

Die Struktur von Cimetidin (*N''*-Cyan-*N*-Methyl-*N'*-[2-[(5-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)methylthio]ethyl]guanidin), einem Histamin H₂-Rezeptor-Antagonist

Erich Hädicke*, Fritz Frickel und Albrecht Franke

Ammoniaklaboratorium und Hauptlaboratorium der BASF AG,
D-6700 Ludwigshafen

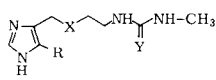
Eingegangen am 9. Januar 1978

Cimetidin kristallisiert monoklin (Raumgruppe $P2_1/c$). Seine Struktur wurde röntgenographisch bestimmt und bis $R = 0.035$ verfeinert. Im Einzelmolekül entsteht durch eine intramolekulare $N \dots H - N$ -Wasserstoffbrückenbindung zwischen Imidazolring und Guanidingsgruppe ein stabiler zehngliedriger Ring. Intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen, die von der Cyanguanidinsgruppe ausgehen, verbinden zwei Nachbarmoleküle paarweise in einer Kopf-Schwanz-Anordnung zu einem Zwölfring. Diese Molekülpaare verknüpfen sich über Wasserstoffbrücken zwischen Imidazolring und Cyangruppe zu gewellten Schichten.

The Structure of Cimetidine (*N''*-Cyano-*N*-methyl-*N'*-[2-[(5-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)-methylthio]ethyl]guanidine), a Histamine H₂-Receptor Antagonist

Cimetidine forms monoclinic crystals (space group $P2_1/c$). Its structure has been determined by X-ray analysis and refined to $R = 0.035$. The single molecule is internally hydrogen bonded by an $N \dots H - N$ bond between the imidazole and guanidine residue, forming a stable ten-membered ring system. Two neighbouring molecules are linked together in a head to tail arrangement by intermolecular hydrogen bonds of the cyanoguanidine group to a twelve-membered ring. These pairs of molecules are agglomerated by hydrogen bonds between the imidazole and cyano residues forming waved layers.

Imidazol-Derivate des Strukturtyps **1** wurden jüngst als selektiv wirkende Histamin H₂-Rezeptor-Antagonisten (H₂-Antagonisten) bekannt¹⁾.

	1	X	Y	R	Name	
						
	1	a	S	N - CN	CH ₃	Cimetidin
		b	S	S	CH ₃	Metiamid
		c	CH ₂	S	H	Burimamid
		d	S	S	H	Thiaborimamid

¹⁾ J. W. Black, W. A. M. Duncan, G. J. Durant, C. R. Ganelli und M. E. Parsons, *Nature* (London) **236**, 385 (1972); J. W. Black, W. A. M. Duncan, J. C. Emmett, C. R. Ganelli, T. Hesselbo, M. E. Parsons und J. H. Wyllie, *Agents Actions* **3**, 133 (1973); A. S. F. Ash und H. O. Schild, *Brit. J. Pharmacol. Chemother.* **27**, 427 (1966); J. W. Black, G. J. Durant, J. C. Emmett und Ganellin, *Nature* (London) **248**, 65 (1974); G. J. Durant, J. C. Emmett, C. R. Ganellin, P. D. Miles, M. E. Parsons, H. D. Prain und G. R. White, *J. Med. Chem.* **20**, 901 (1977).

Sie sind in der Lage, im Gegensatz zu den konventionellen Antihistaminika (H_1 -Antagonisten) die histaminstimulierte Magensaftsekretion wirkungsvoll zu hemmen. Aus dieser Verbindungsklasse **1** erwies sich das Cyanguanidin (**1a**)²⁾ (Cimetidin) als wirkungsstärkste Substanz; sie erbrachte gute Erfolge bei der Therapie des Ulcus duodeni³⁾.

Um die Konformation des Histamin H_2 -Rezeptor-Antagonisten **1** untersuchen zu können, wurde die Kristallstruktur von Cimetidin (**1a**) durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt und der räumliche Aufbau von (**1a**) mit dem von Metiamid (**1b**)⁴⁾, Burimamid (**1c**)⁵⁾ und Thiaburimamid (**1d**)⁴⁾ verglichen.

Struktur des Einzelmoleküls

Die Abstände und Winkel zwischen den Atomen sind in Tab. 1 angegeben. Die Atombezeichnungen sind den Abb. 1 und 2 zu entnehmen.

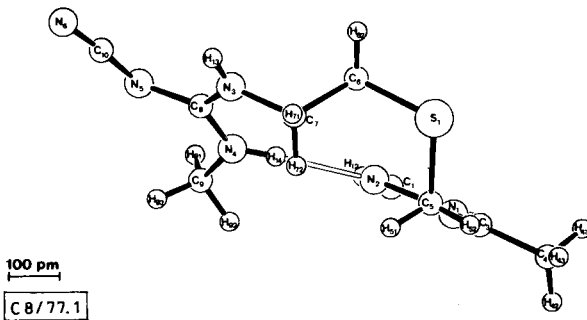


Abb. 1. Projektion in Richtung der Bindung C(5)–C(2)

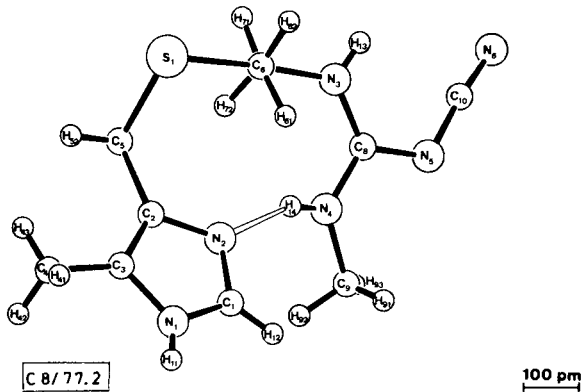


Abb. 2. Projektion in Richtung der Bindung C(6)–C(7)

²⁾ *N''*-Cyan-*N*-methyl-*N'*-[2-[(5-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)methylthio]ethyl]guanidin, unter dem Handelsnamen Tagamet® (Smith, Kline & French) in Deutschland erhältlich.

³⁾ R. E. Pounder, J. G. Williams, G. J. Milton-Thompson und J. J. Misiewicz, *Brit. Med. J.* **2**, 307 (1975); G. Riva, P. W. Straub, *Chr. Vorburger und A. Kehlinger*, *Schweiz. med. Wochenschr.* **106**, 1457 (1976); W. Domschke, S. Domschke, G. Lux, D. Belohlavek, B. Neidhardt und L. Demling, *Dtsch. Med. Wochenschr.* **101**, 1752 (1976).

⁴⁾ K. Pront und S. R. Critchley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1977**, 68.

⁵⁾ B. Kamenar und K. Pront, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1973**, 1734.

Tab. 1. Intra- und intermolekulare Abstände und Winkel mit Standardabweichungen

a) Bindungsabstände (pm)

S(1)–C(5)	182.8 (2)	N(4)–C(9)	145.0 (3)	N(1)–H(11)	80 (2)	C(5)–H(52)	93 (2)
S(1)–C(6)	181.4 (2)	N(5)–C(8)	134.6 (2)	N(3)–H(13)	80 (2)	C(6)–H(61)	105 (2)
N(1)–C(1)	133.2 (2)	N(5)–C(10)	131.9 (2)	N(4)–H(14)	87 (2)	C(6)–H(62)	99 (2)
N(1)–C(3)	137.4 (2)	N(6)–C(10)	115.4 (3)	C(1)–H(12)	94 (2)	C(7)–H(71)	97 (2)
N(2)–C(1)	131.1 (3)	C(2)–C(3)	136.3 (2)	C(4)–H(41)	99 (2)	C(7)–H(72)	101 (2)
N(2)–C(2)	138.6 (2)	C(2)–C(5)	149.4 (3)	C(4)–H(42)	97 (2)	C(9)–H(91)	80 (2)
N(3)–C(7)	146.1 (2)	C(3)–C(4)	148.4 (2)	C(4)–H(43)	89 (2)	C(9)–H(92)	102 (2)
N(3)–C(8)	133.4 (3)	C(6)–C(7)	150.8 (3)	C(5)–H(51)	98 (2)	C(9)–H(93)	95 (2)
N(4)–C(8)	133.0 (2)						

b) Bindungswinkel (°)

C(5)–S(1)–C(6)	102.9 (1)	N(1)–C(3)–C(4)	122.3 (2)
C(1)–N(1)–C(3)	108.1 (2)	N(1)–C(3)–C(2)	104.8 (1)
C(1)–N(2)–C(2)	104.7 (2)	C(2)–C(3)–C(4)	132.9 (2)
C(7)–N(3)–C(8)	125.4 (2)	C(2)–C(5)–S(1)	115.7 (1)
C(8)–N(4)–C(9)	123.9 (1)	S(1)–C(6)–C(7)	112.3 (1)
C(8)–N(5)–C(10)	118.7 (2)	C(6)–C(7)–N(3)	113.1 (2)
N(1)–C(1)–N(2)	112.2 (2)	N(3)–C(8)–N(4)	119.9 (1)
N(2)–C(2)–C(3)	110.2 (1)	N(3)–C(8)–N(5)	123.1 (2)
N(2)–C(2)–C(5)	120.6 (1)	N(4)–C(8)–N(5)	117.0 (2)
C(3)–C(2)–C(5)	129.2 (1)	N(6)–C(10)–N(5)	173.4 (2)

c) Einige intramolekulare Abstände (pm)

N(2)···N(4)	288.1	H(14)···H(61)	240.1
N(2)···H(14)	205.6	H(14)···H(72)	216.9
C(10)···H(13)	243.9	H(14)···H(92)	215.3
H(13)···H(71)	217.8	H(51)···H(72)	221.5

d) Einige intermolekulare Abstände (pm)

N(6)···N(3 ^I)	291.1	H(92)···N(1 ^{III})	284.5
N(6)···H(13 ^I)	215.1	H(52)···H(51 ^{IV})	263.9
N(5)···N(1 ^{II})	295.4	C(10)···H(72 ^V)	267.5
N(5)···H(11 ^{II})	216.6	N(6)···H(72 ^V)	288.5
C(10)···H(11 ^{II})	282.1	H(71)···S(1 ^{VI})	312.2
C(8)···H(11 ^{II})	288.9		

Die römische Bezifferung bezieht sich auf folgende äquivalente Punktlagen relativ vom Beugungsmolekül bei x, y, z:

I	2 – x	1 – y	1 – z	IV	– x	1 – y	– z
II	1 + x	1.5 – y	.5 + z	V	1 – x	1 – y	1 – z
III	x	1.5 – y	.5 + z	VI	1 – x	1 – y	– z

e) Winkel der Wasserstoffbrücken (°)

N(4)–H(14)···N(2)	158.4	N(1 ^{II})–H(11 ^{II})···N(5)	169.0
N(3)–H(13)···N(6 ^I)	157.8		

f) Torsionswinkel (°)

Der Torsionswinkel um die Bindung J–K ist als der Winkel definiert, um den die Bindung K–L aus der IJK-Ebene gedreht werden muß. Er ist positiv, wenn man von IJ nach KL im Uhrzeigersinn drehen muß.

Tab. 1 (Fortsetzung)

I-J-K-L		I-J-K-L	
N(2)-C(2)-C(5)-S(1)	-69.8	C(7)-N(3)-C(8)-N(5)	172.5
C(3)-C(2)-C(5)-S(1)	111.6	N(3)-C(8)-N(4)-C(9)	171.1
C(2)-C(5)-S(1)-C(6)	61.8	N(5)-C(8)-N(4)-C(9)	-10.2
C(5)-S(1)-C(6)-C(7)	62.7	N(3)-C(8)-N(5)-C(10)	-12.5
S(1)-C(6)-C(7)-N(3)	-175.7	N(4)-C(8)-N(5)-C(10)	168.8
C(6)-C(7)-N(3)-C(8)	90.6	C(8)-N(5)-C(10)-N(6)	-168.1
C(7)-N(3)-C(8)-N(4)	-8.9	H(14)-N(4)-C(9)-H(92)	25.0

Die Bindungslängen im Molekül (Tab. 1 a) sind außer den Bindungen zu den Wasserstoffatomen nach einer Schwingungsanalyse eines starren Körpers (die Tensoren enthält der experimentelle Teil) korrigiert. Alle Standardabweichungen sind in Klammern angegeben und beziehen sich auf die letzte angegebene Dezimalstelle. Die Bindungslängen und -winkel zeigen keine großen Unterschiede zu Metiamid, Burimamid und Thiaburimamid. Bei der Cyanguanidingruppe ist der C(8)-N(5)-Abstand um 1 pm geringfügig länger als die C(8)-N(3)- und C(8)-N(4)-Abstände. Bei Cyanguanidin selbst sind alle entsprechenden C-N-Abstände gleichlang (133 pm)⁶⁾.

Cimetidin hat eine ähnliche Konformation wie Metiamid und Thiaburimamid. Auch hier bildet sich durch die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung N(2)···H(14)-N(4) zwischen Imidazolring und Guanidingruppe ein Zehnring. Diese Wasserstoffbrücke ist um 9 bzw. 1 pm kürzer und damit stabiler als beim Thiaburimamid bzw. beim Metiamid.

Das Molekül im Kristallverband kann durch vier Ebenen charakterisiert werden (Tab. 2). Die erste Ebene ist die Ebene durch den Imidazolring, dessen Atome koplanar sind. Das die Kette fortführende Atom C(5) liegt ebenfalls nahezu in dieser Ebene, während das Kohlenstoffatom C(4) der Methylgruppe um 6 pm aus dieser Ebene ragt. Der Imidazolring liegt in der N⁺-H-tautomeren Form vor, bei der das unprotonierte Stickstoffatom der Seitenkette benachbart ist. Die Anknüpfung der Seitenkette an den Imidazolring über die Bindung C(2)-C(5) zeigt eine größere konformative Ausgeglichenheit, da die Torsionswinkel zu S(1) (Tab. 1 f) eine gestaffelte Konformation anzeigen (111.6° und -69.8°), während sie bei Thiaburimamid (93.9° und -86.8°) und bei Metiamid (100.6° und -77.7°) eher schief sind.

In der zweiten Ebene liegen die Atome C(2), C(5) und S(1). Diese Ebene ist gegen den Imidazolring um 69.1° geneigt. Dieser Winkel ist deutlich kleiner als die entsprechenden Werte bei Thiaburimamid (86.5°) und bei Metiamid (78.2°). Diese verstärkte Neigung von S(1) zum Imidazolring zeigt Abb. 1. Die Torsionswinkel der Bindungen um das Schwefelatom sind bei Cimetidin nahezu identisch (C(5)-S(1) 61.8°, S(1)-C(6) 62.7°), was auf eine Ausgewogenheit der Konformation der Thioetherbrücke hinweist. Bei Thiaburimamid und Metiamid findet man unterschiedliche Torsionswinkel (55.6° und 67.4° bzw. 58.8° und 66.7°) um die entsprechenden Bindungen. Sämtliche Torsionswinkel können im Vergleich zu Alkylketten kleinere Werte annehmen, da die C-S-Bindungen wesentlich länger als C-C-Bindungen sind und schiefe Konformationen zulassen.

⁶⁾ N. V. Rannev, R.-P. Ozerov, I. D. Datt und A. N. Kshuyakina, *Kristallografiya* **11**, 175 (1966).

Tab. 2. Beste Ebenen durch Molekülteile

a) Gleichung der Ebenen (X, Y, Z in pm)

I) Imidazolring: $0.6388 X + 0.4431 Y - 0.6290 Z = 501.28$

II) Ebene durch C(2) C(5) S(1): $0.4741 X - 0.3291 Y + 0.8166 Z = -334.29$

III) Ebene durch S(1) C(6) C(7) N(3): $-0.6598 X + 0.5384 Y + 0.5242 Z = 428.86$

IV) Ebene durch Guanidingruppe: $0.4245 X + 0.8138 Y - 0.3970 Z = 914.36$

V) Ebene durch den intramolekularen Zehnring: $0.5169 X + 0.8070 Y - 0.2857 Z = 983.53$

b) Abstand der Atome von den entsprechenden Ebenen (pm)

Die eingeklammerten Atome wurden nicht zur Berechnung der besten Ebene verwendet.

I) Imidazolring

N(1)	-0.05	C(2)	0.41	(N(4))	-55.70	(C(5))	-0.62
N(2)	-0.45	C(3)	-0.23	(C(4))	-6.08	(H(14))	-35.64
C(1)	0.32						

II) Ebene durch C(2) C(5) S(1)

S(1)	0.0	C(5)	0.0	(N(2))	111.77	(C(6))	155.59
C(2)	0.0			(C(3))	-98.05		

III) Ebene durch S(1) C(6) C(7) N(3)

S(1)	2.46	C(6)	-2.41	(C(5))	161.74		
N(3)	3.08	C(7)	-3.12	(C(8))	114.60		

IV) Ebene durch Guanidingruppe

N(3)	0.24	N(5)	0.23	(N(2))	89.95	(C(9))	-19.14
N(4)	0.23	C(8)	-0.70	(N(6))	-44.45	(C(10))	-22.97
						(H(14))	19.65

V) Ebene durch den intramolekularen Zehnring

S(1)	22.72	C(2)	0.79	(N(1))	101.67	(C(3))	36.64
N(4)	-8.80	C(5)	-73.63	(N(5))	20.17	(C(4))	12.98
N(3)	-8.86	C(6)	72.21	(N(6))	-3.80	(C(9))	-18.97
N(2)	41.72	C(7)	-45.94	(C(1))	102.43	(C(10))	7.20
		C(8)	-0.15			(H(14))	-1.80

c) Winkel ($^{\circ}$) zwischen den besten Ebenen

	II	III	IV	V
I	69.1	59.2	28.2	29.8
II		86.4	67.0	75.3
III			87.1	86.8
IV				8.3

An der Thioethergruppe knickt die Seitenkette ab und führt über C(6) und C(7) zur Guanidingruppe. Dieses Verbindungsstück S(1) C(6) C(7) N(3) ist bis auf 3 pm eben (Ebene III Tab. 2). Bei Cimetidin, bei Thiaburimamid und bei Metiamid stehen diese

Ebenen fast senkrecht zu den Ebenen von C(2) C(5) S(1). Die Atome um die Bindung C(6)–C(7) haben optimale Antikonformation (Abb. 2).

Die Guanidingruppe ist mit dem Atom C(7) mit einem kleineren Torsionswinkel (C(6)–C(7)–N(3)–C(8): 90.6°) als die Thioharnstoffgruppe bei Thiaburimamid und bei Metiamid (Torsionswinkel je 95.8°) verknüpft. Diese Gruppen sind bei den drei Verbindungen gegen die S(1)–C(6)–C(7)–N(3)-Ebenen um 87.1° bis 89.7° geneigt. Die Guanidingruppe ist eben und liegt wie die Thioharnstoffgruppe bei Thiaburimamid und Metiamid in der *E,Z*-Konfiguration vor. Nur durch diese Konfiguration kann sich der intramolekulare Zehnring ausbilden. Die Cyangruppe liegt nahezu in der Ebene des Guanidinrings und bildet mit ihm ein konjugiertes π -Elektronensystem. Das Wasserstoffatom H(13) liegt *cis*, das Wasserstoffatom H(14) *trans* zur Cyangruppe. Die Methylgruppe des Kohlenstoffatoms C(9) stellt sich gestaffelt zum Kohlenstoffatom C(8) ein. Dies bedingt einen sehr kleinen Torsionswinkel H(92)–C(9)–N(4)–H(14) von 25.0° , da beide Atome C(9) und H(14) mit der Guanidingruppe koplanar sind. H(92) hat zu H(14) einen kleinen Abstand von 215 pm.

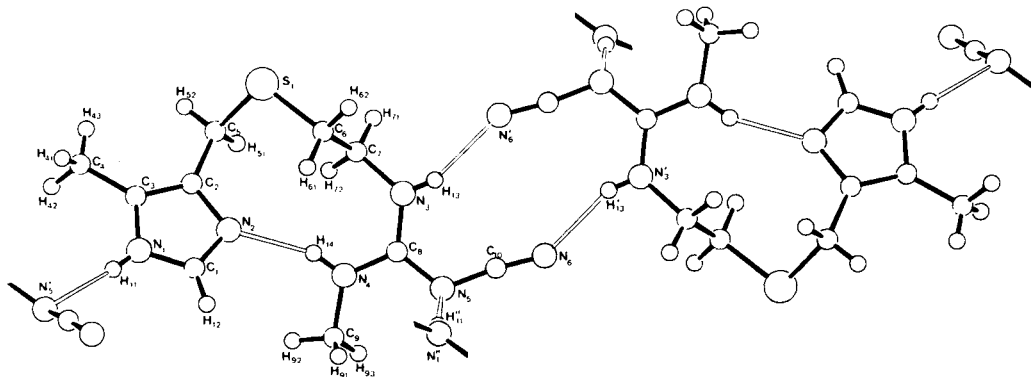
Verglichen mit Thiaburimamid und Metiamid ist die Neigung des Imidazolrings gegen die Guanidingruppe bzw. Thioharnstoffgruppen viel geringer. Während beim Cimetidin die Verdrehung der Ebenen 28.2° beträgt, findet man bei den beiden anderen Molekülen die wesentlich höheren Werte von 40.5° und 40.9° . Durch die Einebnung der Ausgangspunkte der intramolekularen Wasserstoffbrücke N(2) \cdots H(14)–N(4) wird diese Brücke bei Cimetidin verstärkt. Sie hat auch den kürzesten Abstand von 288 pm (Thiaburimamid 297 pm, Metiamid 289 pm). Um diese stabile Wasserstoffbrücke zu erreichen, werden kurze Wasserstoff-Wasserstoffkontakte (H(14) \cdots H(92) 215 pm, H(14) \cdots H(72) 217 pm, H(51) \cdots H(72) 222 pm, H(14) \cdots H(61) 240 pm) im Molekül toleriert.

Der zehngliedrige Ring, den die Thioharnstoff- beziehungsweise Cyanguanidingruppe ermöglicht, wird bei Cimetidin und Metiamid durch die Methylgruppe am Imidazolring und bei Cimetidin zusätzlich durch den Austausch der Thioharnstoffgruppe gegen eine Cyanguanidingruppe stabilisiert.

Kristallpackung

Beim Cimetidin liegen im Gegensatz zu Thiaburimamid und Metiamid keine S \cdots H–N-Wasserstoffbrückenbindungen vor. Alle Stickstoffatome sind Ausgangspunkte von N \cdots H–N-Wasserstoffbrücken (Tab. 1d und 1e). Die neben der intramolekularen Wasserstoffbrücke kürzeste N \cdots H–N-Brückenbindung von 291 pm zwischen N(6) und N(3) verbindet zwei Moleküle über die beiden endständigen Stickstoffatome der Cyangruppen zu den Wasserstoffatomen H(13) benachbarter Guanidinreste (Abb. 3). Durch eine Kopf-Schwanz-Verknüpfung entsteht ein flacher Zwölfring mit einem Symmetriezentrum in der Mitte.

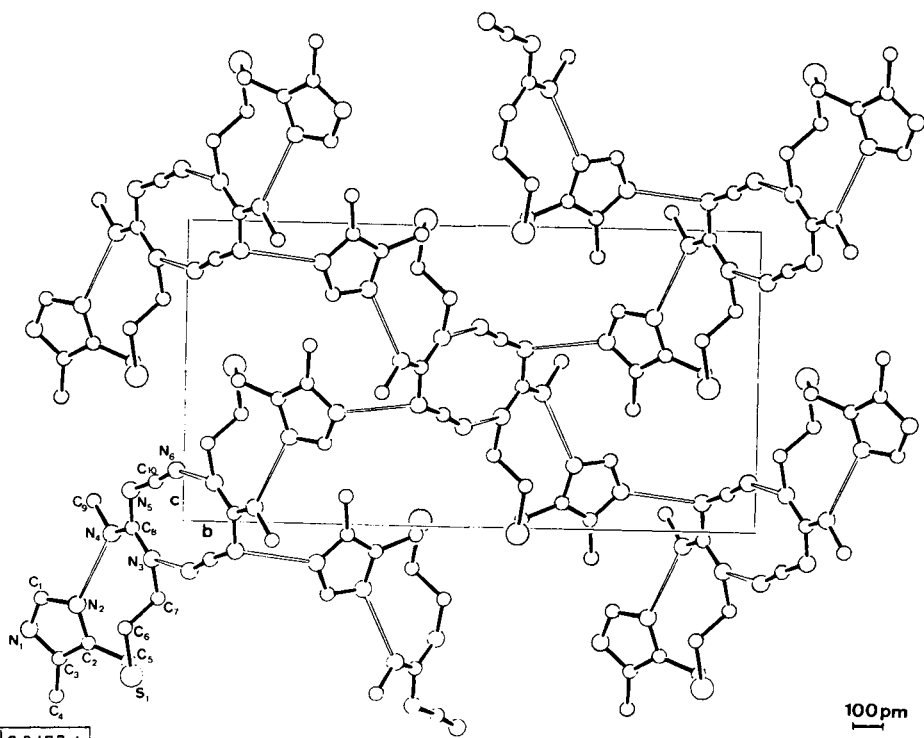
Diese Molekülpaaire sind durch weitere Wasserstoffbrücken, die vom Stickstoffatom N(5) der Guanidingruppe zu benachbarten Wasserstoffatomen H(11) eines Imidazolrings reichen, zu Schichten verkettet (Abb. 4). Da das freie Elektronenpaar des Atoms N(5) etwa senkrecht auf der Molekülebene steht, sind die Schichten stark gewellt (Abb. 5). Sie sind in Abb. 5 durch unterschiedliche Schwärzung gekennzeichnet. Je zwei Schichten stehen auf Lücke; Nachbarschichten haben keine Verbindung untereinander.



C 8/77.3

100 pm

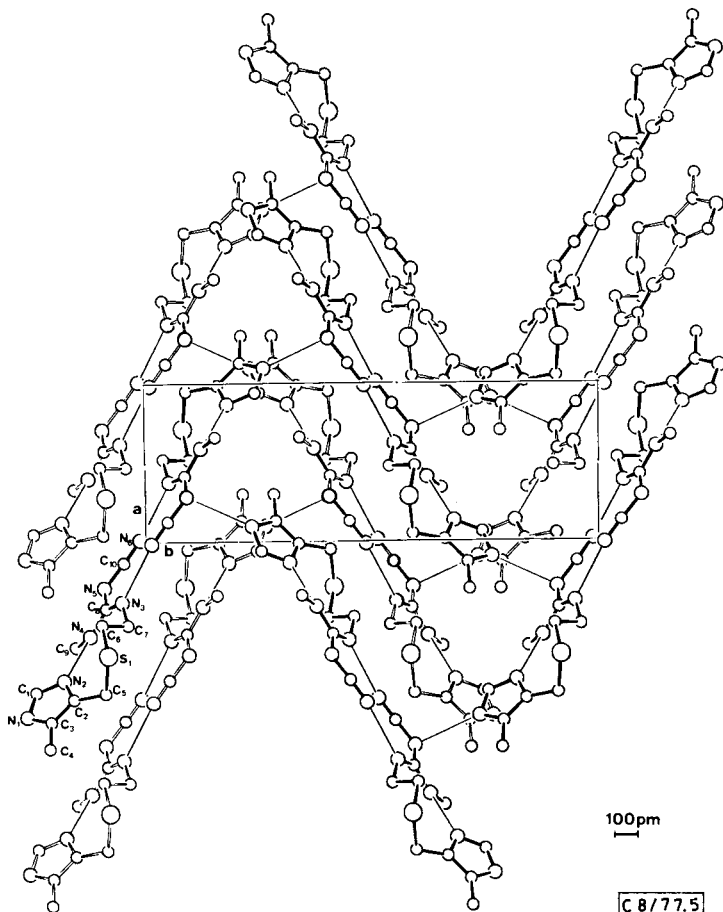
Abb. 3. Wasserstoffbrückenbindungen



C 8/77.4

100 pm

Abb. 4. Projektion in Richtung der *a*-Achse

Abb. 5. Projektion in Richtung der *c*-Achse

Experimenteller Teil

Das aus Acetonitril umkristallisierte *N''*-Cyan-*N*-methyl-*N'*-[2-[(5-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)-methylthio]ethyl]guanidin (**1a**) wurde in der sechsfachen Gewichtsmenge Wasser heiß gelöst. Innerhalb von vier Tagen wurde diese Lösung auf die Hälfte eingedampft. Das abgeschiedene Kristallisat wurde abfiltriert, mit wenig eiskaltem Ethanol gewaschen und bei 50°C i. Hochvak. getrocknet: Schmp. 143–144°C (unkorr.) (Lit.¹⁾ 141–142°C).

$C_{10}H_{16}N_6S$ (252.4) Ber. C 47.59 H 6.39 N 33.31 S 12.71
Gef. C 47.7 H 6.4 N 33.1 S 12.6

Für die dreidimensionale Röntgenstrukturanalyse verwendeten wir einen isometrischen Kristall mit einer Kantenlänge von 0.4 mm. Präzessions- und Weißbergaufnahmen (Cu- K_{α} -Strahlung, $\lambda = 154.2$ pm) deuteten auf die monokline Raumgruppe $P2_1/c$, für die die Reflexe $h0l$: $l = 2n + 1$ und $0k0$: $k = 2n + 1$ systematisch ausgelöscht sind.

Tab. 3. Relative Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und ihre Standardabweichungen. Isotrope Temperaturfaktoren ($\text{pm}^2 \times 10^7$) und ihre Standardabweichungen

	x	y	z	U
S(1)	2851 (1)	5853 (0)	-181 (0)	
N(1)	-971 (3)	7650 (1)	1291 (2)	
N(2)	1307 (2)	6829 (1)	2130 (1)	
N(3)	6214 (3)	5535 (1)	3717 (1)	
N(4)	4082 (2)	6245 (1)	4524 (1)	
N(5)	7143 (2)	5924 (1)	5963 (1)	
N(6)	10130 (3)	5128 (1)	6658 (2)	
C(1)	589 (3)	7452 (1)	2322 (2)	
C(2)	123 (3)	6621 (1)	872 (2)	
C(3)	-1310 (3)	7124 (1)	341 (2)	
C(4)	-3002 (3)	7160 (1)	-921 (2)	
C(5)	485 (3)	5924 (1)	298 (2)	
C(6)	4801 (3)	5982 (1)	1399 (2)	
C(7)	4758 (3)	5412 (1)	2406 (2)	
C(8)	5825 (3)	5890 (1)	4725 (2)	
C(9)	3396 (3)	6563 (1)	5588 (2)	
C(10)	8721 (3)	5489 (1)	6267 (2)	
H(11)	-1573 (28)	8016 (10)	1268 (17)	43 (5)
H(12)	1067 (27)	7729 (10)	3099 (19)	51 (5)
H(13)	7321 (32)	5355 (11)	3841 (21)	65 (6)
H(14)	3344 (29)	6322 (9)	3706 (19)	49 (5)
H(43)	-2942 (33)	6795 (12)	-1454 (20)	73 (6)
H(41)	-2817 (32)	7594 (13)	-1417 (22)	80 (6)
H(42)	-4344 (33)	7217 (11)	-789 (22)	97 (6)
H(51)	438 (26)	5542 (10)	930 (18)	49 (5)
H(52)	-527 (29)	5839 (9)	-504 (20)	52 (5)
H(61)	4617 (28)	6484 (10)	1792 (17)	59 (5)
H(62)	6114 (29)	5963 (9)	1177 (17)	71 (5)
H(71)	5057 (26)	4961 (10)	2058 (16)	52 (5)
H(72)	3339 (28)	5371 (8)	2526 (16)	42 (4)
H(92)	1865 (37)	6632 (13)	5198 (21)	107 (7)
H(91)	3986 (36)	6919 (14)	5890 (22)	110 (7)
H(93)	3531 (38)	6241 (13)	6315 (23)	107 (7)

Kristalldaten: $a = 682.1$ (1) pm, $b = 1881.8$ (3) pm, $c = 1037.4$ (2) pm, $\beta = 106.42$ (1)°, $V = 1.2772 \times 10^9$ pm³, $d_{\text{exp}}^{2\theta} = 1.30$ g cm⁻³, $d_{\text{ber.}} = 1.31$ g cm⁻³ für $Z = 4$, $\mu = 20.51$ cm⁻¹, $F_{(000)} = 536$.

Die Intensitäten von 1422 unabhängigen Reflexen vermaßen wir auf einem Synthex-Einkristalldiffraktometer P2₁ im Bereich $0^\circ \leq 2^\circ \leq 115^\circ$ mit 9/29-Abtastungen (Scanbreite 3.2°, Scangeschwindigkeit $2-30^\circ$ min⁻¹), mit Cu-K α -Strahlung (Graphit-Monochromator). Die differentiellen Scans (96 Schritte) wurden nach dem Lehmann-Larson-Algorithmus⁷⁾ mit einem Programm von Schwarzenbach⁸⁾ analysiert, um die Ausdehnung des Reflexes zu bestimmen. Die Intensität eines Referenzreflexes blieb auf 3% innerhalb des Mittelwertes konstant. Eine

⁷⁾ R. H. Blessing, P. Coppens und P. Becker, J. Appl. Crystallogr. 7, 488 (1972).

⁸⁾ D. Schwarzenbach, Private Mitteilung.

Lorentz-Polarisationskorrektur wurde durchgeführt. Auf eine Absorptionskorrektur verzichteten wir.

Alle Auswertungen wurden mit einem ECLIPSE S/200 Kleinrechner mit dem Programmsystem XCSD von *Sheldrick* und *Oeser*⁹⁾, das 23 K 16 bit-Worte Speicher benötigt, durchgeführt. Mit direkten Methoden wurden von den 289 stärksten Reflexen ($E \geq 1.2$) Phasen bestimmt. Eine damit berechnete E -Fourier-Synthese lieferte die Lagen aller Atome (außer H). Sieben Zyklen kleinster Quadrate-Verfeinerung mit isotropen Temperaturfaktoren ergab einen R -Faktor von 0.146. Aus einer Differenz-Fourier-Synthese wurden alle Wasserstoffatome lokalisiert. Sie wurden bei den folgenden Verfeinerungen, bei denen die Temperaturfaktoren der anderen Atome anisotrop verfeinert wurden, mit isotropen Temperaturfaktoren verfeinert.

Fünf Reflexe ($-141, 042, 002, -202, 120$) zeigten bei der Verfeinerung starke Extinktionseffekte ($F_c \gg F_o$) und wurden neben 89 sehr schwachen Reflexen ($I \leq 3\sigma_I$) bei der Verfeinerung nicht mitberücksichtigt. Als die durchschnittliche Verschiebung/Fehler den Wert 0.02 erreichte und eine Differenz-Fourier-Synthese kein Maximum über $0.2 \times 10^{-6} \text{ e pm}^{-3}$ ergab, wurde die Verfeinerung beendet. Der gewichtete R -Faktor ($R_w = \Sigma w^{1/2} \Delta / \Sigma 2w^{1/2} F_o$) war 0.038 mit $w = 1/(\sigma(F_o) + gF_o^2)$ für $g = 0.0002$; der ungewichtete R -Faktor war 0.035. Die Varianzanalyse zeigte, daß die Gewichtung befriedigend war.

Die Streufaktoren stammen von *Cromer* und *Mann*¹⁰⁾. Eine Liste der beobachteten und berechneten Streufaktoren wird auf Wunsch zur Verfügung gestellt. Die Ergebnisse der Strukturanalyse sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengefaßt. Die Standardabweichungen, bei deren Berechnung die gesamte Kovarianzmatrix berücksichtigt wurde, sind in Klammern in den Einheiten der letzten Dezimalstelle angegeben.

Tab. 4. Anisotrope Temperaturfaktoren ($\text{pm}^2 \times 10^8$) mit Standardabweichungen. Sie haben die Form: $\exp[-2\pi^2(U\ 11\ h^2\ a^{*2} + U\ 22\ k^2\ b^{*2} + U\ 33\ l^2\ c^{*2} + 2\ U\ 23\ k\ l\ b^*c^* + 2\ U\ 13\ h\ l\ a^*c^* + 2\ U\ 12\ h\ k\ a^*b^*)]$

	U 11	U 22	U 33	U 23	U 13	U 12
S(1)	607 (3)	622 (4)	387 (3)	-41 (2)	101 (3)	124 (2)
N(1)	506 (10)	389 (10)	466 (10)	22 (8)	104 (9)	125 (8)
N(2)	506 (10)	434 (9)	419 (9)	-30 (7)	34 (7)	104 (7)
N(3)	407 (10)	524 (10)	432 (10)	-25 (8)	25 (8)	106 (8)
N(4)	450 (9)	524 (10)	360 (8)	0 (7)	43 (7)	106 (8)
N(5)	387 (9)	382 (8)	399 (9)	16 (7)	-5 (7)	23 (7)
N(6)	541 (12)	772 (12)	495 (10)	59 (9)	45 (9)	204 (10)
C(1)	553 (13)	481 (12)	432 (12)	-71 (9)	44 (11)	68 (10)
C(2)	400 (11)	361 (10)	399 (10)	10 (8)	77 (8)	10 (8)
C(3)	418 (11)	423 (11)	360 (10)	37 (8)	93 (9)	11 (8)
C(4)	549 (13)	680 (15)	501 (13)	23 (12)	47 (11)	123 (12)
C(5)	496 (13)	423 (12)	461 (13)	-37 (10)	11 (11)	11 (9)
C(6)	496 (12)	520 (12)	486 (12)	-2 (10)	170 (10)	34 (10)
C(7)	496 (13)	412 (12)	444 (11)	-40 (9)	58 (10)	42 (9)
C(8)	388 (11)	302 (9)	402 (11)	31 (8)	76 (9)	0 (8)
C(9)	610 (14)	787 (15)	500 (13)	-34 (11)	127 (11)	187 (12)
C(10)	436 (12)	480 (11)	339 (11)	-10 (9)	58 (9)	-62 (11)

⁹⁾ G. M. *Sheldrick* und E. *Oeser*, Veröffentlichung in Vorbereitung.

¹⁰⁾ D. T. *Cromer* und J. B. *Mann*, *Acta Crystallogr.*, Sect. A **24**, 321 (1968).

Die Bindungslängen haben wir nach einer Schwingungskorrektur eines starren Körpers nach Schomaker und Trueblood¹¹⁾ berechnet.

Die folgenden Tensorkomponenten beziehen sich auf orthogonale Achsen in pm.

Translationstensor ($\text{pm}^2 \times 10^8$)			Schwingungstensor L ($\text{Radiant}^2 \times 10^4$)		
362 (18)	-21 (18)	-29 (16)	39 (5)	-18 (3)	23 (4)
	343 (22)	-3 (17)		14 (3)	-12 (2)
		380 (17)			29 (4)
Korrelationstensor S ($\text{Radiant pm} \times 10^6$)					
1 (7)	-2 (5)	-1 (6)			
-2 (3)	1 (7)	-1 (4)			
-1 (4)	-1 (4)	-2 (7)			

¹¹⁾ V. Schomaker und K. N. Trueblood, Acta Crystallogr., Sect. B **24**, 63 (1968).