüst „[2.3-*o*-Diphenylen]-tetrazolium“ ist nebenstehend angegeben. Die normale Bezifferung 1–5 des Tetrazolrings ist *kursiv* gesetzt.

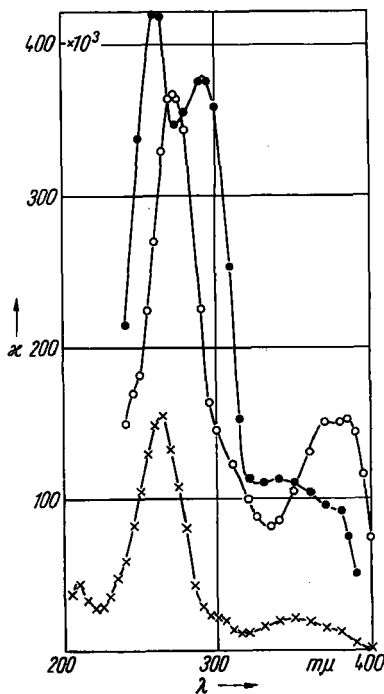


Die Reduktion der Bis-[2.3-o-diphenylen-tetrazoliumsalsze] mit Natriumdithionit oder Hydrazin in verd. Natronlauge führt zu Radikalen (III, VIII). Als nahezu schwarze, feste Produkte kann man sie gewinnen, jedoch infolge ihrer fast vollständigen Unlöslichkeit in Lösungsmitteln wie Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Benzol, Cyclohexan und Toluol nicht in analysenreinem Zustand erhalten. Dies mag auch der Grund dafür sein, daß sowohl die Radikalgehaltsbestimmung durch Jodtitration als auch der Paramagnetismus⁴⁾ nur Biradikalgehalte von 10–40 % ergeben. Man kann hier nicht entscheiden, ob Mono- oder Biradikale vorliegen.

Bei der katalytischen Hydrierung der Bis-[diphenylen-tetrazoliumsalsze] und der aus ihnen gewinnbaren Radikalpräparate erfolgt Molekülabbau. Es entstehen aus den über einen Stickstoff verbundenen Bis-Verbindungen (II bzw. III) bisher auf anderen Wegen noch nicht gewonnene, in alkoholischer Lösung grün fluoreszierende Bis-phenazone (IV) und aus über den Kohlenstoff der Tetrazolringe verknüpften Verbindungen Phenazon (IX). So ließ sich 3.3'-Methylen-di-phenazon mit dem Schmp. 243–245° in einer Ausbeute von 29 % d. Th. und Diphenazonyl-(3.3') mit dem Schmp. 378° in einer solchen von 35 % d. Th. in analysenreinem Zustand gewinnen.

Auch die Gewinnung von Bis-carbazolen aus den Bis-[2.3-o-diphenylen-tetrazoliumsalszen] durch Zinkstaubdestillation ist möglich. So konnte 3.3'-Methylen-di-carbazol vom Schmp. 234° in einer Ausbeute von 77 % d. Th. erhalten werden. Es gelang trotz mehrfacher Versuche nicht, auf diesem Wege Dicarbazolyl-(3.3') rein darzustellen. Jedoch zeigte die alkoholische Lösung des Destillationsproduktes die für Carbazole typische tiefblaue Fluoreszenz.

⁴⁾ Wir danken Herrn Dr. K. H. Hausser für die Durchführung der magnetischen Messungen.



Abbild. 1. Lichtabsorption von 2.3-o-Diphenylen-5-phenyl-tetrazoliumbromid (x-x-x), 2.2'-Diphenyl-7.7'-bis-[2.3-o-diphenylen-tetrazoliumnitrat] (o-o-o) und 2.2'-p-Phenylen-bis-[2.3-o-diphenylen-tetrazoliumnitrat] (●-●) in Äthanol.

Abszisse: Wellenlänge in μ

Ordinate: $x = \frac{2.30}{c \cdot d} \log \frac{I_0}{I} \cdot 10^3$ (c in Mol/l, d in cm)

Beschreibung der Versuche

2.2'-Dimethyl-7.7'-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat] (II, R = CH₃, -(R')- = direkte Ringverknüpfung): 0.25 g 2.2'-[*p,p'*-Diphenylen]-bis-[5-methyl-3-phenyl-tetrazoliumchlorid]⁵⁾ wurden in 200 ccm 20-proz. Äthanol unter Zusatz von 5 ccm 2*n*HNO₃ 25 Stdn. lang mit einer UV-Eintauchlampe (Fa. Heraeus, Typ PL 313 mit Brenner S 81/80 Watt) unter Wasseraußenkühlung belichtet. Nach dem Eindampfen konnte das Photoprodukt in fester Form gewonnen werden. Zur Reinigung wurde 2mal mit wenig Isopropylalkohol durchgewaschen und aus Dimethylformamid/Wasser (95 : 5) mittels Äthers ausgefällt. Ausb. 50 mg (18.3% d.Th.); Schmp. 420°.

C₂₈H₂₀O₆N₁₀ (592.5) Ber. C 56.76 H 3.40 Gef. C 56.96 H 3.90

18 mg des fein gepulverten Photo-bis-tetrazoliumsalzes, in 25 ccm 0.1*n*Na₂CO₃ suspendiert und mit überschüss. Natriumdithionit versetzt, ergaben 10 mg des in dunklen Flokken anfallenden Radikals (III, R = CH₃, -(R')- = direkte Ringverknüpfung). Nach Abzentrifugieren, Waschen mit Wasser und Trocknen wurde das so erhaltene, fast schwarze Pulver in Benzol aufgeschwemmt und der Jodtitration zugeführt. Es ergab sich ein Radikalgehalt von 41.4%, bez. auf die Annahme eines gebildeten Biradikals.

130 mg Bis-tetrazoliumnitrat wurden innig mit Zinkstaub gemischt und im Kugelrohr i.Vak. einer Wasserstrahlpumpe destilliert. Es entstanden 30 mg (38% d.Th.) Diphenazonyl-(3.3') (IV, -(R')- = direkte Ringverknüpfung) vom Schmp. 378°.

C₂₄H₁₄N₄ (358.4) Ber. C 80.43 H 3.94 N 15.63 Gef. C 80.53 H 3.99 N 15.54

2.2'-Diphenyl-7.7'-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat] (II, R = C₆H₅, -(R')- = direkte Ringverknüpfung): Aus 3 g 2.2'-[*p,p'*-Diphenylen]-bis-[3.5-diphenyl-tetrazoliumnitrat]⁶⁾ entstanden nach 50stdg. Belichten in 250 ccm 60-proz. Alkohol mit 5 ccm 2*n*HNO₃ 1.2 g (40% d.Th.) des Photo-bis-tetrazoliumnitrates, das nach der Umkristallisation aus Pyridin/Äther in braungelben Nadeln vom Schmp. 352° anfiel.

C₃₈H₂₄O₆N₁₀ (716.7) Ber. C 63.68 H 3.38 N 19.55 Gef. C 63.57 H 3.84 N 19.82

Die Reduktion von 0.25 g des Photo-bis-tetrazoliumsalzes mit überschüss. Natriumdithionit in natriumcarbonat-alkalischer Lösung führte zu 0.1 g in Form eines nahezu schwarzen Pulvers anfallenden Radikals (III, R = C₆H₅, -(R')- = direkte Ringverknüpfung). Die Titration in Benzol mit *n*/₅₀ Jodlösung zeigte einen Biradikalgehalt von 40.8% an. Dem Titrationsergebnis entsprach das Resultat der Bestimmung des paramagnetischen Moments mit 28%.

0.4 g des Photo-bis-tetrazoliumsalzes, in 100 ccm Äthanol suspendiert und mit Raney-Nickel als Katalysator hydriert, ergaben Diphenazonyl-(3.3') (IV, -(R')- = direkte Ringverknüpfung). 70 mg (35% d.Th.) davon vom Schmp. 378° wurden nach der Vakuumsublimation aus dem rohen Reaktionsrückstand erhalten. Der Misch-Schmp. mit dem aus 2.2'-Dimethyl-7.7'-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat] gewonnenen Diphenazonyl-(3.3') zeigte keine Depression.

2.2'-Diphenyl-7.7'-methylen-bis-[2.3-*o*-diphenylen-tetrazoliumnitrat] (II, R = C₆H₅, -(R')- = -CH₂-): Die Belichtung von 1.2 g 2.2'-[*p,p'*-Diphenylenmethan]-bis-[3.5-diphenyl-tetrazoliumnitrat] (I, R = C₆H₅, -(R')- = -CH₂-) (C₃₉H₃₀O₆N₁₀ (734.7) Ber. N 19.07 Gef. N 19.25, Schmp. 196°, das sich durch Salpetersäurebehandlung von *N,N'*''-[*p,p'*-Diphenylen-methan]-bis-[*C,N*-diphenylformazan] (Schmp. 198-200°) in Chloroform bildet, führte zu 0.53 g (44% d.Th.) Photo-bis-tetrazoliumnitrat. Die Kristallisation erfolgte aus Pyridin/Alkohol (5 : 1) durch Versetzen mit Essigester. Schmp. 267°.

C₃₉H₂₆O₆N₁₀ (730.7) Ber. C 64.10 H 3.59 N 19.20 Gef. C 64.12 H 3.95 N 19.28

0.24 g des Photo-bis-tetrazoliumsalzes ließen sich mit Natriumdithionit in natriumcarbonat-alkalischer Lösung in 0.14 g Radikal (III, R = C₆H₅, -(R')- = -CH₂-) verwandeln, das in Form eines schwarzen Pulvers anfiel, sich ab 275° zersetzte und für dessen

⁵⁾ D. Jerchel u. H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. 563, 208 [1949].

⁶⁾ E. Wedekind, Liebigs Ann. Chem. 300, 239 [1898]; H. Seiler u. H. Schmid, Helv. chim. Acta 37, 1 [1954].

Umkristallisation kein Lösungsmittel gefunden werden konnte. Die Jodtitration in Benzol ergab 10.8% Biradikalgehalt. Die Bestimmung des Paramagnetismus ergab 12.5%.

Aus 0.2 g des Photo-bis-tetrazoliumsalses, suspendiert in 30 ccm Alkohol und katalytisch hydriert (Raney-Nickel), waren 30 mg (29% d.Th.) 3.3'-Methylen-di-phenazon (IV, $-(R')- = -CH_2-$) zu erhalten, das nach der Sublimation (12 Torr) und der Kristallisation aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 243–245° anfiel.

$C_{25}H_{14}N_4$ (370.4) Ber. C 81.06 H 3.81 N 15.13 Gef. C 80.54 H 4.34 N 15.03

Wurde das Photo-bis-tetrazoliumsals (31 mg) der Zinkstaubdestillation (mit 0.5 g Zinkstaub) im Kugelrohr unterworfen, so entstanden 11 mg (77% d.Th.) 3.3'-Methylen-di-carbazol (V, $-(R')- = -CH_2-$) in analysenreiner Form vom Schmp. 234°.

$C_{25}H_{18}N_2$ (346.4) Ber. C 86.67 H 5.24 Gef. C 86.38 H 6.57

2.2'-Äthylen-bis-[2.3-o-diphenylen-tetrazoliumnitrat], (VII, $-(R)- = -CH_2-CH_2-$): Die 20 Stdn. dauernde UV-Belichtung von 2 g 5.5'-Äthylen-bis-[2.3-diphenyl-tetrazoliumchlorid]⁵⁾ (VI, $-(R)- = -CH_2-CH_2-$) in 500 ccm 50-proz. Alkohol mit 5 ccm 2*n*HNO₃ führte zu 1.6 g (73% d.Th.) des gesuchten Photoproduktes, das, aus Dimethylformamid/Äther zur Analyse gereinigt, sich bei 500° verfärbte.

$C_{28}H_{20}O_6N_{10}$ (592.5) Ber. N 23.64 Gef. N 23.49

Bei der Reduktion des Photo-bis-tetrazoliumsalses (0.25 g) mit Hydrazin in 0.5*n* NaOH entstand das Radikal (VIII, $-(R)- = -CH_2-CH_2-$) als tiefdunkles, infolge seiner Schwerlöslichkeit nicht umkristallisierbares Produkt. 0.19 g Zersetzungsprodukt in geschl. Röhren bei 340°. Die Jodtitration ergab 30.5% an Biradikal; magnetische Messung: 10%. Dieser Wert liegt in der Fehlergrenze der Bestimmung. Das Präparat war etwas ferromagnetisch. Die Verunreinigung ließ sich nicht entfernen.

2.2'-*p*-Phenylen-bis-[2.3-o-diphenylen-tetrazoliumnitrat] (VII, $-(R)- = C_6H_4$): Aus 2 g 5.5'-*p*-Phenylen-bis-[2.3-diphenyl-tetrazoliumchlorid]⁵⁾ (VI, $-(R)- = C_6H_4$), gelöst in 200 ccm Wasser unter Zusatz von 10 ccm 2*n*HNO₃, konnten nach 20stdg. UV-Belichtung 1.4 g (60% d.Th.) an gewünschtem Photo-bis-tetrazoliumnitrat erhalten werden. Nach Umfällen aus Eisessig/Methanol mit Essigester Schmp. 420°.

$C_{32}H_{20}O_6N_{10}$ (640.6) Ber. C 60.00 H 3.15 N 21.85 Gef. C 59.39 H 3.19 N 21.87

Bei der Reduktion mit Natriumdithionit in alkohol. Medium bildete sich das gewünschte Radikal (VIII, $-(R)- = C_6H_4$) in 67-proz. Ausbeute. Das tiefdunkle Präparat zersetzte sich ab 197°. Die Jodtitration in Benzol ergab 27% an Biradikal. Die Bestimmung des Paramagnetismus wies auf das Vorliegen von 32% hin.

Die katalytische Reduktion (Raney-Nickel) der beiden letztgenannten Photo-bis-tetrazoliumsalses führte in guten Ausbeuten (80–90%) zum erwarteten Phenazon (IX).

Berichtigung zu der Arbeit von H. H. Inhoffen, K. Brückner,
G. F. Domagk u. H.-M. Erdmann: Studien in der Vitamin D-Reihe, XI:
Synthese eines Vitamin D-Modelltriens¹⁾

Für das 1-Cyclohexylen-2-[2-methylen-cyclohexylen]-äthan (Ib) stehen im theoretischen und experimentellen Teil voneinander etwas abweichende Werte. Die im experimentellen Teil angegebenen Zahlen: λ_{max} 269.5 m μ , $\epsilon = 21700$, sind gültig.

¹⁾ Chem. Ber. 88, 1415 [1955].