

Über Reaktionen von Alkylbiguaniden mit Benzoin beim *pH* der Biguanidbasen

H. W. Schramm^{1,*}, M. Schubert-Zsilavec¹, A. I. Saracoglu² und Ch. Kratky²

¹ Institut für Pharmazeutische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

² Institut für Physikalische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

Reactions of Alkylbiguanides with Benzoin at the *pH* of the Biguanide Bases

Summary. Alkylbiguanides **2 a–e** react with benzoin (**1**) at the *pH* of the base in different ways. **1** undergoes in presence of **2 a, c** oxidation to benzoic acid which reacts with the bases **2 a, c** to yield 4-phenyl-1,3,5-triazinamines **3 c, 4 c**; in presence of **2 b** **1** is transformed to benzil, which reacts with **2 b** under rearrangement to yield 1-(4-oxo-5,5-diphenyl-2-imidazolin-2-yl)-3,3-dimethylguanidine (**5 b**). However, the cycloalkylbiguanides **2 d, e** react in presence of nitrogen as well as oxygen with **1** to yield piperidine-1-[N-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-carboxamidine] (**7 d**), resp. morpholine-4-[N-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-carboxamidine] (**7 e**). The structure of **7 e** was established by means of an X-ray structure analysis. All proton- and carbon resonances were assigned on the basis of 2-dimensional NMR data.

Keywords. Benzoin, reaction with alkylbiguanides; Imidazoles {piperidine-1-, resp. morpholine-4-[N-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-carboxamidine], 1-(4-oxo-5,5-diphenyl-2-imidazolin-2-yl)-3,3-dimethylguanidine}; Triazines [N-(4-amino-6-phenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-benzamide]; NMR; X-ray analysis.

Einleitung

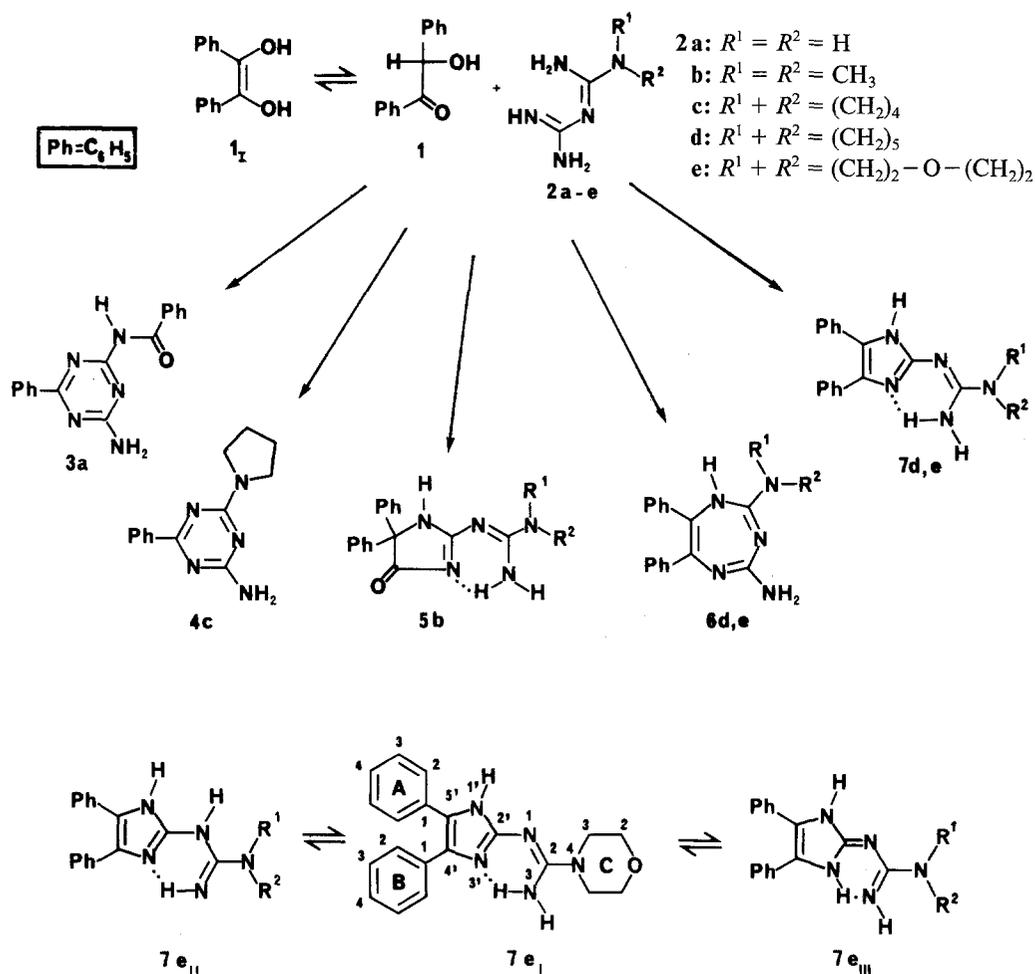
Aromatisch substituierte Biguanide reagieren mit Benzil [1–3] im basischen Medium zu Gemischen aus 1-(Aryl)-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazolidinylidenguanidinen und 1-(4-Oxo-5,5-diphenyl-2-imidazoliny)-3-(aryl)-guanidinen; Alkylbiguanide hingegen reagieren ausschließlich unter Bildung von Imidazolinyguanidinen [2–4]. Kai [5] beschreibt die Reaktion von Benzoin (**1**) mit monosubstituierten Guanidinen in *DMF* unter Einwirkung von Kalilauge und postuliert für die fluoreszierende Verbindung die Struktur eines 4,5-Diphenyl-2-iminoimidazols.

In der Folge versuchten wir, Biguanid und substituierte Biguanide mit **1** im alkalischen Medium umzusetzen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Aufklärung der Struktur der Kondensationsprodukte von **1** mit Alkylbiguaniden **2 a–e**.

Ergebnisse und Diskussionen

Benzoin (**1**) reagiert mit den Biguanidbasen **2 a–e** uneinheitlich. So entsteht bei der Reaktion von **1** mit Biguanid (**2 a**) in Ethanol unter dem Einfluß von Sauerstoff

das N-(4-Amino-6-phenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-benzamid (**3 a**), während das 1,1-Dimethylbiguanid (**2 b**) unter denselben Bedingungen zum 1-(4-Oxo-5,5-diphenyl-2-imidazolin-2-yl)-3,3-dimethylguanidin (**5 b**) reagiert. Bei den weniger basischen Cycloalkylbiguaniden **2 c–e** setzt sich **1** mit dem Pyrrolidincarboximidoylguanidin (**2 c**) zum 4-Phenyl-6-pyrrolidin-1,3,5-triazin-2-amin (**4 c**) um, während die Carboximidoylguanidine **2 d, e** mit **1** auch unter Stickstoffatmosphäre zum Piperidin-1-[N-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-carboxamidin] (**7 d**) bzw. zum Morpholin-4-[N-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-carboxamidin] (**7 e**) reagieren.



1 unterliegt, unter dem Einfluß der stark basischen Biguanide **2 a, b** ($pK_1 = 11.52$) und Spuren von Natrium (von der Freisetzung der Base aus dem Hydrochlorid), der Benzoin-Benzil-Reaktion [6–8]. Das Endiol **1_I** reagiert unter Sauerstoffeinwirkung zu Benzil und Natriumhydroperoxid, das im Falle der Reaktion von **1** mit **2 a** das entstehende Benzil sofort zu Benzoesäure oxidiert, die mit **2 a** unter

Bildung des Triazins **3 a** ringschließt. **2 b** hingegen reagiert mit Benzil rasch unter Umlagerung zum 4-Oxo-5,5-diphenyl-2-imidazolinyguanidin **5 b** (Reaktionsmechanismus und Strukturbeweis vergl. Lit. [2, 3]).

Bei den Cycloalkylbiguaniden **2 c–e** scheint nur mehr **2 c** ausreichend basisch zu sein, um die Oxidation von **1** zu Benzoesäure auszulösen; neben nicht umgesetztem **1** wird das Pyrrolidinotriazinamin **4 c** isoliert. Die Carboximidoylguanidine **2 d, e** hingegen reagieren mit **1** auch unter Stickstoffatmosphäre unter Abspaltung von zwei Molekülen Wasser zu 4,5-Diphenylimidazolylcarboxamidinen **7 d, e** oder zu 6,7-Diphenyltriazepamen **6 d, e**. Eine Unterscheidung der möglichen Strukturen

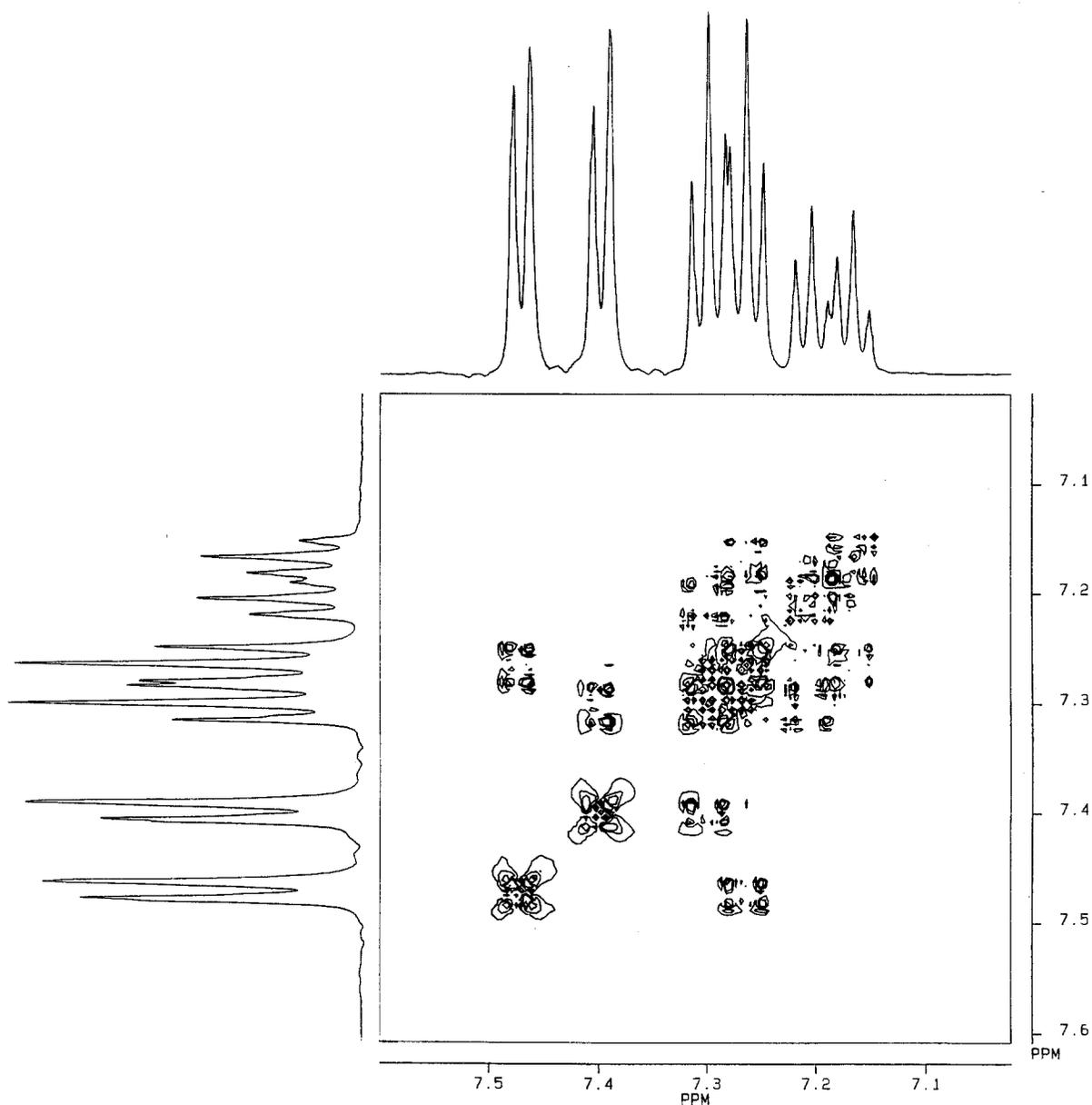


Abb. 1. Phasensensitives homonuclear korreliertes (H, H)-Spektrum von **7 e**; Teilbereich 7.00–7.60 ppm

6 und **7** konnte auch nach umfangreichen NMR-spektroskopischen Untersuchungen nicht getroffen werden. Zur Ermittlung von Konstitution und Konformation des Benzoin-Biguanid-Kondensates wurde deshalb eine Kristallstrukturanalyse durchgeführt, die die Struktur als Morpholin-4-[N-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-carboxamidin] (**7 e₁**) festlegt.

Spektroskopische Untersuchungen

Eine Unterscheidung der beiden Strukturvarianten **6 e** und **7 e** für das isolierte

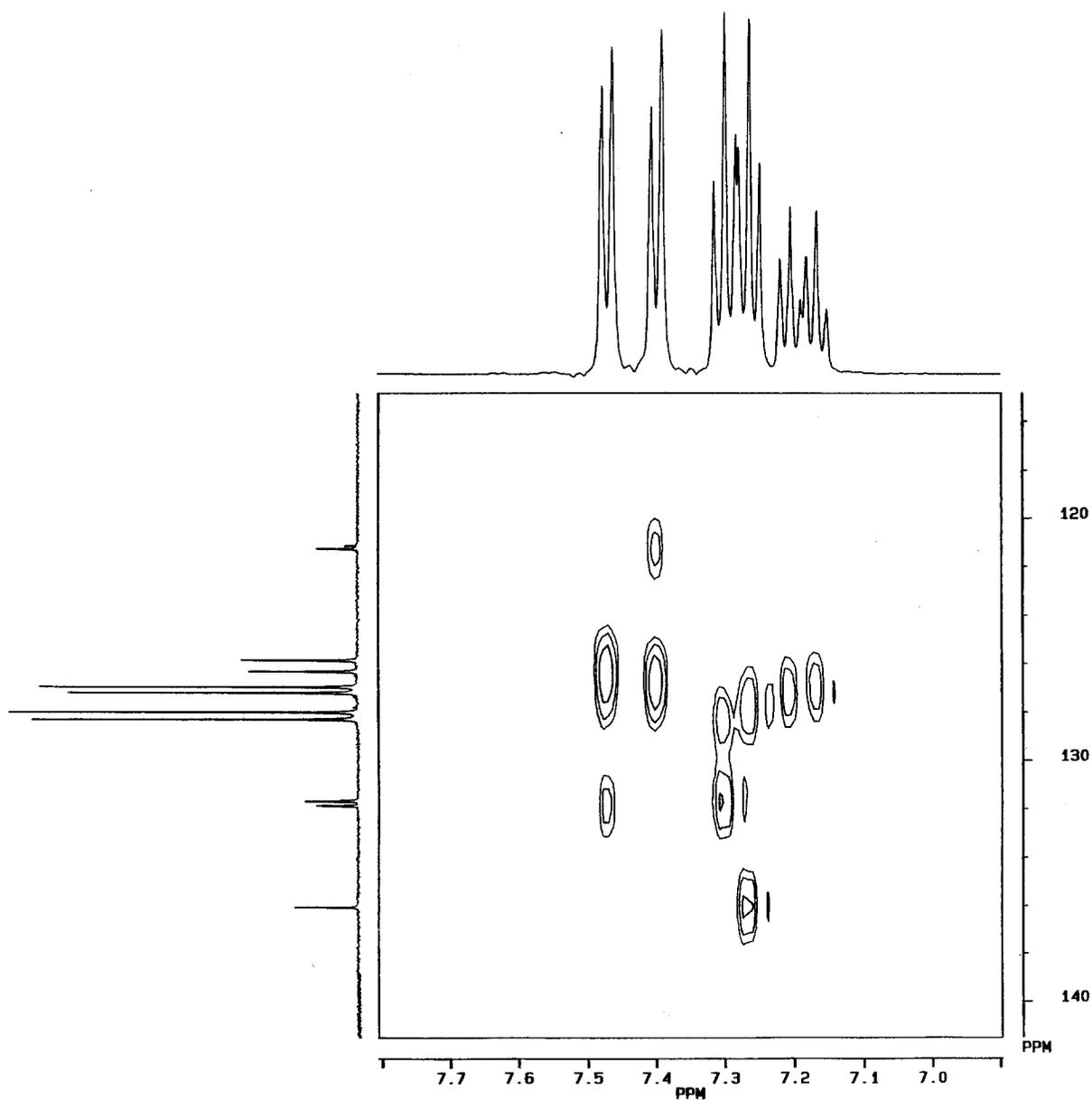


Abb. 2. Inverses long-range heteronuclear korreliertes (H, C)-Spektrum von **7 e**; Teilbereich 6.90–7.80 ppm/115.00–141.00 ppm

Benzoin-Biguanid-Kondensat war aufgrund der durchgeführten NMR-spektroskopischen Untersuchungen nicht möglich. Jedoch konnten mittels der hochauflösten homonuklear korrelierten HH-COSY- und invers heteronuklear korrelierten HC-COSY-Spektren alle Protonen und Kohlenstoffresonanzen von **7e**, auch jene der Phenylringe A und B, unzweifelhaft zugeordnet werden (siehe Abb. 1 und 2). Die dabei ermittelten chemischen Verschiebungen sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Aufgrund der Korrelationssignale 7.40/121.21 ppm und 7.25/131.63 ppm im long range invers heteronuclear korrelierten HC-COSY-Spektrum ist dem Kohlenstoff C-4' das Signal bei 121.21 ppm, dem Kohlenstoff C-5' jenes bei 131.63 ppm zuzuordnen, wobei die Festlegung der Resonanzen der olefinischen Kohlenstoffatome in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Kristallstrukturanalyse und den ermittelten Elektronendichteverteilungen erfolgte. Das Korrelationssignal bei 3.46/155.88 ppm erlaubt die Zuordnung der Resonanz des Carboxamidin-Kohlenstoffes (C-2).

Die Zuordnung der gemessenen chemischen Verschiebungen (siehe Tabelle 1) der Stickstoffatome von **7e** erfolgte anhand von bekannten Literaturdaten [9]. Der experimentelle Befund, wonach im gekoppelten ^{15}N -NMR-Spektrum die Aminogruppe als Triplett erscheint, beweist eindeutig, daß **7e** in $\text{DMSO}-d_6$ ausschließlich als Tautomeres **7e_t** vorliegt.

Kristallstrukturbestimmung von **7e**

An mehreren Stellen der Verbindung **7e** existiert die grundsätzliche Möglichkeit einer Amin/Imin Tautomerie, wobei im Rahmen der Strukturbestimmung die Ver-

Tabelle 1. ^1H -, ^{13}C - und ^{15}N -NMR-Daten (δ -Werte in ppm) von **7e** in $\text{DMSO}-d_6$

Ring	Atom-Nr.	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$	$\delta^{15}\text{N}$
Amidin	N-1	—	—	-231.09 d
	2	155.88	—	—
	N-3	—	8.11	-304.95 t
Imidazol	N-1'	—	11.22	-226.41 s
	2'	152.90	—	—
	N-3'	—	—	-154.58 s
	4'	121.21	—	—
	5'	136.01	—	—
A	1	131.81	—	—
	2	126.90	7.47	—
	3	127.94	7.25	—
	4	125.79	7.17	—
B	1	131.63	—	—
	2	127.15	7.40	—
	3	128.28	7.30	—
	4	126.26	7.20	—
C	2	44.56	3.64	—
	3	65.81	3.46	—
	N-4	—	—	-302.59 s

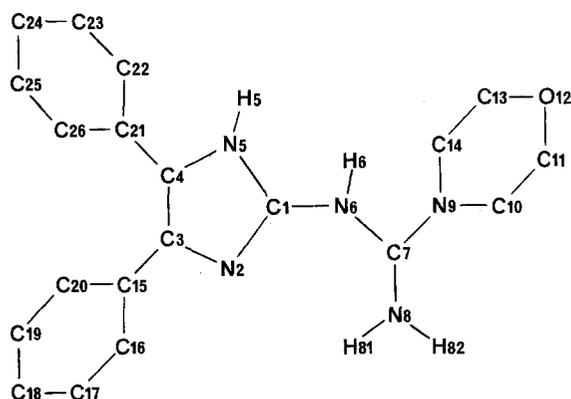


Abb. 3. Verwendete Atombezeichnung zur Beschreibung der Kristallstruktur von 7e

teilung von 3 aziden H-Atomen an 5 Amin/Imin N-Atomen zu bestimmen war. Die Position von zweien der drei H-Atome konnte eindeutig aus der in Abb. 4 gezeigten Differenzfouriersynthese nach Abschluß der anisotropen Verfeinerung der nicht-Wasserstoffatome bestimmt werden (H 5 und H 82). Beide Protonen sind in H-Brückenbindungen involviert: H 82 bildet eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zum Iminostickstoff N2 (weshalb dieses Atom auch nicht protoniert sein kann), H 5 ist in eine intermolekulare H-Brücke zum Ethersauerstoffatom O 12 eines symmetrieäquivalenten Moleküls bei $1-x, -y, -1/2+z$ ($d = 1.94 \text{ \AA}$, siehe Abb. 6) involviert.

Die eindeutige Lokalisierung des dritten aziden Protons bereitete einige Schwierigkeiten: Aus Abb. 4 ist ersichtlich, daß Elektronendichtemaxima sowohl im Bereich von N6 als auch von N8 existieren, wobei das einem (zweiten) am N8 gebundenen Proton entsprechende Maximum etwas höher ist als jenes im Bereich von N6. Wir haben in der Folge in jedes der beiden Maxima ein H-Atom positioniert und (mit N-H Abstands-restraint von 1.03 \AA) verfeinert. Wie zu erwarten, wurden

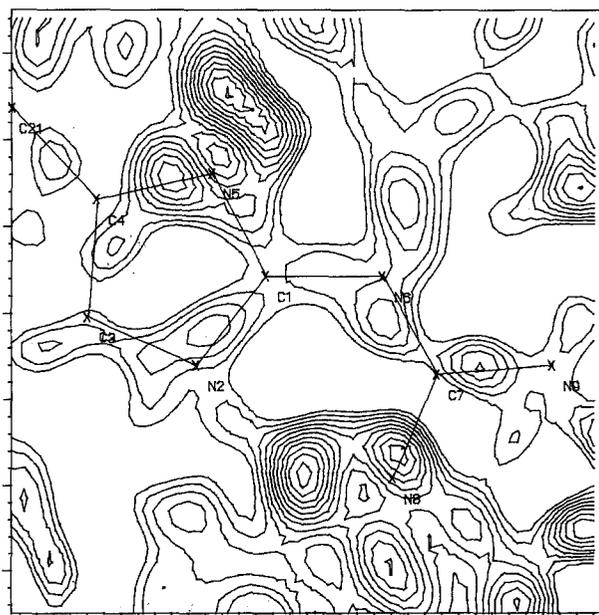


Abb. 4. Ausschnitt der Differenzfouriersynthese nach Abschluß der anisotropen Verfeinerung aller nicht-Wasserstoffatome, unter Einbeziehung der C-gebundenen H-Atome an berechneten Positionen. Kontourlinien beginnen bei 0.0 e\AA^{-3} und wurden mit einem Inkrement von 0.025 e\AA^{-3} gezeichnet

bei beiden H-Atomen überdurchschnittlich hohe Temperaturkoeffizienten im Bereich von $u=0.15\text{--}0.20\text{ \AA}^2$ beobachtet, wobei jener des Atoms H 6 etwas höher als der von H 81 war.

Fixiert man die Temperaturkoeffizienten beider Atome auf $u=0.06\text{ \AA}^2$ und verfeinert die Populationsparameter, so erhält man $k(\text{H } 81)=0.85$ und $k(\text{H } 6)=0.59$. Aus all dem wird klar, daß das dritte azide Proton fehlgeordnet ist und das Molekül im Kristall somit in zwei tautomeren Formen vorliegt, wobei die am N 8 doppelt protonierte Form 7e_I gegenüber jener 7e_{II} mit einem Proton am N 6 etwas überwiegt. Es existiert im Kristall eine (schwache) intermolekulare H-Brückenwechselwirkung zwischen N 6 und N 8 [$d(\text{N } 6\text{--N } 8_{1-x, 1-y, -\frac{1}{2}+z})=3.30\text{ \AA}$], wobei diese Wasserstoffbrücke stereochemisch günstiger ist, wenn N 8 als H-Donoratom fungiert [$d(\text{N } 6\text{--H } 81')=2.29\text{ \AA}$], als wenn N 6 protoniert ist [$d(\text{H } 6\text{--H } 8')=2.98\text{ \AA}$, siehe auch Abb. 6]. Abb. 5 zeigt eine Projektion des Moleküls in die Ringebene des Imidazolrings (die im Kristall überwiegende tautomere Form 7e_I ist gezeichnet), Abb. 6 ein stereoskopisches Packungsbild.

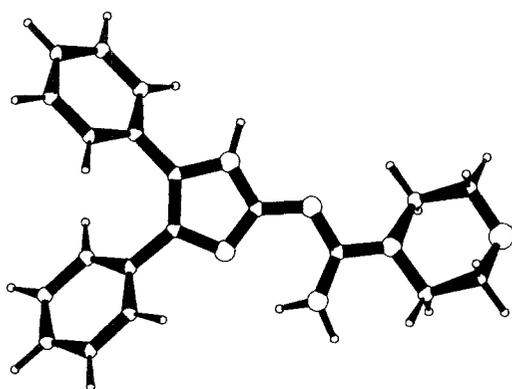


Abb. 5. Projektion der asymmetrischen Einheit der Kristallstruktur von 7e in die Imidazol-Ringebene

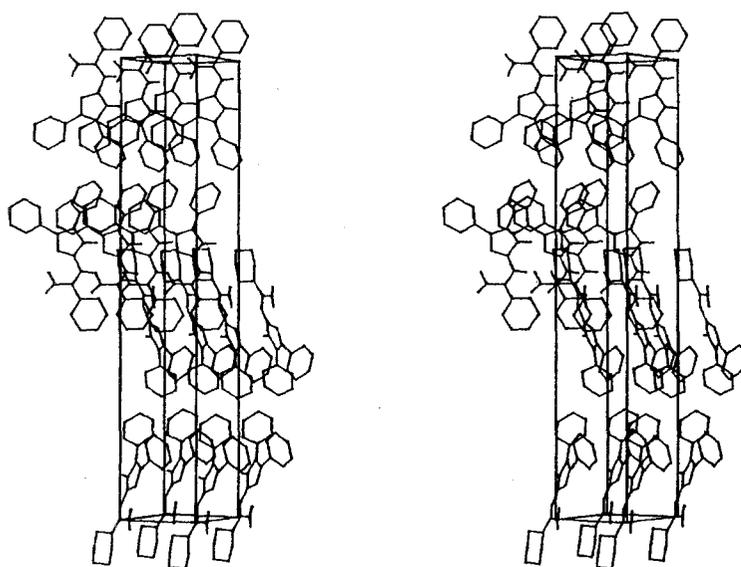


Abb. 6. Stereoskopisches Packungsbild der Kristallstruktur von 7e

zienten aller in ihrer Position verfeinerten Atome, wobei die verwendete Atombezeichnung in Abb. 3 definiert ist.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Büchi/Tottoli Schmelzpunktsapparat. Dünnschichtchromatogramme (DC): Fertigplatten Merck (Kieselgel 60 F₂₅₄) unter Verwendung von Fließmittelgemischen [FM I: Chloroform – Methanol (80 : 20); FM II: Benzol – Chloroform – Methanol (45 : 15 : 3)]. UV-Spektren: Shimadzu UV-160 A (in Methanol, Absorptionsmaxima λ in nm). IR-Spektren: Perkin-Elmer 225 (in

Tabelle 2. Atomkoordinaten und isotrope bzw. äquivalent-isotrope U -Werte ($\cdot 10^4$, U -Werte in \AA^2), in der Kristallstruktur von **7e**. Der äquivalent-isotrope Temperaturkoeffizient wurde als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten u_{ij} -Tensors berechnet. Least-squares Standardabweichungen in Klammern. Der isotrope Temperaturfaktor hat die Form $T = \exp(-8\pi^2 U_{\text{iso}} \sin^2 \Theta / \lambda^2)$

Atom	x/a	y/b	z/c	U_{iso}
C1	5727 (2)	3630 (13)	-626 (16)	397 (51)
N2	5830 (2)	5248 (10)	290 (14)	393 (38)
C3	6199 (2)	5613 (13)	-201 (15)	400 (50)
C4	6308 (2)	4227 (12)	-1449 (15)	388 (48)
N5	5999 (2)	2967 (10)	-1709 (14)	371 (40)
H5	6014 (19)	1825 (84)	-2608 (81)	434 (242)
N6	5388 (2)	2653 (10)	-649 (15)	395 (41)
H6	5360(37)	1932(195)	-1872(98)	600 (0) ^a
C7	5116 (2)	3332 (13)	334 (16)	393 (48)
N8	5119 (2)	5012 (11)	1298 (14)	493 (48)
H81	4940 (21)	5629(138)	2204 (97)	600 (0) ^b
H82	5366 (15)	5563(132)	1799(125)	848 (346)
N9	4795 (2)	2194 (9)	275 (15)	397 (39)
C10	4814 (2)	-9 (14)	-32 (19)	552 (62)
C11	4455 (2)	-798 (15)	-780 (18)	555 (60)
O12	4149 (1)	-238 (9)	356 (0)	502 (36)
C13	4126 (2)	1889 (14)	523 (21)	574 (65)
C14	4466 (2)	2810 (13)	1317 (17)	532 (61)
C15	6402 (2)	7259 (12)	683 (15)	427 (51)
C16	6766 (2)	7023 (15)	1260 (18)	682 (74)
C17	6945 (3)	8630 (17)	2107 (20)	763 (84)
C18	6760 (3)	10445 (17)	2383 (17)	672 (74)
C19	6401 (3)	10688 (14)	1829 (15)	527 (59)
C20	6226 (2)	9079 (12)	956 (15)	441 (52)
C21	6660 (2)	3857 (13)	-2350 (16)	460 (56)
C22	6862 (2)	5441 (15)	-3075 (18)	620 (70)
C23	7201 (3)	5083 (17)	-3918 (20)	748 (75)
C24	7333 (3)	3125 (17)	-4064 (18)	630 (69)
C25	7132 (2)	1551 (15)	-3352 (17)	589 (65)
C26	6796 (2)	1870 (15)	-2485 (16)	479 (56)

^a $k = 0.59$

^b $k = 0.85$

KBr) bzw. Perkin-Elmer 1720-X. NMR-Spektrum: TMS als innerer Standard (Formamid für ^{15}N -Spektren) δ -Werte in ppm; die Spektren wurden mit Geräten des Typs Varian XL 200 (^1H : 200.13 MHz, ^{13}C : 50.32 MHz) sowie Bruker AM 500 (^1H : 500.13 MHz, ^{13}C : 125.75 MHz, ^{15}N : 50.69 MHz) aufgenommen. Die zweidimensionalen NMR-Experimente wurden mit vom Hersteller bereitgestellten Programmen durchgeführt: Inverses ^1H - ^{13}C -NMR-Experiment [Programm BIRDDP9] von **7e**: Meßtemperatur: 297 K; Evolution der direkten Kopplung: 3.45 ms entsprechend einer Kopplungskonstanten von $J_{\text{C,H}} = 147$ Hz; Entkopplung: GARP1. Longe-range invers-korreliertes ^1H - ^{13}C -NMR-Experiment [Programm INVD1PH] von **7e**: Meßtemperatur: 297 K; Evolution der longe-range Kopplung: 50 ms entsprechend einer Kopplungskonstanten von $J_{\text{C,H}} = 10$ Hz; keine Heteroentkopplung. Kristalle wurden aus Ethanol hergestellt. Raumgruppe $\text{Pca}2_1$, $a = 35.890$ (17), $b = 6.572$ (1), $c = 7.486$ (2) Å, $V = 1765.7$ Å³, $Z = 4$ ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$).

Modifiziertes Stoe-4-Kreis-Diffraktometer, MoK_α -Strahlung, Graphitmonochromator ($\lambda = 0.71069$ Å), Zelldimensionen durch „least-squares“-Anpassung an die Einstellungswinkel von 49 Reflexen ($8^\circ \leq 2\Theta \leq 22^\circ$), Datensammlung (ω -scan, Scanbreite 1.0°) für alle Reflexe eines Oktanten mit $3^\circ \leq 2\Theta \leq 46^\circ$ ($0 > h > 39$, $0 \leq k \leq 7$, $0 \leq l \leq 8$). Periodische Nachmessung dreier Standardreflexe, deren Intensitätsschwankungen im Rahmen der Zählstatistik lagen. 1997 beobachtete, 1335 symmetrieunabhängige und 1009 signifikante ($|F_0| > 3.0 \sigma(F_0)$) Reflexe. Strukturlösung durch direkte Methoden, Verfeinerung durch „least squares“. Die Positionen aller C-gebundenen Wasserstoffatome wurde aufgrund stereochemischer Plausibilität berechnet, die Positionen der N-gebundenen aziden H-Atome aus einer Differenzfouriersynthese (Abb. 4) bestimmt (s. u.). C, N und O Atome wurden mit anisotropen Temperaturkoeffizienten verfeinert, die N-gebundenen H-Atome mit isotropen Temperaturkoeffizienten. Die N-H-Abstände wurden mittels Least-squares-Restraints auf 1.03 Å fixiert. Für die anderen H-Atome wurde nur je ein isotroper Temperaturkoeffizient verfeinert, ihre Positionen wurden nach jedem Verfeinerungszyklus aus jenen der C-Atome berechnet. Die Verfeinerung konvergierte bei $R = 0.058$ (268 Parameter, 1009 Beobachtungen, Einheitsgewichte). Höchstes Maximum in einer abschließenden Differenzfouriersynthese 0.17 eÅ^{-3} . Verwendete Computerprogramme in Lit. [10–12].

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung von **1** mit den Biguanidbasen **2a–e**

Variante A: 0.01 mol Biguanidbase **2a–e**, gelöst in 100 ml absolutem Ethanol, wird mit 4.25 g (0.02 mol) **1** versetzt und 4 h unter Durchleiten von Luft am Rückfluß erhitzt [die Reaktionslösung reagiert nach Ende der Umsetzung sauer ($\text{pH} \sim 4–6$)].

Variante B: Gleicher Ansatz wie Variante A, jedoch unter Stickstoffatmosphäre. Die Reaktionslösung reagiert nach Ende der Reaktion neutral ($\text{pH} \sim 7$).

N-(4-Amino-6-phenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-benzamid (**3a**)

Reaktion ausschließlich nach Variante A. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert. Farblose Nadeln aus Ethanol, Schmp. 231°C ; DC: [FMI] $R_f = 0.68$, [FMII] $R_f = 0.32$; Ausb. 24% (0.7 g). $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$ (291.31). Ber. C 65.97, H 4.50, N 24.04; gef. C 65.84, H 4.59, N 23.80. IR: 3450 (s), 3340 (m), 3240 (m), 3060 (m), 1665 (s), 1625 (s), 1595 (s), 1575 (s), 1530 (s), 1498 (s). ^1H -NMR: 7.50 (s, 2 H, NH_2), 7.65 (s, 5 H, ArH), 8.15 (m, 5 H, ArH), 10.70 (s, 1 H, NH).

1-(4-Oxo-5,5-diphenyl-2-imidazolin-2-yl)-3,3-dimethylguanidin (**5b**)

Reaktion ausschließlich nach Variante A. Die beim Durchleiten von Luft tief orange gefärbte Reaktionslösung wird nach Unterbrechung der Luftzufuhr farblos. Reaktionsdauer 10 h; der gebildete Niederschlag wird noch in der Hitze abgesaugt und umkristallisiert. Farblose Nadeln aus Ethanol, Schmp. 271°C ; DC: [FMI] $R_f = 0.53$, [FMII] $R_f = 0.10$; Ausb. 25%. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$ (321.38). Ber. C 67.27, H 5.96, N 21.79; gef. C 67.25, H 6.13, N 21.63. UV: 205.0 nm. IR: 3440 (s), 3300 (m), 3180 (m);

3060 (w), 3030 (w), 2920 (w), 1687 (s), 1635 (m), 1590 (m). ¹H-NMR: 2.95 (s, 3 H, CH₃), 3.0 (s, 3 H, CH₃), 7.15 (m, 10 H, ArH), 8.40 (s^b, 2 H, NH₂), 9.10 (s, 1 H, NH). ¹³C-NMR: Imidazolring: 69.63 (s, C-5), 172.85 (s, C-2), 186.43 (s, C-4); Phenylreste am C-5: 141.73 (s, I=2, C-1), 126.80 (d, I=4, C-2), 127.94 (d, I=4, C-3), 126.99 (s, I=2, C-4); Guanylrest: 159.67 (s, C-1), 36.50 (CH₃), 36.83 (CH₃).

4-Phenyl-6-pyrrolidin-1,3,5-triazin-2-amin (4c)

Nach Variante A und B. Der beim Erkalten ausfallende Niederschlag (Benzoin) wird verworfen. In der Kälte fällt ein weiterer Niederschlag an, der aus Ethanol umkristallisiert wird. Farblose Blättchen aus Ethanol, Schmp. 230 °C; DC: [FMI] *R*_f=0.71, [FMII] *R*_f=0.42; Ausb. Var. A/B: 31%. C₁₃H₁₅N₅ (241.30). Ber. C 64.71, H 6.27, N 29.02; gef. C 64.81, H 6.33, N 29.17. IR: 3340 (s), 3215 (m), 3190 (s), 3060 (w), 2960 (m), 2870 (m), 1655 (s), 1590 (m), 1555 (s), 1530 (s), 1505 (s). ¹H-NMR: 1.85 (m, 4 H, 2 CH₂), 3.55 (m, 4 H, 2 CH₂), 6.60 (s^b, 2 H, NH₂), 7.4 (m, 3 H, ArH), 8.20 (m, 2 H, ArH). ¹³C-NMR: Triazinring: 169.42, 167.10, 165.75 (s, C-1,3,5); Phenylring: 137.33 (s, C-1), 127.74, 127.92 (d, C-2,3), 130.82 (d, C-4); Pyrrolidinring: 24.68 (C-3), 45.74 (C-2).

Piperidin-1-[N-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-carboxamidin] (7d)

Nach Variante A und B. Der gebildete Niederschlag wird in der Hitze abgesaugt und umkristallisiert. Farblose Blättchen aus Ethanol, Schmp. 234 °C; DC: [FMI] *R*_f=0.59, [FMII] *R*_f=0.38; Ausb. Var. A 25%; Var. B 22%. C₂₁H₂₃N₅ (345.45). Ber. C 73.02, H 6.71, N 20.27; gef. C 72.87, H 6.78, N 20.35. UV: 285.5 nm. IR: 3460 (m), 3380 (m), 3150 (w), 3040 (w), 2930 (m), 2855 (m), 1620 (s), 1598 (m), 1540 (s), 1530 (s), 1498 (s). MS: *m/z* (rel. Int.) *M*⁺ 345 (100), 260 (97), 193 (28), 178 (26), 165 (32), 104 (27), 103 (13), 85 (69), 77 (18). ¹H-NMR: 7.35 (m, 10 H, ArH), 8.10 (s^b, 2 H, NH₂), 11.92 (s, 1 H, N¹H); Piperidinring: 1.56 (m, 6 H, CH₂ in Pos. 3, 4, 5), 3.47 (m, 4 H, CH₂ in Pos. 2, 6). ¹³C-NMR: Imidazolring: 155.88 (C-2), 136.47 (C-4), 121.24 (C-5), 153.69 (Amidin-C); Phenylreste A und B: 132.05 (I=2, A-1, B-1), 127.24 (I=4, A-2, B-2), 128.23, 128.50 (I=je 2; A, B-3), 126.04, 126.41 (A, B-4); Piperidinring: 45.16 (C-1), 25.52 (C-2), 24.42 (C-3).

Morpholin-4-[N-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-carboxamidin] (7e)

Nach Variante A und B. Die klare Lösung erkalten lassen und den gebildeten Niederschlag absaugen. Farblose Nadeln aus Ethanol, Schmp. 244 °C; DC: [FMI] *R*_f=0.54, [FMII] *R*_f=0.12; Ausb. Var. A 23%; Var. B 27%. C₂₀H₂₁N₅O (347.42). Ber. C 69.14, H 6.09, N 20.16; gef. C 68.98, H 6.19, N 20.35. UV: 287.0 nm. IR: 3421 (s), 3237 (s), 3078 (m), 2963 (w), 2926 (w); 1632 (s), 1606 (m), 1585 (w), 1552 (s), 1501 (m), 1442 (m). IR (in DMSO-*d*₆): 3354 (s), 3164 (s), 3033 (m), 2966 (w), 1643 (s), 1603 (m), 1536 (s), 1503 (m). MS: *m/z* (rel. Int.) *M*⁺ 347 (100), 260 (77), 234 (5), 193 (11), 178 (8), 165 (11), 104 (8), 103 (5), 77 (4). ¹H-NMR und ¹³C-NMR: Siehe Tabelle 1.

Dank

H. W. S. dankt der Firma Bruker, Karlsruhe, für die Durchführung einiger Kernresonanz-Messungen. Frau Ing. Andrea Fleck sei für ihre Mitarbeit gedankt.

Literatur

- [1] Schramm H. W., Reidlinger H., Wendelin W. (1990) *Sci. Pharm.* **58**: 379
- [2] 4. Mitt.: Schramm H. W. (1991) *Sci. Pharm.* **59**: 123
- [3] 5. Mitt.: Schramm H. W. (im Druck) *Sci. Pharm.*
- [4] Furukawa M., Fujino Y., Kojima Y., Hayashi S. (1972) *Chem. Pharm. Bull.* **20**: 521

- [5] Kai M., Miura T., Kohashi K., Ohkura Y. (1981) Chem. Pharm. Bull. **29**: 1115
- [6] Weißenberger A., Mainz H., Strasser E. (1928) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **62**: 1942
- [7] Michaelis L., Fletcher E. S. (1937) J. Am. Chem. Soc. **59**: 1246
- [8] Hirst D. M., Hopton J. D., Linnet J. W. (1963) Tetrahedron **19** (2): 15
- [9] Martin G. J., Martin M. L., Gouesnard J.-P. (1981) ¹⁵N-NMR-Spectroscopy. Springer, Berlin Heidelberg New York
- [10] Sheldrick G. M. (1976) SHELX-76, A Computer Program for Crystal Structure Determination. Univ. of Cambridge, England
- [11] Motherwell S.: PLUTO, A Program for Plotting Molecular and Crystal Structures. Cambridge Crystallographic Data Centre, England
- [12] Sheldrick G. M. (1986) Program SHELXS-86. Universität Göttingen

Eingegangen 8. April 1991. Angenommen 23. Mai 1991