

FRITZ KRÖHNKE und HANS HELMUT STEUERNAGEL<sup>1)</sup>

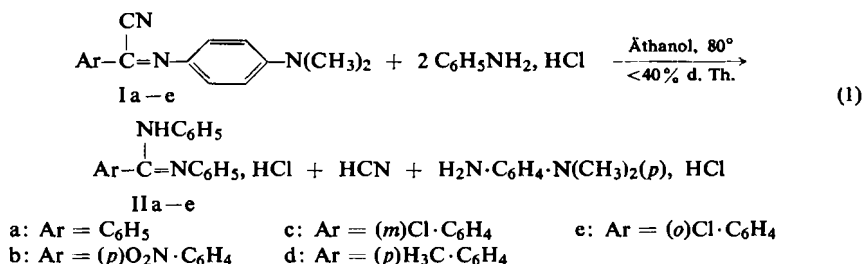
## Zur Amidin-Synthese von Franz Sachs

Aus dem Chemischen Institut der Universität Gießen

(Eingegangen am 31. Juli 1962)

Unter Verbesserung eines bisher nicht beachteten Verfahrens von F. SACHS, für dessen Verlauf ein Reaktionsmechanismus vorgeschlagen wird, werden 16 Amidine, darunter 7 noch nicht bekannte, dargestellt.

F. SACHS und E. BRY<sup>2)</sup> erhielten aus *Benzoylcyanid*-[*p*-dimethylamino-anil] (Ia) durch Kochen mit Anilin-hydrochlorid in Äthanol *N,N'*-Diphenyl-benzamidin (IIa) als Hydrochlorid:



Als einziges weiteres Beispiel für diese Amidinsynthese<sup>3)</sup> führten sie noch die Umsetzung mit dem *p*-Nitro-Derivat (Ib) zum Amidin-hydrochlorid IIb, HCl durch.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, Möglichkeiten und Grenzen dieser Amidinsynthese zu untersuchen, da die cyanierten Anile des Typus I leicht zugänglich sind.

Man kann die Ausbeuten erheblich verbessern, wenn man die Komponenten in Anilin als Lösungsmittel unter Zusatz von Anilin-hydrochlorid kurze Zeit zum Sieden (185°) erhitzt („Methode a“). So erhält man — jeweils als Hydrochloride — IIa in einer Rohausbeute von 84% d. Th., das *m*-Chlor- (IIc, 72% d. Th.) und das *p*-Methyl-Derivat (IId, 77% d. Th.), sowie das *N,N'*-Diphenyl- $\beta$ -naphthamidin (III, 78% d. Th.).

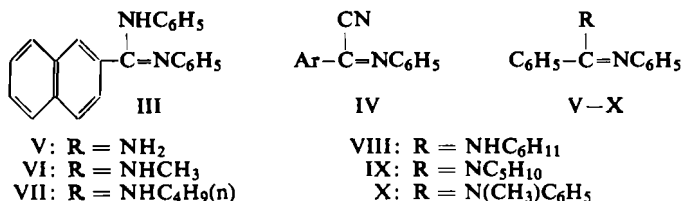
Oft war es ausreichend, das cyanierte Anil mit dem Amin in *Eisessig* auf dem Wasserbad, etwa eine Stunde, zu erhitzen („Methode b“). Mit IV (Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) und Anilin wurde so die Base IIa fast quantitativ, mit IV (Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>·NO<sub>2</sub>(*p*)) das Amidin IIb in 95-proz. Ausbeute gewonnen.

<sup>1)</sup> Aus der Diplomarb. H. H. STEUERNAGEL, Univ. Gießen 1959.

<sup>2)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 118 [1901].

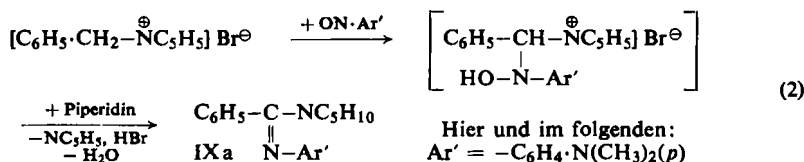
<sup>3)</sup> Diese bisher auf nur zwei Fälle beschränkte Amidinsynthese ist in der Zusammenfassung über Amidine von R. L. SHRINER und F. W. NEUMANN, Chem. Reviews **35**, 351 ff. [1944], nicht aufgeführt.

Nach dieser zweiten Verfahrensweise ließen sich auch — mit mäßiger Ausbeute — Ammoniak, primäre aliphatische und cycloaliphatische Amine sowie Piperidin und *N*-Methyl-anilin mit IV ( $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$ ) umsetzen, nicht aber in der angestrebten Weise



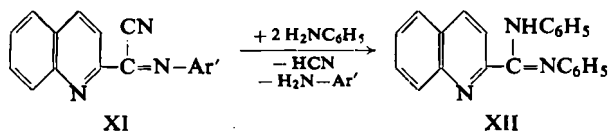
mit I ( $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$ ). Es wurde so *N*-Phenyl-benzamidin (V, 30% d. Th.), mit *n*-Butylamin das Amidin VII (34.5% d. Th.), mit Cyclohexylamin die Base VIII (30% d. Th.) — VII und VIII waren bisher nicht bekannt — und mit *N*-Methyl-anilin das Amidin X (32% d. Th.) bereitet.

Für den Typus des mit Piperidin darstellbaren Amidins IXa (41% d. Th. als Hydro-pikrat) haben wir inzwischen noch einen anderen Weg aufgefunden<sup>4)</sup> (Gleichung 2), der von *Benzyl-pyridiniumsalzen* ausgeht:

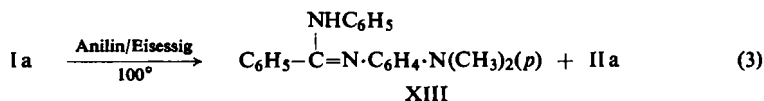


In VII konnte dagegen der Phenylimino-Rest auch durch langes Kochen mit *n*-Butylamin in Eisessig nur spurenweise verdrängt werden. *Dialkylamidine* sind also auf diese Weise nicht darstellbar.

Als Beispiel eines Amidins mit *heterocyclischem* Rest wurde aus XI das Amidin XII (53% d. Th. rohes Hydrochlorid) dargestellt:



Mit Benzoylcyanid-[*p*-dimethylamino-anil] (Ia) erhält man in Anilin/Eisessig bei 100° (Methode b) ein Gemisch von *N*-Phenyl-*N'*-[*p*-dimethylamino-phenyl]-benzamidin (XIII) und IIa:

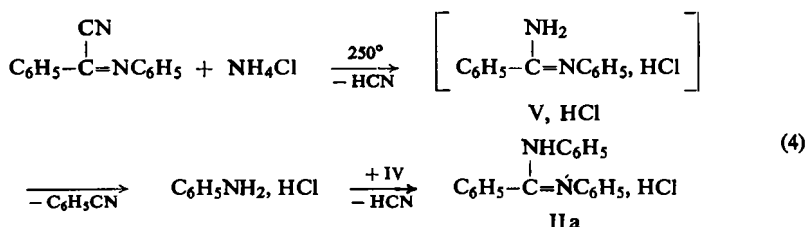


Mit zunehmender Reaktionsdauer nimmt dabei die Bildung von IIa auf Kosten von XIII zu. Bei der Amidinbildung aus cyaniertem Anil (I) wird also zuerst die Cyan-

<sup>4)</sup> F. KRÖHNKE, I. VOGT und W. FISCHER, in Vorbereitung für die Chemischen Berichte.

gruppe substituiert<sup>5)</sup>. Erst dann wird der Dimethylaminophenyl-Rest ausgetauscht, offenbar mit vergleichbarer Geschwindigkeit, denn ein XIII entsprechendes Zwischenprodukt ließ sich nicht immer fassen.

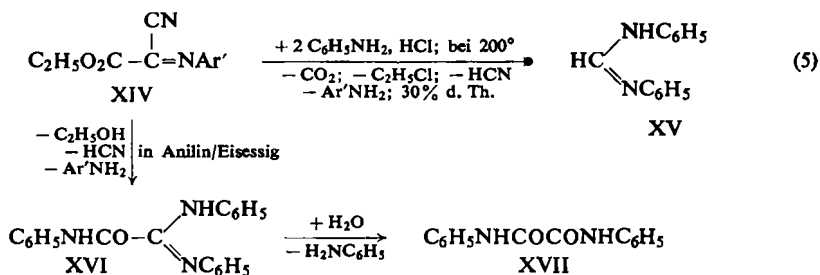
In manchen Fällen schließlich war es vorteilhaft, cyaniertes Anil und Aminhydrochlorid miteinander zu *schmelzen* (200–250°; „Methode c“). So wurde das *o*-Chlorderivat IIe (65% d. Th.) aus Ie gewonnen<sup>5)</sup>. Aus *Benzoylcyanid-anil* (IV) entstand durch Verschmelzen mit Methylammoniumchlorid (5 Min., 200°) zu 25% d. Th. das *N*-Methyl-*N'*-phenyl-benzamidin (VI); mit *Ammoniumchlorid* bei 250° das *N,N'*-Diphenyl-benzamidin-hydrochlorid (IIa; 22% d. Th.).



Zwischenprodukt ist dabei zweifellos das *N*-Phenyl-benzamidin (V)<sup>6)</sup>, das unter milderen Bedingungen — Erhitzen von IV mit Ammoniumacetat in Eisessig — auch isolierbar war:



Mit *Mesoxalsäure-äthylester-nitril*-[*p*-dimethylamino-anil]<sup>7)</sup> (XIV) entstand unter Decarboxylierung und Abspaltung von Äthylchlorid<sup>8)</sup> das *N,N'*-Diphenyl-formamidin (XV):



Die Ausbeute von nur 30% d. Th. erklärt sich teilweise durch partielle Aminolyse des Esters XIV. Bei dessen Erhitzen mit Anilin in wasserhaltigem Eisessig wird sie zur Hauptreaktion: in 60-proz. Ausbeute erhält man über XV *Oxanilid* (XVII). Allerdings erschwert in XIV auch die Carbonylgruppe den anionischen Austausch der nachbarständigen Cyangruppe (s. weiter unten). Das gilt auch für das *Anilinoformyl*-

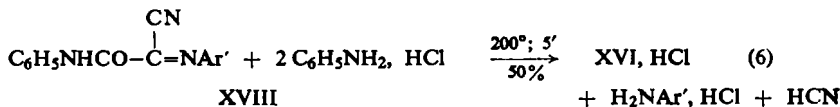
<sup>5)</sup> S. Diplomarb. H. H. STEUERNAGEL, S. 22, Univ. Gießen 1959.

<sup>6)</sup> Die Pyrolyse des *N*-Phenyl-benzamidins (V) zu Benzonitril und Anilin beschrieb A. BERNTHSEN, Liebigs Ann. Chem. **184**, 354 [1877].

<sup>7)</sup> Über dessen verbesserte Darstellung s. Versuchsteil.

<sup>8)</sup> Vgl. G. D. LANDER, J. chem. Soc. [London] **85**, 991 [1904].

glyoxylsäurenitril-[*p*-dimethylamino-anil] (XVIII), das sich durch *Verschmelzen* mit Anilin-hydrochlorid nach „Methode c“ zu 50% d.Th. in *N,N'*-Diphenyl-[anilinoformyl-formamidin]-hydrochlorid<sup>9)</sup> (entspr. XVI) überführen läßt, beim Kochen damit in Äthanol aber fast quantitativ *Oxanilid* (XVII) gibt.

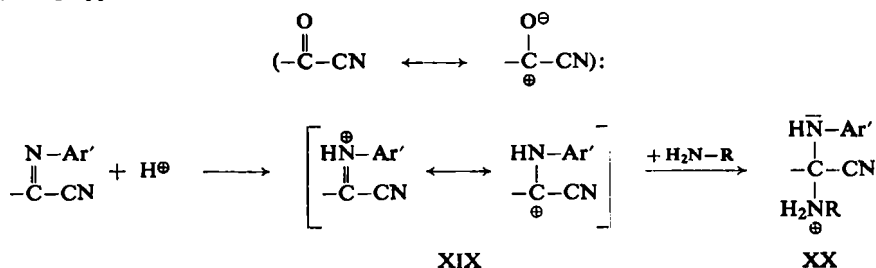


Die noch stärkere Positivierung des Carbonyl-Kohlenstoffs im *Benzoyl-glyoxylsäurenitril*-[*p*-dimethylamino-anil] (XVIII), jedoch  $\text{C}_6\text{H}_5$  statt  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$  hat bisher die Darstellung des auch auf anderem Wege noch nicht hergestellten *N,N'*-Diphenyl-[benzoyl-formamidins] (XVI, jedoch  $\text{C}_6\text{H}_5$ , statt  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$ ) nicht gelingen lassen.

Im ganzen zeigt sich also, daß der Weg, den SACHS und BRY zur Darstellung von Amidinen gewiesen haben, begrenzt ausbaufähig ist. Präparativ ergiebiger ist allerdings die sehr glatte Bildung „cyclischer Amidine“, der Benzimidazole, die ebenfalls aus Aroylcyanid-anilen durch Kochen in Eisessig, etwa mit *o*-Amino-diphenylamin, entstehen<sup>10)</sup> (S. 490). Mit *o*-Phenylendiamin wird keine Blausäure abgespalten, vielmehr entstehen Chinoxaline<sup>10)</sup>.

Vermutlich erfolgt die Amidinsynthese von SACHS und BRY in einer dreistufigen Additions-Eliminierungsreaktion:

A. Das cyanierte Anil nimmt Amin auf zu XX. Das gelingt nur in saurer Lösung; erst durch Protonaddition (zu XIX) erlangt die Anilgruppe die Additionsfähigkeit der Säurecyanidgruppe



Freie Aroylcyanid-anile reagieren auch nach mehrstündigem Erhitzen auf 100° nicht mit Anilin. Aus dem gleichen Grunde wird die Spaltung von Schiffchen Basen meist durch kurzes Erwärmen mit verd. Mineralsäuren durchgeführt<sup>11)</sup>. Nach G. REDDELIEN<sup>12)</sup> kann auch die Verdrängung der Aminreste bei Anilen durch saure Katalysatoren sehr erleichtert werden. Ebenso bildet nur Ammoniumchlorid, nicht aber Ammoniak, mit Imidsäureestern Amidine<sup>13)</sup>.

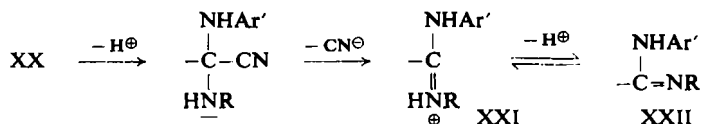
<sup>9)</sup> H. KLINGER, Ber. dtsch. chem. Ges. 8, 312 [1875]; Liebigs Ann. Chem. 184, 280 [1877]. Die freie Base XVI ist gelb; ihre Konstitution entspricht derjenigen der „roten Anile“, vgl. F. KRÖHNKE, Angew. Chem. 65, 615 [1953].

<sup>10)</sup> F. KRÖHNKE und H. LEISTER, Chem. Ber. 91, 1479 [1958].

<sup>11)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 7/1, S. 458 Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1954.

<sup>12)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 3121 [1921].

<sup>13)</sup> A. KNORR, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 229 [1917].

B. Der Protonenabspaltung aus XX folgt die des Cyan-Ions ( $\rightarrow$  XXI)

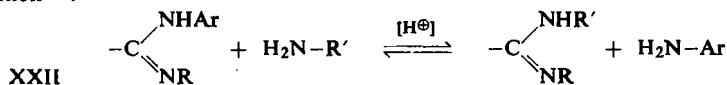
und die weitere Stabilisierung zum Amidin XXII unter erneuter Abspaltung eines Protons.

Hiermit stimmt die Erfahrung überein, daß die Amin-Addition (XIX  $\rightarrow$  XX) erschwert bzw. verlangsamt wird, wenn  $\text{Ar}' = -\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2(p)$  ist, denn durch die Donatorgruppe  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  wird die Positivierung des Anil-C-Atoms abgeschwächt; d. h. cyanierte Anile reagieren schneller zu Amidinen als cyanierte *p*-Dimethylamino-anile.

Auch Carbonyl neben dem Anil-C erschwert bzw. verlangsamt die Amidinbildung, weil es dessen Positivierung vermindert. Zwar ließen sich Anile mit der Carbäthoxy- und der Anilinoformyl-Gruppe noch, mit mäßiger Ausbeute, zu Amidinen (XV; XVI) umsetzen, dagegen bisher nicht in präparativ brauchbarer Weise die „roten Anile“ des Typus  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-\text{C}(\text{N}=\text{Ar}')-\text{CN}$  mit ihren stärker positivierten Carbonyl-C-Atomen (s. oben S. 489), ob-

gleich auch hier u. a. Blausäure abgespalten wird.

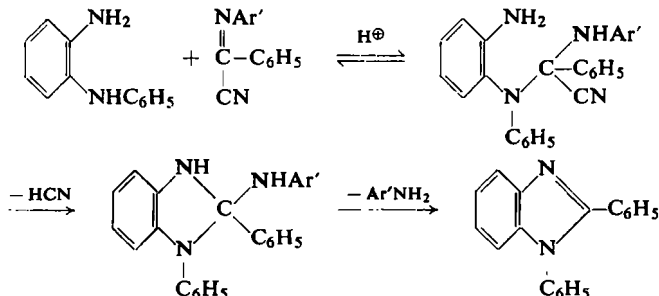
C. Die Umaminierung von XXII aus verläuft als protonenkatalysierte Gleichgewichtsreaktion<sup>14)</sup>:



Der Charakter des Amins bestimmt die Natur des Endprodukts bzw. welches Amin verdrängt wird.

In Amidinen mit einem aliphatischen Aminrest ist der weitere Austausch eines Anilinrestes erschwert, weil die Positivierung des Anil-C durch den +I-Effekt des Alkyls vermindert wird. In *n*-Butylamidinen konnten wir auch nach langem Kochen mit Butylamin in Eisessig nur spurenweise Anilin nachweisen (s. oben). Aus dem gleichen Grunde ließen sich cyanierte Dimethylaminoanile nicht mit aliphatischen Aminen umsetzen, und mit aromatischen immerhin schlechter (ca. 50% Ausbeute) als die Anile des Typus IV (>96% Ausbeute).

Für unsere Benzimidazolsynthese<sup>10)</sup> dürfte ein analoger Mechanismus anzunehmen sein:



Die Umsetzung  $\alpha$ -cyanierter Anile mit *Phenylhydrazin* und mit *Hydroxylamin*-hydrochlorid verläuft unter Austausch des Anilrestes. Die entstehenden Aroylcyanid-phenylhydrazone und -oxime sind stabil.

<sup>14)</sup> Vgl. dazu bei R. M. ROBERTS, J. Amer. chem. Soc. 72, 3603 [1950], den für die Überführung von Orthoameisensäureester in Formamidine vorgeschlagenen Mechanismus; ferner auch E. B. KNOTT und R. A. JEFFREYS, J. org. Chemistry 14, 879 [1949].

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N,N*-Diphenyl-benzamidin<sup>1)</sup> (IIa, Methode a): 0.25 g Benzoylcyanid-[*p*-dimethylamino-anil] (Ia)<sup>15)</sup> (1 mMol) werden mit 0.52 g Anilin-hydrochlorid (4 mMol) und 0.5 ccm Anilin 5 Min. zum Sieden (185°) erhitzt: grünbraune Farbe und Geruch nach Blausäure. Nach dem Erkalten entfernt man das Anilin sowie noch anhaftendes, unverbrauchtes Anil durch Extraktion mit zweimal 5 ccm Äther und digeriert die Salzlückstände mit 4 ccm *n* HCl. Nach Stehenlassen bei 0° werden 0.26 g (84% d. Th.) Amidin-hydrochlorid abgesaugt. Freie Base (aus Äthanol mit Ammoniak-Lösung): farblose Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 146°; Hydrochlorid: Nadelchen vom Schmp. 288–289° (Zers.).

Methode b): 0.412 g (2 mMol) Benzoylcyanid-anil<sup>16)</sup> erhitzt man mit 2 ccm Anilin und 0.6 ccm Eisessig 1 Stde. auf dem Wasserbad; man vertreibt das Lösungsmittel i. Vak., nimmt den Rückstand in Äthanol auf und fällt mit Wasser 0.50 g (92% d. Th.) *N,N'*-Diphenyl-benzamidin vom Schmp. 146°. Die Rohausb. bei gleicher Behandlung von Ia<sup>15)</sup> betrug 65% d. Th.

Darstellung von IIa aus XIII: s. Versuche S. 492.

*N,N'*-Diphenyl-*p*-nitro-benzamidin<sup>1)</sup> (IIb) entsteht aus *p*-Nitro-benzoylcyanid-anil<sup>16)</sup> nach Methode b) zu 95% d. Th. in gelben Nadeln oder Blättchen vom Schmp. 157°.

C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (317.3) Ber. N 13.25 Gef. 13.22

Schmp. des farblosen Hydrochlorids 295–297° (Zers.).

Die entsprechende *m*-Chlor-phenylverbindung (IIc) aus *m*-Chlor-benzoylcyanid-[*p*-dimethylamino-anil]<sup>17)</sup>, nach Methode a) zu 72% erhalten, bildet als Base farblose Nadeln vom Schmp. 119°; ber. N 9.13; gef. N 9.10. Das Hydrochlorid kristallisiert in farblosen Prismen vom Schmp. 262–263°.

*N,N'*-Diphenyl-*p*-tolamidin (II d)<sup>18)</sup>

1. *p*-Toluylcyanid-[*p*-dimethylamino-anil] (Id): 1.85 g *p*-Methyl-benzylbromid in 20 ccm Äthanol kocht man 45 Min. mit 1.3 g Kaliumcyanid in 10 ccm Wasser; zur abgekühlten Lösung gibt man bei 20° 1.5 g *p*-Nitroso-dimethylanilin in 15 ccm Aceton und 10 ccm 2*n* NaOH: 1.65 g (60% d. Th.) gelbrote Nadeln vom Schmp. 148° (aus 20 Tln. Äthanol).

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> (263.3) Ber. N 15.97 Gef. N 15.97

2. Darstellung von II d nach Methode a) (5 Min. erhitzen!): 77% d. Th. rohes Hydrochlorid, farblose Nadeln aus Wasser vom Schmp. 278–280° (Zers.). Die Base bildet aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 168°.

*N,N*-Diphenyl-β-naphthamidin (III)

1. β-Naphthoylcyanid-[*p*-dimethylamino-anil]<sup>19)</sup>: 1.1 g 2-Brommethyl-naphthalin<sup>20)</sup> in 11 ccm Äthanol werden bei 20° mit 0.75 g *p*-Nitroso-dimethylanilin in 8 ccm Aceton und mit 0.5 g Natriumcyanid in 3 ccm Wasser versetzt. Man fällt nach 15 Min. langem Stehenlassen bei 20°, dann 1 stdg. Stehenlassen bei 0° mit Wasser, 0.90 g (60% d. Th.) hellrote Nadeln des Anils; Schmp. aus viel Äthanol 159°.

2. Darstellung von III: Aus 0.3 g des Anils werden nach Methode a) 0.28 g (78% d. Th.) rohes Hydrochlorid erhalten; farblose Prismen (aus Äthanol) vom Schmp. 286–288° (Zers.); Hydropikrat: gelbe Blättchen (aus 10 Tln. Methanol) vom Schmp. 209–210°. — Die freie Base bildet farblose Nadeln vom Schmp. 140°.

C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> (322.4) Ber. N 8.69 Gef. N 8.78

<sup>15)</sup> P. EHRLICH und F. SACHS, Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 1341 [1899].

<sup>16)</sup> F. KRÖHNKE, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 2583 [1938].

<sup>17)</sup> F. und G. KRÖHNKE, Chem. Ber. 91, 1494 [1958].

<sup>18)</sup> Darstellung auf anderem Wege: G. GLOCK, Ber. dtsh. chem. Ges. 21, 2656 [1888].

<sup>19)</sup> NG. PH. BUU-HOI, Liebigs Ann. Chem. 556, 1 [1944].

<sup>20)</sup> BEILSTEINS Handbuch, IV. Aufl., Bd. 5, S. 568, Springer-Verlag 1922.

*N,N*-Pentamethylen-*N'*-phenyl-benzamidin (IX)<sup>21)</sup>: 1.24 g (6 mMol) *Benzoylcyanid-anil* (IV, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) erhitzt man in 10 ccm *Piperidin* und 3 ccm Eisessig 1 Stde. auf dem Wasserbad, fügt dann bei 20° 25 ccm 2*n* NH<sub>3</sub> hinzu und schüttelt mit 50 ccm Äther aus; in diesem bleiben 0.15 g (12% d. Th.) Ausgangsprodukt. Aus der mit Wasser gewaschenen äther. Lösung extrahiert man mit 60 ccm 2*n* HCl das Amidin, das aus der salzsauren Lösung mit Ammoniak als gelbes Öl<sup>21)</sup> gefällt wird. *Pikrat*: Nadeln vom Schmp. 179—180° (Lit.<sup>21)</sup>: 174—175°).

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (493.5) Ber. N 14.20 Gef. N 14.27

*N*-Methyl-*N,N'*-diphenyl-benzamidin (X): 0.41 g (2 mMol) *Benzoylcyanid-anil* (IV, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) erhitzt man mit 1.8 ccm *N*-Methyl-anilin und 0.6 ccm Eisessig 1 Stde. auf 100°. Man fällt mit verd. Ammoniak und äthert aus. Die zweimal mit Wasser gewaschene äther. Lösung wird mit 20 ccm 2*n* HCl extrahiert; die Ätherphase hinterläßt 80 mg Ausgangsprodukt (25% d. Th.). Die aus der auf 1—2 ccm eingeeengten, salzsauren Lösung kommenden Kristalle löst man in wenig Äthanol; konz. Ammoniak fällt daraus 0.18 g (32% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 45—46° (Lit.<sup>22)</sup>: 47°). — *Pikrat*: Gelbe Nadeln (aus Methanol) vom Schmp. 188—189°<sup>22)</sup>.

*N,N'*-Diphenyl-*l*-chinolin-carbonsäure-(2)-amidin (XII) (*Hydrochlorid*): Man erhitzt 0.30 g (1 mMol) *Chinolyl*-(2)-glyoxylsäurenitril-[*p*-dimethylamino-anil] (XI)<sup>23)</sup> mit 0.5 g (3.8 mMol) *Anilin-hydrochlorid* in 1 ccm Eisessig 3 bis 4 Min. zum Sieden; das anfangs blaue Gemisch nimmt rasch eine dunkelgrüne Farbe an. Nach dem Erkalten extrahiert man mit Äther und rührt den Rückstand gut mit 4 ccm *n* HCl durch. Nach Stehenlassen bei 0° isoliert man 0.19 g (53% d. Th.) rohes Hydrochlorid. Die Reinigung erfolgt durch Schütteln mit Benzol/Ammoniakwasser, dann Fällen der benzol. Lösung mit äther. HCl: gelbliches, mikrokristallines Pulver vom Schmp. 263—265° (Zers.).

C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>·HCl (359.8) Ber. N 11.67 Gef. N 11.70

*N*-Phenyl-*N'*-[*p*-dimethylamino-phenyl]-benzamidin (XIII): In einem 50-ccm-Kölbchen mit Claisen-Aufsatz werden 2.0 g (8 mMol) *Benzoylcyanid*-[*p*-dimethylamino-anil] (Ia) in 4 ccm *Anilin* im Ölbad auf 100° erhitzt. Bei dieser Temp. werden 1.5 ccm Eisessig hinzugefügt (HCN-Entwicklung!). Nach 2—3 Min. destilliert man innerhalb von 5 Min. i. Wasserstrahl-pumpen-Vak. etwa 4 ccm des Lösungsmittels ab. Der Rückstand wird in 30 ccm Äther aufgenommen und daraus das Amidin zweimal mit je 30 ccm *n* HCl ausgeschüttelt; die salzsaure Lösung wird dann mit 20 ccm Äther gewaschen. Das freie Amidin fällt man durch Eintropfen der salzsauren Lösung unter Rühren in 200 ccm *n* NH<sub>3</sub> (2.0 g, 80% d. Th.) und reinigt es über das hygroskopische Hydrochlorid; die gelbe, mikrokristalline Base schmilzt bei 65°, sintert aber bereits stark bei 55°.

C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub> (315.4) Ber. C 80.00 H 6.70 N 13.33 Gef. C 79.85 H 6.92 N 13.27

Durch Erhitzen von 1 mMol XIII mit 0.5 g *Anilin-hydrochlorid* + 0.8 ccm *Anilin* zum Sieden (5 Min.), Extrahieren mit Äther und Digerieren des Rückstandes mit *n*HCl wird das *N,N'*-Diphenyl-benzamidin-hydrochlorid (IIa) gewonnen und daraus mit Ammoniakwasser zu 68% d. Th. die freie Base vom Schmp. und Misch-Schmp. (Vers. S. 491) 146°.

*N,N'*-Diphenyl-formamidin (XV)<sup>24)</sup>

1. *Mesoxalsäure-äthylester-nitril*-[*p*-dimethylamino-anil] (XIV): Zu 4.9 g (24.4 mMol) *N*-[Carbäthoxymethyl]-pyridiniumchlorid in 10 ccm Wasser und 30 ccm Äthanol gibt man 5 g zerstoßenes Eis und dann bei +5 bis +10° die Lösungen von 1.25 g (25 mMol) *Natriumcyanid* in

<sup>21)</sup> J. v. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 2685 [1904].

<sup>22)</sup> J. v. BRAUN und K. WEISSBACH, Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 1574 [1932]: Schmp. 189°.

<sup>23)</sup> F. KRÖHNKE und K. F. GROSS, Chem. Ber. 92, 22 [1959].

<sup>24)</sup> L. CLAISEN, Liebig's Ann. Chem. 287, 366 [1895].

7 ccm Wasser und danach die von 1.8 g (12 mMol) *p*-Nitroso-dimethylanilin in 13 ccm Aceton unter kräftigem Rühren hinzu. Nach kurzer Zeit versetzt man mit 150 ccm Wasser und beläßt 1 Stde. bei 0°: 1.69 g (58% d. Th.) rote, blau schimmernde Nadeln, nach Waschen mit 25-proz. Äthanol und Trocknen; Schmp. aus verd. Äthanol oder aus Ligroin/Essigester (9:1) 91°<sup>25)</sup>.

$C_{13}H_{15}N_3O_2$  (245.3) Ber. N 17.13 Gef. N 17.14

Man kann auf die Isolierung des schwer kristallisierenden *Pyridiniumsalzes* verzichten: 5 g *Chloressigsäure-äthylester* und 5 ccm *Pyridin* in 20 ccm Aceton erhitzt man 2 Stdn. auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten gießt man das Aceton ab, wäscht den sirupösen Rückstand zweimal mit Aceton, vertreibt dieses i. Vak. und bestimmt die Menge an *Pyridiniumsalz* durch Zurrückwiegen des vorher leer gewogenen Kolbens.

2. *Darstellung von XV*: 0.49 g (2 mMol) *Anil XIV* erhitzt man 5 Min. mit 1 g *Anilinhydrochlorid* auf 180–200°. Das entweichende Äthylchlorid brennt mit grünesäumter Flamme. Aus der Lösung des Rückstandes in 2–3 ccm 2*n* HCl scheidet sich nach einiger Zeit ein gelblicher Niederschlag aus; dessen filtrierte Lösung in 5 ccm warmem Äthanol gibt mit Ammoniak 0.13 g (33% d. Th.) an farblosen Nadeln der Base. Schmp. aus Äthanol (+ Tierkohle!) 139° (Lit.<sup>26)</sup>: 135°).

$C_{13}H_{12}N_2$  (196.2) Ber. N 14.27 Gef. N 14.35

*Pikrat*: Prismen aus wäßr. Methanol vom Schmp. 187°<sup>26)</sup>.

*N,N'*-Diphenyl-[anilinoformyl-formamidin]<sup>9)</sup> (*XVI*): 0.59 g (2 mMol) *Anilinoformylglyoxylsäurenitril*-[*p*-dimethyl-aminoanil]<sup>27)</sup> (*XVIII*) werden mit 1.3 g (10 mMol) *Anilinhydrochlorid* unter Umrühren 4–5 Min. auf etwa 200° erhitzt (Methode c). Nach dem Erkalten extrahiert man zweimal mit je 5 ccm Benzol und digeriert mit 6 ccm 0.5*n* HCl. Nach Stehenlassen bei 0° werden 0.35 g (50% d. Th.) rohes Hydrochlorid abgesaugt. Die freie Base daraus bildet aus Methanol/Wasser derbe, gelbe Prismen vom Schmp. 135–136°.

$C_{20}H_{17}N_3O$  (315.4) Ber. N 13.32 Gef. N 13.22

*N-Methyl-N'-phenyl-benzamidin* (*VI*)<sup>28)</sup>; *Darstellung nach Methode c*): Das sorgfältig hergestellte Gemisch von 0.21 g (1 mMol) *Benzoylcyanid-anil* (*IV*, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) mit 2 g *Methylammoniumchlorid* erhitzt man im Reagenzglas 5 Min. auf etwa 200°. Man nimmt in 20 ccm 0.2*n* HCl auf und filtriert nach 30 Min. 85 mg (42% d. Th.) Ausgangsanil ab. Das mit konz. Ammoniak versetzte Filtrat gibt nach 15 Min. langem Stehenlassen bei 0° 0.53 g (25% d. Th.) an *Amidin VI*: farblose Nadeln aus Äthanol/Wasser vom Schmp. 131–132° (Lit.<sup>28)</sup>: 134°).

$C_{14}H_{14}N_2$  (210.3) Ber. N 13.32 Gef. N 13.48

*Pikrat*: Nadeln (aus Methanol) vom Schmp. 166–167° (Lit.<sup>28)</sup>: 169°).

*Benzoylcyanid-phenylhydrazon*<sup>1)</sup>: 0.50 g (2 mMol) *Benzoylcyanid*-[*p*-dimethylamino-anil] (*Ia*) erhitzt man mit 4 ccm *Phenylhydrazin* in 5 ccm Eisessig 1 Stde. auf dem Wasserbad. Wasser fällt dann 0.30 g (70% d. Th.) gelbbraunes Rohprodukt: aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 149° (Lit.<sup>1)</sup>: 149°). Bei Verwendung von Benzol oder Amylalkohol statt Eisessig trat keine Reaktion ein.

<sup>25)</sup> Darst. auf anderem Wege: S. HÜNIG und G. PFEILSTÖCKER, Liebigs Ann. Chem. 598, 105 [1956], Schmp. 91–92°, Ausb. 11.5% d. Th.

<sup>26)</sup> O. ZWINGENBERGER und R. WALTHER, J. prakt. Chem. [2] 57, 224 [1898]; Schmp. des Amidins: 135°, *Pikrat*-Schmp. (S. 225): 187°; F. B. DAINS, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 2498 [1902]; *Pikrat*-Schmp. 193°.

<sup>27)</sup> F. KRÖHNKE, Chem. Ber. 83, 50 [1950].

<sup>28)</sup> H. v. PECHMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 2371 [1895].