

Estere metilico dell'acido α -fenil- α -N-metilpiperidil-(4)-acetico (XVI).

Questo venne ottenuto dal composto (XV) in modo analogo al prodotto precedente e si separò, dopo l'aggiunta di soda caustica, in forma solida. Dopo ricristallizzazione da etere + etere di petrolio, esso fuse a 63—64°.

5,725 mg. di sost. diedero 15,29 mg. CO₂ e 4,27 mg. H₂O

C₁₅H₂₁O₂N calc. C 72,82 H 8,56%
(247,17) trov. , 72,86 , 8,34%

Le analisi furono eseguite nel nostro laboratorio micro-analitico sotto la guida del dott. H. Gysel.

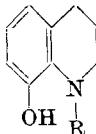
Laboratori di ricerca della *Ciba*, Basilea,
Reparto farmaceutico.

208. Über tricyclische 1,4-Oxazin-Derivate

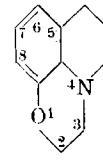
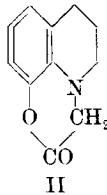
von Hans Isler.

(21. X. 44.)

Zu den ältesten synthetischen Antipyretica gehören die durch O. Fischer¹⁾ bekannt gewordenen 8-Oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin-Derivate der Formeln Ib und Ic.



- I a) R = H
b) R = CH₃ (Kairin)
c) R = C₂H₅ (Kairin A)



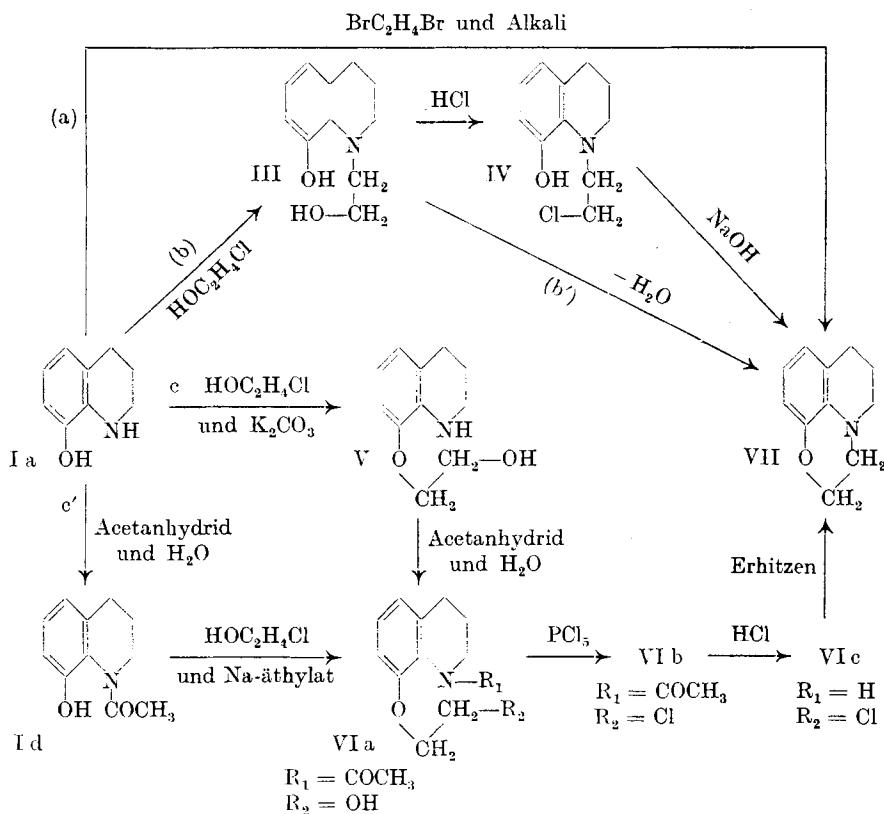
In derselben Publikation wird auch das Kairokoll angeführt, dem nach Beilstein²⁾ vermutlich die Konstitution II zukommt. Durch diese Arbeit gelangte das Tetrahydro-chinolin ins pharmakologische Blickfeld. Zudem geht aus der von Gulland und Robinson aufgestellten Formel des Morphins hervor, dass dieses ein hydriertes Chinolin-ähnliches System enthält. Die Vermutung lag daher nahe, durch Anfügen eines weiteren Ringes an das Tetrahydro- bzw. Dekahydro-chinolin möglicherweise zu wasserlöslichen, analgetischen Verbindungen gelangen zu können.

Derartige Überlegungen führten zunächst zur Synthese des Körpers der Formel VII, der als 2,3-Dihydro-4,5-propylen-benzo-1,4-oxazin oder einfacher als 4,5-Propylen-phenmorpholin oder auch als 1,2,3,4-Tetrahydro-chinolin-(1)-äthylenäther-(8) bezeichnet werden kann.

¹⁾ O. Fischer, B. 16, 712 (1883); D.R.P. 21 150.

²⁾ Beilstein XXI, 63.

Die Herstellung der neuen Verbindungen ist aus 8-Oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (Ia) prinzipiell nach folgenden Methoden denkbar:



Die in obiger Tabelle unter (a) angeführte Umsetzung des 8-Oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolins (Ia) mit Äthylenbromid in Gegenwart äquivalenter Mengen Alkali im Rohr führte nicht zum Ziel. Neben viel unverändertem Ausgangsprodukt entstand hierbei nur das von O. Fischer und C. A. Kohn¹⁾ beschriebene 1,1'-Äthylen-bis-(8-oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin). Auch die Arbeitsweise (b), welche als Analogie-Verfahren der Phenmorpholin-Darstellung nach L. Knorr²⁾ betrachtet werden kann, war in diesem Falle nicht zu empfehlen, da die Substitution des aliphatischen Hydroxyls von 1-(β -Oxäthyl)-8-oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (III) durch Chlor zu 1-(β -Chloräthyl)-8-oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (IV) selbst mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure nicht oder nur spurenweise erfolgte. Auch konnte beim Einwirken von wasserentziehenden Mitteln, wie 70-proz.

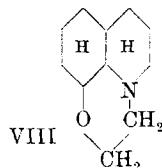
¹⁾ O. Fischer und C. A. Kohn, B. **19**, 1047 (1886).

²⁾ *L. Knorr, B.* **22**, 2085 (1889).

H_2SO_4 oder Zinkchlorid, auf Verbindung III nach Reaktionsweg (b') der Ringschluss nicht erzwungen werden. Nach dem unter c an gegebenen Verfahren erhielt man das gewünschte 4,5-Propylen-phenmorpholin (VII) jedoch in guter Ausbeute, wobei aber bemerkt werden muss, dass 8-(β -Oxäthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (V) beim Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid in Gegenwart von Wasser zwar leicht in 1-Acetyl-8-(β -oxäthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (VIa) überzuführen war, dass jedoch ersteres nur in unbefriedigender Ausbeute erhalten werden konnte. Es war daher vorzuziehen, den unter c' angeführten, modifizierten Weg einzuschlagen. Darnach wurde vorerst vermittelst überschüssigem Essigsäure-anhydrid in Gegenwart von Wasser bei einer Ausbeute von 90 % das 1-Acetyl-8-oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (Id) erhalten, das sich dann mit Äthylchlorhydrin in Anwesenheit von Natriumäthylat in Verbindung VIIa überführen liess.

Die physikalischen Eigenschaften der neuen Verbindung VII gleichen erwartungsgemäss denjenigen des Phenmorpholins. Sie stellt ein farbloses, am Licht sich rötlich verfärbendes Öl dar. Trotzdem die neue Substanz eine etwas stärkere Base als Phenmorpholin ist, wird das Hydrochlorid in Wasser auffallend stark hydrolysiert, sodass sich die freie Base sogar zum Teil als Öl abscheidet.

Anders verhält es sich mit dem aus Verbindung VII durch katalytische Hydrierung mit Platin in Gegenwart von Eisessig erhaltenen 2,3-Dihydro-4,5-propylen-hexahydro-benzo-1,4-oxazin bzw. 4,5-Propylen-hexahydro-phenmorpholin bzw. Dekahydro-chinolin-(1)-äthylenäther-(8) der Konstitution VIII.



VIII ist eine wasserklare, stark basische Flüssigkeit, die ein neutrales, in Wasser leicht lösliches Hydrochlorid und mit Äthyljodid ein weisses, in Wasser leicht und mit neutraler Reaktion lösliches, am Licht sich bräunendes quaternäres Jodid bildet.

Die pharmakologische Prüfung des Hydrochlorids von Substanz VIII wies zwar einen deutlichen antipyretischen Effekt auf, liess im übrigen aber keine hervortretende Wirksamkeit erkennen; vor allem konnte weder am Kaninchen, noch am Meerschweinchen Analgesie nachgewiesen werden¹⁾.

¹⁾ Die pharmakologische Analyse wurde unter Leitung von Hrn. Prof. Dr. R. Meier in unserer biologischen Abteilung ausgeführt.

Experimenteller Teil¹⁾.

1-(β -Oxäthyl)-8-oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (III).

7,5 g 8-Oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin²⁾ (Ia) und 4,5 g Äthylen-chlorhydrin (Mol.-Verh. 1:1,1) wurden in Gegenwart von 75 cm³ trockenem Benzol im Bombenrohr während 6 Stunden auf 145—150° erhitzt. Es hatte sich hierbei ein Krystallbrei gebildet. Die Reaktionssuspension versetzte man mit 2-n. Natronlauge, wobei Verbindung III als Natriumsalz von der wässerigen Lösung aufgenommen wurde, während der Äthylen-chlorhydrin-Überschuss zum grössten Teil in der Benzol-Lösung verblieb. Bei Verwendung von etwas zu konzentriertem Alkali schied sich das Natriumsalz krystallin aus, konnte aber beim Verdünnen mit Wasser wieder in Lösung gebracht werden. Die wässerig-alkalische Lösung wurde mit Eisessig schwach angesäuert, hernach mit Natriumhydrogen-carbonatlösung lackmusalkalisch gestellt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Den getrockneten Ätherrückstand krystallisierte man aus Benzin um und erhielt so 7,3 g 1-(β -Oxäthyl)-8-oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (= 75% d. Th.). Es stellt farblose, in Äthanol, Äther und Benzol ziemlich leicht, in heissem Benzin mässig, in kaltem dagegen recht schwer lösliche Krystalle vom Smp. 93—94° dar.

4,628 mg Subst. gaben 11,61 mg CO₂ und 3,24 mg H₂O

2,728 mg Subst. gaben 0,181 cm³ N₂ (26°, 739 mm)

C₁₁H₁₅O₂N (193,2) Ber. C 68,35 H 7,83 N 7,25%

Gef. „ 68,44 „ 7,83 „ 7,37%

8-(β -Oxäthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (V).

Bei mehrstündigem Erhitzen von Oxy-tetrahydro-chinolin und Äthylen-chlorhydrin in Gegenwart einer alkoholischen Lösung von Natriumäthylat, fand weder in molekularem Verhältnis noch mit doppeltem Überschuss des letzteren Kondensation statt. Zu obiger Verbindung gelangte man hingegen, aber auch nur mit unbefriedigender Ausbeute, unter folgenden Versuchsbedingungen:

3,0 g 8-Oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (Ia), 4,9 g Äthylenechlorhydrin und 16,6 g Pottasche (Mol.-Verh. 1:3:6) wurden bei Anwesenheit von 100 cm³ Aceton während 15 Stunden unter Rückfluss gerührt. Man nutzte vom Pottasche-Überschuss sowie vom entstandenen Kaliumchlorid ab. Der Acetonrückstand wurde in Äther aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt zwecks Entfernung von Ausgangsmaterial. Den Ätherrückstand krystallisierte man aus Benzol, oder besser aus Wasser um.

Ausbeute: 0,8 g 8-(β -Oxäthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (= 20% d. Th.!). Es ist ein weisses, in Äthanol, heissem Benzol leicht, in heissem Wasser, kaltem Benzol mässig, in kaltem Wasser recht schwer lösliches Krystallpulver vom Smp. 96—97°. Die Mischprobe mit der fast gleich schmelzenden Verbindung III ergab eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung.

3,414 mg Subst. gaben 8,550 mg CO₂ und 2,370 mg H₂O

8,734 mg Subst. gaben 0,545 cm³ N₂ (15°, 748 mm)

C₁₁H₁₅O₂N (193,2) Ber. C 68,35 H 7,83 N 7,25%

Gef. „ 68,32 „ 7,77 „ 7,28%

Die neue Verbindung geht beim Erwärmen ihrer wässerigen Lösung mit Benzoylchlorid in 1-Benzoyl-8-(β -oxäthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin vom Smp. 120—121° über.

1-Acetyl-8-(β -oxäthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (VIa).

6,0 g 1-Acetyl-8-oxy-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (Id) vom Smp. 73—74°, Sdp. 0,1 mm 145—146°, wurden in eine Auflösung von 0,74 g Natrium in 25 cm³ absolutem Äthanol eingetragen. Nach Zusatz von 2,8 g Äthylenechlorhydrin wurde das Ganze in einem Bombenrohr während 8 Stunden auf 145—150° erhitzt. (Mol.-Verh. 1:1,02:1,1).

¹⁾ Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

²⁾ Bedall, O. Fischer, B. 14, 1368 (1881).

Man nutzte hernach vom ausgeschiedenen Kochsalz ab und vertrieb das Äthanol sowie den Äthylchlorhydrin-Überschuss. Das zurückbleibende Öl wurde destilliert, woher neben einem unbedeutenden Vorlauf und einem geringen Anteil von undestillierbarem Rückstand das 1-Acetyl-8-(β -oxäthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin bei einem Sdp. 0,06 mm 165—166° überging. Das Destillat erstarrte zu einem weissen Krystallkuchen, der aus absolutem Äther umkrystallisiert, einen Smp. von 77—78° aufwies. Ausbeute: 5,7 g (= 77% d. Th.)

3,910 mg Subst. gaben 9,54 mg CO₂ und 2,63 mg H₂O

2,500 mg Subst. gaben 0,134 cm³ N₂ (25°, 738 mm)

C₁₃H₁₇O₃N (235,2) Ber. C 66,37 H 7,27 N 5,95%

Gef. „ 66,56 „ 7,53 „ 5,96%

Die neue Verbindung geht beim Erwärmen mit 15-proz. Salzsäure auf dem Wasserbad in die oben beschriebene Verbindung V vom Smp. 96—97° über. Sie weist eine bemerkenswerte Anomalie auf. Vor der Destillation war sie nämlich leicht wasserlöslich und wurde nur schwer von Äther aufgenommen. Mit starker Lauge schied sie sich aus der wässerigen Lösung als Öl aus. Nach der Destillation krystallisierte die Substanz recht leicht und war nun in Äther wesentlich leichter löslich als in Wasser. Es handelte sich hierbei wohl um Hydratbildung.

1-Acetyl-8-(β -chloräthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (VI b).

Versuche, die Substanz VIa in Benzol-Lösung vermittelst Thionylchlorid in Verbindung VIb überzuführen, verliefen resultatlos. Man erreichte das Ziel jedoch bei Anwendung von Phosphorpentachlorid an Stelle von Thionylchlorid.

3,4 g 1-Acetyl-8-(β -oxäthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (VIa) wurden in 11 cm³ trockenem Chloroform gelöst und bei Raumtemperatur zu einer Suspension von 3,2 g Phosphorpentachlorid (Mol.-Verh. 1:1,05) in 22 cm³ trockenem Chloroform getropft, wobei die Temperatur von selbst bis fast zum Siedepunkt des Chloroforms anstieg. Nach beendigter Reaktion hielt man noch eine Stunde im gelinden Sieden und vertrieb dann das Chloroform sowie das entstandene Phosphoroxychlorid am Wasserstrahlvakuum. Der Rückstand wurde abermals in wenig Chloroform aufgenommen und erst mit Eiswasser, dann mit Sodalösung und nochmals mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Chloroform-Lösung über Pottasche destillierte der vom Chloroform befreite Rückstand bei einem Sdp. 0,2 mm 150—165°. Das Destillat wurde aus Äther-Petroläther umkrystallisiert; Smp. 95—96°. Man erhielt 1,6 g 1-Acetyl-8-(β -chloräthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (= 44% d. Th.). Es spaltet beim Kochen mit 80-proz. Phosphorsäure Essigsäure ab, erkenntlich am Geruch. Die Beilstein-Reaktion war positiv. Die Mischproben mit Verbindung III und V gaben starke Schmelzpunktserniedrigungen.

3,795 mg Subst. gaben 8,56 mg CO₂ und 2,19 mg H₂O

2,391 mg Subst. gaben 0,122 cm³ N₂ (21°, 735 mm)

5,583 mg Subst. verbrauchten 3,10 cm³ NH₄CNS (f = 0,25)¹⁾

C₁₃H₁₆O₂NCl (253,7) Ber. C 61,53 H 6,36 N 5,52 Cl 13,98%

Gef. „ 61,53 „ 6,46 „ 5,73 „ 13,88%

8-(β -Chloräthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (VI c).

Zur Überführung von Verbindung VIb in VIc musste, bei einer Verseifungstemperatur von 100°, mindestens 10-proz. Salzsäure angewendet werden. 4,9 g 1-Acetyl-8-(β -chloräthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (VIb) wurden während 8 Stunden mit 50 cm³ 15-proz. Salzsäure auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Beim Abkühlen krystallisierte das Hydrochlorid des 8-(β -Chloräthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolins zur Hauptsache aus und hätte abgenutscht werden können. Es war jedoch vorteilhafter, das gesamte Reaktionsprodukt bei guter Eiskühlung mit Natronlauge schwach alkalisch zu stellen und die krystallin erstarrende Base abzunutschen. Sie wurde aus verdünntem

1) H. Gysel, Helv. 24, 128 E (1941).

Äthanol umkristallisiert. Ausbeute: 3,5 g (= 86% d. Th.); weisse, in Äthanol ziemlich leicht, in heissem Wasser mässig lösliche Krystalle vom Smp. 50—51°.

4,011 mg Subst. gaben 9,18 mg CO₂ und 2,40 mg H₂O
C₁₁H₁₄ONCl (211,6) Ber. C 62,43 H 6,67%
Gef. „ 62,44 „ 6,70%

Das Hydrochlorid wurde aus einem Gemisch von absolutem Äthanol und Äther umkristallisiert und stellte weisse Krystalle vom Smp. 169—170° dar. Sie sind in Wasser leicht und mit kongosaurer Reaktion löslich.

4,253 mg Subst. gaben 8,25 mg CO₂ und 2,39 mg H₂O
4,305 mg Subst. verbrauchten 4,91 cm³ NH₄CNS (f = 0,25)
C₁₁H₁₅ONCl₂ (248,1) Ber. C 53,24 H 6,09 Cl 28,59%
Gef. „ 52,92 „ 6,29 „ 28,51%

2,3-Dihydro-4,5-propylen-benzo-1,4-oxazin (VII).

7,8 g 8-(β-Chloräthoxy)-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (VIc) wurden unter Kohlendioxydatmosphäre im Ölbad erhitzt. Schon bei 110° begann sich die geschmolzene, klare Base mit Krystallen zu durchsetzen. Bei 115° war die Ringschluss-Reaktion so heftig, dass unter leichtem Aufschäumen sogar etwas Chlorwasserstoff entwich. An die kälteren, oberen Teile des Reaktionsgefäßes setzten sich zufolge Sublimation feine, seidenglänzende Nadeln des Hydrochlorids der neuen Verbindung ab. Zur Vervollständigung der Reaktion hielt man das Ölbad noch während 4 Stunden auf 130°. Die Schmelze war inzwischen zu einem mit wenig Öl (= freie Base, infolge Entweichens von etwas Chlorwasserstoff) durchsetzten Krystallkuchen erstarrt. Man hätte nun durch Behandeln mit Äther den geringen Anteil an Base herauslösen können, wobei fast reines Hydrochlorid zurückgeblieben wäre. Es wurde jedoch vorgezogen, die Reaktionsmasse mit überschüssiger 2-n. Natronlauge zu versetzen und das Ganze erschöpfend mit Äther zu extrahieren. Der getrocknete Äther-Rückstand wurde sodann destilliert, wobei das 2,3-Dihydro-4,5-propylen-benzo-1,4-oxazin fast ohne Vorlauf und einen kaum nennenswerten Rückstand überging. Sdp._{0,6 mm} 86,2—86,5° bzw. Sdp._{6 mm} 133—134°. Ausbeute: 5,5 g (= 85% d. Th.). Wasserklares, ziemlich dünnflüssiges Öl mit den in der Einleitung beschriebenen Eigenschaften.

4,351 mg Subst. gaben 11,98 mg CO₂ und 2,85 mg H₂O
11,833 mg Subst. gaben 0,829 cm³ N₂ (20°, 749 mm)
C₁₁H₁₃ON (175,2) Ber. C 75,40 H 7,48 N 8,00%
Gef. „ 75,12 „ 7,33 „ 8,04%

Das Hydrochlorid konnte aus absolutem Äthanol umkristallisiert werden und stellte farblose Krystalle vom Smp. 171—172° dar. Die Mischprobe mit dem Hydrochlorid der Verbindung VIc zeigte eine Schmelzpunktserniedrigung. In Wasser schied sich infolge Hydrolyse die Base zum Teil in Form von Ölropfchen ab; in verdünnter Salzsäure löste sich das Hydrochlorid jedoch klar. Diese Lösungen sind, ähnlich denen von Phenmorpholin, gegen Oxydationsmittel äusserst empfindlich; so erzeugen geringe Spuren von Eisen(III)-Salzen, trotz Abwesenheit eines freien phenolischen Hydroxyls, eine intensiv kirschrote Färbung.

4,060 mg Subst. gaben 9,31 mg CO₂ und 2,41 mg H₂O
4,909 mg Subst. verbrauchten 3,28 cm³ NH₄CNS (f = 0,25)
C₁₁H₁₄ONCl (211,6) Ber. C 62,43 H 6,67 Cl 16,76%
Gef. „ 62,56 „ 6,64 „ 16,70%

2,3-Dihydro-4,5-propylen-hexahydro-benzo-1,4-oxazin (VIII).

0,88 g 2,3-Dihydro-4,5-propylen-benzo-1,4-oxazin (VII) (= 1/200 Mol.) und 0,2 g Platinoxyd wurden in reinstem Eisessig unter 1/3 Atmosphäre Überdruck bei 65—70° hydriert. Die Wasserstoff-Aufnahme war nach 2 1/4 Stunden quantitativ erfolgt.

Nach dem Erkalten wurde vom Platin abgenutscht; hernach vertrieb man den Eisessig bei 12 mm, versetzte den Rückstand mit starker Lauge und extrahierte erschöpfend mit Äther. Der getrocknete Ätherrückstand destillierte bei einem Sdp. 12 mm 122—123°. Ausbeute: 0,74 g 2,3-Dihydro-4,5-propylen-hexahydro-benzo-1,4-oxazin (= 81% d. Th.). Dünnflüssiges, wasserklares, stark basisches Öl.

4,178 mg Subst. gaben 11,18 mg CO₂ und 3,87 mg H₂O

2,519 mg Subst. gaben 0,177 cm³ N₂ (35°, 739 mm)

C₁₁H₁₉ON (181,2) Ber. C 72,90 H 10,57 N 7,73%

Gef. „, 73,00 „, 10,37 „, 7,82%

Das Hydrochlorid konnte leicht erhalten werden, indem man äquimolare Mengen trockenen Chlorwasserstoffs in eine Aceton-Lösung der Base leitete, wobei es krystallin ausfiel und aus Butanol-Äther umkristallisiert werden konnte; farblose, in Wasser leicht und mit lackmusneutraler Reaktion lösliche Krystalle vom Smp. 229—230°.

4,533 mg Subst. gaben 10,07 mg CO₂ und 3,72 mg H₂O

2,539 mg Subst. gaben 0,152 cm³ N₂ (24°, 733 mm)

7,688 mg Subst. verbrauchten 5,00 cm³ NH₄CNS (f = 0,25)

C₁₁H₂₀ONCl (217,7) Ber. C 60,68 H 9,26 N 6,43 Cl 16,29%

Gef. „, 60,60 „, 9,18 „, 6,64 „, 16,26%

Das quaternäre Jodid aus Verbindung VIII und Äthyljodid wurde erhalten durch mehrstündigem Erhitzen der beiden Komponenten auf dem Wasserbad (Mol.-Verh. 1:1,1). Nach dem Erkalten verrieb man den entstandenen Krystallkuchen mit Äther, nutzte ab und krystallisierte aus Äthanol oder besser aus Äthanol-Essigester um. Weisses, am Licht sich rasch bräunendes, in Wasser leicht lösliches Krystallpulver vom Smp. 216—217° (Zers.).

0,1558 g Subst. verbrauchten im Mittel 4,58 cm³ 0,1-n. AgNO₃

C₁₃H₂₄ONJ (337,2) Ber. J 37,64 Gef. J 37,31%¹⁾

Die Analysen wurden in unserer analytischen Abteilung unter Leitung von Hrn. Dr. H. Gysel ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der *Ciba* in Basel,
Pharmazeutische Abteilung.

209. Über Oxyalkyl- bzw. Halogenalkyl-formamidine und -imidazoline²⁾

von W. Klarer und E. Urech.

(21. X. 44.)

Dialkylamino-alkanole und entsprechende Halogensubstitutionsprodukte, wie das Diäthylamino-äthanol und das Chloräthyl-diäthylamin, spielen besonders in der Arzneimittelsynthese zur Einführung

¹⁾ Die Jod-Bestimmung erfolgte sowohl elektrotitrimetrisch als auch nach Volhard.

²⁾ Imidazolin (Äthylen-formamidin) kann als cyclisches Derivat des Formamidins angesehen werden. Um den Zusammenhang zwischen den offenen Amidinen und ihren cyclischen Vertretern, den Imidazolinen, besser herauszustellen, betrachten wir die hier beschriebenen, offenen Amidine ebenfalls als Derivate der Formamidine. Die Verbindung vom Typus des Oxyacet- oder Glykolsäure-amidins z. B. bezeichnen wir deshalb als Oxyethyl-formamidin.