

## 89. Über einige Komplexbildner aus der Thiazolreihe

von H. A. Braun, H. Kühne und B. Prijs

(6. II. 60)

In vorangegangenen Mitteilungen<sup>1)</sup> wurden Synthesen sowie chemische und komplexchemische Eigenschaften einer Reihe Dipyridyl-ähnlicher Chelatkomplexbildner beschrieben, bei welchen – wie im Dipyridyl – die beiden basischen Haftstellen aromatischen Ringen angehören. Andererseits weisen auch Äthylendiamin und seine Derivate, z. B. die «Komplexone», formal die gleiche chelatbildende Struktur N-C-C-N auf. Eigenschaften und Stabilität der in beiden Fällen entstehenden Metallchelate sind jedoch sehr verschieden, da sie weitgehend durch die Natur des organischen Liganden, vor allem durch die Basizität der Haftstellen bzw. durch die Resonanzverhältnisse bedingt sind.

Es war nun von Interesse, Verbindungen dieser Art herzustellen, bei welchen nur ein Teil der basischen Haftstellen aromatischen, die übrigen jedoch aliphatischen Systemen angehören<sup>2)</sup> und sie auf ihre komplexchemischen Eigenschaften zu untersuchen. Im folgenden berichten wir über die Synthese solcher Verbindungen, in denen der Stickstoff eines Thiazolkerns als aromatisch gebundenes Ligandenatom fungiert.

Die Thiazolderivate Va–d, VII b, d, IX c, e, f und XI a, b, d, die potentiell unter Ausbildung von 5gliedrigen Chelatringen als zwei- bzw. vierzählige Liganden fungieren können, wurden aus den entsprechenden  $\alpha$ -Aminothioamiden und  $\alpha$ -Halogenketonen hergestellt.

Die Diacetylverbindungen IV a–d erhielten wir durch Kondensation der entsprechenden Phenacylbromide mit Äthylendiamin-N,N'-diacetyl-N,N'-diessigsäuredithioamid (III). Letzteres gewannen wir aus dem Dinitril I<sup>3)</sup> über dessen Diacetylderivat II durch Anlagerung von H<sub>2</sub>S in alkoholischer Lösung mit Triäthylamin als Katalysator. Saure Verseifung der Diacetylderivate IV a–d lieferte die gesuchten Verbindungen Va–d.

Piperazin-N,N'-diessigsäure-dithioamid (VI) gewannen wir aus dem entsprechenden Dinitril<sup>4)</sup> durch Anlagerung von H<sub>2</sub>S in Äthanol im Autoklaven bei ca. 70° mit Triäthylamin als Katalysator. Kondensation mit p-Brom- bzw. p-Methoxy-phenacylbromid ergab VII b bzw. VII d.

Piperidino-essigsäurenitril<sup>5)</sup> liess sich in Pyridin durch Einleiten von H<sub>2</sub>S in Piperidino-essigsäuredithioamid (VIII) überführen. Aus diesem entstanden mit den entsprechenden Phenacylbromiden die Thiazolderivate IX c, e, f.

<sup>1)</sup> R. MENASSÉ, B. PRIJS & H. ERLÉNMEYER, *Helv.* **40**, 554 (1957), und dort zitierte Literatur.

<sup>2)</sup> Einige Verbindungen dieser Struktur sind in der Literatur beschrieben, vgl. z. B.: C. M. SUTER & T. B. JOHNSON, *Rec. trav. chim. Pays-Bas* **49**, 1066 (1930); B. S. FRIEDMAN, M. SPARKS & R. ADAMS, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 2262 (1937); Y. CHI & S. Tschin, *ibid.* **64**, 90 (1942); J. M. SPRAGUE, A. H. LAND & C. ZIEGLER, *ibid.* **68**, 2155 (1946).

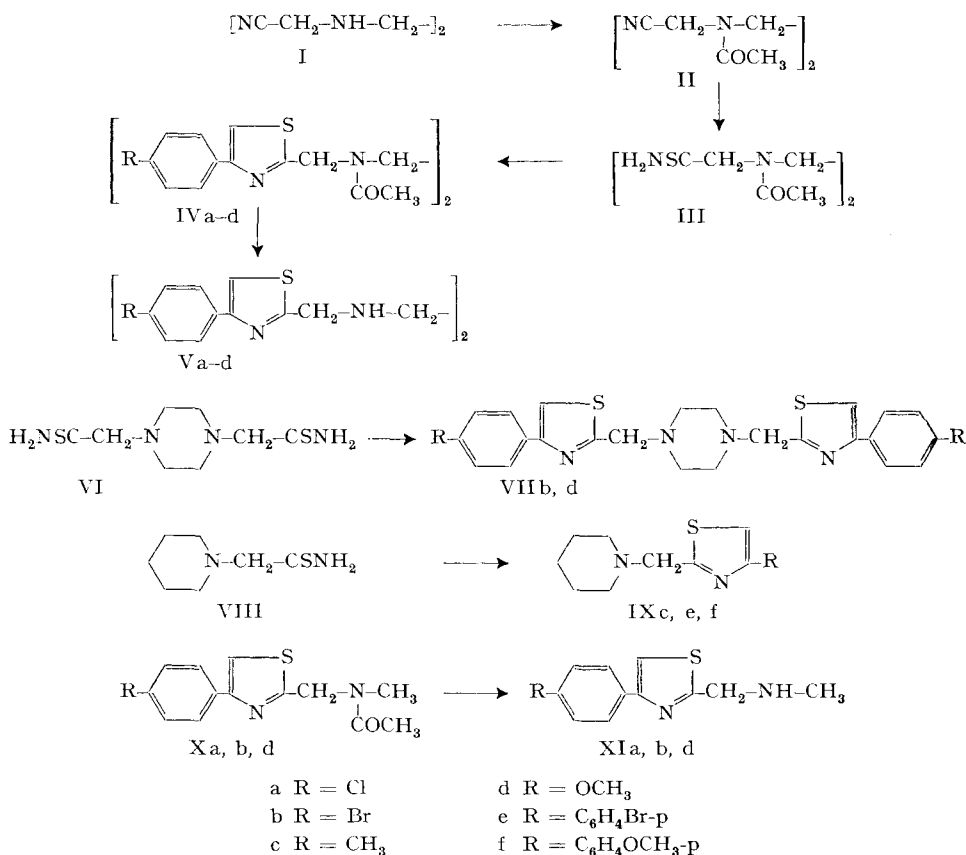
<sup>3)</sup> Vgl. DRP 638 071, *Chem. Zbl.* **1937** I, 4558; H. BAGANZ & H. PEISSKER, *Chem. Ber.* **90**, 2944 (1957).

<sup>4)</sup> W. A. VAN DORP JUN., *Rec. trav. chim. Pays-Bas* **28**, 83 (1908).

<sup>5)</sup> E. KNOEVENAGEL, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **37**, 4073 (1904).

Analog wurden durch Kondensation von Acetylmethylamino-essigsäurethioamid<sup>6)</sup> mit den entsprechenden Phenacylbromiden und nachfolgende Abspaltung der Acetylgruppe die Verbindungen XIa, b, d über die Acetylderivate Xa, b, d hergestellt.

Um Einblick in das komplexchemische Verhalten einiger der hergestellten Verbindungen zu erhalten, wurde versucht, die Cu<sup>2+</sup>-Komplexe der Substanzen XIa



und XI d in Alkohol-Wasser bei pH 5 spektrophotometrisch nachzuweisen. Es traten jedoch nur geringe Farbänderungen auf. Lösungen, die Cu<sup>2+</sup> und Ligand im Verhältnis 1:1 enthielten, zeigten bei  $\lambda_{\text{max}} = 6500 \text{ \AA}$  einen molaren Extinktionskoeffizienten von  $\epsilon \sim 50$  (auf Cu<sup>2+</sup> bezogen). Zum Vergleich bestimmten wir die Absorption einer CuSO<sub>4</sub>-Lösung in diesem Milieu und fanden bei  $\lambda_{\text{max}} = 7500 \text{ \AA}$   $\epsilon \sim 40$ .

Die Absorptionen sind somit zu gering für eine quantitative Auswertung. Wir arbeiteten mit Lösungen, die den Liganden in einer Konzentration von  $2 \cdot 10^{-3}$  enthielten. Eine Erhöhung dieser Konzentration war wegen Niederschlagsbildung nicht möglich.

Herrn Prof. Dr. H. ERLNMEYER danken wir für sein Interesse und seine Ratschläge.

<sup>6)</sup> T. B. JOHNSON & E. GATEWOOD, J. Amer. chem. Soc. 51, 1815 (1929).

### Experimenteller Teil

Die Smp. sind, wenn nicht anders angegeben, auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert.

**Thioamide.** – *Äthylendiamin-N,N'-diessigsäuredinitril (I)*. In einem Vierhalskolben mit Rührwerk, Thermometer und 2 Tropftrichtern tropft man zu 44 g Äthylendiamin in 94 ml Wasser unter Rühren und Eiskühlung 50 g Blausäure und gleichzeitig 1,14 g Calciumcyanid in 12,5 ml Wasser. Man rührt noch  $\frac{1}{2}$  Std. und extrahiert die mit NaCl gesättigte Lösung 5 Tage im KUTSCHER-SREUDEL-Apparat mit Äther. Man erhält 60 g (57,5%) eines braunroten Öls, das sich an der Luft dunkel färbt.

*Äthylendiamin-N,N'-diacetyl-N,N'-diessigsäuredinitril (II)*. 5 g I werden in der dreifachen Menge Essigsäureanhydrid 2 Std. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Beim Abkühlen kristallisiert das Rohprodukt in langen Nadeln aus. Aus abs. Methanol 5,6 g (84,5%) reines II vom Smp. 169–171°.

$C_{10}H_{14}O_2N_4$  Ber. C 54,04 H 6,35 N 25,21% Gef. C 53,69 H 6,41 N 25,08%

*Äthylendiamin-N,N'-diacetyl-N,N'-diessigsäure-dithioamid (III)*. Zu der noch heißen Lösung von 1 g II in 100 ml abs. Äthanol gibt man 2–3 ml Triäthylamin und leitet während ca. 3 Std.  $H_2S$  ein. Beim Abkühlen kristallisieren 800 mg (61,5%) des Dithioamids III vom Zersp. 214–218°.

$C_{10}H_{18}O_2N_4S_2$  Ber. C 41,37 H 6,25 S 22,08% Gef. C 41,73 H 6,70 S 22,04%

*Piperazin-N,N'-diessigsäure-dithioamid (VI)*. 25 ml abs. Äthanol werden mit 2 ml Triäthylamin versetzt und bei 0° mit  $H_2S$  gesättigt. Nun werden 10 g Piperazin-N,N'-diessigsäuredinitril<sup>4)</sup> eingetragen und das Gemisch im Autoklaven 12 Std. auf 70–75° gehalten. Das in Stäbchen auskristallisierende Dithioamid wird abfiltriert und mit Äthanol gewaschen. Zersp. 254–259° (unkorr.). VI ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln ausser Äthanol unlöslich. Ausbeute 10 g (71%).

$C_8H_{16}N_4S_2$  Ber. N 24,11 S 27,60% Gef. N 23,76 S 27,23%

*Piperidino-essigsäuredithioamid (VIII)*. In die Lösung von 20 g Piperidinoessigsäurenitril<sup>5)</sup> in 40 ml Pyridin wird bei 0° während 12 Std.  $H_2S$  eingeleitet. Das Thioamid wird durch Zugabe von Eiswasser als mit der Zeit erstarrendes Öl ausgefällt. Aus Methanol 16 g (63%) schöne, farblose Nadeln vom Smp. 99–100°.

$C_7H_{14}N_2S$  Ber. C 53,14 H 8,92% Gef. C 53,23 H 8,92%

**Di-N,N'-[4-(p-R-phenyl)-thiazolyl-(2)-methyl]-äthylendiamine (V).** – *N,N'-Diacetyl-N,N'-di-[4-p-chlorphenyl-thiazolyl-(2)-methyl]-äthylendiamin (IVa)*. 900 mg III werden mit 960 mg p-Chlorphenacylbromid in 50 ml Äthanol nach Zugabe von 2–3 Tropfen Pyridin 2 Std. unter Rückfluss gehalten. Der farblose, mikrokristalline Niederschlag (1,1 g = 65%) wird mit Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Smp. 206–208°.

$C_{26}H_{24}O_2N_4Cl_2S_2$  Ber. C 55,83 H 4,33 Cl 12,68% Gef. C 55,68 H 4,51 Cl 12,90%

*N,N'-Diacetyl-N,N'-di-[4-p-bromphenyl-thiazolyl-(2)-methyl]-äthylendiamin (IVb)*. 700 mg III werden mit 1,3 g p-Bromphenacylbromid in 40 ml Äthanol unter Zusatz von Pyridin 3 Std. unter Rückfluss gehalten. 1,3 g (79,5%) farbloses Pulver, Smp. 214–216°.

$C_{26}H_{24}O_2N_4Br_2S_2$  Ber. C 48,10 H 3,73 Br 24,65% Gef. C 48,33 H 3,96 Br 24,86%

*N,N'-Diacetyl-N,N'-di-[4-p-tolyl-thiazolyl-(2)-methyl]-äthylendiamin (IVc)*. 700 mg III ergaben mit 1,05 g p-Methylphenacylbromid in 30 ml Äthanol nach üblicher Aufarbeitung 1 g (25,7%) IV c vom Smp. 170–172°, gut löslich in heissem Äthanol, weniger in heissem Aceton und Dioxan.

$C_{28}H_{30}O_2N_4S_2$  Ber. C 64,83 H 5,82 N 10,80% Gef. C 64,87 H 5,97 N 11,07%

*N,N'-Diacetyl-N,N'-di-[4-p-methoxyphenyl-thiazolyl-(2)-methyl]-äthylendiamin (IVd)*. 700 mg III ergaben mit 1,1 g p-Methoxyphenacylbromid 1 g (62,5%) IV d als farbloses Pulver und kleine, farblose Stäbchen. Zur Analyse wurde zweimal aus abs. Äthanol umkristallisiert. Smp. 180–183°.

$C_{28}H_{30}O_4N_4S_2$  Ber. C 61,06 H 5,84 S 11,64% Gef. C 61,14 H 5,68 S 11,53%

*N,N'-Di-[4-p-chlorphenyl-thiazolyl-(2)-methyl]-äthylendiamin (Va)*. 200 mg IV a werden in 5 ml konz. HCl und 5 ml Äthanol 4 Std. auf 100° erhitzt. Nach ca. 1 Std. beginnt sich Va-Hydro-

chlorid in glänzenden Schuppen abzuschneiden. Man filtriert bei 0° und wäscht mit abs. Äthanol säurefrei. Aus abs. Äthanol 180 mg (92%) Va-Dihydrochlorid, Zers. 248–255° (unkorr.).

$C_{22}H_{22}N_4Cl_4S_2$  Ber. C 48,58 H 4,04 S 11,69% Gef. C 48,52 H 3,94 S 11,70%

500 mg des Dihydrochlorids werden in 7 ml 20-proz. Natriumacetatlösung 3 Min. auf 80° gehalten. Dann wird auf –5° gekühlt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abfiltriert: aus wenig abs. Äthanol 400 mg (92%) farblose, grosse Säulen, gut löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln ausser Äther und Petroläther.

$C_{22}H_{20}N_4Cl_2S_2$  Ber. C 55,57 H 4,24 S 13,49% Gef. C 55,89 H 4,15 S 13,29%

*N,N'*-Di-[4-*p*-bromphenyl-thiazolyl-(2)-methyl]-äthylendiamin (Vb). 200 mg IVb werden in 5 ml konz. HCl und 5 ml Äthanol 2 Std. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Das Vb-Dihydrochlorid wird wie bei Va isoliert: 220 mg (98%) farblose, glänzende Schuppen, Zers. 258 bis 264° (unkorr.).

$C_{22}H_{22}N_4Cl_2Br_2S_2$  Ber. C 41,46 H 3,48 S 10,06% Gef. C 41,72 H 3,84 S 9,79%

150 mg des Dihydrochlorids werden in 10 ml 20-proz. Natriumacetatlösung suspendiert und kurz aufgekocht. Man erhält 100 mg (77%) Vb. Aus Äthanol Smp. 145–147°.

$C_{22}H_{20}N_4Br_2S_2$  Ber. C 46,83 H 3,57 N 9,93% Gef. C 47,05 H 3,78 N 10,18%

*Dihydrochlorid von N,N'*-Di-[4-*p*-tolyl-thiazolyl-(2)-methyl]-äthylendiamin (Vc). 500 mg IVc werden in 2,5 ml konz. HCl und 2,5 ml Äthanol 2 Std. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Es wird bei 0° filtriert: 350 mg (80,5%), Smp. 241–247° (unkorr.). Zur Analyse wird zweimal aus 50-proz. Äthanol umkristallisiert.

$C_{24}H_{28}N_4Cl_2S_2$  Ber. C 46,83 H 3,57 N 9,93% Gef. C 47,05 H 3,78 N 10,18%

*N,N'*-Di-[4-*p*-methoxyphenyl-thiazolyl-(2)-methyl]-äthylendiamin (Vd). 200 mg IVd werden in 5 ml konz. HCl und 5 ml Äthanol 3 Std. unter Rückfluss gehalten. Das in langen, verfilzten Nadeln erhaltene Vd-Dihydrochlorid (180 mg = 89%) wird zweimal aus wenig abs. Äthanol umkristallisiert. Zers. 252–256° (unkorr.).

$C_{24}H_{28}O_2N_4Cl_2S_2$  Ber. C 53,42 H 5,23 S 11,88% Gef. C 53,70 H 5,31 S 11,75%

Aus 500 mg des Dihydrochlorids wird wie oben die freie Base gewonnen. Aus Äthanol 320 mg (73%) feiner, farbloser Nadeln, in Alkohol, Chloroform, Aceton und Dioxan gut löslich. Smp. 116–117°.

$C_{24}H_{26}O_2N_4S_2$  Ber. C 61,79 H 5,62 S 14,05% Gef. C 61,57 H 5,86 S 13,82%

**N,N'-Di-[4-(*p*-R-phenyl)-thiazolyl-(2)-methyl]-piperazine (VII).** – *N,N'*-Di-[4-*p*-bromphenyl-thiazolyl-(2)-methyl]-piperazin (VIIb). 2,32 g VI werden mit 5,88 g *p*-Bromphenacylbromid in 100 ml abs. Äthanol nach Zusatz von 2–3 Tropfen Pyridin 3 Std. unter Rückfluss gehalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus viel Äthanol 7,3 g (97%) VIIb-Dihydrobromid, Zers. bei 276–286° (unkorr.).

$C_{24}H_{24}N_4Br_4S_2$  Ber. S 8,52% Gef. S 8,25%

1 g des Dihydrobromids wird 10 Min. mit einem Überschuss an starkem Ammoniak (1:1) geschüttelt, die mit Wasser neutralgewaschenen Kristalle werden zweimal aus Benzol umkristallisiert: 550 mg (54,9%) VIIb, Smp. 252–258°. Die Substanz löst sich in Benzol, heissem Äthanol und Nitrobenzol.

$C_{24}H_{22}N_4Br_2S_2$  Ber. Br 27,07 S 10,86% Gef. Br 27,28 S 10,83%

*N,N'*-Di-[4-*p*-methoxyphenyl-thiazolyl-(2)-methyl]-piperazin (VIIId). 2,32 g VI werden mit 4,58 g *p*-Methoxyphenacylbromid in 50 ml abs. Äthanol nach Zugabe von 2–3 Tropfen Pyridin 3 Std. unter Rückfluss gehalten. Die erhaltenen Kristalle werden 10 Min. mit starkem Ammoniak (1:1) geschüttelt. Aus Benzol 4,1 g (91%) VIIId vom Smp. 214–217°, löslich in heissem Methanol, Äthanol und Benzol, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{26}H_{28}O_2N_4S_2$  Ber. N 11,37 S 13,02% Gef. N 11,09 S 12,77%

**2-Piperidinomethyl-thiazole (IX).** – 2-*Piperidinomethyl-4-methyl-thiazol* (IXc). 5 g VIII werden mit 5,8 g Chloroform (zweifacher Überschuss) in 50 ml abs. Äthanol 14 Std. unter Rückfluss gehalten. Man kühlt auf 0°, filtriert vom Ungelösten und entfernt den Alkohol im Vakuum

bei  $< 50^\circ$ . Der Rückstand wird in 20 ml 2N HCl aufgenommen und  $\frac{1}{2}$  Std. mit Tierkohle geschüttelt. Sodann wird mit 2mal 50 ml Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wird verworfen, die Lösung bei  $0^\circ$  mit 2N NaOH basisch gestellt und 48 Std. im KUTSCHER-STEUDEL-Apparat mit Äther extrahiert. Man erhält 1,2 g (19,4%) eines bei  $95\text{--}110^\circ/14$  Torr übergelassenen, leicht gelblichen Öls. Das Pikrat wurde in Methanol hergestellt, Smp.  $140\text{--}142^\circ$ .

$C_{16}H_{19}O_7N_5S$  Ber. C 45,16 H 4,50 N 16,46% Gef. C 45,16 H 4,53 N 16,12%

*2-Piperidinomethyl-4-p-bromphenyl-thiazol (IXe)*. 1,65 g VIII werden mit 2,9 g p-Bromphenacylbromid wie üblich umgesetzt, das erhaltene IXe-Hydrobromid (3 g = 68,5%) wird aus abs. Äthanol umkristallisiert. Die in heissem Äthanol und Methanol lösliche Substanz beginnt bei  $215^\circ$  zu sublimieren und schmilzt bei  $262\text{--}266^\circ$  (unkorr.).

$C_{15}H_{18}N_2Br_2S$  Ber. C 43,07 H 4,10 S 7,66% Gef. C 42,82 H 4,37 S 7,67%

1 g des Hydrobromids wird mit 20 ml 2N NaOH auf  $80^\circ$  erhitzt. Die Kristalle werden abgentscht (700 mg = 87%) und zur Analyse aus Wasser-Äthanol (1:10) umkristallisiert. Smp.  $110$  bis  $111^\circ$ . IXe ist in heissem Methanol und Äthanol löslich.

$C_{15}H_{17}N_2BrS$  Ber. Br 23,69 S 9,51% Gef. Br 23,37 S 9,25%

*2-Piperidinomethyl-4-p-methoxyphenyl-thiazol (IXf)*. 2,5 g VIII ergaben, mit 3,63 g p-Methoxyphenacylbromid wie üblich umgesetzt, 5,3 g (59,5%) IXf-Hydrobromid, Smp.  $240\text{--}242^\circ$  (unkorr.), löslich in heissem Methanol und Äthanol.

$C_{16}H_{21}ON_2BrS$  Ber. C 52,17 H 5,75 S 8,73% Gef. C 51,95 H 5,83 S 8,95%

Aus 1 g Hydrobromid wurden wie oben 840 mg (90%) freies IXf erhalten, in Methanol, Äthanol und heissem Aceton gut löslich. Smp.  $88\text{--}89^\circ$ .

$C_{16}H_{20}ON_2S$  Ber. N 9,71 S 11,12% Gef. N 9,59 S 11,27%

**2-Methylaminomethyl-4-p-R-phenylthiazole (XI).** – *2-(N-Acetyl-methylaminomethyl)-4-p-bromphenyl-thiazol (Xb)*. 1,46 g N-Acetyl-sarkosinthioamid<sup>6</sup>) werden mit 2,78 g p-Bromphenacylbromid wie üblich kondensiert; aus Methanol 1,5 g (48%) farblose Nadelchen vom Smp.  $98\text{--}101^\circ$ , gut löslich in Methanol, Äthanol und heissem Aceton. Aus der Mutterlauge scheiden sich nach 3tägigem Stehen noch weitere 800 mg in grossen Säulen ab. Gesamtausbeute 71%.

$C_{13}H_{13}ON_2BrS$  Ber. Br 24,57 S 9,86% Gef. Br 24,66 S 9,82%

*2-(N-Acetyl-methylaminomethyl)-4-p-methoxyphenyl-thiazol (Xd)*. 1,46 g N-Acetyl-sarkosinthioamid<sup>6</sup>) werden mit 2,29 g p-Methoxyphenacylbromid wie üblich kondensiert. Aus Wasser 2,5 g (72,6%) Xd vom Smp.  $114\text{--}116^\circ$ , gut löslich in Wasser, Äthanol, Methanol und Aceton.

$C_{14}H_{16}O_2N_2S$  Ber. N 10,14 S 11,60% Gef. N 10,21 S 11,65%

*2-Methylaminomethyl-4-p-chlorphenyl-thiazol (XIa)*. 1,46 g N-Acetyl-sarkosinthioamid<sup>6</sup>) werden mit 2,33 g p-Chlorphenacylbromid wie üblich kondensiert. Die Kristalle werden bei  $-5^\circ$  abgentscht; beim Einengen der Mutterlauge auf 5 ml erhält man eine weitere Kristallfraktion. Die vereinigten Kristalle erhitzt man mit 5 ml Äthanol und 1,5 ml konz. HCl 2 Std. auf  $100^\circ$ . Die noch heisse Lösung wird filtriert und bei  $0^\circ$  stengelassen. Aus Äthanol 2,1 g (76%) XIa-Hydrochlorid in farblosen, rechteckigen Tafeln vom Smp.  $222\text{--}226^\circ$  (unkorr.).

$C_{11}H_{12}N_2Cl_2S$  Ber. Cl 25,77 S 11,65% Gef. Cl 26,07 S 11,54%

300 mg des Hydrochlorids werden in 2 ml 2N NaOH kurz aufgeköcht. Man filtriert bei  $0^\circ$  und kristallisiert 2mal aus Methanol-Wasser (1:1) um: 210 mg (80%) farblose, unregelmässige Tafeln, Smp.  $70\text{--}72^\circ$ , sehr gut löslich in Methanol und Äthanol, heissem Aceton, Chloroform und Dioxan.

$C_{11}H_{11}N_2ClS$  Ber. Cl 14,85% Gef. Cl 14,90%

*2-Methylaminomethyl-4-p-bromphenyl-thiazol (XIb)*. 500 mg Xb werden mit 1,5 ml konz. HCl in 8 ml Äthanol 1 Std. auf  $100^\circ$  gehalten. Dann wird auf der Dampfnsche filtriert. Aus Äthanol 400 mg (79%) Xb-Hydrochlorid in kleinen, rhombischen Tafeln, Smp.  $226\text{--}228^\circ$  (unkorr.), löslich in heissem Methanol und Äthanol.

$C_{11}H_{12}N_2ClBrS$  Ber. C 41,32 H 3,89 S 10,03% Gef. C 41,41 H 3,78 S 9,77%

100 mg des Hydrochlorids werden in 5 ml 2N NaOH bei  $90^\circ$  digeriert. Das erhaltene Öl erstarrt beim Abkühlen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser (1:1) farblose

Blättchen vom Smp. 82–83°, in Methanol und Äthanol gut, in Aceton und Chloroform ziemlich gut löslich.

$C_{11}H_{11}N_2BrS$  Ber. C 46,65 H 3,92 N 9,89% Gef. C 46,92 H 3,77 N 9,53%

2-Methylaminomethyl-4-p-methoxyphenyl-thiazol (XId). 1 g Xd wird mit 15 ml Äthanol und 0,5 ml konz. HCl 2 Std. unter Rückfluss gehalten. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man 700 mg XId-Hydrochlorid vom Smp. 207–211°. Die Mutterlauge wird auf die Hälfte eingedampft und ergibt noch weitere 200 mg. Gesamtausbeute 91,3%.

$C_{12}H_{15}ON_2ClS$  Ber. Cl 13,09 S 11,84% Gef. Cl 13,10 S 11,64%

300 mg des Hydrochlorids werden mit 1 ml 2N NaOH bei 60° digeriert. Nach 48-stdg. Stehen bei 0° kristallisiert die freie Base (210 mg = 80,5%) aus. Aus Methanol-Wasser (1:1) Smp. 40–41°, gut löslich in Methanol, Äthanol und Aceton, heissem Dioxan und Wasser.

$C_{12}H_{14}ON_2S$  Ber. N 11,96 S 13,68% Gef. N 11,96 S 13,60%

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT (DRS. H. GYSEL und W. PADOWETZ), z. T. dem Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt (E. THOMMEN).

#### SUMMARY

For comparison with bipyridyl, a series of compounds with potential metal-chelating properties, *i.e.* having two or four basic groups of partly aromatic, partly aliphatic character, have been synthesized.

Anstalt für Anorganische Chemie der Universität Basel

## 90. Die digitaloiden Inhaltsstoffe von *Pentopetia androsaemifolia* DECNE<sup>1)</sup>

Glykoside und Aglykone, 214. Mitteilung<sup>2)</sup>

von E. Wyss, Herb. Jäger und O. Schindler

(17. II. 60)

*Pentopetia androsaemifolia* DECNE. (*Asclepiadaceae*) ist eine in Madagaskar heimische Liane, die unter dem Namen *Tandrokoso* von den Einheimischen in mancherlei Zubereitungen für verschiedene Affektionen, unter anderem auch als Diureticum, verwendet wird. Die Anwesenheit von Glykosiden des Cardenolid-Typus in der Zweigrinde ist von PERNET und Mitarb.<sup>3)</sup> nachgewiesen worden, nachdem schon 1943 BOITEAU die Herzwirksamkeit von Extrakten der Droge erkannt hatte<sup>4)</sup>. Herr PERNET<sup>5)</sup> sandte uns Proben der von ihm erhaltenen Äther-, Chloroform- und Chloroform-Äthanol-(2:1)-Extrakte. Sie zeigten in Papierchromatogrammen dieselbe Zusammensetzung wie unsere entsprechenden Auszüge. Eine genauere Untersuchung der Wurzeln der Pflanze hatte FRÈREJACQUE durchgeführt. Es ist ihm dabei gelungen,

<sup>1)</sup> Auszug aus der Diss. E. WYSS, Basel 1960.

<sup>2)</sup> 213. Mitteilung: R. BLOCH, S. RANGASWAMI & O. SCHINDLER, *Helv.* 43, 652 (1960).

<sup>3)</sup> R. PERNET, G. MEYER & C. ANJARD, *Journal médical de Madagascar* 5, 111 (1956).

<sup>4)</sup> P. BOITEAU, zitiert nach R. PERNET<sup>3)</sup>.

<sup>5)</sup> Wir danken Herrn R. PERNET bestens für die Überlassung der Extrakte und alle seine Angaben.