

(s, 8 H); 4,25 (AA'BB', 4 H, vgl. Abb. 1); 2,2–0,8 (mm, 14 H). MS: $m/e = 418/416, 400/398, 375/373, 347/345, 332/330/328, 305/303, 274/272, 261, 233, 221, 210/208, 180, 173, 167/165, 145, 139/137, 127/125, 102/101$. $C_{24}H_{26}Cl_2O_2$ (417,4), Ber.: C 69,1, H 6,28, Cl 17,0; Gef.: C 69,2, H 6,24, Cl 16,8.

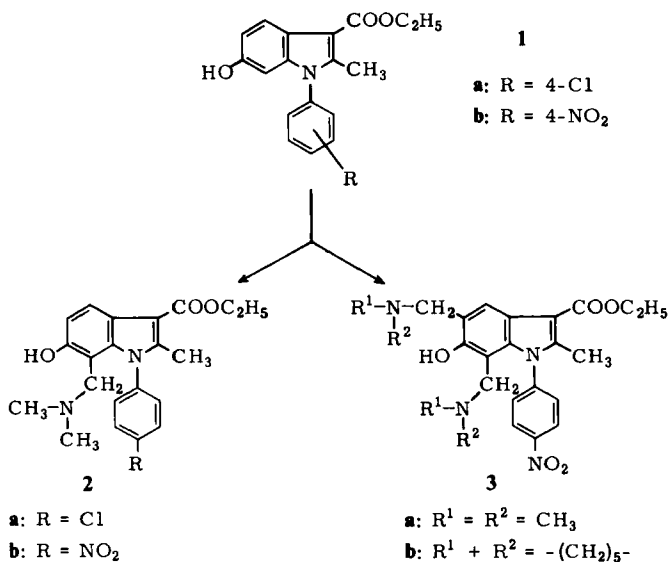
(Eingegangen am 11. Juli 1978)

Anschrift: Prof. Dr. H.-H. Otto, Pharmazeutisches Institut der Universität, Hermann-Herderstr. 9, D-7800 Freiburg i. Br. [KPh 132]

Uwe Kuckländer

Mannich-Basen von 6-Hydroxy-indol-Derivaten

Die Umsetzung von 6-Hydroxy-indol-Derivaten mit Bisdimethylaminomethan führt zu den Phenol-Mannich-Basen **2**^{1,2)}.



1 F. Eiden und U. Kuckländer, Arch. Pharm. (Weinheim), 306, 446 (1973).

2 V.I. Shvedov, E.K. Panisheva, T.F. Vlasova und A.N. Grinev, Khim. Geterotsikl. Soedin. 1973, 1354; C.A. 80, 47764 (1974).

Die Verbindung **2a** zeigt³⁾ interessante pharmakologische Eigenschaften:

1. Blutdrucksteigerung an der wachen Ratte.
2. Wirksamkeit im Reserpin und Oxotremorin-Test (Maus) bei 50 mg/kg p.o.
3. eine Herabsetzung der Spontanmotilität in Laufrädern bei 50 mg/kg p.o. (Maus).
4. eine im Vergleich zu Cocain stärkere lokalanaesthetische Wirkung an der Kaninchen-Cornea.

Die analoge Synthese der Mannich-Base **2b** gelang nun, nachdem das Indol **1b** zugänglich geworden war⁴⁾. Hierbei wurde festgestellt, daß bei längerer Reaktionsdauer und Überschuß des Reagenzes das pharmakologisch interessante Bis-Mannich-Addukt **3a** erhalten werden kann. Die homologe Substanz **3b** konnte aus **1b** und überschüssigem Paraformaldehyd und Piperidin in Propionsäure bei Raumtemperatur in guter Ausbeute dargestellt werden. Die neuen Verbindungen werden auf ihre pharmakologische Aktivität untersucht.

Experimenteller Teil

1-(4-Nitrophenyl)-2-methyl-6-hydroxy-7-dimethyl-aminomethyl-indol-3-carbonsäureäthylester (2b)

0,01 mol **1b** wird in Dioxan nach Zusatz von 10 ml Bisdimethylaminomethan unter Zusatz katalytischer Mengen Essigsäure 7 Std. zum Sieden erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird mit Toluol und Petroläther zur Kristallisation gebracht. Umkristallisation aus Benzin und dann aus Isopropanol. Ausbeute: 72 % d. Th. Schmp. 202°. $C_{21}H_{23}N_3O_5$ (397,4) Ber. C 63,5 H 5,83 N 10,6; Gef. C 63,5 H 5,92 N 10,4, Mol.-Masse 397 (ms).

¹H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2,34 s (2-CH₃); 2,95 s (7-CH₂-N); 2,0 s (N-CH₃); 7,93 d (H4) und 6,76 d (H₅), J = 8,5 Hz; 10,77 s (6-OH); 1,41 t (CH₃-C-O); 4,34 q (-CH₂-O); 7,4 und 8,4 (A,A',B,B' von 4-Nitrophenyl-R).

1-(4-Nitrophenyl)-2-methyl-6-hydroxy-5,7-bis(dimethyl-aminomethyl)-indol-3-carbonsäure-äthylester (3a)

0,01 mol **1b** wurde in 30 ml Bisdimethylaminomethan gelöst und 24 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach Abziehen i. Vak. wird der kristalline Rückstand aus Benzin umkristallisiert. Man erhält 0,4 g **2b** (10 % d. Th.). Die Benzin-Mutterlaugen werden abgezogen und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Man erhält 3,5 g **3a** (77 % d. Th.). Schmp. 130°. $C_{24}H_{30}N_4O_5$ (454,6) Ber. C 63,4 H 6,65 N 12,3; Gef. C 63,6 H 6,75 N 12,3, Mol.-Masse 454 (ms).

3 Der Fa. Dr. Thiemann GmbH danke ich für die Durchführung des pharmakologischen Screening.

4 U. Kuckländer und W. Hühnermann, Publikation in Vorbereitung. Ferner wurden folgende neue Vertreter des Types **1** dargestellt: R = 4-F, 4-Br, 3-NO₂, 3-CF₃, 2-CF₃, 4-CN
4-COOC₂H₅, 4-OCH₃, 2,4-(OCH₃)₂.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2,35 s ($2-\text{CH}_3$); 3,04 s ($7-\text{CH}_2-\text{N}$); 3,70 s ($5-\text{CH}_2-\text{N}$); 1,73 s ($7-\text{C}-\text{N}-(\text{CH}_3)_2$); 2,32 s ($5-\text{C}-\text{N}-(\text{CH}_3)_2$); 7,82 s (H-4); 1,50 t ($\text{CH}_3-\text{C}-\text{O}$); 4,60 q ($-\text{CH}_2-\text{O}$); 7,8 und 8,7 (A,A',B,B' von 4-Nitrophenyl-R).

1-(4-Nitrophenyl)-2-methyl-6-hydroxy-5,7-bis-(piperidinomethyl)-indol-3-carbonsäure-äthylester (3b)

0,01 mol **1b** wird in einem Gemisch von 0,1 mol Paraformaldehyd, 0,1 mol Piperidin und 100 ml Propionsäure 24 Std. bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird in Wasser gegossen und mit Na_2CO_3 -Lösung neutralisiert. Der Niederschlag kristallisiert nach einiger Zeit und kann aus Benzin umkristallisiert werden. Schmp. 160° . $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_5$ (534,3). Ber. C 67,4 H 7,16 N 10,5; Gef. C 67,5 H 7,09 N 10,1 Mol.-Masse 534 (ms).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1,0 – 2,0 m ($\text{CH}_3-\text{C}-\text{O}$; $-\text{CH}_2-$); 2,33 s ($2-\text{CH}_3$); 2,5 m ($\text{N}-\text{CH}_2-$); 3,06 s ($7-\text{CH}_2-\text{N}$); 3,78 s ($5-\text{CH}_2-\text{N}$); 4,40 q ($\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}$); 7,88 s (H-4); 7,5 und 8,3 (A,A',B,B' von 4-Nitrophenyl-R); 10,67 (6-OH).

(Eingegangen am 14. Juli 1978).

Anschrift: Prof. Dr. U. Kuckländer, Marbacher Weg 6, Institut für Pharmazeutische Chemie der Philipps-Universität 3550 Marburg/Lahn. [KPh 133]

Vishnu Ji Ram

R(+)-1,2-Bis(4-substituted-1,2,4-triazoline-5-thione-3-yl)glycol and Related Compounds as Potential Pesticides

Department of Chemistry, S.C. College, Ballia (U.P.) India

Hitherto, no optically active bis(1,2,4-triazoles) are reported. In my previous communications^{1,2)} I have reported the synthesis of optically inactive bis(1,2,4-triazoles) and their pesticidal activities. The earlier procedure reported³⁾ for the synthesis of C-C bis(1,2,4-triazoles) is not very effective owing to the formation of side products. A very simple and improved one step synthesis of the title compounds without any side product overcoming the difficulties of former procedure is reported here. The

1 V.J. Ram and H.N. Pandey, Agric. Biol. Chem. *41*, 131, 1977.

2 V.J. Ram and H.N. Pandey, Rec. Trav. Chim. Pays Bas, *96*, 181, 1977.

3 M. Pesson and M. Antoine, Bull Soc. Chim., *1970*, 1592.