

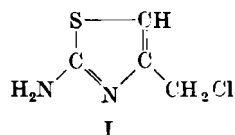
## 142. J. D. Tewari und Anand L. Misra: Notiz über einige quartäre Ammoniumsalze aus heterocyclischen Basen und 2-Amino-4-chlor-methyl-thiazol

[Aus den Chemical Laboratories University Allahabad (U.P.), India]  
(Eingegangen am 27. April 1953)

Es werden Darstellung und Eigenschaften der quartären Ammoniumsalze aus 2-Amino-4-chlormethyl-thiazol und Pyridin, Chinolin sowie Isochinolin beschrieben.

Vor einigen Jahren haben C. T. Bahner, D. Pickens und D. B. Bales<sup>1)</sup> eine Reihe von dem Vitamin B<sub>1</sub> analogen Thiazoliniumsalzen beschrieben. Auch andere Autoren, so besonders J. L. Hartwell und S. R. L. Kornberg<sup>2)</sup>, haben im Hinblick auf die vielversprechenden Ergebnisse, die mit quartären Pyridiniumsalzen sowie mit deren Homologen und Benzologen bei der Krebsbehandlung erzielt worden sind, quartäre Salze von heterocyclischen Basen synthetisiert.

In dieser Arbeit wurden nun quartäre Salze aus dem Hydrochlorid<sup>3)</sup> des 2-Amino-4-chlormethyl-thiazols (I) und heterocyclischen Basen dargestellt, die vielleicht als Wuchsstoffe oder als wirksame Substanzen in der Krebstherapie von Interesse sind. Sie lassen sich durch Erhitzen des Hydrochlorids von I mit Pyridin, Chinolin oder Isochinolin gewinnen. Hierbei erhält man bei Anwendung von Pyridin und Isochinolin die quartären Salze in etwa 75-proz. Ausbeute, während das Chinoliniumsalz nur in geringer Menge entsteht.



Die schlechten Ausbeuten an Chinoliniumsalz werden durch Nebenreaktionen verursacht, die zu roten, wahrscheinlich dem Cyanin-Typ<sup>4)</sup> angehörenden Farbstoffen führen.

Die erhaltenen Salze sind wasserlöslich; sie enthalten mit Silbernitrat nachweisbares ionogenes Halogen. Beim Erwärmen mit konzentrierter Alkalilauge tritt der charakteristische Geruch der verwandten heterocyclischen Base auf. Die wäßrigen Lösungen entfärben beim Erwärmen sowohl alkalische als auch saure Permanganat-Lösung und liefern als Oxydationsprodukt 2-Amino-thiazol-carbonsäure-(4)<sup>5)</sup>. Weiterhin sind die besprochenen Verbindungen diazotierbar; die Diazoniumsalze geben die für 2-Amino-thiazole charakteristische Kupplungsreaktion mit  $\alpha$ -Dimethylamino-naphthalin<sup>3)</sup>.

Die pharmakologische Untersuchung der beschriebenen Salze ist im Gange.

Der eine von uns (A. L. M.) möchte an dieser Stelle dem U. P. Scientific Research Committee für die Gewährung eines Stipendiums, das ihm die Teilnahme an der vorliegenden Untersuchung ermöglichte, danken.

### Beschreibung der Versuche

2-Amino-thiazolyl-(4)-methyl-pyridinium-chlorid: 1.85 g Hydrochlorid von I vom Schmp. 148–149° wurden in etwa 10 ccm trockenem Pyridin unter gutem Schütteln 2–3 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt, das krist. Reaktionsprodukt abfiltriert

<sup>1)</sup> J. Amer. chem. Soc. **70**, 1652 [1948].

<sup>2)</sup> J. Amer. chem. Soc. **67**, 1606 [1945], **68**, 868, 1131 [1946].

<sup>3)</sup> J. M. Sprague, A. H. Land u. C. Ziegler, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2155 [1946].

<sup>4)</sup> L. G. S. Brooker u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **73**, 5326 [1951].

<sup>5)</sup> M. Steude, Liebigs Ann. Chem. **261**, 22 [1891].

und gut mit Äther und absol. Alkohol gewaschen. Aus absol. Alkohol 2.1 g gelbe Prismen vom Schmp. 207° (Zers.).

$C_9H_{10}N_3SCl$  (227.7) Ber. N 18.46 S 14.06 Cl 15.60 Gef. N 18.72 S 13.62 Cl 15.32

2-Amino-thiazolyl-(4)-methyl-isochinolinium-chlorid wurde in der gleichen Weise aus 1.85 g Hydrochlorid von I und etwa 10 ccm Isochinolin dargestellt. Aus absol. Alkohol 2.4 g gelbe Kristalle vom Schmp. 244–245° (Zers.).

$C_{13}H_{12}N_3SCl$  (277.8) Ber. N 15.13 S 11.53 Cl 12.79 Gef. N 15.42 S 11.36 Cl 12.41

2-Amino-thiazolyl-(4)-methyl-chinolinium-chlorid: Unter den gleichen Bedingungen bildete sich aus dem Hydrochlorid von I und Chinolin eine Schmiere, die nach dem Dekantieren der roten Mutterlauge mit absol. Alkohol angerieben wurde. Der alkoholunlösliche Rückstand lieferte nach Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel in geringer Ausbeute hellgelbe Kristalle vom Schmp. 242° (Zers.).

$C_{13}H_{12}N_3SCl$  (277.8) Ber. N 15.13 S 11.53 Cl 12.79 Gef. N 15.36 S 11.29 Cl 12.48

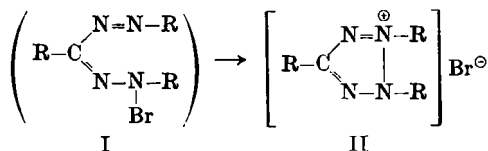
### 143. Richard Kuhn und Wolfgang Münzing: *N*-Halogen-acylamide zur Darstellung von Tetrazolium-, Triazolium- und 8-Aza-indazolium-Salzen

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie]

(Eingegangen am 7. Mai 1953)

Zur cyclisierenden Dehydrierung von Formazanen, 1-Benzol-azo-2-arylamino-naphthalinen sowie von *syn*-Formen der Phenylhydrazone des Pyridin-aldehyds-(2) und Chinolin-aldehyds-(2) sind *N*-Brom-succinimid und weitere *N*-Halogen-acylamide sehr geeignet.

Läßt man auf Triphenyl-formazan in Essigester *N*-Brom-phthalimid einwirken, so erhält man in praktisch quantitativer Ausbeute 2.3.5-Triphenyl-tetrazolium-bromid, das unmittelbar in sehr reiner Form auskristallisiert. Vermutlich wird dabei die –NH-Gruppe des Formazans zunächst in –NBr– (I) verwandelt, worauf sich eine Stabilisierung (Isomerisierung) zum heteropolaren Tetrazolium-bromid (II) anschließt.



Diese Reaktion hat sich präparativ als sehr bequem und verallgemeinerungsfähig erwiesen. Einerseits kann man als Halogenacylamid an Stelle von *N*-Brom-phthalimid mit gleichfalls vorzüglichen Ausbeuten auch *N*-Brom-acetamid, *N*-Brom-succinimid, *N*-Chlor-succinimid und *N*-Chlor-phthalimid verwenden. Andererseits lassen sich auch 1-Benzolazo-2-phenyl-amino-naphthaline in 1.2-Diphenyl-naphthotriazolium-Salze verwandeln und Pyridin-aldehyd-(2)-phenylhydrazone sowie Chinolin-aldehyd-(2)-phenylhydrazone in die entsprechenden 8-Aza-indazolium- sowie 6.7-Benzo-8-aza-indazolium-halogenide überführen.