

ISOMERIE UND TAUTOMERIE BEI N-HALOGEN-GUANIDINEN UND -AMIDINEN

A.Heesing und G.Maleck

Organisch-Chemisches Institut der Universität, 44 Münster.

(Received in Germany 5 July 1967)

Bei der Synthese von N-Halogen-Derivaten substituierter Guanidine und Amidine besteht die Möglichkeit zur Bildung von Stellungsisomeren, die ihrerseits in verschiedenen tautomeren Formen vorliegen können. Versuche, die Struktur derartiger Verbindungen festzulegen, stützten sich bislang auf Rückschlüsse, die aus dem reaktiven Verhalten gezogen wurden. Da aber die Reaktionsmechanismen meist unbekannt sind (1), haben diese Befunde wenig Beweiskraft. Aussagen auf Grund von UV- und IR-Spektren waren auf Stoffe beschränkt, die mesomeriefähige Substituenten tragen, wie die Acetyl- oder Nitro-Gruppe (2, 3).

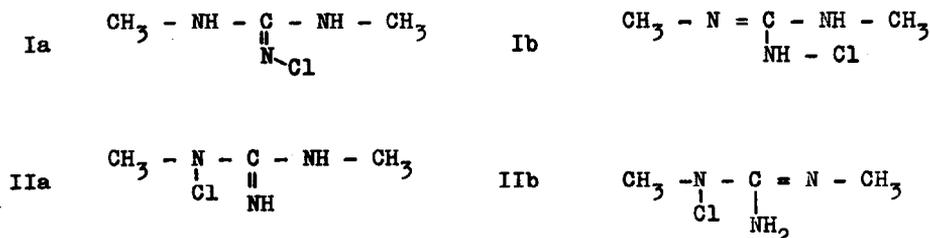
Wir haben jetzt durch Untersuchung der NMR-Spektren die Frage der Isomerie und Tautomerie bei den Halogen-Derivaten der Guanidine und Amidine beantworten können, obwohl hier keine typischen C-H-Banden auftraten, wie bei fast allen bisher untersuchten Tautomeriefällen.

Die Beobachtung der N-H-Signale führte zu keinem Ergebnis. Diese waren stets durch Quadrupol-Kopplung, Assoziation und Austauscheffekte stark verbreitert und in ihrer chemischen Verschiebung zu wenig fixiert. Daher konnten wir die Tautomerie der freien Guanidine und Amidine nicht klären. Vorallem die hohe Austauschgeschwindigkeit, die auf Grund der Basizität dieser Stoffe zu erwarten ist, verbreitert die Banden. Eine NH-CH-Kopplung war nicht zu beobachten. Diese Schwierigkeiten ließen sich auch durch Verwendung von Dimethylsulfoxyd als Lösungsmittel nicht beseitigen. Die zur Herabsetzung der Austauschgeschwindigkeit empfohlene Protonierung (4) war hier nicht anwendbar: die Tautomerie der Basen geht bei den Salzen in eine Mesomerie über.

Bei den N-Halogen-Derivaten der Alkyl-guanidine und -amidine konnten wir dagegen die NH-CH-Kopplung beobachten, und zwar als Aufspaltung der C-H-Banden. Entsprechend der geringen Basizität dieser Stoffe (p_{K_b} ' etwa 4.5) ist hier die

Austauschgeschwindigkeit klein. Damit war es uns möglich, bei allen Substanzen der TAB.1 Isomerie und Tautomerie eindeutig zu klären; nur bei den monosubstituierten Guanidinen ist die Tautomerie noch strittig.

Der Beweisgang ist folgender: bei der N-Chlor-Verbindung des N,N'-Dimethylguanidins sind zwei Stellungsisomere (I,II) mit je zwei tautomeren Formen (a und b) möglich. Hinzu kommen die syn-anti-Isomerie und Fragen der behinderten Rotation.



Im NMR-Spektrum erscheinen die Methylgruppen als symmetrisches Dublett ($J = 5$ Hz). Daher sind die Strukturen Ib und IIa unwahrscheinlich, die weitere Aufspaltungen ergeben müßten. Zur endgültigen Klärung wurde die Substanz deutert; die beiden Methylgruppen erschienen danach als Singulett; sie sind also an gleichartige N-Atome gebunden. Dies trifft nur für die Struktur Ia zu, womit Isomerie und zugleich Tautomerie geklärt sind.

Das Chlor ist hier an ein unsubstituiertes N-Atom getreten, das dann bevorzugt in der Iminoform vorliegt. Denselben Befund machten wir bei den anderen N-Halogen-guanidinen (TAB.1). Nur wenn die Ausbildung dieser Struktur unmöglich ist, wie beim N,N',N''-Trimethyl-guanidin, tritt das Halogen auch an substituierte N-Atome. Wir isolierten hier ein instabiles Dichlor-derivat (TAB.1).

Durch zusätzliche Versuche wurde sichergestellt, daß die obigen Befunde nicht durch cis-trans-Isomerie der Chlor-imino-gruppe oder behinderte Rotation vorgetäuscht wurden.

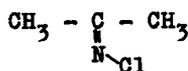
Einen Einfluß der Anisotropie der Chlor-imino-gruppe auf Alkylreste fanden wir beim N-Chlor-isopropyliden-imin (III), wo die Methylsignale getrennt bei $\tau = 7.78$ und 7.81 (CDCl_3) erschienen. Bei größerer Entfernung zwischen den

TAB. 1 NMR-Spektren von N-Halogen-guanidinen und -amidinen

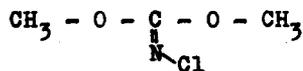
N	Substituenten		; chemische Verschiebung			Aufspaltung J	Bemerkungen
	N'	N''	-NH-	-N-CH ₂ R	R		
<u>Guanidine</u>							
Cl	n-Butyl	H	5.2	6.82	-C ₃ H ₇	7.0; Q	
Cl	n-Butyl	H	-	6.82	-C ₃ H ₇	7.0; T	deutert
Cl	Benzyl	H	5.3	5.65	-C ₆ H ₅	4.0; D	
Cl	Methyl	Methyl	4.9 6.1	7.15	-H	5.0; D	
Cl	Methyl	Methyl	-	7.15	-H	- ; S	deutert
Cl	Benzyl	Benzyl	4.3 6.0	5.60	-C ₆ H ₅	6.0; D	
Cl	Dimethyl	Benzyl	4.7	5.62	-C ₆ H ₅	6.0; D	
Cl	Dimethyl	Dimethyl	-	7.32 7.19	-H	-	siehe (5)
Cl	Cl	Methyl	-	6.91 6.84 6.75	-H	-	
Br	Methyl	Methyl	5.0 6.0	7.18	-H	5.0; D	
<u>Amidine</u>							
Cl	Methyl	-	4.2	7.18	-H	5.0; D	
Cl	Methyl	-	2.8	7.32	-H	5.5; D	in DMSO-d ₆
Cl	Methyl	-	-	7.32	-H	- ; S	in DMSO-d ₆ ; deutert
Br	Methyl	-	4.3	7.15	-H	5.0; D	

Es sind nur die entscheidenden Banden angegeben. Die Spektren wurden mit einem Varian-Gerät A 56/60 in CDCl₃ gemessen, soweit nicht anders bemerkt. Die Deuterierung dieser instabilen Stoffe (6) wurde mit D₂O in Tetrahydrofuran bei 0° durchgeführt. S = Singulett; D = Dublett; T = Triplett; Q = Quadruplett

Gruppen, wie im N-Chlor-imino-kohlensäure-dimethylester (IV) (5) oder im N-Chlor-N',N''-dimethyl-guanidin (Ia), findet man diese Wechselwirkung nicht mehr



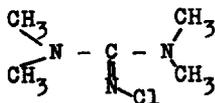
III



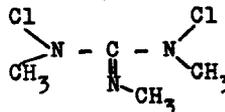
IV

Viel stärker ist der Einfluß der cis-trans-Isomerie auf die Protonen am Stickstoff bei Ia, ebenso bei dem entsprechenden Brom-Derivat und dem N-Chlor-N',N''-di-benzyl-guanidin (TAB.1): der große Unterschied der τ -Werte für die NH-Protonen ist hier wohl auf Wasserstoffbrücken zurückzuführen.

Eine Behinderung der Rotation um die N-C-Bindung tritt anscheinend nur ein, wenn ein Substituent am Imino-Stickstoff cis-ständig zu einer doppeltsubstituierten Aminogruppe vorliegt. Man findet einen derartigen Effekt beim N-Chlor-N',N',N'',N'''-tetramethyl-guanidin (V), das zwei Methyl-Signale gibt (5), und beim N,N'-Dichlor-N,N',N''-trimethyl-guanidin (VI), bei dem die Methylgruppen



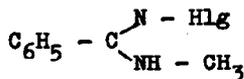
V



VI

drei getrennte Signale geben. Auch am Modell ist die Behinderung der zum Chlor cis-ständigen disubstituierten Aminogruppen gut zu erkennen. Dagegen ist eine monosubstituierte Aminogruppe frei drehbar, wie insbesondere Ia zeigt, das gleichartige Methylgruppen besitzt.

Die N-Chlor-benzamide entsprechen den Guanidin-Derivaten. Auch hier wurden die Befunde durch Deuterierung sichergestellt. Ein Wechsel des Lösungsmittels von CDCl_3 zu DMSO-d_6 verschiebt zwar die NH-Bande erheblich, Isomerie



VII

und Tautomerie bleiben aber unverändert.

Die bevorzugte Struktur ist somit VII; dies gilt auch für die analogen Brom-Ierivate.

Wir danken dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung der Arbeit.

Literaturverzeichnis:

- (1) P.A.S.Smith, The Chemistry of Open-Chain Nitrogen Compounds, W.A.Benjamin Inc., New York 1965, Band II, 192 f.
- (2) R.Greenhalgh und R.Bannard, Canad.J.Chem. 39, 1017 (1961).
- (3) D.Kumler und P.Sah, J.org.Chemistry 18, 669 (1953).
- (4) J.C.N.Ma und E.W.Warnhoff, Canad.J.Chem. 43, 1849 (1965).
- (5) A.J.Papa, J.org.Chemistry 31, 1426 (1966).
- (6) A.Heesing und H.Schulze, Z.Naturforsch. 20b, 536 (1965).