

- 9 G. E. H. Elgemeie, H. A. Elfahham, S. Elgamal and M. H. Elnagdi, *Heterocycles* 23, 1999 (1985).
- 10 G. E. H. Elgemeie, M. M. Sallam, S. M. Sherif and M. H. Elnagdi, *Heterocycles* 23, 3107 (1985).
- 11 G. E. H. Elgemeie, E. A. Hafez, G. A. Nawwar and M. H. Elnagdi, *Heterocycles* 22, 2828 (1984).
- 12 N. Girgis, G. E. H. Elgemeie, G. A. Nawwar and M. H. Elnagdi, *Liebigs Ann. Chem.* 1983, 1468.
- 13 H. A. Alfahham, K. U. Sadek, G. E. H. Elgemeie and M. H. Elnagdi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1982, 2663.
- 14 Z. Kandeel, K. Hilmy, F. Razeq and M. H. Elnagdi, *Chemistry and Industry* 1984, 33.
- 15 H. A. Daboun, S. E. Abdou, M. M. Hussein and M. H. Elnagdi, *Synthesis* 1982, 502.
- 16 H. A. Elfahham, F. Galil, Y. Ibrahim and M. H. Elnagdi, *J. Heterocycl. Chem.* 20, 667 (1983).
- 17 S. E. Abdou, S. M. Fahmy, K. U. Sadek and M. H. Elnagdi, *Heterocycles* 16, 2177 (1981).

[Ph 199]

Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 228–233 (1987)

Antianggregatorische und anticoagulante Eigenschaften von Oligoaminen, 3. Mitt.⁺⁾: m-Phenylenbisaminoalkane

Klaus Rehse*, Ute Lükens, Susanne Leißring und Gudrun Claus

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Str. 2+4, 1000 Berlin 33
Eingegangen am 18. März 1986

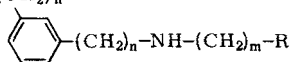
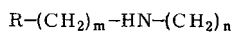
Es wurden 17 Titelverbindungen synthetisiert, von denen 16 die durch Collagen induzierte Thrombocytenaggregation in Konzentrationen von 40 bis 6 $\mu\text{mol/L}$ zu 50 % hemmten. Die Gerinnungsfähigkeit von Blutplasma – dargestellt als Verlängerung von Thromboplastin- und partieller Thromboplastinzeit – wurde in Konzentrationen zwischen $4 \cdot 10^{-4}$ und $1 \cdot 10^{-4}$ mol/L auf 25 % der Norm herabgesetzt.

Platelet Aggregation Inhibiting and Anticoagulant Effects of Oligoamines, III: 1,3-Phenylenebis(alkanamines)

Platelet aggregation induced by collagen in vitro is inhibited by the title compounds at $\text{IC}_{50} = 40\text{--}6 \mu\text{mol/L}$. At $4 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-4}$ mol/L the formation of fibrin is depressed to 25 % of normal. This was shown by prolongation of the thromboplastin and partial thromboplastin time.

Kürzlich haben wir über antiaggregatorische und anticoagulante Eigenschaften von p-Phenylenbisaminoalkanen berichtet¹⁾.

^{+) Herrn Prof. Dr. H. Oelschläger zum 65. Geburtstag herzlich gewidmet.}

Tab. 1: Thrombocytenaggregationshemmung (TAG) sowie Verlängerung von Quick- und partieller Thromboplastinzeit (PTT) durch m-Phenylenbisaminoalkane (n.g. = nicht geprüft)

Nr.	n	m	R	TAG IC ₅₀ [μmol/L]	Quick c × 10 ⁴ [mol/L]	PTT Δt [s]
1	1	2	Phenyl	25	4/8	4/0
2	1	2	(4-Chlorphenyl)	15	4/25	4/26
3	1	2	(3-Trifluormethylphenyl)	21	4/4	4/0
4	1	3	Phenyl	20	4/18	4/0
5	1	4	Phenyl	10	2/25	2/10
6	1	5	Phenyl	9	1/8	2/16
7	1	4	4-Methoxyphenyl	13	1/10	2/16
8	1	4	3,4-Dimethoxyphenyl	21	4/6	4/21
9	2	4	Phenyl	6	4/30	2/7
10	2	4	4-Methoxyphenyl	15	2/8	2/22
11	1	4	1-Naphthyl	15	4/14	4/18
12	1	4	Cyclohexyl	40	2/12	n.g.
13	1	3	Methyl	30	4/0	n.g.
14	1	2	t-Butyl	30	4/0	4/0
15	1	4	Methyl	40	4/0	n.g.
16	1	6	Methyl	19	2/12	n.g.
17	1	11	Methyl	> 500	4/0	n.g.

Zur weiteren Klärung der Strukturvariabilität der gefundenen Effekte haben wir nunmehr m-Phenylenbisaminoalkane untersucht. **1–8** und **11–17** wurden durch Umsetzung von Isophthalaldehyd mit den entspr. Aminen und anschließende Reduktion der Imine mit NaBH₄ synthetisiert. Zur Synthese von **9** und **10** wurde m-Phenylendiesigsäuredichlorid mit den entspr. Phenylbutylaminen zu den Diamiden umgesetzt. Diese wurden mit POCl₃ und NaBH₄ zu den gewünschten Diaminen reduziert²⁾. Die in den bereits beschriebenen Screensystemen^{3, 4)} beobachteten gerinnungsphysiologischen Aktivitäten sind in Tab. 1 zusammengefaßt. Zunächst wurde die bereits bei den p-Phenylendialkylaminen als günstig erkannte N-Arylalkylsubstitution durchgeführt. Der Vergleich der Substanzen **1** und **4–6** zeigt, daß mit zunehmender Länge der Seitenkette eine Wirkungsverstärkung erreicht wird, indem die zur 50%igen Hemmung der durch Collagen induzierten Thrombocytenaggregation erforderliche Konzentration von 25 · 10⁻⁶ mol/L (**1**) auf 9 · 10⁻⁶ mol/L (**6**) gesenkt werden kann. Durch Einführung von Chlor- oder Trifluormethylsubstituenten in den Aromaten (**2**, **3**) läßt sich eine geringe Verstärkung der Wirkung erzielen. Die Einführung einer (**7**) oder zweier (**8**) Methoxygruppen führt hingegen zu einer im Vergleich zu **5** etwas geringeren Wirkung. Der Ersatz des Phenylrings in **5** durch einen 1-Naphthylrest führt zu einer geringen Wirkungsabschwächung. Die Vergrößerung des Abstandes zwischen m-Phenylenring und den Stickstofffunktionen (vgl. **5** mit **9**) vermag die Wirkung nochmals etwas zu verstärken. Der Vergleich von **9** mit **10** zeigt erneut, daß die Einführung einer Methoxygruppe zur Verringerung der Wirkung führt. Insgesamt ist jedoch im Vergleich zu den entspr.

p-Phenylenverbindungen¹⁾ generell eine deutliche Wirkungssteigerung um etwa das Fünffache zu beobachten. Dies gilt ebenfalls für die Verlängerung der Quick-Zeiten (in vitro). Waren bei p-Phenylenverbindungen¹⁾ nennenswerte Effekte nur über $4 \cdot 10^{-4}$ mol/L zu sehen, so wird bei **6** und **7** schon bei $1 \cdot 10^{-4}$ mol/L eine Verlängerung um etwa 10 sec beobachtet, was einer Absenkung der Gerinnungsfähigkeit des Plasmas auf etwa 25 % der Norm entspricht. Dieser Effekt geht mit der Hemmung der Thrombocytenaggregation nicht unbedingt parallel, wie z. B. der Vergleich von **7** mit **9** zeigt. Der Einfluß der Substanzen auf die partielle Thromboplastinzeit (PTT) weist hingegen deutliche Parallelen zur Quickzeitverlängerung auf. Auch bezüglich des Einflusses auf PTT sind die arylalkylsubstituierten m-Phenylenverbindungen den entspr. p-Phenylenverbindungen deutlich überlegen.

Der Versuch, den aromatischen Substituenten R in **5** durch sein alicyclisches Analogon zu ersetzen (**12**) führte zu einer deutlichen Verminderung der antiaggregatorischen und anticoagulanten Eigenschaften. Um so überraschender war es, daß die reine Alkylsubstitution in **16** zu einer Verbindung führte, die sich durchaus mit der analogen arylalkylsubstituierten Verbindung **4** messen kann. Verkürzung des Alkylrestes führte erwartungsgemäß zu einer Abschwächung der Effekte (**13–15**). Der völlige Verlust aller Wirkungen in **17** macht die Grenzen der Strukturvariabilität der untersuchten Effekte besonders deutlich.

Experimenteller Teil

Geräte: Schmelzpunkte: Mettler FP-1 (unkorrigiert), Temperaturanstieg 2° pro Minute; **Elementaranalysen:** Perkin-Elmer Elementaranalysator 240 B; **IR-Spektren:** Perkin-Elmer Spektralphotometer 297; **¹H-NMR-Spektren:** Bruker-Geräte WP-60 und WM-250; **Massen-Spektren:** Varian-MAT-Geräte CH-7A (70 eV) und CH-5D 680 eV).

N,N'-Bis-2-phenylethyl-m-phenylen-dimethanamin (**1**)

Farblose Kristalle (Ethanol/Ether), Schmp. 208° , Ausb. 95 % d. Th. – $C_{24}H_{28}N_2 \cdot 2 HCl \cdot 0.5 H_2O$ (426.4) Ber. C 67.6 H 7.32 N 6.6 Gef. C 67.7 H 7.16 N 6.6. – IR (KBr): 1580, 1495, 1450, 740, 700 cm^{-1} . – ¹H-NMR/60 MHz ($CDCl_3$): δ (ppm) = 9.8 (bs, 4H, $\dot{N}H_2$), 8.1 (s, 1H, arom.), 7.5–7.1 (m, 13H, arom.), 4.1 (bs, 4H, Ar-CH₂-N), 3.2 (m, 8H). – MS (70 eV/150°): m/z = 345 (< 1 %, MH^+), 343 (< 1 %, $(M-H)^+$), 253 (100), 132 (24), 105 (45), 91 (15).

N,N'-Bis-2-(4-chlorphenyl)ethyl-m-phenylen-dimethanamin (**2**)

Weißes Pulver (Ether), Schmp. $> 300^\circ$, Ausb. 90 % d. Th. – $C_{24}H_{26}N_2Cl_2 \cdot 2 HCl$ (486.3) Ber. C 59.3 H 5.80 N 5.8 Gef. C 59.3 H 5.65 N 5.7. – IR (KBr): 1600, 1495, 1440, 1090, 1015, 805 cm^{-1} . – ¹H-NMR/60 MHz ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 9.5–7.5 (bs, $\dot{N}H_2$), 7.8–7.3 (m, 12H, arom.), 4.1 (s, 4H, Ar-CH₂-N), 3.0 (s, 8H, $\dot{N}H_2$ -CH₂-CH₂-Ar). – MS (70 eV/150°): m/z = 414/412 (< 1 %, M^+), 289 (27), 287 (75), 132 (25), 125 (15), 105 (100).

N,N'-Bis-2-(3-trifluormethylphenyl)ethyl-m-phenylen-dimethanamin (**3**)

Weißes Pulver (Ether), Schmp. 185° , Ausb. 80 % d. Th. – $C_{26}H_{26}N_2F_6 \cdot 2 HCl \cdot 0.5 H_2O$ (562.4) Ber. C 55.5 H 5.19 N 5.0 Gef. C 55.9 H 4.95 N 5.1. – IR (KBr): 1585, 1490, 1450, 1330, 1200, 1170, 1125, 1070, 800, 700 cm^{-1} . – ¹H-NMR/60 MHz ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 9.7 (bs, 4H, $\dot{N}H_2$), 7.5 (m, 12H, aro-

mat.), 4.2 (bs, 4H, Ar-CH₂-N), 3.2 (m, 8H). – MS (70 eV/150°): m/z = 480 (< 1 %, M⁺), 322 (40), 159 (100), 133 (37), 132 (20), 121 (27), 119 (27), 109 (53), 105 (100), 104 (67), 103 (53).

N,N'-Bis-3-phenylpropyl-m-phenylen-dimethanamin (4)

Feine farblose Kristalle (Ethanol/Ether), Schmp. 160°, Ausb. 90 % d. Th. – C₂₆H₃₂N₂ · 2 HCl (445.5) Ber. C 70.1 H 7.69 N 6.3 Gef. C 70.2 H 7.86 N 6.2. – IR (KBr): 1600, 1495, 1450, 1160, 1105, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR/60 MHz ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 9.45 (bs, 4H, $\dot{\text{N}}\text{H}_2$), 7.5–7.0 (m, 14H, arom.), 4.14 (s, 4H, Ar-CH₂-N), 3.1–2.5 (m, 8H, N-CH₂-CH₂-Ar), 2.25–1.75 (m, 4H). – MS (70 eV/120°): m/z = 372 (89 %, M⁺), 267 (100), 253 (21), 239 (58), 238 (68), 132 (58), 120 (47), 118 (68), 117 (63), 105 (100), 104 (89), 103 (68), 91 (95), 79 (68), 78 (58), 77 (74).

N,N'-Bis-4-phenylbutyl-m-phenylen-dimethanamin (5)

Farblose Kristalle (Ethanol/Ether), Schmp. 209°, Ausb. 80 % d. Th. – C₂₈H₃₆N₂ · 2 HCl (473.5) Ber. C 71.0 H 8.09 N 5.9 Gef. C 70.9 H 8.0 N 5.9. – IR (KBr): 1605, 1495, 745, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR/60 MHz ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 9.5 (bs, 4H, $\dot{\text{N}}\text{H}_2$), 7.7–7.1 (m, 14H, arom.), 4.05 (s, 4H, Ar-CH₂-N), 3.0–2.5 (m, 8H, N-CH₂-CH₂-CH₂-Ar), 1.8–1.5 (m, 8H). – MS (70 eV/120°): m/z = 400 (8 %, M⁺), 281 (27), 205 (29), 149 (29), 105 (69), 91 (82), 64 (100), 57 (48), 48 (82).

N,N'-Bis-5-phenylpentyl-m-phenylen-dimethanamin (6)

Weiß, hygroskopische Substanz (Ether), Schmp. > 300°, Ausb. 90 % d. Th. – C₃₀H₄₀N₂ · 2 HCl · 0.5 H₂O (510.6) Ber. C 70.5 H 8.49 N 5.5 Gef. C 70.2 H 8.60 N 5.3. – IR (KBr): 1605, 1585, 1495, 1455, 1240, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR/60 MHz (CDCl₃): δ (ppm) = 9.5 (bs, 4H, $\dot{\text{N}}\text{H}_2$), 7.9 (s, 1H, arom.), 7.80–7.0 (m, 13H, arom.), 4.0 (s, 4H, Ar-CH₂-N), 2.9–2.3 (m, 8H, N-CH₂-CH₂, Ar-CH₂-CH₂), 2.0–1.3 (m, 12H). – MS (70 eV/80°): m/z = 428 (20 %, M⁺), 295 (90), 267 (22), 266 (20), 265 (20), 105 (100), 91 (60).

N,N'-Bis-4(4-methoxyphenyl)butyl-m-phenylen-dimethanamin (7)

Farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. 204°, Ausb. 41 % d. Th. – C₃₀H₄₀N₂O₂ · 2 HCl (533.6) Ber. C 67.5 H 7.93 N 5.3 Gef. C 67.4 H 8.00 N 5.3. – IR (KBr): 1600, 1460, 1440, 1300, 1250, 1180, 1030, 810, 710 cm⁻¹. – ¹H-NMR/250 MHz ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 9.45 (bs, 4H, $\dot{\text{N}}\text{H}_2$), 7.72 (s, 1H, H-2), 7.62 (d, J = 7 Hz, 2H, H-4,6), 7.49 (dd, J = 7/7 Hz, 1H, H-5), 7.11 („d“, J = 7 Hz, 4H, H-2',6'), 6.84 („d“, J = 7 Hz, 4H, H-3', 5'), 4.10 (s, 4H, Ar-CH₂- $\dot{\text{N}}\text{H}_2$), 3.71 (s, 6H, OCH₃), 2.88 (m, 4H, $\dot{\text{N}}\text{H}_2$ -CH₂-CH₂), 2.51 (m, Ar-CH₂-CH₂), 1.75–1.55 (m, 8H, aliph.). – MS (70 eV/200°): m/z = 460 (3 %, M⁺), 459 (18), 311 (72), 281 (15), 280 (33), 161 (24), 134 (22), 121 (60), 120 (21), 105 (100), 104 (34), 91 (22), 78 (18), 77 (15).

N,N'-Bis-4-(3,4-dimethoxyphenyl)butyl-m-phenylen-dimethanamin (8)

Farblose Kristalle (Ethanol/Ether), Schmp. 153°, Ausb. 48 % d. Th. – C₃₂H₄₄N₂O₄ · 2 HCl (593.6) Ber. C 64.8 H 7.81 N 4.7 Gef. C 64.9 H 8.07 N 4.6. – IR (KBr): 1590, 1510, 1450, 1260, 1230, 1150, 1030, 850, 800, 760, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR/250 MHz ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 9.35 (bs, 4H, $\dot{\text{N}}\text{H}_2$), 7.72 (bs, 1H, H-2), 7.63 (d, J = 7.5 Hz, 2H, H-4, 6), 7.50 (dd, J = 7.5/7.5 Hz, 1H, H-5), 6.85 (d, J = 8 Hz, 2H, H-5'), 6.82 (d, J = 2 Hz, 2H, H-2'), 6.71 (dd, J = 8/2 Hz, 2H, H-6'), 4.11 (bs, 4H, Ar-CH₂- $\dot{\text{N}}\text{H}_2$), 3.74 (2s, 12H, OCH₃), 2.90 (m, 4H, $\dot{\text{N}}\text{H}_2$ -CH₂), 2.52 (t, 4H, Ar-CH₂), 1.63 (m, 8H, CH₂-(CH₂)₂-CH₂). – MS (70 eV/180°): m/z = 520 (4 %, M⁺), 341 (46), 312 (14), 191 (27), 164 (42), 151 (46), 150 (21), 147 (19), 134 (21), 132 (21), 121 (41), 120 (29), 106 (21), 105 (100), 104 (22), 91 (20), 77 (15), 45 (17).

N,N'-Bis-4-phenylbutyl-*m*-phenylen-diacetamid

Weißes Nadeln (Ethanol/Wasser), Schmp. 121°, Ausb. 50 % d. Th. – $C_{30}H_{36}N_2O_2$ (456.6) Ber. C 78.9 H 7.95 N 6.1 Gef. C 78.7 H 8.05 N 5.9. – IR (KBr): 3300, 1640, 1535, 1450, 1345, 1250, 1170, 740, 700 cm^{-1} . – 1H -NMR/60 MHz ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.3–7.0 (m, 14H, arom.), 5.5 (bs, 2H, NH), 3.45 (s, 4H, $Ar-CH_2-NH$), 3.17 (dt, $J = 6/6$ Hz, 4H, $CONH-CH_2-$), 2.57 (t, $J = 6$ Hz, 4H, $Ar-CH_2-$), 1.6–1.3 (m, 8H, aliph.). – MS (70 eV/200°): $m/z = 456$ (57 %, M^{+}), 281 (79), 105 (25), 104 (29), 91 (100).

N,N'-Bis-4-phenylbutyl-*m*-phenylen-diethan-2-amin (9)

Farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. 290° (Zers.) Ausb. 30 % d. Th. – $C_{30}H_{40}N_2 \cdot 2 HCl$ (501.6) Ber. C 71.8 H 8.44 N 5.6 Gef. C 71.9 H 8.70 N 5.6. – IR (KBr): 2920, 2780, 2460, 1600, 1450, 790, 740, 700 cm^{-1} . – 1H -NMR/60 MHz ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 9.0 (bs, 4H, $\dot{N}H_2$), 7.1 (bs, 14H, arom.), 3.1–2.9 (m, 12H, $Ar-CH_2-CH_2-N^+-CH_2$), 2.6–2.4 (m, 4H, $Ar-CH_2$), 1.7–1.4 (m, 8H, aliph.). – MS (70 eV/220°): $m/z = 428$ (< 1 %, M^{+}), 267 (100), 162 (84), 131 (21), 91 (42).

N,N'-Bis-4-(4-methoxyphenyl)butyl-*m*-phenylen-diacetamid

Farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. 137°, Ausb. 35 % d. Th. – $C_{32}H_{40}N_2O_4 \cdot 0.5 H_2O$ (525.7) Ber. C 73.1 H 7.86 N 5.3 Gef. C 72.9 H 7.81 N 5.2. – IR (KBr): 3290, 2930, 2860, 1640, 1610, 1580, 1540, 1510, 1460, 1340, 1300, 1250, 1175, 1030, 820, 740 cm^{-1} . – 1H -NMR/60 MHz ($CDCl_3$): δ (ppm) = 6.75–7.26 (m, 12H, arom.), 5.43 (m, 2H, NH), 3.78 (s, 6H, OCH_3), 3.45 (s, 4H, $Ph-CH_2-CO$), 3.26 (m, 4H, $NH-CH_2$), 2.59 (m, 4H, $Ar-CH_2$), 1.55 (m, 8H, $CH_2-(CH_2)_2-CH_2$). – MS (80 eV/90°): $m/z = 516$ (25 %, M^{+}), 311 (19), 206 (46), 163 (20), 162 (27), 134 (17), 121 (100), 105 (17).

N,N'-Bis-4-(4-methoxyphenyl)butyl-*m*-phenylen-diethan-2-amin (10)

Farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. > 300° (Zers.), Ausb. 45 % d. Th. – $C_{32}H_{44}N_2O_2 \cdot 2 HCl \cdot 0.5 H_2O$ (570.6) Ber. C 67.4 H 8.30 N 4.9 Gef. C 67.3 H 8.46 N 4.8. – IR (KBr): 1610, 1510, 1450, 1300, 1250, 1180, 1030, 820, 700 cm^{-1} . – 1H -NMR/250 MHz ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 9.0 (m, 4H, $\dot{N}H_2$), 7.10–7.36 (m, 8H, arom.), 6.91 („d“, H-3', 5'). 3.78 (s, 6H, OCH_3), 3.08 (m, 4H, $CH_2-\dot{N}H_2$), 2.93 (m, 8H, $Ar-CH_2-CH_2-\dot{N}H_2-CH_2$), 2.95 (m, 4H, $Ar-CH_2$), 1.61 (m, 8H, $CH_2-(CH_2)_2-CH_2$). – MS (70 eV/200°): $m/z = 488$ (< 2 %, M^{+}), 304 (20), 298 (21), 297 (92), 296 (11), 192 (65), 161 (48), 121 (100), 91 (45), 78 (19), 77 (22), 44 (58), 43 (19).

N,N'-Bis-4-(1-naphthyl)butyl-*m*-phenylen-dimethanamin (11)

Weißes Pulver (Ether), Schmp. 132° (Zers.), Ausb. 65 % d. Th. – $C_{36}H_{40}N_2 \cdot 2HCl \cdot 0.5 H_2O$ (582.7) Ber. C 74.2 H 7.44 N 4.8 Gef. C 73.9 H 7.44 N 4.8. – IR (KBr): 1600, 1510, 1460, 1400, 1240, 700 cm^{-1} . – 1H -NMR/60 MHz ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 9.6 (bs, 4H, $\dot{N}H_2$), 8.0–7.3 (m, 18H, arom.), 3.9 (bs, 4H, $Ar-CH_2-\dot{N}H_2$), 3.2–2.9 (m, 8H, $Naphth-CH_2-\dot{N}H_2-CH_2-CH_2$), 2.2–1.8 (m, 8H, aliph.). – MS (70 eV/180°): $m/z = 500$ (3 %, M^{+}), 192 (28), 163 (36), 154 (44), 141 (100), 115 (72).

N,N'-Bis-4-cyclohexylbutyl-*m*-phenylen-dimethanamin (12)

Weißes Kristalle (Ethanol), Schmp. 212° (Zers.), Ausb. 20 % d. Th. – $C_{28}H_{48}N_2 \cdot 2 HCl$ (485.6) Ber. C 69.3 H 10.38 N 5.8 Gef. C 69.0 H 10.62 N 5.6. – IR (KBr): 3421, 2919, 2850, 2782, 2413, 1580, 1447, 1015, 888, 802, 706 cm^{-1} . – 1H -NMR/250 MHz ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 9.47 (bs, 4H, $\dot{N}H_2$), 7.74 (s, 1H, H-2), 7.40 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, H-4,6), 7.49 (dd, $J = 7.5/7.5$ Hz, 1H, H-5), 4.11 (bs, 4H, $Ar-CH_2-\dot{N}H_2$), 2.83 (m, 4H, $\dot{N}H_2-CH_2$), 1.63 (m, 14H, 10eq-H, $\dot{N}H_2-CH_2-CH_2$), 1.3–1.1 (m, 16H, 12ax-H, $-(CH_2)_2-CH_2-CH_2-Cycl.$), 0.87 (dt, $J = 7/7$ Hz, 4H, $-CH_2-Cycl.$). – MS (70 eV/80°): $m/z = 412$ (7 %, M^{+}), 287 (100), 259 (85), 258 (60), 257 (42), 154 (28), 150 (32), 149 (59), 132 (46), 121 (43), 119 (26), 105 (100), 104 (79), 81 (99), 69 (27), 67 (31), 56 (100).

***N,N'*-Dibutyl-*m*-phenylen-dimethanamin (13)**

Gelbliche Kristalle (Ethanol), Schmp. 160°, Ausb. 55 % d. Th. – $C_{16}H_{28}N_2 \cdot 2 HCl$ (321.3) Ber. C 59.8 H 9.41 N 8.7 Gef. C 59.5 H 9.45 N 8.4. – IR (KBr): 3370, 2957, 2803, 1608, 1468, 1431, 793, 702 cm^{-1} . – 1H -NMR/250 MHz ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 10–8 (breit, $\dot{N}H_2$), 7.71 (s, 1H, H–2), 7.62 (d, J = 8 Hz, 2H, H–4,6), 7.48 (dd, J = 8/8 Hz, 1H, H–5), 4.1 (s, 4H, Ar–CH₂), 2.84 (dd, J = 7.5/7.5 Hz, 4H, $\dot{N}H_2$ –CH₂–CH₂), 1.64 (tt, J = 7/7 Hz, 4H, $\dot{N}H_2$ –CH₂–CH₂), 1.31 (tq, J = 7/7 Hz, 4H, CH₂–CH₃), 0.88 (t, J = 7 Hz, 6H, CH₃). – MS (70 eV/160°): m/z = 248 (1 %, M^{+}), 205 (82), 177 (32), 176 (42), 132 (20), 105 (100), 104 (27).

***N,N'*-Bis-3,3-dimethylbutyl-*m*-phenylen-dimethanamin (14)**

Farblose Kristalle (Ethanol/Ether), Schmp. 266°, Ausb. 95 % d. Th. – $C_{20}H_{36}N_2 \cdot 2 HCl \cdot 2 H_2O$ (413.5) Ber. C 58.1 H 10.24 N 6.8 Gef. C 58.6 H 10.25 N 6.8. – IR (KBr): 1475, 1470, 1365, 1250, 1160, 1100 cm^{-1} . – 1H -NMR/60 MHz ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 9.6 (bs, 4H, $\dot{N}H_2$), 8.0–7.5 (m, 4H, arom.), 4.05 (s, 4H, Ar–CH₂–N), 3.3 (bs, 4H, H₂O), 3.1–2.6 (m, 4H, $\dot{N}H_2$ –CH₂), 1.7–1.4 (m, 4H, CH₂–t-butyl), 0.9 (s, 18H, t-butyl). – MS (70 eV/50°): m/z = 304 (15 %, M^{+}), 234 (55), 233 (100), 205 (75), 204 (65), 132 (40), 105 (95), 81 (55), 57 (46).

***N,N'*-Dipentyl-*m*-phenylen-dimethanamin (15)**

Hellgelbe Kristalle (Ethanol), Schmp. 175°, Ausb. 80 %, d. Th. – $C_{18}H_{32}N_2 \cdot 2 HCl \cdot 0.5 H_2O$ (358.4) Ber. C 60.3 H 9.84 N 7.8 Gef. C 60.4 H 9.74 N 7.7. – IR (KBr): 3400, 2950, 1580, 1420, 700 cm^{-1} . – 1H -NMR/250 MHz ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 9.6 (bs, 4H, $\dot{N}H_2$), 7.76 (s, 1H, H–2), 7.66 (d, J = 7.5 Hz, 2H, H–4,6), 7.48 (dd, J = 7.5/7.5 Hz, 1H, H–5), 4.1 (t, J = 5 Hz, 4H, Ar–CH₂– $\dot{N}H_2$), 2.83 (m, 4H, $\dot{N}H_2$ –CH₂–CH₂), 1.69 (m, 4H, $\dot{N}H_2$ –CH₂–CH₂), 1.28 (m, 8H, aliph.), 0.86 (t, J = 7 Hz, 6H, CH₃). – MS (70 eV/35°; freie Base): m/z = 276 (1 %, M^{+}), 190 (41), 132 (23), 105 (100), 81 (36).

***N,N'*-Diheptyl-*m*-phenylen-dimethanamin (16)**

Gelbliche Kristalle (Ethanol), Schmp. 178°, Ausb. 80 % d. Th. – $C_{22}H_{40}N_2 \cdot 2 HCl \cdot 0.25 H_2O$ (410.0) Ber. C 64.5 H 10.45 N 6.8 Gef. C 64.5 H 10.33 N 6.5. – IR (KBr): 3400, 2930, 1580, 1460, 700 cm^{-1} . – 1H -NMR/250 MHz (Base, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.3–7.2 (m, 4H, arom.), 3.78 (s, 4H, Ar–CH₂–NH), 2.62 (t, J = 7 Hz, 4H, NH–CH₂–CH₂), 1.51 (m, 4H, NH–CH₂–CH₂), 1.28 (m, 16H, aliph.), 0.88 (t, J = 7 Hz, 6H, CH₃). – MS (70 eV/240°): m/z = 332 (3 %, M^{+}), 249 (35), 248 (100), 220 (43), 219 (50), 132 (27), 105 (100), 81 (71).

***N,N'*-Didodecyl-*m*-phenylen-dimethanamin (17)**

Gelbliche Kristalle (Ethanol), Schmp. 181° (Zers.), Ausb. 90 % d. Th. – $C_{32}H_{60}N_2 \cdot 2 HCl$ (545.8), Ber. C 70.4 H 11.45 N 5.1 Gef. C 70.4 H 11.59 N 4.9. – IR (KBr): 1550, 1460, 1430, 790, 715, 700 cm^{-1} . – 1H -NMR/250 MHz ($CDCl_3$): δ (ppm) = 9.6 (bs, 4H, $\dot{N}H_2$), 8.04 (s, 1H, H–2), 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 2H, H–4,6), 7.36 (dd, J = 7.5/7.5 Hz, 1H, H–5), 4.02 (s, 4H, Ar–CH₂– $\dot{N}H_2$), 2.94 (m, 4H, $\dot{N}H_2$ –CH₂–CH₂), 1.87 (m, 4H, $\dot{N}H_2$ –CH₂–CH₂), 1.28 (m, 36H, aliph.), 0.88 (t, J = 7 Hz, 6H, CH₃). – MS (70 eV/140°): m/z = 471 (< 1 %, ($M-H$)⁺), 317 (45), 150 (85), 149 (95), 127 (20), 121 (80), 105 (52), 71 (68), 58 (100).

Literatur

- 1 K. Rehse und U. Lükens, Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 603 (1986).
- 2 M. E. Kuehne und P. J. Shannon, J. Org. Chem. 42, 2082 (1977).
- 3 G. V. R. Born, Nature 194, 927 (1962).
- 4 K. Rehse und U. Emisch, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 1020 (1982).

[Ph 200]