

versetzt. Die Kaliumbromid-Abscheidung beginnt sofort. Nach einer Stunde wird mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird gewaschen, getrocknet und eingeeignet. Es hinterbleibt ein Rückstand (12 g), der trotz Chromatographie an Alox nicht kristallisierte. 8 g dieses Rückstandes werden in 5 g Kaliumhydroxyd in 30 g abs. Alkohol 24 Std. unter Rückfluss gehalten. Nach dieser Zeit wird abgekühlt und abgesaugt. Man wäscht mit wenig Alkohol und anschliessend mit Wasser neutral. Nach dem Trocknen wird aus Benzol umkristallisiert: Smp. 186°. Ausbeute 4 g (40%). UV.-Maxima bei 262, 290 (Schulter), 367 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4,65, 3,60, 3,00; Cyclohexan). Das IR.-Spektrum zeigt folgende Banden: 2,95  $\mu$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) (N-H-Bande), 6,18, 6,24, 6,31, 6,64  $\mu$  (Nujol) (Arylbanden).

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N (221,21) Ber. C 86,88 H 6,79 N 6,34% Gef. C 86,60 H 6,55 N 6,28%

19. 9-Methyl-3-äthyl-acridin (XVI). 5,3 g des öligen Acetylderivates XIV werden mit 80 ml 48-proz. Bromwasserstoffsäure  $\frac{3}{4}$  Std. im Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen wird durch etwas Glaswolle filtriert und mit Wasser stark verdünnt. Die klare Lösung wird alkalisch gestellt und das ausfallende Öl mit Äther extrahiert. Nach dem Waschen wird getrocknet und eingeeignet. Das zurückbleibende Öl wird mit alkoholischer Salzsäure versetzt, wobei das Hydrochlorid des 3-Äthyl-9-methyl-acridins auskristallisiert und aus Alkohol-Äther umkristallisiert wird. Smp. 241–245°. Das UV.-Spektrum zeigt Maxima bei 255 und 357 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 5,13, 4,24; 96-proz. Alkohol). Das IR.-Spektrum wies folgende charakteristische Banden auf (Nujol): 4,18, 5,24  $\mu$  ( $\triangleright$ -N<sup>+</sup>), 6,31, 6,43, Schulter 6,70  $\mu$  (Arylbanden).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>NCl (257,68) Ber. C 74,56 H 6,21 N 5,44% Gef. C 74,55 H 6,33 N 5,34%

Für wertvolle Mithilfe möchten wir den Herren Dr. E. GIROD (IR.-Spektren), R. DELLEY (UV.-Spektren), Dr. H. URWYLER (Hydrierungen) und Dr. H. WAGNER (Mikroanalysen) danken. Für die Hilfe bei der Abfassung des Manuskriptes danken wir den Herren Dres. D. A. PRINS und M. ZIMMERMANN. Die UV.-Spektren sind auf einem Spektrographen BECKMAN DK-2, die IR.-Spektren auf einem Spektrographen PERKIN-ELMER, Mod. 21 (NaCl-Prisma), aufgenommen.

#### SUMMARY

A preparation of iminostilbene in good yield is described. The properties and some of the reactions of this compound are discussed.

Wissenschaftliche Laboratorien der  
J. R. GEIGY A.-G., Basel

## 88. Über Benzo-bis-imidazole<sup>1)</sup>

von A. MARXER

(4. III. 61)

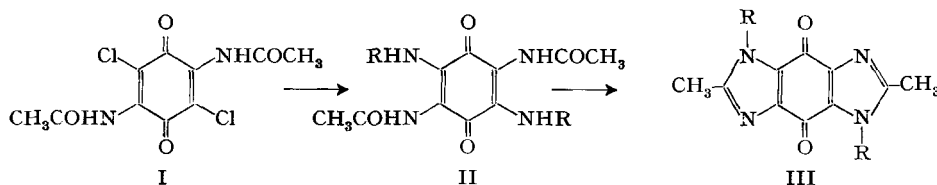
Vor einiger Zeit haben wir in einer vorläufigen Mitteilung<sup>1)</sup> neue *Chinone und Hydrochinone der Benzo-bis-imidazol-Reihe* beschrieben. Nach Abschluss der pharmakologischen Untersuchungen möchten wir nun über diese Verbindungsklasse im Zusammenhang berichten.

Die grosse Reaktionsfähigkeit der Chloratome im 2,5-Dichlor-3,6-bis-acetamidobenzochinon (I), im Gegensatz zur geringen Reaktionsbereitschaft im 2,5-Dichlor-3,6-diaminobenzochinon, hatte uns seinerzeit veranlasst, die Umsetzung von I mit Äthylenimin zu untersuchen<sup>2)</sup>. In der Folge wurden u. a. auch primäre Amine als

<sup>1)</sup> Vortrag an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft vom 15. 2. 1958. A. MARXER, *Chimia* 12, 121 (1958).

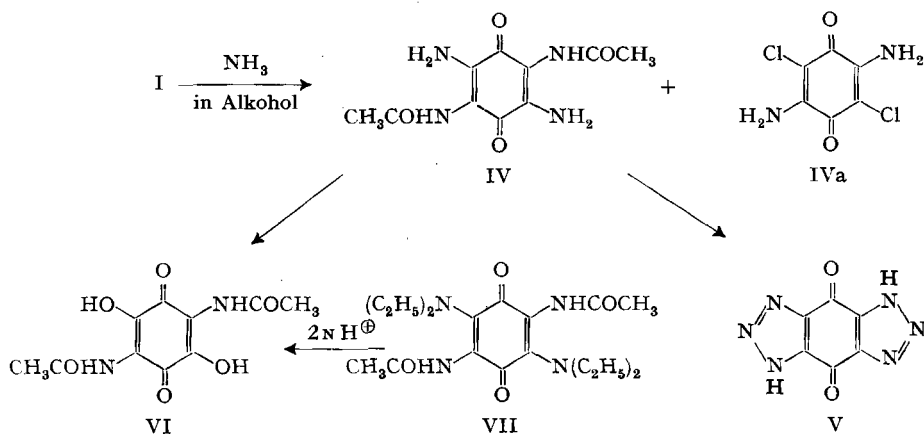
<sup>2)</sup> A. MARXER, *Helv.* 40, 502 (1957).

Reaktionskomponenten verwendet. Mit den erhaltenen Tetraminochinonen II wurde nun versucht, Ringschlussreaktionen zu den Benzo-bis-imidazol-chinonen III durchzuführen.



Wie sich herausstellte, war als Vertreter des neuen Chinon-Typs das 1,5-Diphenyl-Derivat III, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> durch FRIES & REIZ beschrieben worden<sup>3)</sup>.

Für unsere Ringschlussversuche wählten wir erst das 2,5-Diamino-3,6-bis-acetyl-amido-benzochinon (IV), das bereits von FIESER<sup>4)</sup> hergestellt worden war.



Die Herstellung von reinem IV bot grosse Schwierigkeiten.

Zwar hat schon FIESER erwähnt, dass seine Analysen nicht stimmten. Wir schrieben dies dem Umstand zu, dass er seine Analysenprobe aus alkoholisch-wässriger Lauge umfällte, ein Reagens, das in unseren Händen stets das 2,5-Dihydroxy-3,6-bis-acetamido-benzochinon (VI) ergab (mitunter nebst geringen Mengen des 2,5-Diamino-3,6-dihydroxychinons). NEEF & BAYER<sup>5)</sup> haben übrigens dasselbe Produkt VI bei der sauren Hydrolyse von 2,5-Bis-diäthylamino-3,6-bis-acetamido-benzochinon (VII) erhalten. Eine Analyse des von FIESER direkt verwendeten Rohprodukts, das die Verbindung IV darstellen sollte, zeigte je nach Arbeitsweise 13–25% Chlor. Die chlorhaltige Verbindung ist nicht identisch mit dem Ausgangsmaterial I. Erneute Behandlung mit Ammoniak verminderte nämlich den Chlorgehalt nicht mehr; auch waren unter dem Mikroskop keine gelben Kristalle von I, sondern nur violettbraune zu sehen. Um zu entscheiden, ob die Verbindung IV tatsächlich auch entstanden ist, wurde die FIESER'sche Synthese nach V zu Ende geführt und wirklich das Benzo-bis-triazolochinon (V) in kleiner Ausbeute (15%) gewonnen. Demnach ist in dem Gemisch etwas Tetraminochinon IV vorhanden. Den Hauptanteil stellt aber das Dichlor-diamino-benzochinon IVa dar, in dem die Acetamido- statt der Chlor-Gruppe gegen eine Amino-Gruppe ausgetauscht wurde.

<sup>3)</sup> K. FRIES & H. REIZ, Liebigs Ann. Chem. 527, 58 (1936), Anhang.

<sup>4)</sup> L. F. FIESER & E. L. MARTIN, J. Amer. chem. Soc. 57, 1844 (1955).

<sup>5)</sup> R. NEEFF & O. BAYER, Chem. Ber. 90, 1137, 1144 (1957).

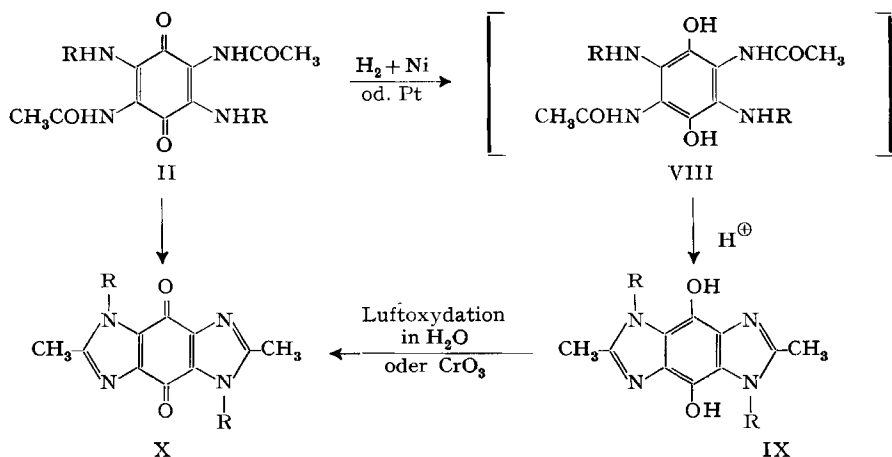
Mit dem erhaltenen Gemisch, etwa 15% IV enthaltend, waren unsere Ringschlussversuche zu X (R = H) vorerst nicht erfolgreich<sup>6)</sup>.

Umsetzung des Dichlorchinons I mit Methylamin gab noch ein ähnliches Gemisch von Reaktionsprodukten wie mit Ammoniak, jedoch bereits höheren Gehalt an II (R = CH<sub>3</sub>), während mit höheren Aminen und mit Alkylaminen, die basische Substituenten aufwiesen, z. B. Diäthylaminoäthylamin, sich reine Tetraminochinone II (vgl. Tab. 1) herstellen liessen.

Um den gewünschten Ringschluss zu X zu erzielen, wurden die gebräuchlichen Ringschlussmethoden durchprobiert, wie Schmelzen, Erhitzen mit Eisessig oder hochsiedenden Lösungsmitteln, Schwefelsäure oder Polyphosphorsäure, doch zeigte es sich, dass diese Methoden nicht besonders geeignet sind. Wie wir erwähnten, konnten in der Aryl-Reihe, nämlich mit 2,5-bis-acetamido-3,6-di-anilino-benzochinon (II, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), FRIES & REIZ<sup>3)</sup> den Ringschluss mit alkoholischer Natronlauge bewerkstelligen. In unserer aliphatischen Reihe (II, R = Alkyl oder Aminoalkyl) erhielten wir unter diesen Bedingungen zur Hauptsache nur das schon bei der Nacharbeitung der FIESER'schen Versuche gewonnene 2,5-Bis-acetamido-3,6-dihydroxy-benzochinon (VI) als wasser- und laugelöbliche violette Nadeln.

Wir prüften daher die Versuche von FRIES & REIZ nach und konnten beim Kochen mit alkoholischer Natronlauge tatsächlich in 10–17-proz. Ausbeute ihr Benzo-bis-imidazol-chinon gewinnen (III, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Der Rest des Umsetzungsproduktes war auch hier die erwähnte Dihydroxy-Verbindung VI.

Überraschend leicht gelang aber der Ringschluss auf folgendem Wege: Durch Reduktion der Tetraminochinone II mit RANEY-Nickel oder Platin in Alkohol erhielten wir äusserst leicht oxydierbare Lösungen des Hydrochinons VIII. Als diese zur Stabilisierung mit alkoholischer Salzsäure angesäuert wurden, fielen auf Zusatz von Äther weissliche, sandige Kristalle aus, die sich bei der Analyse als Hydrochloride (Di- oder



<sup>6)</sup> Substanz X, R = H, war schon früher von L. S. EFROS (Z. obšč. Chim. 22, 1008, 1015 (1952); Chem. Abstr. 1953, 12366i), durch Oxydation des 2,6-Dimethyl-benzo[1,2,4,5]bis-imidazols mit Chromsäure erhalten worden. Letzteres ist aus dem schwer zugänglichen 1,2,4,5-Tetraminobenzol herstellbar; zur Synthese von Derivaten eignet sich die Methode nicht.

<sup>7)</sup> Cl in IIa und II d von Homologen des Typs IVa herrührend.



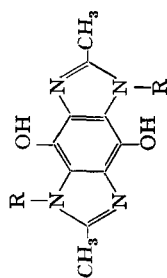



Tabelle 2. 2,6-Dimethyl-benzo[1,2,4,5]bis-imidazol-4,8-hydrochinone IX

IX	R	Smp.	Bruttoformel	Analysen									
				Berechnet %					Gefunden %				
				C	H	N	Cl	C	H	N	Cl		
a	-CH <sub>3</sub> Dihydrochlorid Base	> 300° > 300°	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	17,55			22,22				17,59	22,15	
b	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> Dihydrochlorid	313° (Zers.)	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	13,89			17,58				13,94	17,66	
c	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> -CH <sub>3</sub> Dihydrochlorid	298-301° (Zers.)	C <sub>34</sub> H <sub>60</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	65,05	9,63	8,93	11,30	65,21	9,64	8,86	11,57		
d	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH Dihydrochlorid	290° (Zers.)	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	44,34	5,32			44,56	5,22				
e	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Tetrahydrochlorid	308-310° (Zers.)	C <sub>22</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub> Cl <sub>4</sub>			14,94	25,22			14,78	24,95		
f	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N  Tetrahydrochlorid	304-306° (Zers.)	C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub> N <sub>6</sub> Cl <sub>4</sub>	44,76	6,15			44,89	6,44		23,75		
g	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Tetrahydrochlorid	291-293° (Zers.)	C <sub>20</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub> Cl <sub>4</sub>	44,95	6,79			44,89	7,26		26,24		
h	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Tetrahydrochlorid	299-301° (Zers.)	C <sub>24</sub> H <sub>44</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub> Cl <sub>4</sub>	48,82	7,51			48,84	7,65		23,72		
i	-H Dihydrochlorid	> 300°	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>			19,25	24,36			18,89	24,50		

Tetrahydrochloride, je nach Substituent) der entsprechenden 2,6-Dimethyl-benzo[1, 2, 4, 5]bis-imidazol-4,8-hydrochinone IX, also der ringgeschlossenen Produkte, erwiesen. Die Reduktionslösung enthält noch keine ringgeschlossenen Verbindungen, das Tetraminohydrochinon VIII liess sich jedoch wegen seiner ausserordentlich leichten Rückoxydation nicht isolieren. Die kristallinen Dihydrochloride IXa-d bzw. Tetrahydrochloride IXe-h waren recht stabil (vgl. Tab. 2).

Es sei noch erwähnt, dass aus dem eingangs erwähnten Chinongemisch von FIESER, welches das unsubstituierte 3,5-Bis-acetamido-3,6-diamino-benzochinon (II, R = H) enthält, nun mit dieser neuen Ringschlussmethode in etwa 20% Ausbeute das dem bekannten<sup>6)</sup> Chinon entsprechende unsubstituierte Hydrochinon IXi (R = H) erhalten werden konnte. Ebenso war aus dem Gemisch, das IIa (R = CH<sub>3</sub>) enthielt, ein reines Bis-imidazol IXa erhältlich (Tab. 2).

Leicht war es uns möglich, aus den Hydrochinonen IX mit Oxydationsmitteln die entsprechenden 2,6-Dimethyl-benzo[1, 2, 4, 5]bis-imidazol-4,8-chinone zu erhalten (vgl. Tab. 3). Zur Oxydation genügte Durchleiten von Luft oder Sauerstoff durch die Lösung der Hydrochloride, insbesondere nach Zusatz von Alkalien, oder Behandeln mit Chromsäure, wobei die entstandenen Chromkomplexe leicht mit Natronlauge zerlegt werden konnten.

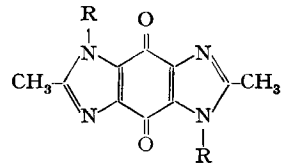



Tabelle 3. 2,6-Dimethyl-benzo[1, 2, 4, 5]bis-imidazol-4,8-chinone X

X	R	Smp.	Bruttoformel	Analysen					
				Berechnet %			Gefunden %		
				C	H	N, Cl oder O	C	H	N, Cl oder O
b	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	181–183°	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	65,83	7,37	N 17,06	65,46	7,22	N 16,86
d	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	> 300°	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	55,25	5,30		54,94	5,31	
e	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>								
	Base	208–210°	C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub>	63,74	8,27	N 20,27	63,52	8,57	N 20,24
f	Dihydrochlorid	283–286°	C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> N <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub>	54,20	7,44	Cl 14,55	54,08	7,63	Cl 14,36
	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N 								
f	Base	241–243°	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> N <sub>6</sub>	59,71	6,83	O 14,46	59,48	6,93	O 14,76
	Dihydrochlorid	301–303°	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> N <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub>			Cl 13,76			Cl 13,65

Ungeklärt war noch die Frage, warum die Hydrochinone vom Typus VIII, im Gegensatz zu den Chinonen vom Typus II, so leicht den Ringschluss eingegangen waren. Eine genaue Nachprüfung ergab, dass die Ringschlussmethode mit alkoholischer Salzsäure auch auf basisch substituierte Chinone des Typs II übertragbar war. Der Ringschluss über das Hydrochinon verläuft jedoch wesentlich glatter und mit besserer Ausbeute. Der direkte Weg II → X ist jedoch möglich.

Die erhaltenen Benzo-bis-imidazol-chinone X, wie auch die Bis-acetylamino-diaminochinone II sind als vinyloge Säureamide so schwache Basen, dass sie keine Salze

zu bilden vermögen. Ihre Titrationskurve ist die der verdünnten Säure. Demgegenüber sind die hergestellten Benzo-bis-imidazol-hydrochinone IX, wie auch ihre Vorstufe, die Bis-acetamido-diamino-hydrochinone VIII, stärkere Basen, die zur Salz- bildung befähigt sind (Dihydrochloride IXa-IXd, bzw. Tetrahydrochloride bei Ver- bindungen mit basischen Seitenketten IXe-IXh). In diesen Unterschieden der Basizität liegt auch der Grund, dass der Ringschluss bei den Bis-acetamido-diamino-chinonen II erschwert, bei den entsprechenden Hydrochinonen VIII jedoch erleichtert ist.

Die pharmakologische Prüfung der neuen Hydrochinone IX und Chinone X zeigte sedative Effekte (R = Alkyl), während die basisch substituierten Verbindungen (R =  $(\text{CH}_2)_x\text{-N}$ ) blutdrucksteigernd wirkten. Ferner wurden Effekte gegen Protozoen, insbesondere Trypanosomen festgestellt.

Wir danken den Herren PD Dr. F. GROSS, Dr. H. TURRIAN, Dr. F. KRADOLFER und Dr. F. C. GOBLE für die pharmakologische Prüfung dieser Verbindungen. Herrn J. LAMPERT sei für seine experimentelle Mitarbeit bestens gedankt.

### Experimenteller Teil<sup>8)</sup>

**A. Bis-acetamido-bis-(R-amino)-benzochinone II (Tab. 1).** - Als Vertreter der 2,5-Bis-acetamido-3,6-bis-alkylamino-benzochinone ist im folgenden die Darstellung des Produktes IIc beschrieben:

*2,5-Bis-acetamido-3,6-bis-laurylamino-benzochinon (IIc)*: 43,6 g 3,6-Dichlor-3,5-bis-acetamido-benzochinon werden in 400 ml Äthanol suspendiert und bei 50° tropfenweise mit einem Gemisch von 55,6 g Laurylamin und 40 g Triäthylamin in 200 ml Äthanol versetzt. Es wird 9 Std. in einem Wasserbad von 80° nachgerührt, der dicke Brei abgesaugt und mit Äthanol gewaschen, in Wasser suspendiert, erneut abgesaugt und gewaschen. Das in analysenreiner Form erhaltene Chinon schmilzt bei 162-165°; Ausbeute 65 g.

Als Beispiel für die Darstellung der 2,5-Bis-acetamido-3,6-bis-aminoalkylamino-benzochinone sei folgende Verbindung beschrieben:

*2,5-Bis-acetamido-3,6-bis-( $\gamma$ -diäthylaminopropyl-amino)-benzochinon (IIh)*: 29,1 g 3,6-Dichlor-2,5-bis-acetamido-benzochinon werden in 250 ml Äthanol suspendiert. Bei 10° wird eine Lösung von 28,65 g N,N-Diäthyl-propylendiamin in 75 ml Alkohol zuge tropft und das Gemisch 9 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Die violetten Kristalle werden abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Sie schmelzen bei 260-262° (Zers.); Ausbeute 38 g.

**B. Benzo-bis-imidazol-hydrochinone IX (Tab. 2).** - *1,2,5,6-Tetramethyl-benzo[1,2,4,5]bis-imidazol-4,8-hydrochinon (IXa)*: Der Ringschluss wurde mit dem Gemisch bestehend aus 2,5-Bis-acetamido-3,6-bis-methylamino-benzochinon (IIa) und ca. 13% 3,6-Dichlor-2,5-bis-methylamino-benzochinon durchgeführt. Nach der gleichen Methode wurden auch die Verbindungen IXb und d gewonnen.

14,01 g des Gemisches werden in 200 ml Alkohol suspendiert und mit 10 g RANEY-Nickel hydriert. Die Wasserstoffaufnahme beträgt 1,23 l. Die Suspension wird abgesaugt und der Nutschenschlamm mit 100 ml 2N HCl und 100 ml Wasser geschüttelt. Die grüne Lösung wird vom Rest des Nickels filtriert, mit 50 ml 6N Salzsäure und 200 ml abs. Alkohol versetzt und im Vakuum auf ca. 200 ml eingeengt. Dabei werden Kristalle von IXa als *Dihydrochlorid* vom Smp. über 300° abgeschieden. Sie sind leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol und in 6N Salzsäure. Durch Lösen in Wasser und Versetzen mit der gleichen Menge 6N Salzsäure lassen sie sich umkristallisieren. Ausbeute 12 g. In der homologen Reihe dissoziieren die Hydrochloride zum Teil in wässriger Lösung.

Die aus der wässrigen Lösung des Dihydrochlorides IXa mit 2N Soda gewonnene Base hat einen Smp. über 300°.

Die Darstellung des 2,6-Dilauryl-Derivates IXc wurde etwas anders durchgeführt:

*2,6-Dimethyl-1,5-dilauryl-benzo[1,2,4,5]bis-imidazol-4,8-hydrochinon (IXc)*: 14,72 g 2,5-Bis-acetamido-3,6-bis-laurylamino-benzochinon werden in 250 ml abs. Äthanol suspendiert, mit 5 g

<sup>8)</sup> Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

RANEY-Nickel versetzt und in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Temperatur beträgt während der Hydrierung 45–50°. In kurzer Zeit werden 560 ml Wasserstoff aufgenommen. Das Reduktionsgemisch wird mit 200 ml Chloroform versetzt, aufgekocht und vom Nickel abgetrennt. Die Äthanol-Chloroform-Lösung wird mit 100 ml 2,4 N alkoholischer Salzsäure versetzt und nach kurzem Stehen eingeeengt. Die abgeschiedenen Kristalle des Dihydrochlorides IXc schmelzen bei 281°. Die Mutterlauge liefert noch weitere, beträchtliche Mengen der Verbindung. Diese wird aus Chloroform unter Zusatz von Äthanol umkristallisiert und schmilzt dann bei 298–301° (Zers.); Ausbeute 14 g.

Als Beispiel für die Darstellung eines basisch substituierten Bis-imidazols sei die Verbindung IXe beschrieben:

*2,6-Dimethyl-1,5-bis-β-diäthylaminoäthyl-benzo[1,2,4,5]bis-imidazol-4,8-hydrochinon (IXe)*: 26,17 g Dihydrochlorid des 2,5-Bis-acetamido-3,6-bis-(β-diäthylaminoäthyl-amino)-benzochinons werden in 250 ml Äthanol und 50 ml Wasser gelöst, mit 15 g RANEY-Nickel versetzt und unter geringem Überdruck mit Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme der berechneten Menge wird vom Nickel abgesaugt und die klare Lösung mit 150 ml 2,75 N alkoholischer Salzsäure versetzt. Sukzessive wird Äther zugegeben, das ausgefällte *Tetrahydrochlorid* IXe isoliert und durch Lösung in Äthanol unter Zusatz von wenig Wasser und Fällen mit abs. Äther gereinigt. Smp. 308–310°. Aus der wässrigen Lösung des Tetrahydrochlorids wird mit Soda die *Base* gefällt, die sich sofort zum Chinon oxydiert. Mitunter wurden bessere Ausbeuten bei der Reduktion in 85-proz. Äthylalkohol erhalten. Der abgesaugte RANEY-Nickel wird unter Stickstoff sofort mit 150 ml 2,3 N alkoholischer Salzsäure und 35 ml Wasser kurz erwärmt, das Filtrat mit 250 ml abs. Alkohol versetzt und wenn nötig eingeeengt. Die kristallinen Anteile werden vereinigt. Ausbeute 20 g.

**C. Benzo-bis-imidazol-chinone X (Tab. 3).** - Als Beispiele für die Oxydation der Hydrochinone IX zu den Chinonen X mögen folgende dienen:

*2,6-Dimethyl-1,5-dibutyl-benzo[1,2,4,5]bis-imidazol-4,8-chinon (Xb)*: 1 g Hydrochinon IXb wird in 15 ml 40-proz. Schwefelsäure eingetragen und dazu 1,5 g Chromsäure gegeben. Die Suspension wird sofort dünnflüssig. Sie wird 2 Min. auf ca. 110° erhitzt, gekühlt und abgesaugt. Man erhält 1 g des Chromkomplexes, der in 50 ml 2 N Schwefelsäure gelöst und mit 55 ml 2 N Natronlauge gefällt wird. Die gelbe Fällung wird in Äther aufgenommen, getrocknet und die Lösung auf ca. 15 ml eingeeengt. Das Chinon wird in Form gelber Kristalle vom Smp. 181–183° erhalten.

*2,6-Dimethyl-1,5-bis-β-hydroxyäthyl-benzo[1,2,4,5]bis-imidazol-4,8-chinon (Xd)*: 10 g Bis-hydroxyäthyl-hydrochinon, HCl IXd werden in 100 ml Wasser gelöst und rasch Sauerstoff eingeleitet. Nach 2 Std. wird die sauer reagierende Suspension abgesaugt und 4 g des Chinons Xd gewonnen, Smp. > 300°. Die Mutterlauge wird mit 100 ml 2 N Natronlauge versetzt und weiter Sauerstoff eingeleitet. In kurzer Zeit wird über eine grünblaue Färbung (Chinhydrin) eine gelbe Kristallisation erhalten, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Ausbeute 4 g, Smp. > 300°; Totalausbeute 8 g. Die Oxydation geht in alkalischer Lösung oder Suspension bedeutend rascher vor sich als sauer.

Direkter Ringschluss des Chinons IIe zum Chinon Xe:

*2,6-Dimethyl-1,5-bis-β-diäthylaminoäthyl-benzo[1,2,4,5]bis-imidazol-4,8-chinon (Xe)*: 29,1 g 3,6-Dichlor-2,5-diacetamido-benzochinon werden in 250 ml Äthanol suspendiert und unter Kühlen ein Gemisch von 25,3 g Triäthylamin und 25,6 g N,N-Diäthyl-äthylendiamin in 75 ml Äthanol zugetropft. Es wird 9 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird von dem gebildeten 2,5-Bis-acetamido-3,6-bis-(β-diäthylaminoäthyl-amino)-benzochinon abgesaugt und die klare äthanolische Lösung mit 150 ml 2,4 N alkoholischer Salzsäure versetzt. Über Nacht bilden sich 23 g eines Kristallgemisches vom Smp. 256°, das folgendermassen getrennt wird: Die isolierten und gewaschenen Kristalle werden in 150 ml Wasser gelöst, die Lösung wird mit 150 ml 2 N Natronlauge versetzt, die gelbbraunen Kristalle werden von der violetten Mutterlauge getrennt und mit Wasser gewaschen. Man erhält so feine weisslich-gelbe Nadeln der *Base* Xe, die beim Übergiessen mit Äthanol tiefgelb werden. Smp. 208–210°; Ausbeute 10 g. Aus ihrer äthanolischen Lösung scheiden sich nach Zusatz überschüssiger alkoholischer Salzsäure hellgelbe Nadeln des *Dihydrochlorides* Xe vom Smp. 183–286° (Zers.) ab.



## SUMMARY

Two types of 2,6-dimethyl-benzo[1,2,4,5]bis-imidazole-4,8-quinones (X, R = H and R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) are known. The method of EFROS<sup>6)</sup> (X, R = H) is unsuitable for the synthesis of N-substituted benzo-bis-imidazole-quinones, whilst the ring closure of FRIES and REIZ<sup>3)</sup> proceeds with low yield and works only with N-aryl compounds. A new convenient synthesis for hydroquinones of type IX and quinones of type X has been found: the tetraaminoquinones II are reduced to the hydroquinones VIII; subsequent cyclisation with acids leads to the new benzo-bis-imidazole hydroquinones IX, which on oxidation are converted to the quinones X.

Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel,  
Pharmazeutische Abteilung

### 89. Aggregation von Methylcellulose in Lösung

von W. Kuhn, P. Moser und H. Majer

(4. III. 61)

**1. Einleitung.** – Es wurden vor einiger Zeit Beobachtungen veröffentlicht über die Wanderungsdoppelbrechung, welche an Lösungen von Methylcellulose auftritt, die durch Oxydation der Aldehydgruppe in eine Monocarbonsäure und durch Neutralisation derselben in ein einwertiges, die Ladung endständig tragendes Ion verwandelt worden war<sup>1)2)</sup>. Bei dieser Untersuchung wurde festgestellt, dass der Ionenwanderungsdoppelbrechung<sup>3)</sup> ein zusätzlicher Effekt überlagert ist.

Der zusätzliche, zunächst unerklärte Effekt wird sowohl an der zur Monocarbonsäure oxydierten als auch an der nicht oxydierten Methylcellulose beobachtet. Er besteht darin, dass der Betrag und sogar das Vorzeichen der bei 20° an den Lösungen gefundenen elektrischen Doppelbrechung (KERR-Effekt) vom Polymerisationsgrad der verwendeten Methylcellulose abhängt. Es wird bei hohem Polymerisationsgrad eine positive, bei niedrigem Polymerisationsgrad dagegen eine stark negative elektrische Doppelbrechung beobachtet (siehe unten Fig. 2). (Theoretisch würde man statt dessen einen vom Polymerisationsgrade unabhängigen, dem Quadrat der elektrischen Feldstärke und der Konzentration proportionalen Wert der Doppelbrechung erwarten; siehe unten Gleichung (8)).

Es wurde, um die Verhältnisse abzuklären, neben dem KERR-Effekt auch dessen zeitliche Relaxation sowie die Viskosität und das dielektrische Inkrement (Abhängigkeit der Dielektrizitätskonstante von der Konzentration der Lösung) festgestellt. Auf Grund dieser Messungen und insbesondere auf Grund der im Laufe derselben entdeckten Temperaturabhängigkeit von KERR-Effekt und dielektrischem Inkrement ist es mög-

1) W. KUHN & H. KUHN, Helv. 27, 493 (1944).

2) H. KUHN, Diss. Basel 1944.

3) Als Ionenwanderungsdoppelbrechung wurde in den eingangs genannten Veröffentlichungen<sup>1)2)</sup> in sinngemässer Weise die Differenz der an der oxydierten und der an der nicht oxydierten Methylcellulose gefundenen Doppelbrechung definiert, mitgeteilt und diskutiert.