

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

H. W. Schramm*^a und F. Belaj*^b

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

^b Institut für Anorganische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

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

Summary. Arylbiguanides **2a–e** react with benzoin (**1**) at the *pH* of the base to two different products. **1** undergoes in presence of the base **2a–e** oxidation to benzil and benzoic acid, which reacts fast with the arylbiguanides **2a–e** to yield N-[4-(arylamino)-6-phenyl-1,3,5-triazine-2-yl]benzamides **3a–d**. After lowering the *pH* of the reaction mixture, the bases **2b–e** react with benzil to yield 2-[1-aryl-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazoline-2-yl]guanidine **4b–e**. The mechanism of the formation is discussed. The structure of **4b** was established from a single crystal x-ray structure analysis. The analysis was carried out at 100 K: C₂₃H₂₁N₅O, *M_r* = 383.5, monoclinic, C 2/c, *a* = 15.842(6), *b* = 8.419(3), *c* = 30.223(10) Å, β = 98.44(3)°, *V* = 3 987.3(9) Å³, *Z* = 8, *d_x* = 1.277 g/cm³, μ = 0.81 cm⁻¹, *R* = 5.89%, *R_w* = 4.97% (1 537 observations, 233 parameters).

Keywords. Benzoin, reaction with arylbiguanides; Triazines (N-[4-(arylamino)-6-phenyl-1,3,5-triazine-2-yl]benzamide); Imidazoles (2-[1-aryl-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazoline-2-yl]guanidine); Synthesis; NMR-data; X-ray analysis.

Einleitung

In einer vorangegangenen Mitteilung [1] wurde berichtet, daß Benzoin (**1**) mit Alkylbiguanidbasen unter Einwirkung von Luft, je nach Struktur der Base, zum N-(4-Amino-6-phenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-benzamid und dem 1-(4-Oxo-5,5-diphenyl-2-imidazol-2-yl)-3,3-dimethylguanidin reagieren, während Cycloalkylbiguanide vom Typ des Morpholinocarboximidoylguanidins aufgrund der geringeren Basizität die Benzoin-Benzil-Reaktion [2a] nicht auslösen und daher Produkte vom Typ des Morpholin-4-[N-(4,5-diphenylimidazol-2-yl)-carboxamidins] bilden.

In der Folge untersuchten wir die Reaktion von **1** mit Arylbiguaniden **2a–e** beim *pH* der Biguanidbasen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Aufklärung der Struktur der beiden erhaltenen Kondensate.

Ergebnisse und Diskussion

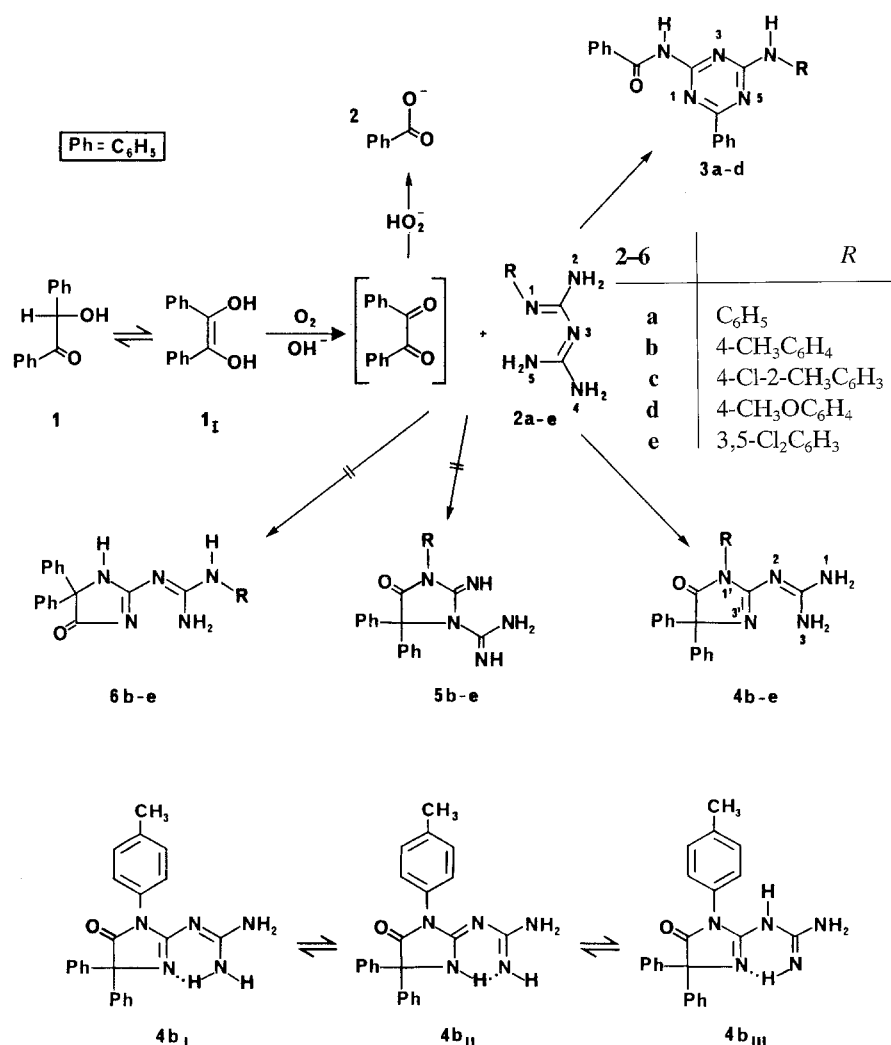
Benzoin (**1**) reagiert mit den Arylbiguanidbasen **2a–e** in Ethanol in der Siedehitze unter dem Einfluß von Sauerstoff zu N-[4-(Arylamino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2-

yl]benzamidin **3a-d** und zu 2-[1-Aryl-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazolin-2-yl]guanidinen **4b-e**; eine Reaktion von **1** mit Basen **2a-e** unter Ausschluß von Sauerstoff wurde nicht beobachtet.

Die Struktur der Triazine **3a-d** ergibt sich aus der Elementaranalyse, spektroskopischen Befunden und bei **3d** aus der Synthese [3].

Benzoessäureanhydrid reagiert mit der Base **2b** in DMF in der Siedehitze zu **3b** und dem leichtlöslichen 2-Amino-4-(4-methylphenylamino)-6-phenyl-1,3,5-triazin; Benzoessäure bzw. Benzoessäure-ester konnten mit Basen **2** nicht zur Reaktion gebracht werden.

Die isolierten Produkte **4b-e** sind aufgrund der Elementaranalyse und der Massenspektren (1:1)-Kondensate, die aus Benzil (aus **1** durch Benzoin-Benzil-Reaktion gebildet [2, 4]) und den Basen **2b-e** unter Abspaltung von einem Molekül Wasser entstehen; die isolierten Produkte **4b-e** stimmen in allen physikalischen und chemischen Parametern mit Kondensaten aus der Reaktion von Benzil mit den Biguaniden **2b-e** im stark sauren Medium überein [5, 6].



Die IR-, ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren der Produkte **4b–e** lassen keine eindeutige Aussage über die Struktur der Kondensate zu (vergl. Experimenteller Teil); Versuche, die Struktur von **4** durch Synthese zu beweisen, verliefen negativ.

Wie an anderer Stelle gezeigt wurde [5], führt die Verseifung von **4b–e** im stark sauren Medium, unter formeller Abspaltung eines Guanidinrestes, oder aber einer Iminogruppe und eines Amidinrestes, zu 3-Aryl-5,5-diphenylimidazolidin-2,4-dionen, wodurch für die Kondensate **4** die Strukturen von 1-Aryl-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazolin-2-ylguanidinen (**4b–e**) bzw. von 3-Aryl-2-imino-4-oxo-5,5-diphenylimidazolidin-1-carboxamidinen (**5b–e**), nicht aber solche von Triazindiaminen, Triazepamien möglich erscheinen. Gegen die Bildung der 3-Arylimidazolin-carboxamide **5** sprechen Literaturangaben [5–7], wonach bei Ringschlußreaktionen mit Biguaniden in keinem Fall die Bildung von (C-N)-Bindungen unter Beteiligung des Stickstoffes N-3 festzustellen war.

Um Klarheit über die tatsächlich zutreffende Struktur der Kondensate **4** zu erlangen, wurde von **4b** eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt. Das Benzoin-*p*-Tolylbiguanid-Kondensat liegt im Kristall in der tautomeren Form des 2-[1-(4-Methylphenyl)-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazolin-2-yl]guanidin (**4b_T**) vor.

Der unerwartete Ringschluß von **1** mit den Stickstoffen N-1 und N-2 der Biguanidbasen **2b–e** unter Bildung von 1-Arylimidazolylguanidinen **4b–e** kann wie folgt erklärt werden:

1 reagiert beim *pH* der Basen **2** ($pK_s \sim 10$) über das Anion des Stilbendiols **1_I** [2 a, b] in Ethanol in der Siedehitze unter Einfluß von Luftsauerstoff (in Gegenwart von Spuren von Metallen [2b], z.B. Natrium, von der Freisetzung der Base) rasch zu Benzil und Peroxid [4 a, b]. Das Oxidationspotential von HO_2^- reicht (beim *pH* der Reaktionslösung) aus, um Benzil, nicht aber Benzoin, zu Benzoesäure zu oxidieren [4 a, c], die im statu nascendi teilweise mit Biguanid zu **3** reagiert. Durch das Absinken des *pH* der Reaktionslösung bleibt die Reaktion auf der Stufe von Benzil stehen, das mit der Base **2a–e** im schwach sauren Medium [8] unter Pinakolumlagerung zu 1-Arylimidazolylguanidinen **4b–e** reagiert, die aufgrund der geringen Löslichkeit in Ethanol (im Gegensatz zu **6b–e**), aus dem Reaktionsgemisch schon in der Siedehitze ausfallen, wodurch das Gleichgewicht der Reaktion auf die Seite der 1-Arylprodukte verschoben wird (über den Mechanismus der Benzil-Biguanid-Kondensation vergl. [8]).

Die Bildung von 1-Imidazolyl-3-arylguanidinen **6b–e** wurde nicht beobachtet.

Kristallstrukturanalyse von **4b**

Die Kristallstrukturanalyse zeigte eindeutig, daß bei der Reaktion von **1** mit **2b** die Verbindung **4b_T** erhalten wurde. Abb. 1 zeigt eine schematische Darstellung der Bindungsabstände und -winkel, sowie die von der chemischen Nomenklatur verschiedene Benennung der Atome. Eine Suche in der Cambridge Structural Database [9] lieferte 7 Kristallstrukturen nichtkondensierter 1-Imidazolin-4-on-Derivate. Die Bindungsparameter des 1-Imidazolin-4-on-Fragmentes von **4b** zeigen mit Ausnahme des verlängerten C2-N3-Abstandes von 1.433(6) Å keine signifikanten Abweichungen von den Mittelwerten der Bindungsparameter der durch die Suche erhaltenen Verbindungen (1.393(6) Å für den C2-N3-Abstand). Der 1-Imidazolin-4-on-Ring liegt in einer Briefumschlagskonformation vor, C5 liegt 0.102(9) Å über der Ebene der anderen 4 Ringatome. In **4b** sind die Fragmente A (N1, C2, N3, C4, O4, N6), B (N1, C5, C4, O4) und C (N6, C7, N8, N9) innerhalb der Fehlergrenzen planar – auch die an N8 und N9 gebundenen Wasserstoffatome zeigen keine signifikanten bzw. nur geringe Abweichungen von der Ebene der Guanidingrouppe C–, der *p*-Tolylring T (C11–C16) wurde planar verfeinert. Die Winkel

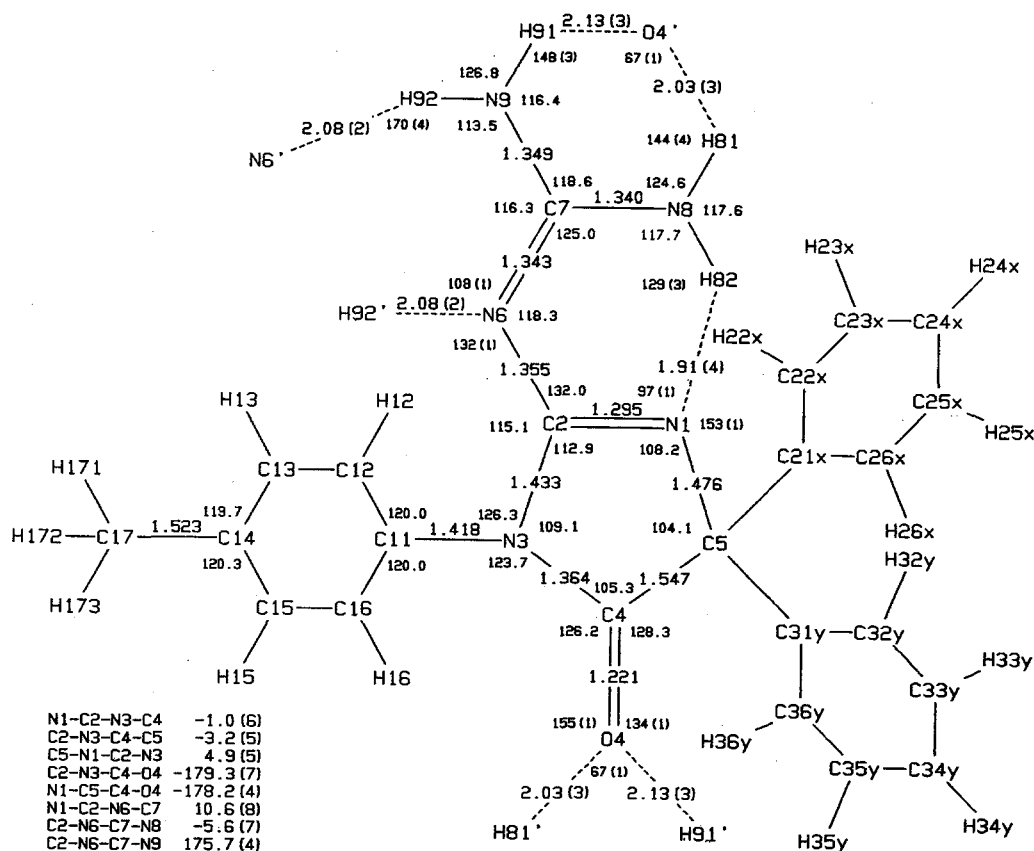


Abb. 1. Schematische Darstellung der Bindungsabstände und -winkel, sowie einiger Torsionswinkel in **4b**. Die Standardabweichungen betragen 0.004–0.006 Å bzw. 0.3–0.4°, falls nicht anders angegeben. Bindungsparameter, die während der Verfeinerungen durch Randbedingungen fixiert wurden (C-H-Abstände 1.08 Å, N-H-Abstände 1.02 Å, Winkel in den Phenylringen 120°) sind nicht angeführt

zwischen den Normalen auf die so definierten „least-squares“-Ebenen betragen: A–B 6.4(4)°, A–C 8.9(2)°, A–T 63.3(2)°. Die C-N-Bindungsabstände der Guanidingruppe sind gemäß den 3 mesomeren Grenzstrukturen innerhalb der Fehlergrenzen gleich groß.

Abb. 2 zeigt eine stereoskopische ORTEP-Zeichnung eines Moleküls **4b**, dessen beide Phenylreste im Kristall über 2 bzw. 3 Lagen fehlgeordnet sind. Die Winkel zwischen den Phenylringebenen betragen 45.9(4)° bzw. 19.6(6)°, 36.3(6)° und 50.3(5)°. Wie die Packung zeigt (Abb. 3), bietet die Kristallstruktur den beiden Phenylringen in den (001)-Ebenen (bei $z \approx 0$ und $z \approx 0.5$) genügend Platz, um mehrere Orientierungen einzunehmen. Die 4 H-Atome der Guanidingruppe bilden vermutlich starke Wasserstoffbrückenbindungen aus, von denen eine (H82...N1) intramolekular ist (s. Abb. 1). Durch die übrigen 3 H-Atome der Guanidingruppe ist jedes Molekül innerhalb der (001)-Ebenen (bei $z \approx 0.25$ und $z \approx 0.75$) mit 3 anderen Molekülen durch je 2 Wasserstoffbrückenbindungen verbunden.

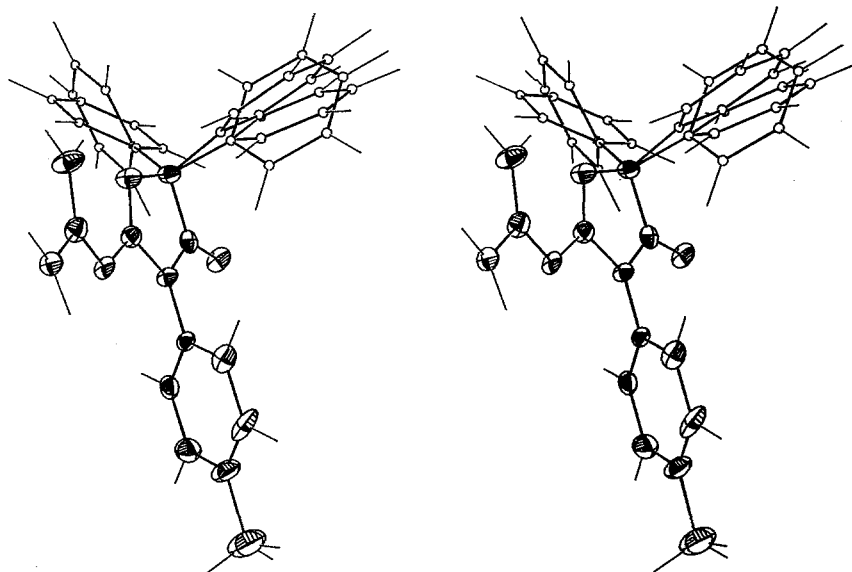


Abb. 2. Stereographische Projektion eines Moleküls der Verbindung **4b**. Die mit anisotropen Temperaturfaktorkoeffizienten verfeinerten Atome wurden mit den beobachteten Temperaturellipsoiden (50% Wahrscheinlichkeit), die übrigen Atome mit willkürlichen Radien gezeichnet

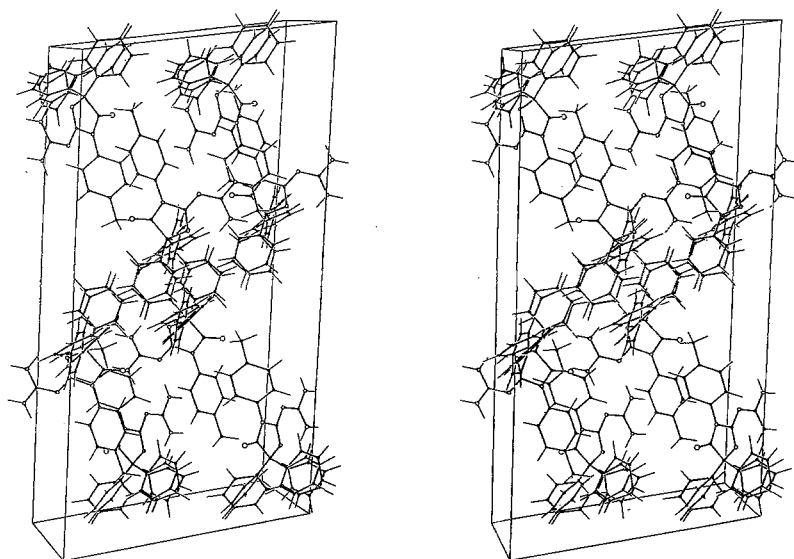


Abb. 3. Stereopackungsbild der Kristallstruktur von **4b**. Die Atome wurden mit willkürlichen Radien gezeichnet, die kristallographischen Achsen haben die Orientierung: a nach rechts, b nach hinten, c nach oben

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Büchi/Tottoli Schmelzpunktsapparat. Dünnschichtchromatogramme (DC): Fertigplatten Merck (Kieselgel 60 F₂₅₄) unter Verwendung von Fließmittelgemischen [FMI: 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 KBr) bzw. Perkin-Elmer 1720-X. NMR-Spektrum: TMS als innerer Standard, δ -Werte in ppm; Werte^a: Zuordnung nicht gesichert; die Spektren wurden mit Geräten des Typs Varian XL 200 sowie Bruker AC-200F (¹H: 200.13 MHz, ¹³C: 50.32 MHz) aufgenommen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzungen von Benzoin (1) mit den Biguanidbasen 2a–e

0.02 mol Biguanidbase **2a–e**, gelöst in 150 ml absolutem Ethanol, wird mit 8.50 g (0.04 mol) Benzoin versetzt und 6 h unter Durchleiten von Luft unter Rückfluß erhitzt [die Reaktionslösung reagiert nach Ende der Umsetzung sauer ($pH \sim 4–6$)]. Der entstandene voluminöse Niederschlag wird abgesaugt und mehrmals mit Toluol ausgekocht. Aus dem erkaltenden Toluol fallen die Triazine **3a–d** an. Der Toluol unlösliche Rückstand **4b–e** wird umkristallisiert.

N-[4-(Phenylamino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2-yl]benzamid (3a)

Farblose Nadeln aus Ethanol, Schmp. 239°C; DC: [FMI] $R_f = 0.74$, [FMII] $R_f = 0.64$; Ausb.: 32%. $C_{22}H_{17}N_5O$ (367.43) Ber. C 71.92, H 4.66, N 19.06; gef. C 71.96, H 4.86, N 18.89. MS: m/z (rel. Int.) M^+ 367(100), 339(28), 338(74), 290(7), 262(5), 235(6), 220(5), 105(17), 92(18), 91(27), 77(19). UV: 221.0. IR: 3400(m), 3280(m), 3220(m), 3160(m), 3060(m); 1715(w); 1655(s), 1630(m), 1585(s), 1555(s), 1535(s), 1495(s). ¹H-NMR: 7.40 (m, 10 H, ArH), 7.93 (m, 3 H, ArH), 8.34 (m, 2 H, ArH), 10.07 (s, 1 H, NH), 10.85 (s, 1 H, NH). ¹³C-NMR: Triazinring: 164.66 (I=2, C-4, C-6); 166.53 (C-2); 171.07 (Säureamid-C); Aromaten: 120.32–139.19 (12 Signale für 18 ArC).

N-[4-(4-Methylphenylamino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2-yl]benzamid (3b)

Farblose Nadeln aus Toluol, Schmp. 248°C; DC: [FMI] $R_f = 0.79$; Ausb. 21%. $C_{23}H_{19}N_5O$ (381.44). Ber. C 72.42, H 5.02, N 18.36; gef. C 72.43, H 5.17, N 18.64. MS: m/z (rel. Int.) M^+ 381(100), 353(16), 352(39), 319(7), 304(7), 277(8), 276(7), 249(2), 234(3), 117(5), 105(8), 92(62), 91(89), 77(7). UV: 221.0. IR: 3425(w), 3280(m), 3210(m), 3150(m); 3060(m), 2920(w); 1720(w); 1660(s), 1630(s), 1615(m), 1595(s), 1580(s), 1555(s), 1530(s), 1510(s). ¹H-NMR: 2.27 (s, 3 H, CH₃), 7.15 (AB-System Teil A, d, $J = 7.1$ Hz, 2 H, ArH), 7.58 (m, 6 H, ArH), 7.81 (AB-System Teil B, d, $J = 7.1$ Hz, 2 H, ArH), 7.97 (d, $J = 6.4$ Hz, 2 H, ArH), 8.47 (d, $J = 6.6$ Hz, 2 H, ArH), 10.12 (s, 1 H, NH), 11.00 (s, 1 H, NH). ¹³C-NMR: Triazinring: 164.63 (I=2, C-4, C-6); 166.43 (C-2); 171.08 (Säureamid-C); Aromaten: 120.15–136.59 (12 Signale für 18 ArC); 20.42 (CH₃).

N-[4-(4-Chlor-2-methylphenylamino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2-yl]benzamid (3c)

Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert. Farblose Stäbchen aus Ethanol, Schmp. 204°C; DC: [FMII] $R_f = 0.65$; Ausb. 15%. $C_{23}H_{18}N_5ClO$ (415.90). Ber. C 66.43, H 4.36, N 16.84, Cl 8.52; gef. C 66.36, H 4.49, N 17.07, Cl 8.59. IR: 3410(m), 3240(w), 3250(s), 3200(m), 3160(m); 3060(m), 2960(m), 1720(w), 1665(s), 1640(w), 1605(s), 1590(s), 1550(s), 1530(s), 1490(m). ¹H-NMR: 2.25 (s, 3 H, CH₃), 7.47 (m, 8 H, ArH), 7.95 (m, 3 H, ArH), 8.30 (m, 2 H, ArH), 9.55 (s, 1 H, NH), 10.85 (s, 1 H, NH).

N-[4-(4-Methoxyphenylamino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2-yl]benzamid (3d)

Gelbe Nadeln aus Toluol, Schmp. 238°C; DC: [FMII] $R_f = 0.62$; Ausb. 14%. $C_{23}H_{19}N_5O_2$ (397.44). Ber. C 69.51, H 4.82, N 17.62; gef. C 69.47, H 4.98, N 17.45. MS: m/z (rel. Int.) M^+ 397(100), 382(25), 369(9), 368(18), 354(4), 320(9), 293(2), 279(2), 148(4), 133(3), 105(28), 77(16). UV: 223.0. IR: 3415(w),

3280(m), 3210(m), 3160(m), 3060(w), 3000(w), 2840(w), 1705(w), 1655(s), 1630(m), 1595(s), 1565(s), 1535(s), 1510(s). ¹H-NMR: 3.75 (s, 3 H, OCH₃), 7.35 (m, 9 H, ArH), 7.95 (m, 3 H, ArH), 8.45 (m, 2 H, ArH), 10.05 (s, 1 H, NH), 10.90 (s, 1 H, NH). ¹³C-NMR: Triazinring: 164.27 (I=2, C-4, C-6); 166.53 (C-2); 171.07 (Säureamid-C); Aromaten: 113.41 – 135.56 (12 Signale für 18 ArC).

2-[1-(4-Methylphenyl)-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazolin-2-yl]guanidin (4b)

Farblose Nadeln aus Ethanol, Schmp. 275°C; DC: [FMI] *R_f*=0.60; Ausb. 41%. C₂₃H₂₁N₅O (383.45). Ber. C 72.04, H 5.52, N 18.26; gef. C 72.03, H 5.58, N 18.38. MS: *m/z* (rel. Int.) *M*⁺ 383(100), 354(19), 312(18), 306(11), 278(17), 251(15), 208(16), 182(22), 175(91), 165(28), 133(38), 107(29), 91(31), 77(20), 65(7), 44(24). UV: 206.5. IR: 3424(m), 3286(m), 3114(m), 3060(w), 2920(w), 1707(m), 1693(s), 1647(m), 1602(m), 1532(s), 1512(s). ¹H-NMR: 2.31 (s, 3 H, CH₃), 7.31 (m, 18 H, 14 ArH + 4 NH). ¹³C-NMR: Imidazolring: 160.89^a (C-2); 75.62 (C-4); 178.99 (C-5); Guanylrest: 160.08^a; Phenylrest am N-1: 136.47 (C-1); 127.61 (I=2, C-2); 128.91 (I=2, C-3); 131.71 (C-4); 20.54 CH₃; Phenylreste am C-4: 142.67 (I=2, C-1); 126.81 (I=4, C-2); 127.98 (I=4, C-3); 126.91 (I=2, C-4).

[1-(4-Chlor-2-methylphenyl)-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazolin-2-yl]guanidin (4c)

Farblose Nadeln aus Dioxan, Schmp. 270°C; DC: [FMI] *R_f*=0.65; Ausb. 37%. C₂₃H₂₀N₅ClO (417.90). Ber. C 66.11, H 4.82, N 16.76, Cl 8.48; gef. C 66.07, H 4.95, N 17.03, Cl 8.51. IR: 3480(s), 3400(s), 3350(s), 3060(w), 3030(w), 2920(w), 1710(s), 1605(s), 1590(m), 1570(w), 1530(s). ¹H-NMR: 2.0 (s, 3 H, CH₃), 6.9–8.0 (m, 17 H, 13 ArH + 4 NH). ¹³C-NMR: Imidazolring: 161.02^a (C-2); 76.13 (C-4); 178.85 (C-5); Guanylrest: 159.93^a; Phenylrest am N-1 139.57^a (C-1); 130.91^a (C-2); 132.50^a (C-3); 128.03^a (C-4); 129.93^a (C-5); 126.28^a (C-6); 17.13 CH₃; Phenylreste am C-4: 142.60 (I=2, C-1); 126.91 (I=4, C-2); 128.03 (I=4, C-3); 126.74 (I=2, C-4).

[1-(4-Methoxyphenyl)-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazolin-2-yl]guanidin (4d)

Farblose Prismen aus Ethanol, Schmp. 274°C; DC: [FMI] *R_f*=0.62; Ausb. 15%. C₂₃H₂₁N₅O₂ (399.45). Ber. C 69.16, H 5.30, N 17.53; gef. C 68.83, H 5.45, N 17.37. MS: *m/z* (rel. Int.) *M*⁺ 399(100), 370(10), 329(5), 328(5), 294(10), 208(5), 191(16), 182(7), 173(7), 169(17), 149(12), 147(10), 123(19), 104(6), 77(6), 69(14), 44(9). UV: 221.0. IR: 3395(s), 3220(m), 3150(m), 3060(w), 2830(w), 1710(s), 1635(s), 1610(s), 1590(s), 1575(s), 1530(s). ¹H-NMR: 3.80 (s, 3 H, OCH₃), 7.30 (m, 18 H, 14 ArH + 4 NH). ¹³C-NMR: Imidazolring: 161.22^a (C-2); 75.88 (C-4); 179.47 (C-5); Guanylrest: 158.50^a; Phenylrest am N-1: 138.16 (C-1); 129.24 (I=2, C-2); 114.03 (I=2, C-3); 160.57 (C-4); 55.53 OCH₃; Phenylreste am C-4: 142.99 (I=2, C-1); 127.13 (I=4, C-2); 128.28 (I=4, C-3); 127.34 (I=2, C-4).

[1-(3,5-Dichlorphenyl)-5-oxo-4,4-diphenyl-2-imidazolin-2-yl]guanidin (4e)

Farblose Nadeln aus Dioxan, Schmp. 305°C; DC: [FMI] *R_f*=0.55; Ausb. 39%. C₂₂H₁₇N₅Cl₂O (438.31). Ber. C 60.29, H 3.91, N 15.98, Cl 16.18; gef. C 60.25, H 3.91, N 16.02, Cl 16.29. MS: *m/z* (rel. Int.) *M*⁺ 438(23), 437(82), 410(26), 408(38), 393(1), 391(18), 332(12), 305(20), 303(54), 328(81), 208(33), 182(31), 180(44), 165(61), 104(52), 77(58), 43(100). UV: 211.0. IR: 3440(s), 3330(m), 3215(m), 3180(m), 3060(w), 2860(w), 1710(s), 1650(s), 1610(s), 1590(s), 1570(s), 1530(s). ¹H-NMR: 7.18–7.54 (m, 17 H, 13 ArH + 4 NH). ¹³C-NMR: Imidazolring: 161.14^a (C-2); 76.20 (C-4); 178.70 (C-5); Guanylrest: 158.81^a; Phenylrest am N-1: 136.61 (C-1); 129.69 (I=2, C-2); 133.78 (I=2, C-3); 127.06 (C-4). Phenylreste am C-4: 142.48 (I=2, C-1); 127.09 (I=4, C-2); 128.29 (I=4, C-3); 127.31 (I=2, C-4).

Tabelle 1. Relative Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope bzw. äquivalente isotrope Temperaturfaktorkoeffizienten ($\times 10^3$, U -Werte in \AA^2) von **4b**. Der isotrope Temperaturfaktor hat die Form $T = \exp(-8\pi^2 U_{\text{iso}} \sin^2 \Theta / \lambda^2)$; die Werte für U_{iso} wurden für die Nicht-Wasserstoffatome als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors berechnet. Die Besetzungszahlen der beiden an C5 gebundenen fehlgeordneten Phenylringe betragen 0.339(12), 0.302(10), 0.375(8) für $L2nA$, $L2nB$, $L2nC$ bzw. 0.677(7), 0.343(7) für $L3nA$, $L3nB$ ($L = C, H$; $n = 1-6$)

Atom	x/a	y/b	z/c	U_{iso}	Atom	x/a	y/b	z/c	U_{iso}
N1	5446(2)	631(5)	6199(1)	24(2)	H12	7914	344	7240	54(8)
C2	5631(3)	478(6)	6629(1)	21(3)	H13	8459	806	8040	54(8)
N3	6409(2)	1264(4)	6808(1)	17(2)	H15	6133	3202	8196	54(8)
C4	6739(3)	1994(6)	6468(1)	19(3)	H16	5589	2740	7397	54(8)
O4	7393(2)	2782(4)	6504(1)	26(2)	H171	7171	2961	8789	95(12)
C5	6079(3)	1705(6)	6045(1)	21(3)	H172	8260	2900	8726	95(12)
N6	5232(2)	-288(5)	6934(1)	19(2)	H173	7724	1136	8832	95(12)
C7	4440(3)	-842(6)	6803(1)	24(3)	H22A	4737	3270	6340	86(27)
N8	4031(2)	-812(6)	6382(1)	30(3)	H23A	4289	6068	6210	86(27)
H81	3426(13)	-1223(59)	6286(15)	75(19)	H24A	5020	7778	5718	86(27)
H82	4355(26)	-391(58)	6139(12)	74(19)	H25A	6199	6690	5356	86(27)
N9	4045(2)	-1501(5)	7124(1)	20(2)	H26A	6648	3892	5486	86(27)
H91	3432(10)	-1871(54)	7028(13)	54(16)	H22B	4497	2519	6128	52(23)
H92	4325(24)	-1227(53)	7441(5)	55(15)	H23B	3761	5047	5901	52(23)
C11	6717(2)	1512(3)	7267(1)	17(3)	H24B	4491	7107	5512	52(23)
C12	7526(2)	967(3)	7448(1)	24(3)	H25B	5958	6640	5350	52(23)
C13	7832(2)	1228(3)	7899(1)	33(3)	H26B	6694	4112	5577	52(23)
C14	7331(2)	2033(3)	8169(1)	38(4)	H22C	5353	3607	6617	49(18)
C15	6522(2)	2578(3)	7988(1)	35(4)	H23C	4601	6172	6468	49(18)
C16	6215(2)	2318(3)	7537(1)	27(3)	H24C	4475	7388	5716	49(18)
C17	7660(4)	2271(8)	8664(1)	59(4)	H25C	5101	6040	5113	49(18)
C21A	5721(8)	3403(14)	5921(5)	16(11)	H26C	5852	3475	5262	49(18)
C22A	5056(8)	4016(14)	6125(5)	20(4)	H32A	5228	537	5284	83(12)
C23A	4804(8)	5593(14)	6052(5)	31(6)	H33A	5772	-719	4641	83(12)
C24A	5216(8)	6557(14)	5775(5)	31(5)	H34A	7327	-1036	4648	83(12)
C25A	5880(8)	5944(14)	5571(5)	40(6)	H35A	8338	-98	5298	83(12)
C26A	6133(8)	4367(14)	5644(5)	47(13)	H36A	7794	1158	5941	83(12)
C21B	5643(8)	3155(13)	5867(4)	26(8)	H32B	7390	2853	5686	101(27)
C22B	4816(8)	3418(13)	5958(4)	32(5)	H33B	8045	1724	5061	101(27)
C23B	4401(8)	4843(13)	5830(4)	36(6)	H34B	7485	-777	4700	101(27)
C24B	4813(8)	6004(13)	5611(4)	22(5)	H35B	6270	-2148	4964	101(27)
C25B	5639(8)	5741(13)	5520(4)	20(5)	H36B	5615	-1020	5589	101(27)
C26B	6054(8)	4316(13)	5648(4)	4(8)					
C21C	5650(6)	3378(12)	5949(2)	21(10)					
C22C	5298(6)	4138(12)	6289(2)	20(4)					
C23C	4874(6)	5583(12)	6205(2)	35(5)					
C24C	4803(6)	6269(12)	5781(2)	31(4)					
C25C	5156(6)	5509(12)	5441(2)	33(4)					
C26C	5579(6)	4063(12)	5525(2)	30(4)					
C31A	6476(2)	927(8)	5653(2)	30(7)					
C32A	5906(2)	399(8)	5287(2)	45(2)					
C33A	6213(2)	-309(8)	4925(2)	57(3)					
C34A	7089(2)	-488(8)	4929(2)	48(5)					
C35A	7659(2)	40(8)	5295(2)	45(2)					
C36A	7353(2)	748(8)	5657(2)	34(2)					
C31B	6461(6)	988(10)	5677(3)	11(11)					
C32B	7145(6)	1762(10)	5529(3)	29(4)					
C33B	7515(6)	1125(10)	5176(3)	29(4)					
C34B	7199(6)	-284(10)	4973(3)	30(7)					
C35B	6514(6)	-1057(10)	5122(3)	26(4)					
C36B	6145(6)	-421(10)	5474(3)	16(4)					

Kristallstrukturanalyse von 4b

Von einem farblosen Kristall ($0.25 \times 0.35 \times 0.50$ mm) wurde die Kristallstruktur bei 100 K wie folgt bestimmt: Modifiziertes STOE 4-Kreis Diffraktometer mit MoK_α -Strahlung (Graphit-Monochromator, $\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$); Bestimmung der Zellkonstanten durch „least-squares“-Anpassung an die Diffraktometerwinkel von 60 sorgfältig zentrierten Reflexen; Datensammlung aller Reflexe eines Quadranten mit $2\Theta < 44^\circ$ ($\sin\Theta/\lambda < 0.527 \text{ \AA}^{-1}$, ω -Scan, Scanbreite 2.4°); Datenreduktion (LP-Korrektur) der 2786 gemessenen, davon 1614 signifikanten Reflexe [Signifikanzkriterium $I > 2.5\sigma(I)$]; Mittelung der äquivalenten zu 1541 symmetrieunabhängigen Reflexen; Strukturlösung mit Direkten Methoden [10 a] lieferte die meisten Nicht-Wasserstoffatompositionen; Lokalisation der restlichen Nicht-Wasserstoffatompositionen (mit Ausnahme der beiden Phenylringe) durch Differenz-Fouriersynthesen [10 b]; Durchführung einer empirischen Absorptionskorrektur mit DIFABS [10 c] nach Miteinbeziehung der an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatome an berechneten Positionen; Ausschluß von 4 starken Reflexen mit kleinem Beugungswinkel wegen Extinktionseffekten; eindeutige Lokalisation der beiden an C 5 gebundenen Phenylringe: der eine ist über drei, der andere über zwei Lagen fehlgeordnet. Der Versuch, ein Wasserstoffatom gebunden an N 6 zu verfeinern, war eindeutig erfolglos. In den letzten Verfeinerungszyklen wurden die Nicht-Wasserstoffatome (mit Ausnahme der beiden Phenylringe) anisotrop, die C-Atome der beiden Phenylringe und die H-Atome der Guanidgruppe isotrop, die übrigen H-Atome mit jeweils pro Phenyl- bzw. Methylgruppe gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren verfeinert; die Phenylgruppen wurden als starre Gruppen (C-C-Abstand 1.395 \AA , C-C-C- und C-C-H-Winkel 120°) verfeinert, sämtliche C-H-Abstände wurden auf 1.08 \AA , die N-H-Abstände auf 1.02 \AA fixiert und eine Gewichtung $w = 1/\sigma^2(F)$ verwendet. Die Besetzungszahlen der beiden an C 5 gebundenen Phenylringe wurden frei verfeinert [0.339(12), 0.302(10), 0.375(8) für $L2nA$, $L2nB$, $L2nC$ und 0.677(7), 0.343(7) für $L3nA$, $L3nB$, wobei $L = C, H$ und $n = 1 - 6$]. Nach dem letzten Verfeinerungszyklus zeigte eine berechnete Differenz-Fourier-Synthese keine Maxima über 0.43 e \AA^{-3} , die R-Faktoren betragen bei 1537 Observablen und 233 Parametern $R = 5.89\%$ und $R_w = 4.97\%$. Die Atomkoordinaten und äquivalenten isotropen Temperaturfaktoren sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Für die diversen Berechnungen wurden die Computerprogramme in Lit. [10] verwendet.

Dank

H.W.S. dankt Herrn Prof. Dr. E. Haslinger, Abteilung Organische Chemie I der Universität Ulm für die Durchführung von 2-D Experimenten und Anfertigung einiger NMR-Spektren, und Frau Ing. Andrea Fleck für die konstruktive Mitarbeit. F.B. dankt Herrn Ass.-Prof. Doz. Dr. Ch. Kratky, Institut für Physikalische Chemie der Universität Graz, für die Überlassung des Diffraktometers.

Literatur

- [1] Schramm H. W., Schubert-Zsilavec M., Saracoglu A. I., Kratky Ch. *Monatsh. Chem.* (zur Publikation übermittelt)
- [2] (a) Buehler C. A (1964) *Chem. Rev.* **64**: 7; (b) Hirst D. M., Hopton J. D., Linnet J. W. (1963) *Tetrahedron* **19**: 15
- [3] Holanik O. (1983) Dissertation, Graz
- [4] (a) Weißberger A., Mainz H., Strasser E. (1929) *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **62**: 1942; (b) Michaelis L., Fetcher E. S., Jr., (1937) *J. Am. Chem. Soc.* **59**: 1246; (c) Weitz E., Scheffer A. (1921) *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54**: 2327
- [5] Schramm H. W., Reidlinger H., Wendelin W., 2. Mitt. (1990) *Sci. Pharm.* **58**: 379
- [6] Schramm H. W., 3. Mitt. (1991) *Sci. Pharm.* **59**: 115
- [7] (a) Wellmann K. M., Harris D. L., Murphy P. J. (1967) *Chem. Commun.* **1967**: 568; (b) El Khadem H., El Shafei Z. M., Hashem M. M. (1968) *J. Chem. Soc.* **1968**: 949; (c) Hirt R.C., Schmitt R. G. (1967) *Spectrochim. Acta* (1958) **12**: 127

- [8] Schramm H. W., 5. Mitt., Sci. Pharm. (im Druck)
- [9] Allen F. H., Kennard O., Taylor R. (1983) Acc. Chem. Res. **16**: 146
- [10] (a) Sheldrick G. M. (1986) SHELXS-86, a computer program for crystal structure solution. Univ. of Göttingen, BRD; (b) Sheldrick G. M. (1976) SHELX-76, a computer program for crystal structure determination. Univ. of Cambridge, England; (c) DIFABS: Walker N., Stuart D. (1983) Acta Crystallogr. A **39**: 158; (d) PLATON: Spek A. L. (1982) In: Sayre D. (ed.), Computational Crystallography. Clarendon Press, Oxford, p. 528; (e) Johnson C. K. (1965) ORTEP. Report ORNL-3794, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA

Eingegangen 7. Mai 1991. Angenommen 29. Mai 1991