

aglycone. In analogy to the reaction sequence observed by VOLPP and TAMM for ouabagenin, the structure of the anhydrogenin is deduced to be that of a  $3\beta, 5\beta, 14\beta$ -trihydroxy- $1\alpha, 11\alpha$ -epoxy-card-20:22-enolide (6). The above mentioned structures are based on the course of acetylation and especially on NMR.-spectra.

Institut für Organische Chemie der  
Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. HAUSCHILD-ROGAT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 2299 (1967).
- [2] G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1408 (1959); G. VOLPP, G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1418 (1959), frühere Lit. daselbst.
- [3] P. HAUSCHILD-ROGAT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 1244 (1962).
- [4] G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **46**, 219 (1963).
- [5] P. ST. JANIÁK, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 1249 (1967), sowie frühere Lit. daselbst.
- [6] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* **44**, 1380 (1961); **46**, 2054 (1963).
- [7] C. MANNICH & G. SIEWERT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **75**, 737 (1942).
- [8] O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **34**, 108 (1951); H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **36**, 357 (1953); E. SCHENKER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 680 (1954).
- [9] R. MAULI, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **40**, 284 (1957).
- [10] J. KALVODA, G. ANNER, D. ARIGONI, K. HEUSLER, H. IMMER, O. JEGER, M. LJ. MIHAILOVIĆ, K. SCHAFFNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **44**, 186 (1961).
- [11] U. P. GEIGER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 194 (1967); frühere Lit. daselbst.
- [12] P. M. COLLINS & W. G. OVEREND, *Chemistry & Ind.* **1963**, 375; *J. chem. Soc.* **1965**, 1912.
- [13] W. KLYNE, *Biochem. J.* **47**, xli (1950).
- [14] K. K. CHEN, A. L. CHEN & R. C. ANDERSON, *J. Amer. pharmac. Assoc.* **25**, 579 (1936).

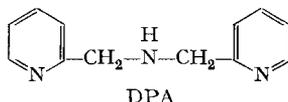
### 243. Pyridinderivate als Komplexbildner VIII

#### Die Herstellung je eines neuen vier- und sechszähligen Liganden

von G. Anderegg und F. Wenk<sup>1)</sup>

(7. X. 67)

In einer Arbeit von ROMARY, BUNDS und BARGER [1] wurde letzthin die Synthese eines neuen Pyridinderivates, des Bis-(2-pyridylmethyl)-amins (2,2'-Dipicolylamin nach [1]) (DPA) beschrieben. Der eine von uns hat in den letzten Jahren zwei neue derartige Verbindungen synthetisiert, die sich als gute Komplexbildner



erwiesen haben. In dieser Mitteilung berichten wir über die Herstellung von Tris-(2-pyridylmethyl)-amin (I; TPA) und N,N,N',N'-Tetrakis-(2-pyridylmethyl)-äthylen-diamin (II; TPEN) durch Kondensation von 2-Chlormethylpyridin mit 2-Amino-

<sup>1)</sup> Diplomarbeit, ETH, Zürich 1967.



Wasser unter Kühlen mit 14,7 ml 5,4 N wässrigem Natriumhydroxid (79,4 mMol) neutralisiert. Das freie Amin bildete sofort eine hellrote Emulsion. Dazu liess man langsam unter Rühren und Kühlen 4,27 g (39,5 mMol) 2-Aminomethyl-pyridin der Firma F. RASCHIG (Ludwigshafen) tropfen. Während der nächsten vier Tage wurden in Portionen unter den gleichen Bedingungen insgesamt 14,6 ml 5,4 N Natronlauge (78,8 mMol NaOH) zugegeben. Dabei wurde darauf geachtet, dass das pH nie 9,5 überstieg. Anschliessend versetzte man die rote Lösung bei Zimmertemperatur mit 24 ml 5 N Perchlorsäure (120 mMol), wobei unverzüglich feine Kristalle ausfielen. 6 Std. später wurden 80 ml heisse, bei 20° gesättigte Natriumperchloratlösung zugegeben. Am folgenden Tag wurden die braunen Kristalle abgenutscht: 19,75 g (84%) Rohausbeute an TPA-Perchlorat (I-Perchlorat), das viermal mit Tierkohle aus 40 ml Wasser + 10 ml 60-proz. Perchlorsäure und zweimal aus 30 ml Wasser umkristallisiert wurde. Bei langsamem Abkühlen fielen zuletzt 12,8 g (55%) reines I-Perchlorat in schön ausgebildeten, klaren, tetraederförmigen Kristallen mit einer Kantenlänge bis zu 7 mm aus.

2. *Tris-(2-pyridylmethyl)-amin (I; TPA)*. Eine Lösung von 3 g (5,1 mMol) des obigen TPA-Perchlorats in 100 ml Wasser wurde mit 20 ml 5 N Natronlauge versetzt und mit destilliertem Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und bis auf 5 ml eingedampft. Aus dem Rückstand kristallisierten beim Stehen 1,32 g (90%) Amin I in langen weissen Nadeln vom Smp. 84,5–86,5°.

$C_{18}H_{18}N_4$  (290,40) Ber. C 74,45 H 6,25 N 19,30% Gef. C 74,48 H 6,18 N 19,33%

3. *TPEN-Perchlorat (II-Perchlorat)*. In der unter 1. beschriebenen Apparatur wurden 15 g (79 mMol) 2-Chlormethyl-pyridin-hydrochlorid in 5 ml Wasser mit 16,95 ml 5,4 N wässrigem Natriumhydroxid (90 mMol) unter Kühlen neutralisiert. Die erhaltene rote Emulsion wurde mit 1,37 g (22,8 mMol) Äthylendiamin versetzt. Während der folgenden 5 Tage wurden insgesamt 16,95 ml 5,4 N Natronlauge (91 mMol NaOH) unter den gleichen Bedingungen portionenweise zugegeben, und zwar so, dass das pH nie 9,5 überstieg. Aus der seit dem zweiten Tag dunkelrot gefärbten Lösung waren am vierten Tag weisse Kristalle ausgefallen. Anschliessend wurden 18,5 ml 5 N Perchlorsäure (92,5 mMol) zuge tropft. Innert weniger Min. bildeten sich kleine, braune Kristalle. 6 Std. später wurden 80 ml heisse, bei 20° gesättigte Natriumperchloratlösung beigefügt. Am nächsten Tag wurden die braunen Kristalle abgenutscht: 14,67 g (78%). Nach 4 Umkristallisationen (zweimal mit Tierkohle aus einem Gemisch von 75 ml Wasser mit 25 ml 60-proz. Perchlorsäure und zweimal aus 75 ml Wasser): 9 g (48%) Reinprodukt.

4. *Tetrakis-(2-pyridylmethyl)-äthylendiamin (II, TPEN)*. Eine Lösung von 2 g obigen TPEN-Perchlorats in 100 ml Wasser wurde mit 20 ml 5 N Natronlauge versetzt und mit destilliertem Benzol ausgeschüttelt: beide Phasen wurden rot. Die benzolische Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und bis auf wenige ml eingedampft. Aus dem Rückstand kristallisierten 0,72 g (31%) Amin II in weissen Nadeln vom Smp. 110–111,5°.

$C_{26}H_{28}N_6$  (424,6) Ber. C 73,55 H 6,65 N 19,80% Gef. C 73,46 H 6,61 N 19,71%

#### SUMMARY

The synthesis of the new complexing agents tris-(2-pyridylmethyl)-amine and N,N,N',N'-tetrakis-(2-pyridylmethyl)-ethylenediamine is described, and their protonation constants are given.

Laboratorium für anorganische Chemie  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. K. ROMARY, J. E. BUNDS & J. D. BARGER, J. chem. Eng. Data 12, 224 (1967).
- [2] G. SCHWARZENBACH, Helv. 35, 2337 (1952).
- [3] J. E. PRUE & G. SCHWARZENBACH, Helv. 33, 985 (1950).
- [4] J. E. PRUE & G. SCHWARZENBACH, Helv. 33, 963 (1950).
- [5] G. SCHWARZENBACH & P. MOSER, Helv. 36, 581 (1953).
- [6] K. WINTERFELD & K. FLICK, Arch. Pharm. 26, 448 (1953).