

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

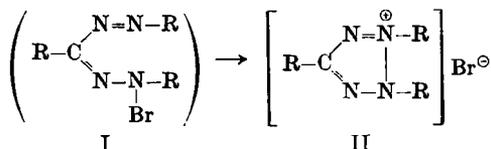
143. Richard Kuhn und Wolfgang Münzing: *N*-Halogen-acylamide zur Darstellung von Tetrazolium-, Triazolium- und 8-Aza-indazolium-Salzen

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

(Eingegangen am 7. Mai 1953)

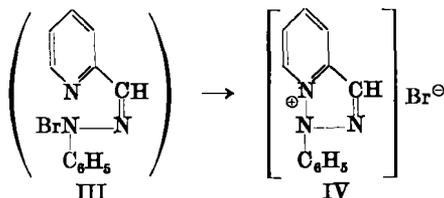
Zur cyclisierenden Dehydrierung von Formazanen, 1-Benzol-azo-2-arylamino-naphthalinen sowie von *syn*-Formen der Phenylhydrazone des Pyridin-aldehyds-(2) und Chinolin-aldehyds-(2) sind *N*-Brom-succinimid und weitere *N*-Halogen-acylamide sehr geeignet.

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.

Das hier beschriebene Verfahren hat es erstmals ermöglicht, die vom *syn*-Pyridin-aldehyd-(2)-phenylhydrazon sich ableitende Stammsubstanz der 8-Aza-indazolium-Salze (IV) zu gewinnen, die mit Quecksilberoxyd¹⁾, Isoamylnitrit + Chlorwasserstoff¹⁾, Bleitetraacetat²⁾, Hydroperoxyd + Divanadiumpentoxyd³⁾ u. a., d. h. mit den für die Darstellung von Tetrazoliumsalzen bewährten Mitteln nicht zu erhalten gewesen war⁴⁾. Die homöopolaren Brom-Verbindungen (I) und (III) sind hypothetisch. Sie konnten in keinem Falle in Substanz isoliert werden.



Dargestellt wurden die *N*-Halogen-acylamide nach folgenden Angaben:

N-Brom-acetamid, R. E. Buckles, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 1158 [1949].

N-Brom-succinimid, K. Ziegler u. a., Liebigs Ann. Chem. **551**, 93 [1942].

N-Brom-phthalimid, J. Bredt u. H. Hof, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 23 [1900].

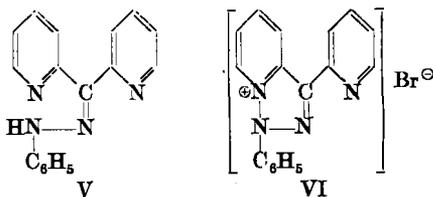
N-Chlor-succinimid, J. Tscherniac, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 4213 [1902].

N-Chlor-phthalimid, J. Bredt u. H. Hof, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 23 [1900].

Tafel 1. Beispiele für die erhaltenen Ausbeuten in % d. Theorie

Halogenacylamid	<i>C</i> -Methyl- <i>N,N'</i> -diphenyl-tetra-zolium-Salz	<i>C,N,N'</i> -Tri-phenyl-tetra-zolium-Salz	1,2-Diphenyl-naphtho-triazolium-Salz
<i>N</i> -Brom-acetamid	83%	75%	51%
<i>N</i> -Brom-succinimid	75%	70%	42%
<i>N</i> -Brom-phthalimid	99%	95%	< 10%
<i>N</i> -Chlor-succinimid	82%	77%	< 10%
<i>N</i> -Chlor-phthalimid	81%	87%	19%

Bei der Darstellung von 8-Aza-indazolium-Salzen spielt die Natur des angewandten Halogenacylamids eine erhebliche Rolle. So betragen die Ausbeuten an 1-Phenyl-8-aza-indazolium-bromid (IV) aus *syn*-Pyridin-aldehyd-(2)-phenylhydrazon mit *N*-Brom-succinimid 21 %, mit *N*-Brom-phthalimid 32 % und mit *N*-Brom-acetamid 41 % d. Theorie. Die beste Ausbeute mit *N*-Brom-succinimid (73 % d. Th.) lieferte das Phenylhydrazon des Bis-[pyridyl-(2)]-ketons (V), bei dem es keine *syn*- und *anti*-Form gibt, so daß „beide“ stereoisomeren Formen den Ringschluß zu VI eingehen können.



¹⁾ H. v. Pechmann u. P. Runge, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 2920 [1894].

²⁾ R. Kuhn u. D. Jerchel, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 941 [1941].

³⁾ W. Ried u. Storbeck, Angew. Chem. **64**, 394 [1952].

⁴⁾ R. Kuhn u. W. Münzing, Chem. Ber. **85**, 29 [1952].

Tafel 2. Mit *N*-Brom-succinimid dargestellte Tetrazolium-Salze

Tetrazolium-bromid Formel (Mol.-Gew.)	Ausb. (% d.Th.)	Zersp.	Analyse
1.) 2,3-Diphenyl-5-methyl- $C_{14}H_9N_3Br$ (316.9)	75%	263—64°	Ber. C 53.01 H 4.10 N 17.67 Br 25.22 Gef. C 53.05 H 4.22 N 17.92 Br 25.14
2.) 2,3-Diphenyl-5-pyridyl-(2)- $C_{18}H_{14}N_5Br$ (379.9)	—	270—71°	Ber. C 56.86 H 3.69 N 18.43 Br 21.03 Gef. C 57.09 H 3.93 N 18.20 Br 21.53
3.) 2,3-Diphenyl-5-pyridyl-(4)- $C_{18}H_{14}N_5Br$ (379.9)	81%	254—55°	Ber. C 56.86 H 3.69 N 18.43 Br 21.03 Gef. C 56.71 H 3.87 N 18.27 Br 21.25
4.) 2,3-Diphenyl-5-chinoly-(2)- $C_{22}H_{16}N_5Br$ (429.0)	65%	278—80°	Ber. C 61.41 H 3.72 N 16.31 Br 18.58 Gef. C 61.78 H 3.95 N 16.18 Br 18.29
5.) 2,3-Diphenyl-5-[<i>p</i> -acetamino-phenyl]- $C_{21}H_{18}N_5Br$ (436.2)	55% *)	276—78°	Ber. C 57.82 H 4.13 N 16.06 Gef. C 57.60 H 4.41 N 15.95
6.) 3,5-Diphenyl-2-[<i>p</i> -nitro-phenyl]- $C_{18}H_{14}N_5O_2Br$ (423.9)	31% *)	231—32°	Ber. C 53.79 H 3.30 N 16.51 Br 18.85 Gef. C 54.02 H 3.20 N 16.65 Br 19.17

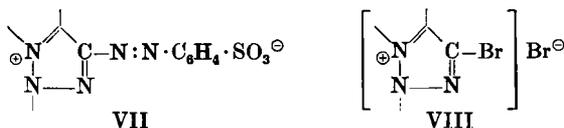
*) mit *N*-Brom-phthalimid.

Für weitere 8-Aza-indazolium-bromide, die mit Hilfe von Brom-succinimid aus *syn*-Phenylhydrazonen gewonnen wurden, sind die Ausbeuten, Zersetzungspunkte und Analysen in der Tafel 3 wiedergegeben.

Tafel 3. Mit *N*-Brom-succinimid dargestellte 8-Aza-indazolium-Salze

8-Aza-indazolium-bromid Formel (Mol.-Gew.)	Ausb. (% d.Th.)	Zersp.	Analyse
1.) 1-Phenyl- $C_{12}H_{10}N_3Br$ (275.9)	32%	163—164°	Ber. C 52.19 H 3.63 N 15.23 Br 28.96 Gef. C 52.36 H 3.96 N 15.51 Br 28.80
2.) 1- <i>p</i> -Tolyl- $C_{13}H_{12}N_3Br$ (289.9)	31%	158—159°	Ber. C 53.81 H 4.14 N 14.49 Br 27.56 Gef. C 53.96 H 4.29 N 14.67 Br 27.62
3.) 1- <i>p</i> -Anisyl- $C_9H_{12}ON_3Br$ (305.9)	45%	146—147°	Ber. C 51.00 H 3.92 N 13.75 Br 26.12 Gef. C 50.99 H 4.00 N 13.82 Br 26.03
4.) 3-Brom-1- <i>p</i> -chlor-phenyl- $C_{12}H_9N_3ClBr_2$ (390.3)	37%	183°	Ber. C 36.89 H 2.31 N 10.76 Br 40.94 Gef. C 36.72 H 2.21 N 10.84 Br 40.49
5.) 1-Phenyl-3-pyridyl-(2)- $C_{17}H_{13}N_4Br$ (352.9)	73%	230—232°	Ber. C 57.81 H 3.68 N 15.67 Br 22.84 Gef. C 57.58 H 3.87 N 16.15 Br 22.73
6.) 3-Brom-1-phenyl-6,7-benzo- $C_{16}H_{11}N_3Br_2$ (404.8)	22%	154—155°	Ber. C 47.43 H 2.72 N 10.37 Br 39.40 Gef. C 47.20 H 3.36 N 10.20 Br 39.07
7.) 3-Brom-1- <i>p</i> -tolyl-6,7-benzo- $C_{17}H_{13}N_3Br_2$ (418.8)	44%	149°	Ber. C 48.69 H 3.10 N 10.03 Br [⊖] 19.08 Gef. C 48.91 H 3.50 N 9.91 Br [⊖] 18.74

Eine charakteristische Reaktion der bisher unbekanntenen 8-Aza-indazolium-Salze, die keinen Substituenten in 3-Stellung tragen, d. h. die Gruppierung $-\text{CH}=\text{N}-$ besitzen, ist ihr Kupplungsvermögen mit Diazonium-Salzen. So geben die Verbindungen Nr. 1–3 der Tafel 3 mit diazotierter Sulfanilsäure rote Azofarbstoffe (VII), während die Verbindungen Nr. 4–7 nicht kupeln. Das Reaktionsvermögen dieser Methingruppen ist so groß, daß sie auch leicht durch *N*-Brom-acylamide bromiert werden. Auf diese Weise erklärt sich die Bildung der Verbindungen 4, 6 und 7 (VIII) in Tafel 3.



Beschreibung der Versuche⁵⁾

2.3-Diphenyl-5-pyridyl-(4)-tetrazolium-bromid (Nr. 3 in Tafel 2): Zu einer Lösung von 360 mg *N*-Brom-succinimid (97-proz.) in 30 ccm Essigester gibt man unter Umschütteln die Lösung von 500 mg *N,N'*-Diphenyl-*C*-pyridyl-(4)-formazan in 50 ccm Essigester anteilweise zu. Bereits bei Zimmertemperatur tritt vollständige Entfärbung des Reaktionsgemisches ein. Der Niederschlag wird abgesaugt, zur Reinigung in Äthanol gelöst und mit Essigester bis zur Trübung versetzt. Beim Stehen in der Kälte kristallisiert die Substanz in farblosen Prismen vom Zersp. 254–255° (Berl). Ausb. 514 mg (81% d.Th.). Zur Analyse wurde über Diphosphorpentoxyd i.Vak. bei 118° getrocknet.

2.3-Diphenyl-5-chinolyl-(2)-tetrazolium-bromid (Nr. 4 in Tafel 2): 2 g Diphenyl-*C*-chinolyl-(2)-*N,N'*-formazan, gelöst in der eben nötigen Menge Essigester, gibt man bei Zimmertemperatur unter kräftigem Umschütteln zu einer Lösung von 1.4 g *N*-Brom-succinimid (90-proz.) in 200 ccm Essigester. Es findet reichliche Abscheidung eines praktisch farblosen Niederschlages statt. Zur Reinigung wird in möglichst wenig Äthanol gelöst und mit Essigester im Überschuß versetzt. Beim Stehen in der Kälte kristallisiert die Substanz in farblosen, wasserlöslichen Nadeln vom Zersp. 278–280° (Berl); Ausb. 1.6 g (65% d.Th.). Zur Analyse wurde bei 118° i.Vak. über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

1-Phenyl-8-aza-indazolium-bromid (Nr. 1 in Tafel 3): Zu einer Lösung von 8.5 g *N*-Brom-phthalimid (95-proz.) in der bei Zimmertemperatur nötigen Menge Essigester gibt man unter Umschwenken die Lösung von 3 g *syn*-Pyridin-aldehyd-(2)-phenylhydrazon (Schmp. 176°) in etwa 150 ccm Essigester. Hierbei ist eine Farbvertiefung nach Orange zu beobachten. Das Reaktionsgemisch wird auf dem Wasserbad vorsichtig erwärmt, wobei sich die Färbung anfänglich noch vertieft und nach einigen Minuten und Farbaufhellung eine Trübung eintritt. In diesem Stadium wird die Wärmezufuhr unterbrochen und das Gemisch sich selbst überlassen, bis die Abscheidung reichlicher Mengen gelber (verunreinigter) Kristalle einsetzt. Abschließend wird noch etwa 10 Min. zum schwachen Sieden erhitzt, das Reaktionsgemisch abgekühlt und zur Vervollständigung der Abscheidung mit Äther im Überschuß versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Essigester gewaschen, in Äthanol gelöst und mit Aktivkohle kurz aufgekocht. Das Filtrat wird mit Essigester auf das Doppelte verdünnt und in der Kälte mit Äther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Nach wenigen Minuten beginnt die Abscheidung noch gelblicher Prismen, die durch weiteren Zusatz von Äther vervollständigt wird. Das Umkristallisieren aus Äthanol + Äther wird wiederholt, wobei sich farblose, leicht wasserlösliche Prismen vom Zersp. 163–164° (Berl) gewinnen lassen; Ausb. 1.35 g (32% d.Th.). Zur Analyse wurde 5–6 Stdn. i.Vak. bei 100° über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

⁵⁾ Ausführlich in der Dissertat. von W. Münzing, Frankfurt/Main, 1953.

1-Phenyl-3-pyridyl-(2)-8-aza-indazolium-bromid (VI, Nr. 5 in Tafel 3): Zu einer Lösung von 2 g *N*-Brom-succinimid (97-proz.) in 200 ccm Essigester, gibt man bei Zimmertemperatur unter Umschütteln langsam 1.27 g Bis-[pyridyl-(2)]-ketonphenylhydrazon, gelöst in 30 ccm Essigester. Die Abscheidung des Salzes beginnt bereits während der Zugabe des Phenylhydrazons. Man überläßt das Reaktionsgemisch unter öfterem Umschütteln bei Zimmertemperatur etwa $\frac{1}{2}$ Stde. sich selbst. Der gelb gefärbte Niederschlag wird zur Reinigung in absol. Äthanol heiß gelöst, mit etwas Aktivkohle kurz aufgekocht und das Filtrat mit Essigester im Überschuß versetzt. Beim Stehen in der Kälte kristallisiert die Substanz in noch schwach gelblichen Prismen; Ausb. 1.2 g (73% d.Th.). Durch mehrfache Wiederholung des Reinigungsprozesses gelingt es, die Substanz in farblosen, wasserlöslichen, kurzen Prismen vom Zersp. 230–232° (Berl) zu gewinnen. Zur Analyse wurde i.Vak. über Diphosphorpentoxyd bei 100° 5 Stdn. getrocknet.

3-Brom-1-*p*-tolyl-6.7-benzo-8-aza-indazolium-bromid (Nr. 7 in Tafel 3): In die Lösung von 4.5 g *N*-Brom-succinimid (90-proz.) in 300 ccm Essigester rührt man bei Zimmertemperatur eine Lösung von 3 g Chinolin-aldehyd-(2)-*p*-tolylhydrazon in einem Gemisch aus 30 ccm Eisessig und 100 ccm Essigester ein. Es erfolgt zunehmende Farbaufhellung nach Gelb. Bereits bei Zimmertemperatur beginnt bald die Abscheidung kurzer Nadeln, die durch zeitweiligen Zusatz von Äther vervollständigt wird. Zur Reinigung wird in Äthanol gelöst und mit Essigester unter Zusatz von Äther gefällt. Farblose, wasserlösliche Nadeln vom Zersp. 149° (Berl); Ausb. 2.1 g (44% d.Th.). Zur Analyse wurde i.Vak. bei 80° über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

144. Zaki el Hewehi: Über Zucker-mercaptale*)

[Aus der Chemie-Abteilung der Fakultät der Wissenschaft der Universität Alexandriens, Ägypten]

(Eingegangen am 8. Mai 1953)

n-Hexyl-mercaptan erwies sich als sehr geeignet für die Identifizierung und Isolierung von Aldosen und einigen Disacchariden. Die bisher unbekannt Benzy- und β -Phenyl-äthyl-mercaptale der Lactose und Maltose wurden dargestellt.

Die Mercaptale von Zuckern kristallisieren im allgemeinen gut und eignen sich daher zur Isolierung und Identifizierung reduzierender Zucker*). Die Löslichkeit der Zuckermercaptale in organischen Lösungsmitteln und in Wasser kann durch die Wahl verschiedener Mercaptan-Reste weitgehend variiert werden. Zweckmäßig wird man ein Mercaptan verwenden, das besonders schwerlösliche Mercaptale mit reduzierenden Zuckern bildet.

Diese Voraussetzungen erfüllt das ziemlich aromatisch riechende *n*-Hexyl-mercaptan, mit dem eine Reihe von Aldosen und von Disacchariden in die Mercaptale übergeführt wurden.

Wie schon E. Fischer¹⁾ gezeigt hat, reagieren Aldosen mit Mercaptanen unter dem Einfluß wasserentziehender Mittel sehr leicht zu Mercaptalen. Es wurde nun am Beispiel des *l*-Arabinose-*n*-thiohexyl-glykosids festgestellt, daß bei kurzer Einwirkung von Mercaptan auf einen großen Überschuß an reduzierendem Zucker eine der Glykosid-Bildung analoge Bildung von Thio-

*) Vergl. Z. el Hewehi, Chem. Ber. 86, 781 [1953]; dort auch frühere Literatur.

1) Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 679 [1894].