

Darstellung von bisbasischen Bis-Isothiuroniumsalzen und bisbasischen Bis-Mercaptanen

Von W. FIEDLER und G. FAUST

Mit 1 Abbildung

Inhaltsübersicht

Es wird über die Darstellung von N,N'-Bis-(äthylisothiuronium)-, N,N'-Bis-(alkyl-äthylisothiuronium)- und N,N'-Bis-(dialkyl-äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthan-Salzen berichtet. Bei der Umsetzung von N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid mit Thioharnstoff erhält man leicht 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthandihydrobromid. Durch alkalische Spaltung der Bis-Isothiuronium-Salze sind die entsprechenden Bis-Mercaptane zugänglich.

Während Isothiuroniumsalze schon vor langer Zeit durch Umsetzung von Thioharnstoff mit Alkyl- oder Arylhalogeniden dargestellt wurden¹⁾, erfolgte die Bearbeitung einfacher basischer Isothiuroniumsalze erst viel später. So wurden so unkompliziert erscheinende Verbindungen wie z. B. 2-Amino-äthylisothiuroniumbromidhydrobromid erstmalig 1948 von CLINTON und Mitarbeitern beschrieben²⁾. Die Ursachen für das eigentümliche Verhalten der am Aminostickstoffatom nicht- oder monoalkylierten Aminoäthyl- und Aminopropylisothiuroniumhalogenidhydrohalogenide wurden erst 1957 gefunden³⁾⁴⁾.

Seit jener Zeit wurden zahlreiche basische Isothiuroniumsalze synthetisiert, da einige von diesen pharmakologisches Interesse gefunden haben⁵⁾. Verbindungen mit zwei Isothiuroniumgruppen im Molekül⁶⁾ und auch basische Bis-Isothiuroniumverbindungen wie z. B. Di-(isothiuroniummethyl)-

¹⁾ A. CLAUS. Ber. dtsh. chem. Ges. **7**, 236 (1874); **8**, 40 (1875); Liebigs Ann. Chem. **179**, 146 (1875).

²⁾ R. O. CLINTON, U. I. SALVADOR, S. C. LASKOWSKI u. C. M. SUTER, J. Amer. chem. Soc. **70**, 950 (1948).

³⁾ D. G. DOHERTY, R. SHAPIRA u. W. T. BURNETT jr., J. Amer. chem. Soc. **79**, 5667 (1957).

⁴⁾ J. X. KHYM, R. SHAPIRA u. D. G. DOHERTY, J. Amer. chem. Soc. **79**, 5663 (1957).

⁵⁾ D. G. DOHERTY u. W. T. BURNETT jr., Proc. Soc. exp. Biol. Med. **89**, 312 (1955).

⁶⁾ W. DIRSCHERL u. F. W. WEINGARTEN, Arzneimittel-Forsch. **3**, 545 (1953).

amin-dibromid-hydrobromid⁷⁾ wurden bereits synthetisiert, dagegen sind Verbindungen, die je zwei Isothiuronium- und Aminogruppen enthalten, so daß die typische Struktur des 2-Aminoäthylisothiuroniumsalzes erhalten bleibt, in der Literatur bisher noch nicht bekannt.

Für die Darstellung solcher Verbindungen erschien es zweckmäßig, N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamin-Derivate mit Thioharnstoff umzusetzen. Die N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamin-Derivate wurden durch Umsetzung von nicht oder N-monosubstituierten β -Aminoäthanolen mit 1,2-Dihalogenäthanen und anschließende Substitution der Hydroxygruppe durch Brom erhalten⁸⁾.

Die bei der Synthese von Isothiuroniumsalzen häufig eingesetzten Lösungsmittel wie Äthanol, Propanol, Acetonitril, Toluol u. a. eignen sich nicht für die Umsetzung von N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamin-Derivaten mit Thioharnstoff, da die Äthylendiamin-Derivate außer in Wasser und wasserhaltigen Lösungsmitteln schwer löslich sind.

Für die Umsetzung von N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamin-dihydrobromid (I) und Thioharnstoff war ein wasserfreies Lösungsmittel erforderlich, da DOHERTY und Mitarbeiter³⁾⁴⁾ feststellten, daß Aminoäthyl-, Aminopropyl-, Alkylaminoäthyl- und Alkylaminopropylisothiuroniumverbindungen im Gegensatz zu anderen Isothiuroniumsalzen im pH-Bereich von 3–8 instabil sind. In neutraler Lösung unterliegen diese Salze einer Intratransguanylierungsreaktion unter Bildung der entsprechenden Mercaptoalkylguanidine oder gehen, besonders in der Wärme, in nicht neutralisierten Lösungen in die 2-Iminothiazolidinhydrobromide bzw. Aminothiazolinhydrobromide über. Diese Umwandlungen erfolgen bei den Aminoäthyl- über fünfgliedrige, bei den Aminopropylisothiuroniumsalzen über sechsgliedrige cyclische Zwischenverbindungen. Da N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (I) in Dimethylformamid in der Hitze gut löslich ist, wurde es mit Thioharnstoff in stöchiometrischen Mengen in Dimethylformamid am Rückfluß gekocht. Schon nach kurzer Zeit fielen farblose Kristalle aus, die beim Erhitzen bis auf 360°C nicht schmelzen, sondern sich nur oberhalb 280°C gelbbraun verfärben. Diese Verbindung erwies sich als 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthandihydrobromid (II). Beim Aufarbeiten der Mutterlauge konnte das bei der Reaktion von Thioharnstoff mit N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (I) unter Bildung von 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthan-dihydrobromid (II) abgespaltene Ammoniumbromid isoliert und identifiziert werden.

Bei der Behandlung von 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthan-dihydrobromid (II) mit Natronlauge erhält man die freie Base 1,2-Bis-[2'-

⁷⁾ R. SHAPIRA, D. G. DOHERTY u. W. T. BURNETT jr., *Radiation Research* **7**, 22 (1957).

⁸⁾ G. FAUST u. W. FIEDLER, *J. prakt. Chem.*, vgl. vorst. Mitteilung.

iminothiazolidinyl-(3')]-äthan (III), eine farblose, kristalline, in kaltem Wasser wenig, in heißem gut lösliche Substanz, die nach Umkristallisation aus Benzol bei 115—116 °C scharf schmilzt. Durch Umsetzung von 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthan mit Benzoylchlorid erhält man 1,2-Bis-[(2'-benzoylimino)-thiazolidinyl-(3')]-äthan.

1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthan-dihydrobromid (II) wurde auch gewonnen, als wir N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (I) und Kaliumrhodanid in wäßriger Lösung nach GABRIEL⁹⁾ zur Reaktion brachten. Die aus dem so dargestellten Dihydrobromid in Freiheit gesetzte Base war mit der mit Thioharnstoff erhaltenen identisch.

Die Bildung von 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthan-dihydrobromid (II) aus N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamin-dihydrobromid (I) und Thioharnstoff kann auf zwei Wegen erfolgen. Das als primäres Reaktionsprodukt gebildete Bis-Isothiuroniumsalz (IV) spaltet bei der hohen Reaktionstemperatur Ammoniumbromid ab, wie es beim kurzzeitigen Erhitzen von Aminoäthylisothiuroniumbromidhydrobromid beobachtet wurde¹⁰⁾. Andererseits ist bekannt¹¹⁾, daß sich Thioharnstoff in wäßrigen und alkoholischen Lösungen bei höheren Temperaturen teilweise in Ammoniumrhodanid umlagert. Dieses könnte wie Kaliumrhodanid mit N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamin-dihydrobromid (I) unter Bildung von 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthandihydrobromid (II) reagieren. Wegen dessen schlechter Löslichkeit in Dimethylformamid würde der eingesetzte Thioharnstoff nach Umwandlung in Ammoniumrhodanid nach und nach verbraucht.

Zur Darstellung des Bis-Isothiuroniumsalzes (IV) wurden Lösungsmittelgemische von Dimethylformamid und absolutem Alkohol eingesetzt, deren günstigstes Mischungsverhältnis bei 1:5 (V:V) gefunden wurde. Zunächst wurde in dem Gemisch Thioharnstoff gelöst und danach die äquivalente Menge N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamin-dihydrobromid (I) eingetragen. Aus der klaren Lösung fiel nach kurzer Zeit N,N'-Bis-(äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandibromiddihydrobromid (IV) aus. In wasserfreien Lösungsmitteln gelang keine Umkristallisation des hygroskopischen Rohproduktes. Durch Umkristallisation aus 94proz. Alkohol wurde die Substanz in kristalliner, nicht hygroskopischer Form erhalten. Nach teilweisem Schmelzen bei 95—97 °C schmilzt N,N'-Bis-(äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandibromiddihydrobromid-dihydrat bei 205—208 °C. Nach mehrstündigem Trocknen bei 100 °C im Vakuum wird das Kristallwasser abgegeben und das hygroskopische N,N'-Bis-(äthylisothiuronium)-1,2-diamino-

⁹⁾ S. GABRIEL, Ber. dtsch. chem. Ges. **22**, 1139 (1889).

¹⁰⁾ A. SCHÖBERL u. G. HANSEN, Chem. Ber. **91**, 1239 (1958).

¹¹⁾ W. R. G. ATKINS u. E. A. WERNER, J. chem. Soc. (London) **101**, 1167 (1912); G. H. BURROWS, J. Amer. chem. Soc. **46**, 1623 (1924).

äthandibromiddihydrobromid vom Fp. 198—203 °C erhalten. Das Dihydrat und die wasserfreie Verbindung geben eine positive Reaktion mit Nitroprussidnatrium im Gegensatz zu 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthandihydrobromid. Durch Erhitzen von wasserfreiem N,N'-Bis-(äthylisothiuronium)-1,2-diamino-äthandibromiddihydrobromid (IV) in Dimethylformamid oder in wäßriger Lösung bei einem pH von 2—3 wird 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthandihydrobromid (II) gebildet. Die Reaktionen sind in Abb. 1 formelmäßig zusammengestellt.

Bei der Darstellung von Bis-Isothiuroniumsalzen aus N,N'-Bis-(alkyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid und Thioharnstoff konnte auf ein Arbeiten in wasserfreien Lösungsmitteln verzichtet werden, da nach DOHERTY und Mitarbeiter³⁾ nur solche Aminoäthyl- und Aminopropylisothiuroniumsalze der Thiazolidinbildung fähig sind, die am Aminostickstoffatom nicht oder nur monosubstituiert sind. Diese Feststellung von DOHERTY und Mitarbeitern konnte auch bei den entsprechenden Bis-Isothiuroniumsalzen bestätigt werden, denn bei der Umsetzung von N,N'-Bis-(methyl- β -bromäthyl)- und N,N'-Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid mit Thioharnstoff wurden nur die entsprechenden Isothiuroniumsalze, N,N'-Bis-(methyläthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandibromiddihydrobromid bzw. N,N'-Bis-(äthyl-äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandibromiddihydrobromid, in 70proz. Ausbeute erhalten. Die Reaktion mit Nitroprussidnatrium wird erst in der Wärme positiv, was gegen eine Intratransguanylierungsreaktion spricht.

Daß die Bildung der Bis-Isothiuroniumsalze mit den Chloräthyläthylendiamin-Derivaten schwerer erfolgt als mit den entsprechenden Bromäthyläthylendiamin-Derivaten kann leicht an der Reaktion von N,N'-Bis-(äthyl- β -chloräthyl)-äthylendiamin-dihydrochlorid bzw. N,N'-Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamin-dihydrobromid mit Thioharnstoff gezeigt werden. Bei wesentlich längerer Reaktionszeit erreicht man mit dem Chloräthyläthylendiamin-Derivat knapp die Hälfte der Bis-Isothiuroniumsalz-Ausbeute, die mit der entsprechenden Bromäthylverbindung erhalten wird.

Ähnlich wie N,N'-Bis-(alkyl- β -bromäthyl)-äthylendiamin-Derivate verhalten sich N,N'-Bis-(dialkyl- β -bromäthyl)-äthylendiammonium-Verbindungen bei der Umsetzung mit Thioharnstoff zu den entsprechenden Bis-Isothiuroniumsalzen. Allerdings werden die Ausbeuten an Bis-Isothiuroniumsalzen schlechter, wie die Darstellung von N,N'-Bis-(dimethyl-äthylisothiuronium)-äthylendiammonium-tetrabromid aus N,N'-Bis-(dimethyl- β -bromäthyl)-äthylendiammonium-dibromid und Thioharnstoff zeigt. Die Reaktion mit Nitroprussidnatrium in Natriumbicarbonatlösung wird erst in der Wärme positiv.

Aus Isothiuroniumsalzen sind — abgesehen von wenigen Ausnahmen — die entsprechenden Mercaptoverbindungen durch alkalische Spaltung zugänglich. Es wurde deshalb geprüft, ob auf diese Weise auch Bis-(mercaptoäthyl)-äthylendiamin-Derivate zugänglich sind. Zu diesem Zweck wurden N,N'-Bis-(methyl-äthylisothiuronium)- bzw. N,N'-Bis-(äthyl-äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandibromiddihydrobromid mit der äquivalenten Menge heißer Natronlauge übergossen und die Lösung kurze Zeit erwärmt. Die als ölige Schicht abgeschiedenen Bis-Mercaptane wurden in Äther aufgenommen und unter Ausschluß von Sauerstoff daraus isoliert. N,N'-Bis-(methyl- β -mercaptoäthyl)-1,2-diaminoäthan und N,N'-Bis-(äthyl- β -mercaptoäthyl)-1,2-diaminoäthan stellen Brechreiz erregende Öle von sehr unangenehmen Geruch dar, die im Ölpumpenvakuum nicht unzersetzt destilliert werden können. Die Hydrochloride der Bis-Mercaptane sind sehr hygroskopisch. N,N'-Bis-(methyl- β -mercaptoäthyl)-1,2-diaminoäthan wurde nach Überführung in das Dimethojodid und N,N'-Bis-(äthyl- β -mercaptoäthyl)-1,2-diaminoäthan als Dipikrat analytisch untersucht.

Experimenteller Teil

N,N'-Bis-(äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandibromiddihydrobromid-dihydrat (IV): 15,2 g Thioharnstoff wurden in einem Gemisch von 270 ml absolutem Alkohol und 50 ml Dimethylformamid in der Siedehitze unter Rühren gelöst und 43,6 g N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid eingetragen. Nach kurzer Zeit entstand eine klare Lösung, aus der nach 10–15 Minuten das Reaktionsprodukt ausfiel. Es wurde noch etwa $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückfluß gekocht, die Substanz nach dem Abkühlen abgesaugt und im RUPP-Exsikkator getrocknet. Ausbeute: 38,5 g; d. s. 65,6% d. Th. Zur Umkristallisation wurde das Rohprodukt in 515 ml siedenden 94proz. Alkohol eingetragen. Sobald Lösung eingetreten war (2–3 Minuten), wurde abgesaugt, das Filtrat gekühlt und die ausgefallenen Kristalle abgesaugt. Fp.: Teilweises Schmelzen bei 95–97°C, Wiedererstarren der Schmelze, vollständiges Schmelzen bei 205–208°C.

$C_8H_{24}Br_4N_6S_2 \cdot 2 H_2O$ MG 624,16

ber.: C = 15,40% H = 4,52% Br = 51,23%

gef.: C = 15,67% H = 4,44% Br = 50,65%

ber.: N = 13,47% S = 10,28%

gef.: N = 13,55% S = 10,68%

9,5822 g des umkristallisierten Isothiuroniumsalzes wurden im RUPP-Exsikkator mit Phosphorpenoxyd als Trockenmittel bei 100°C und 14 mm Druck bis zur Gewichtskonstanz erhitzt. Fp. der Substanz nach Erhitzen: 198–203°C. Die Verbindung ist äußerst hygroskopisch.

Für das Dihydrat berechnete Gewichtsabnahme 553 mg

gefundene Gewichtsabnahme 539 mg

1,2-Bis-[2'-imino-thiazolidinyl-(3')]-äthandihydrobromid (II):

a) 20 g N,N'-Bis-(äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandibromiddihydrobromid (IV) (nicht umkristallisiert oder nur umkristallisiert oder umkristallisiert und anschließend wieder entwässert) wurden in 34 ml Wasser gelöst und die Lösung am Rückfluß zum Sieden

erhitzt. Aus der klaren Lösung fielen nach etwa 20 Minuten Kristalle aus. Es wurde noch $\frac{1}{2}$ Stunde erhitzt und nach dem Abkühlen wurde die kristalline Substanz abfiltriert. Fp.: kein Schmelzpunkt beim Erhitzen bis auf 360°C . Ausbeute: 4,2 g; d. s. 34% d. Th.

b) 44 g N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (I) und 15,2 g Thioharnstoff wurden in 200 ml siedendem Dimethylformamid gelöst und die Lösung 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach kurzer Zeit begann sich ein farbloses, kristallines Produkt auszuscheiden. Die Kristalle wurden abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Die Substanz schmilzt beim Erhitzen bis auf 360°C nicht, sie bräunt sich oberhalb 280°C . Ausbeute: 11 g; d. s. 27% d. Th.

c) 110 g N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (I) und 50 g KSCN werden getrennt in möglichst wenig heißem Wasser gelöst. Die Lösungen werden vereinigt und auf dem Wasserbad bis zur Trockne eingengt. Der feine trockene Rückstand wird mit kaltem (oder auch weniger heißem) Wasser zur Entfernung von Kaliumbromid extrahiert. In heißem Wasser ist 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthandihydrobromid (II) löslich und kann daraus umkristallisiert werden. Nach bei 280°C beginnender Verfärbung wurde bis 360°C kein Schmelzen beobachtet. Ausbeute: 40% d. Th.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{N}_4\text{S}_2$ MG 392,21

ber.: C = 24,50% H = 4,11% N = 14,29%

gef.: C = 24,30% H = 4,40% N = 14,25%

ber.: S = 16,35% Br = 40,75%

gef.: S = 16,76% Br = 41,03%

1,2-Bis-[2'-imino-thiazolidinyl-(3')]-äthan (III): 3 g 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthandihydrobromid wurden in der Hitze in 37 ml Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1,2 g Ätznatron in 20 ml Wasser versetzt. Von einer geringfügigen Trübung wurde abfiltriert. Beim Abkühlen fielen farblose Nadeln aus, die aus Benzol umkristallisiert wurden. Die Substanz schmilzt teilweise unter Kristallumwandlung bei 60°C ; die Schmelze erstarrt wieder und schmilzt scharf bei 115 – 116°C .

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}_2$ MG 230,36

ber.: C = 41,71% H = 6,13% N = 24,33%

gef.: C = 41,95% H = 5,96% N = 24,35%

1,2-Bis-[(2'-benzoylimino)-thiazolidinyl-(3')]-äthan: 1,2-Bis-[2'-iminothiazolidinyl-(3')]-äthan wird mit einer wäßrigen KOH-Lösung bekannter Konzentration und Benzoylchlorid in einem ERLLENMEYER-Kolben mehrere Stunden geschüttelt. Der gebildete Niederschlag wird aus Dioxan-Wasser-Gemisch umkristallisiert. Fp.: 240 – 242°C .

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$ MG 418,58

ber.: C = 60,25% H = 5,05% N = 12,77%

gef.: C = 59,54% H = 5,09% N = 12,95%

N,N'-Bis-(methyl-äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandibromididihydrobromid: 37,7 g N,N'-Bis-(methyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid und 12,4 g Thioharnstoff wurden in 60 ml Wasser gelöst und die Wirkung wurde auf siedendem Wasserbad zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit einem Gemisch von 10 ml Alkohol und 2,5 ml Wasser verrührt, das kristalline Produkt abgesaugt und aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Fp.: 272 – 274°C . Ausbeute: 35 g; d. s. 70% d. Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_{28}\text{Br}_4\text{N}_6\text{S}_2$ MG 616,18

ber.: C = 19,49% H = 4,58% N = 13,66%

gef.: C = 19,34% H = 4,37% N = 13,82%

N, N'-Bis-(äthyl-äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandibromididihydrobromid: 49,2 g N, N'-Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamin-dihydrobromid und 15,2 g Thioharnstoff wurden in 120 ml Wasser gelöst und die Lösung auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wurde in 50 ml Wasser aufgenommen und die Lösung nochmals eingedampft. Der Rückstand wurde mit 150 ml absolutem Alkohol ausgekocht und die abgesaugten Kristalle aus 50 ml Wasser umkristallisiert. Fp.: 252–254°C. Ausbeute: 43 g; d. s. 67% d. Th.



ber.: C = 22,37% H = 5,01% N = 13,05%

gef.: C = 22,50% H = 5,29% N = 12,69%

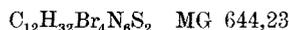
N, N'-Bis-(äthyl-äthylisothiuronium)-1,2-diaminoäthandichlorididihydrochlorid: 5,1 g Thioharnstoff wurden in der Siedehitze in 50 ml absolutem Alkohol gelöst und 10,5 g N, N'-Bis-(äthyl- β -chloräthyl)-äthylendiamindihydrochlorid eingetragen. Es entstand eine klare Lösung, die 6–7 Stunden am Rückfluß gekocht wurde. Nach einigen Stunden begann sich das Isothiuroniumsalz auszuscheiden. Das Reaktionsgemisch wurde abgekühlt und das feste Produkt abgesaugt. Die Mutterlauge wurde eingeeengt und auf diese Weise noch eine geringe Menge Isothiuroniumsalz erhalten. Die Substanz wurde aus einem Gemisch von 55 ml Alkohol und 21,5 ml Wasser umkristallisiert. Fp.: 238–241°C. Ausbeute: 5,2 g; d. s. 33% d. Th.



ber.: C = 30,90% H = 6,92% N = 18,02%

gef.: C = 30,95% H = 7,02% N = 18,10%

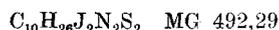
N, N'-Bis-(dimethyl-äthylisothiuronium)-äthylendiammonium-tetra-bromid: 4,9 g N, N'-Bis-(dimethyl- β -bromäthyl)-äthylendiammonium-dibromid wurden in wenig Wasser gelöst und mit 1,5 g Thioharnstoff versetzt. Die Lösung wurde auf dem Wasserbad zur Trockene eingedampft. Die zurückbleibenden Kristalle wurden aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Fp.: 224–226°C (Zers.). Ausbeute: 2,5 g; d. s. 39% d. Th.



ber.: C = 22,37% H = 5,01% N = 13,05%

gef.: C = 22,08% H = 4,98% N = 13,19%

N, N'-Bis-(methyl- β -mercaptoäthyl)-1,2-diaminoäthan-dimethojodid: 6,2 g N, N'-Bis-(methyl-äthylisothiuronium)-1,2-diamino-äthandibromid-dihydrobromid wurden mit einer heißen Lösung von 1,6 g Ätznatron in wenig Wasser übergossen und die entstandene Lösung kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Auf der Oberfläche der Lösung schied sich eine ölige Schicht ab. Nach Abkühlung wurde dreimal mit Benzol extrahiert, die vereinigten Extrakte über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Die benzolische Lösung wurde mit 4,2 g Methyljodid versetzt. Es erfolgt zunächst Trübung, dann Ausscheidung einer leicht schmierigen Substanz. Zur Vervollständigung der Quaternierung wurde noch 1½ Stunde am Rückfluß gekocht. Danach wurde das Benzol dekantiert und das Reaktionsprodukt zweimal mit absolutem Alkohol ausgekocht. Der unlösliche Rückstand war pulverig trocken. Er wurde zweimal aus Wasser umkristallisiert. Fp.: 193–195°C. Ausbeute: 2,5 g; d. s. 50% d. Th.



ber.: C = 24,40% H = 5,33% N = 5,69%

gef.: C = 24,53% H = 5,56% N = 5,56%

N,N'-Bis-(äthyl- β -mercaptoäthyl)-1,2-diaminoäthan-dipikrat: 16,1 g N,N'-Bis-(äthyl-äthylisothiuronium)-1,2-diamino-äthandibromiddihydrobromid wurden mit einer heißen Lösung von 4,1 g Ätznatron in wenig Wasser übergossen, die Lösung aufgekocht und die abgeschiedene ölige Schicht nach Abkühlung in Benzol aufgenommen. Die wäßrige Phase wurde dreimal mit Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten Benzolextrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet und eine alkoholische Pikrinsäurelösung zugegeben. Das ausgefallene Pikrat wurde abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Fp.: 168–171 °C. Ausbeute: 12 g; d. s. 70% d. Th. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in heißem Dimethylformamid gelöst, die Lösung filtriert und das Pikrat durch Zugabe von Wasser ausgefällt. Fp.: 174–175 °C. Ausbeute: 6 g; d. s. 35% d. Th.

$C_{22}H_3N_8O_{14}S_2$ MG 694,68

ber.: C = 38,04% H = 4,35% N = 16,13%

gef.: C = 38,56% H = 4,75% N = 16,22%

Frl. Dipl.-Chem. E. BEUTLER danken wir für die Durchführung der Elementaranalysen.

Dresden, Forschungsabteilung I des VEB Arzneimittelwerk Dresden.

Bei der Redaktion eingegangen am 27. Dezember 1962.