

Tautomerie von Heterocyclen, V¹⁾

Über Umsetzungen von Chlorformamidinen und *N*-Phenylbenzimidoylchlorid mit *N*-Cyanamidinen und 1-Cyanguanidin

Walter Ried* und Norbert Kothe²⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M., Laboratorium Niederrad,
Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt/M.

Eingegangen am 10. Juli 1975

Chlorformamide **1a–e** reagieren mit *N*-Cyanamiden **2a–c** und 2-Cyanguanidin (**8**) je nach Reaktionsbedingungen und Reaktivität zu 4-„Amidino“chinazolen **3**, **4**, 4-Guanidinochinazolen **9** oder *s*-Triazinderivaten **5**. *N*-Phenylbenzimidoylchlorid (**10**) bildet keine 4-„Amidino“chinazoline. Strukturen, Bildungsmechanismen und Reaktivität werden diskutiert.

Tautomerism of Heterocyclic Compounds, V¹⁾

On the Reactions of Chloroformamides and *N*-Phenylbenzimidoyl Chloride with *N*-Cyanoamides and 1-Cyano-guanidine

Chloroformamides **1a–e** react with *N*-cyanoamides **2a–c** and 2-cyano-guanidine (**8**) according to the reaction conditions, and depending on the individual reactivity to yield 4-„amidino“-quinazolines **3**, **4**, 4-guanidinoquinazolines **9**, and *s*-triazine derivatives **5**. Using *N*-phenylbenzimidoyl chloride (**10**) no 4-„amidino“quinazolines are formed. Structures, mechanisms, and the reactivity are discussed.

N-Cyanamide^{3, 4)} reagieren mit *N*²-arylsubstituierten Chlorformamiden^{5, 6, 7)} unter verschiedenen Reaktionsbedingungen zu Chinazolin- oder Triazinderivaten.

Die Umsetzungen werden in absolutem 1,2-Dimethoxyäthan durchgeführt. 2,2,2-Trichlor-*N*-cyanacetamidin (**2a**) bildet bei Raumtemperatur hauptsächlich Chinazolylamidine **3a–e**, deren Struktur durch spektroskopische Daten und durch unabhängige Synthese der Verbindung **3a** aus 4-Amino-2-morpholinochinazolin (**6**)⁸⁾ und Trichloracetonitril sichergestellt wurde.

Die IR-Spektren (KBr-Preßlinge) zeigen neben der N–H-Valenzschwingungsbande bei 3450 cm^{–1} (**3b**: 3330 cm^{–1}) die charakteristische δNH₂-Absorption um 1640 cm^{–1}. Bei Vorliegen der Struktur **3** sollte das 5-Proton im Chinazolinsystem im negativen Abschirmungsbereich der C=N-Doppelbindung liegen^{9, 10)}. Im ¹H-NMR-Spektrum

¹⁾ IV. Mittel.: W. Ried, N. Kothe und W. Merkel, Chem. Ber. 108, 181 (1975).

²⁾ N. Kothe, Teil der geplanten Dissertation, Univ. Frankfurt/M., 1975.

³⁾ K. R. Huffman und F. C. Schaefer, J. Org. Chem. 28, 1812 (1963).

⁴⁾ F. C. Schaefer und G. A. Peters, J. Org. Chem. 26, 412 (1961).

⁵⁾ H. Ulrich, The Chemistry of Imidoyl Halides, Plenum Press, New York 1968.

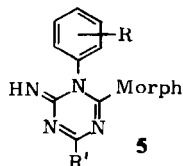
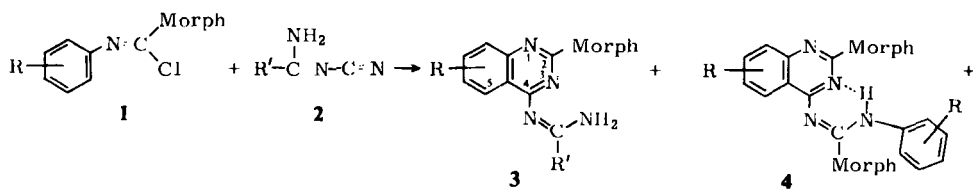
⁶⁾ R. Appel, K.-D. Ziehn und K. Warning, Chem. Ber. 106, 2093 (1973).

⁷⁾ R. Appel, K. Warning und K.-D. Ziehn, Chem. Ber. 107, 698 (1974).

⁸⁾ S. Petersen und A. Doulars in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. VIII, S. 180–183, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962.

⁹⁾ D. W. Mathieson, Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists (Herausgeber N. Sheppard), Chapter I, Academic Press, Inc., New York 1967.

¹⁰⁾ W. Merkel und W. Ried, Chem. Ber. 106, 471 (1973).



	1a	b	c	d	e		2a	b	c
R	H	<i>o</i> -CH ₃	<i>p</i> -Cl	R-C ₆ H ₄ = α-Naphthyl	<i>p</i> -C ₆ H ₅	R'	CCl ₃	C ₆ H ₅	CH ₃

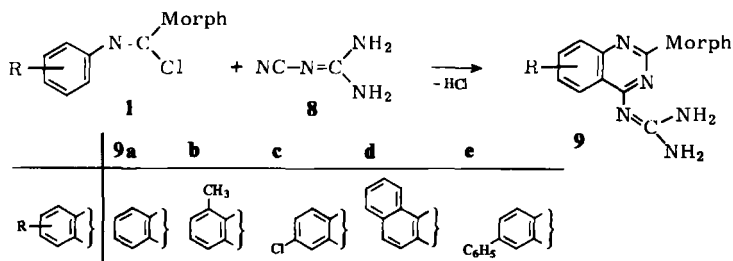
	R	R	R'	% Ausb.		
				3	4	5
a		C ₆ H ₅	CCl ₃	32 ^{b)}	—	—
b		<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	CCl ₃	25 ^{b)}	—	7 ^{b)} , 16 ^{a)}
c		<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	CCl ₃	19 ^{b)}	—	4 ^{b)}
d		α-Naphthyl	CCl ₃	48 ^{b)}	—	—
e		<i>p</i> -C ₆ H ₅ C ₆ H ₄	CCl ₃	18 ^{b)}	—	9 ^{b)}
f		4-Cl, 2, 5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₂	CCl ₃	—	—	38 ^{a)}
a'	wie a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	29 ^{a)}	—	8 ^{a)}
b'	wie b	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	19 ^{a)} , 32 ^{b)}	34 ^{a)}	—
c'	wie c	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	22	41 ^{a)}	7 ^{a)}
d'	wie d	α-Naphthyl	C ₆ H ₅	42 ^{a)} , 50 ^{b)}	—	—
e'	wie e	<i>p</i> -C ₆ H ₅ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	30 ^{a)}	—	9 ^{a)}
e''	wie c	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	CH ₃	—	11 ^{a)}	10 ^{a)}
d''	wie d	α-Naphthyl	CH ₃	25 ^{a)}	24 ^{a)}	—

a) Unter Zusatz von Triäthylamin.

b) Bei Raumtemperatur.

Die Reaktion mit *N*-Cyanacetamidin (**2c**) verläuft auch in der Kälte weniger einheitlich. Nur mit dem *N*-(1-Naphthyl)chlorformamidin **1d** konnte, neben einer Verbindung der Struktur **4d'**, ein Chinazolylamidin **3d'** erhalten werden. Die Umsetzung des *N*-(4-Chlorphenyl)chlorformamidins **1c** dagegen liefert außer **4c'** das Triazinderivat **5c'**.

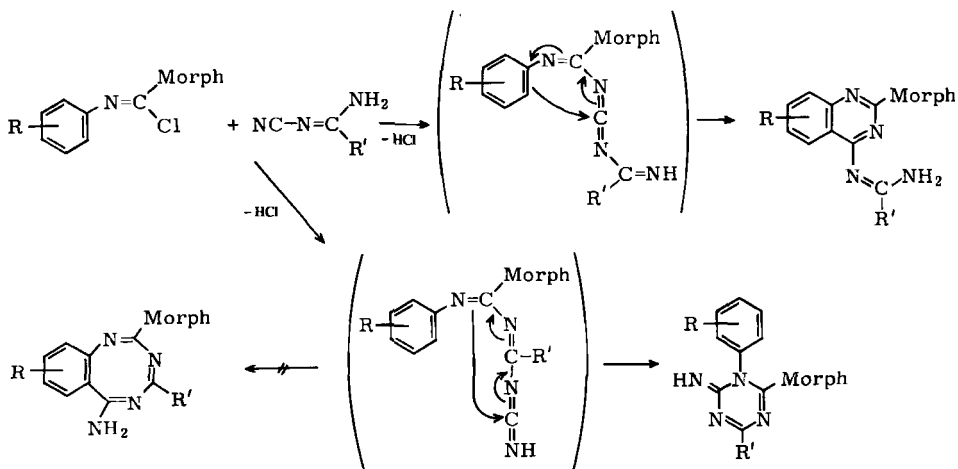
Reaktionen mit 2-Cyanguanidin (**8**): Die in guten Ausbeuten verlaufende Reaktion von **8** mit den Chlorformamidinen **1a–e** führt bei Raumtemperatur über die Stufe der Hydrochloride zu den Chinazolyguanidinen **9a–e**.



Im IR-Spektrum von **9a** erscheinen die Absorptionen der NH_2 -Gruppen bei 3200 und 3340 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt das für 4-substituierte Chinazolinsysteme charakteristische Dublett von 5-H bei $\delta = 8.3\text{ ppm}$. Der massenspektroskopische Zerfall erfolgt unter Abspaltung des Morpholinrestes ($m/e = 187$) sowie zweier „Carbodiimidium-Ionen“ ($m/e = 144$ und 102) zu einem Benzonitril-Kation ($m/e = 102$).

Diskussion des Bildungsmechanismus

Die Substitution des Chloratoms der Chlorformamidine erfolgt entweder durch den Nitrilstickstoff oder die NH_2 -Gruppe der *N*-Cyanamidine. In beiden Fällen entstehen nicht isolierbare Carbodiimid-Zwischenstufen, die unter Ringschluß weiterreagieren.



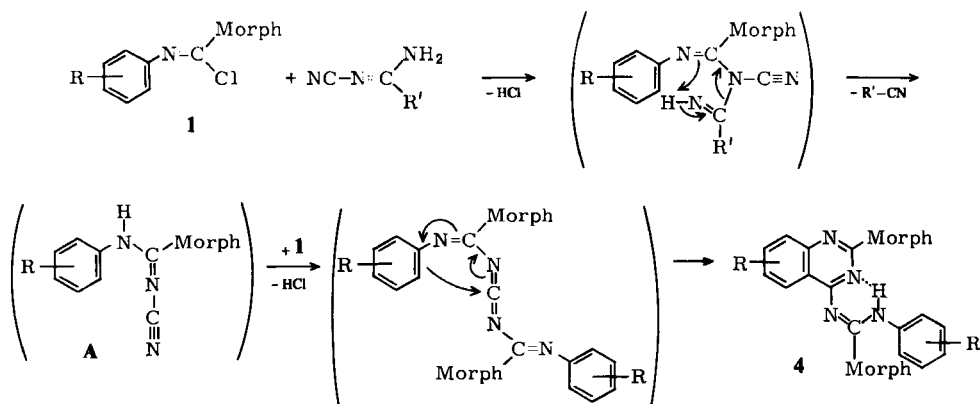
Eine Cyclisierung zum 8-Ringsystem ist nicht nachzuweisen.

Verschiedene Reaktionswege sind denkbar, die zur Entstehung von Verbindungen der Struktur **4** führen könnten:

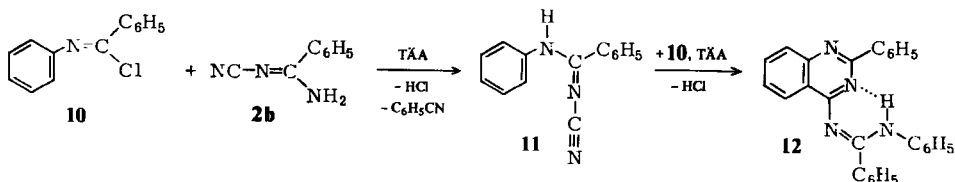
1. Spaltung der *N*-Cyanamidine in Cyanamid und Nitril und anschließende Umsetzung des Chlorformamidins mit Cyanamid, die bekannterweise zu gleichen Substanzen führt¹⁾.
2. Bildung des Chinazolyamidins und nachfolgende Reaktion mit Chlorformamidin unter Eliminierung von Benzonitril.

3. Die Aminogruppe des *N*-Cyanamidins tritt unter Substitution des Chloratoms mit Chlorformamidin in Reaktion. Die durch Tautomerie entstehende Zwischenstufe geht unter Eliminierung von Benzonitril in *N*-substituiertes Cyanamid über, das, wie schon bekannt¹⁾, sich weiter mit Chlorformamidin umsetzt und unter Cyclisierung Chinazolin-systeme bildet.

Die Reaktionswege 1. und 2. konnten wir ausschließen. Durch gaschromatographische Analyse zeigte sich, daß unter den Reaktionsbedingungen behandeltes *N*-Cyanamidin kein Benzonitril abspaltet. Ebenso verlief die Reaktion von *N*-(2-Morpholino-4-chinazolinyl)benzamidin (**3a'**) mit Chlorformamidin ergebnislos. Reaktionsweg 3. wird folgendermaßen formuliert:



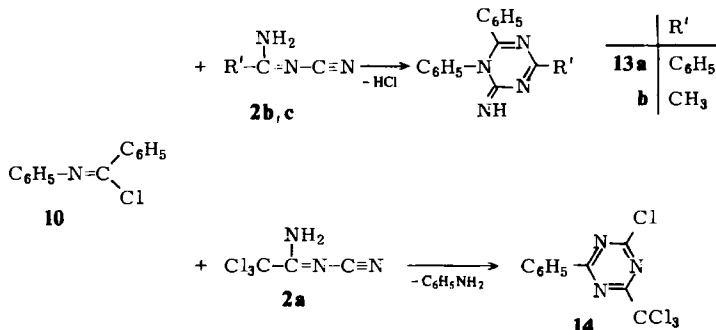
Die postulierte Zwischenstufe A kann nicht isoliert werden. Nach früheren Ergebnissen¹⁾, erhält man stabile Verbindungen dieser Struktur, wenn man statt eines Chlorformamidins das weniger reaktionsfähige *N*-Phenylbenzimidoylchlorid (**10**) einsetzt. Falls der oben angegebene Mechanismus zutrifft, sollte bei der Reaktion von *N*-Cyanamidinen mit **10** eine der Zwischenstufe A analoge Substanz isolierbar sein.



Bei äquimolarem Einsatz der Edukte kann neben **12** die Verbindung **11** in 9proz. Ausbeute nachgewiesen werden. Ebenso gelingt es, das entstandene Benzonitril bei der Reaktion des Chlorformamidins **1c** mit *N*-Cyanbenzamidin (**2b**) gaschromatographisch zu identifizieren. Durch diese Ergebnisse kann Reaktionsweg 3. als sehr wahrscheinlich angesehen werden.

Die in früheren Arbeiten¹⁾ aufgestellte These, daß die Cyclisierung unter Einschluß eines Benzamidinsystems gegenüber der Cyclisierung unter Beteiligung eines Benzimid-systems bevorzugt ist, konnte durch einige weitere Beispiele erhärtet werden. So findet bei der Reaktion von *N*-Phenylbenzimidoylchlorid (**10**) mit *N*-Cyanamidinen, selbst unter

Bedingungen, bei denen mit Chlorformamidinen ausschließlich Chinazolylamidine der Struktur **3** entstehen, kein solcher Ringschluß statt. Es bilden sich stets Triazinderivate.



Die Umsetzung mit 2,2,2-Trichlor-*N*-cyanacetamidin (**2a**) bildet insofern eine Ausnahme, als kein Triazinderivat der Struktur **13** entsteht. Weder im ¹H-NMR-Spektrum noch im IR-Spektrum ist eine N–H-Absorption zu erkennen. Das aus dem Reaktionsansatz isolierte *N,N'*-Diphenylbenzamidin deutet auf eine Abspaltung von Anilin hin, was durch die Analyse, die eine Bruttoformel von C₁₀H₅Cl₄N₃ liefert, untermauert wird. Den Strukturbeweis erbringt das Massenspektrum. Das Molekül-Ion (*m/e* = 308.9) spaltet zunächst ein Chloratom ab (*m/e* = 273). Unter Verlust eines weiteren Chloratoms fragmentiert es in der Hauptzerfallsreihe in zwei Bruchstücke C₂Cl₂N (*m/e* = 107.9) und C₈H₅N₂ (*m/e* = 129), das ein Cyanid-Ion verliert und in das Kation des Benzonitrils (*m/e* = 103) übergeht.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung unserer Arbeiten sowie der *Hoechst AG* für Chemikalienspenden. N. Kothe dankt dem *Land Hessen* für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kupferblock, unkorrigiert. – IR-Spektren (KBr): Perkin-Elmer-Gerät 177. – NMR-Spektren (CDCl₃, DMSO): Varian EM 360. – Massenspektren: Varian MAT SM 1B. – Gaschromatographie: F & M Scientific Corporation Model 810.

Allgemeine Darstellungsmethode der 2,2,2-Trichlor-*N*-(2-morpholino-4-chinazolinyl)acetamidine 3a–e: Die Chlorformamidine **1a–e** (10 mmol) in 50 ml absol. 1,2-Dimethoxyäthan (DMÄ) werden mit der äquivalenten Menge 2,2,2-Trichlor-*N*-cyanacetamidin (**2a**) 20 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand mit Aceton versetzt, wobei die Hydrochloride ungelöst zurückbleiben. Die freien Basen entstehen, wenn man die Hydrochloride in Benzol suspendiert, Triäthylamin zufügt und etwa 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird von ausgefallenem Triäthylaminhydrochlorid abfiltriert, das Benzol i. Vak. verdampft und der Rückstand umkristallisiert. Bei **3b, e** kann kein Hydrochlorid isoliert werden. Hier wird nach Beendigung der Reaktion (20 h) die Lösung mit Triäthylamin versetzt und noch 1 h gerührt. Man filtriert, zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab, löst den Rückstand in Cyclohexan/Essigester (1:4) und fraktioniert das Gemisch säulenchromatographisch über Kieselgel (7 × 40 cm; Woelm 0.063–0.2 mm), wobei neben den 4-Chinazolinyl-trichloracetamidinen **3a–e** (s. Tabelle und bei den Formeln) die Triazinderivate **5b, e** isoliert werden können. Sie bleiben beim Behandeln der ersten Fraktion mit heißem *n*-Hexan ungelöst zurück. **5c** erhält man ebenso durch säulenchromatographische Trennung der Acetonlösung (Cyclohexan/Essigester 1:4; Kieselgel Woelm 0.063–0.2 mm; 7 × 40 cm).

Eigenschaften und Analysen der Verbindungen 3a – e sowie von 9a – e und deren Hydrochloriden

Verb.	Name	Schmp. (°C) ^{a)} % Ausb.	Schmp. (°C) ^{a)} % Ausb.	Eigenschaften (umkrist. aus)	Summenformel (Mol.-Masse)	C	H	N	Analysen	C	H	N
3a	2,2,2-Trichlor-N-(2-morpholino-4-chinazolinyl)acetamidin	210 Zers. 32	197 Zers. 32	goldgelbe Nadeln (Methanol)	C ₁₄ H ₁₄ Cl ₃ N ₅ O (374.7)	Ber. 44.88 Gef. 44.84	3.77 3.92	18.69 18.53				
b	2,2,2-Trichlor-N-(8-methyl-2-morpholino-4-chinazolinyl)-acetamidin	—	147 25	gelbe Nadeln (Cyclohexan)	C ₁₅ H ₁₆ Cl ₃ N ₅ O (388.7)	Ber. 46.35 Gef. 46.32	4.15 4.26	18.02 18.05				
c	2,2,2-Trichlor-N-(6-chlor-2-morpholino-4-chinazolinyl)-acetamidin	ab 150 Zers. 19	197 Zers. 19	goldgelbe Nadeln (Methanol)	C ₁₄ H ₁₃ Cl ₄ N ₅ O (409.1)	Ber. 41.10 Gef. 41.18	3.20 3.25	17.12 17.12				
d	2,2,2-Trichlor-N-(2-morpholino-benzol[h]chinazolin-4-yl)-acetamidin	ab 150 Zers. 48	213 Zers. 48	goldgelbe Nadeln (Äthanol)	C ₁₈ H ₁₆ Cl ₃ N ₅ O (424.7)	Ber. 50.90 Gef. 51.11	3.80 3.82	16.49 16.43				
e	2,2,2-Trichlor-N-(2-morpholino-6-phenyl-4-chinazolinyl)-acetamidin	—	208 Zers. 18	gelbe Nadeln (Methanol)	C ₂₀ H ₁₈ Cl ₃ N ₅ O (450.8)	Ber. 53.29 Gef. 53.16	4.02 3.98	15.54 15.48				
9a	2-(2-Morpholino-4-chinazolinyl)-guanidin	272 – 273 41	197	farblose Prismen (Äthanol/Wasser)	C ₁₃ H ₁₆ N ₆ O (272.3)	Ber. 50.57 Gef. 50.57	5.55 5.43	27.22 27.08	Hydrochloride	Basen	5.92 6.24	30.86 30.55
b	2-(8-Methyl-2-morpholino-4-chinazolinyl)guanidin	285 – 287 62	222 Zers. 62	farbloses Pulver (Äthanol/Wasser)	C ₁₄ H ₁₈ N ₆ O (286.3)	Ber. 52.09 Gef. 52.33	5.89 5.89	26.05 26.17			6.34 6.50	29.35 28.95
c	2-(6-Chlor-2-morpholino-4-chinazolinyl)guanidin	272 – 274 12	230 Zers. 12	farblose Prismen (Äthanol/Wasser)	C ₁₄ H ₁₅ ClN ₆ O (306.8)	Ber. 45.49 Gef. 45.03	5.70 4.83	24.49 23.81			48.08 5.22 ^{b)}	25.88 25.44
d	2-(2-Morpholinobenzol[h]-chinazolin-4-yl)guanidin	316 Zers. 65	235 Zers. 65	farblose Nadeln (Methanol)	C ₁₇ H ₁₈ N ₆ O (322.4)	Ber. 56.90 Gef. 55.56	5.34 5.47	23.42 22.78			63.34 62.52	26.07 25.24
e	2-(2-Morpholino-6-phenyl-4-chinazolinyl)guanidin	251 – 257 58	248 Zers. 58	farblose Nadeln (Äthanol)	C ₁₉ H ₂₀ N ₆ O (348.4)	Ber. 59.30 Gef. 58.99	5.50 5.60	21.84 21.54			63.94 63.62	21.30 21.67

a) Hydrochloride.

b) Substanz enthält 1 mol Kristallwasser.

c) Substanz enthält 1 mol Äthanol.

Unabhängige Synthese von 3a: 1.2 g (5.2 mmol) 4-Amino-2-morpholinochinazolin (**6**)⁸¹ und 1 g (7 mmol) Trichloracetonitril werden in 10 ml Chlorbenzol 3 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen scheidet sich eine gelbe Substanz ab, die aus Methanol goldgelbe Nadeln vom Schmp. 194°C (Zers.) liefert, Ausb. 1.5 g (77%).

$C_{14}H_{14}Cl_3N_5O$ (374.7) Ber. C 44.88 H 3.77 N 18.69 Gef. C 44.90 H 3.80 N 18.20

2-Imino-6-morpholino-1-(o-tolyl)-4-(trichlormethyl)-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (5b): Gelbe Prismen (Äthanol), Schmp. 177°C, Ausb. 7%. — IR: ν_{NH} 3290 cm^{-1} . — NMR (DMSO): δ = 9.63 ppm (s; 1), 7.2 (m; 4), 3.65 (s; 8), 2.23 (s; 3).

$C_{15}H_{16}Cl_3N_5O$ (388.7) Ber. C 46.35 H 4.15 N 18.02 Gef. C 46.27 H 4.23 N 18.01

1-(4-Chlorphenyl)-2-imino-6-morpholino-4-(trichlormethyl)-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (5c): Gelbbraunes Pulver, Schmp. 212°C (Zers.), Ausb. 4%. — IR: ν_{NH} 3390 cm^{-1} . — NMR (DMSO): δ = 10.3 ppm (s; 1), 7.3–7.87 (q; 4), 3.83 (s; 8).

$C_{14}H_{13}Cl_4N_5O$ (409.1) Ber. C 41.10 H 3.20 N 17.12 Gef. C 41.80 H 3.23 N 16.42

1-(4-Biphenyl)-2-imino-6-morpholino-4-(trichlormethyl)-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (5e): Gelbes Pulver, Schmp. 150–153°C, Ausb. 9%. — IR: ν_{NH} 3400 cm^{-1} . — NMR (DMSO): δ = 10.3 ppm (d; 1), 7.2–8.2 (m; 9).

$C_{20}H_{18}Cl_3N_5O$ (450.8) Ber. C 53.29 H 4.02 N 15.54 Gef. C 53.19 H 4.10 N 15.84

Allgemeine Darstellung der Triazine 5b und f: 10 mmol der entsprechenden Chlorformamidine werden in 50 ml absol. 1,2-Dimethoxyäthan mit der äquivalenten Menge 2,2,2-Trichlor-N-cyanacetamidin (**2a**) unter Zusatz von Triäthylamin (doppelter Überschuß) 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wird das ausgefallene Triäthylaminhydrochlorid abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Den Rückstand löst man in Cyclohexan/Essigester (1 : 4) und reinigt säulenchromatographisch über Kieselgel (7 × 40 cm; Woelm 0.063–0.2 mm). Die Triazine bleiben beim Erhitzen der ersten Fraktion in n-Hexan ungelöst zurück.

5b: Hellgelbes Pulver, Schmp. 179°C, Ausb. 16%. — Spektren wie oben.

1-(4-Chlor-2,5-dimethylphenyl)-2-imino-6-morpholino-4-(trichlormethyl)-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (5f): Hellgelbes Pulver, Schmp. 177–178°C, Ausb. 38%. — IR: ν_{NH} 3440 cm^{-1} . — NMR (DMSO): δ = 9.63 ppm (s; 1), 7.26 (s; 1), 7.16 (s; 1), 3.63 (s; 8), 2.23 (s; 3), 2.17 (s; 3).

$C_{16}H_{17}Cl_4N_5O$ (437.2) Ber. C 43.96 H 3.93 N 16.02 Gef. C 43.87 H 3.92 N 15.82

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Verbindungen 3, 4, 5 und 7: Die Chlorformamidine **1a–e** werden in 50 ml absol. Dimethoxyäthan mit der äquivalenten Menge N-Cyanbenzamidin (**2b**) und trockenem, frisch dest. Triäthylamin (etwa doppelter Überschuß) 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Den Rückstand löst man in Cyclohexan/Essigester (1 : 4) und trennt die verschiedenen Substanzen säulenchromatographisch über Kieselgel (7 × 40 cm; Woelm 0.063–0.2 mm).

N-(2-Morpholino-4-chinazolinyl)benzamidin (3a'): Gelbe Quader (Methanol), Schmp. 202°C, Ausb. 29%.

$C_{19}H_{19}N_5O$ (333.4) Ber. C 68.45 H 5.74 N 21.01 Gef. C 68.30 H 5.77 N 21.19

2-Imino-6-morpholino-1,4-diphenyl-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (5a'): Hellgelbes Pulver (DMSO), Schmp. 193°C, Ausb. 8%.

$C_{19}H_{19}N_5O$ (333.4) Ber. C 68.45 H 5.74 N 21.01 Gef. C 68.59 H 5.88 N 20.75

2,4-Dimorpholino-6-phenyl-1,3,5-triazin (7): Farblose Nadeln (n-Hexan), Schmp. 200°C, Ausb. 9%. — NMR (CDCl₃): δ = 3.5–4.1 ppm (m; 16), 7.2–7.6 (m; 3), 8.2–8.5 (q; 2).

$C_{17}H_{21}N_5O_2$ (327.4) Ber. C 62.37 H 6.47 N 21.39 Gef. C 62.33 H 6.57 N 20.92

N-(8-Methyl-2-morpholino-4-chinazolinyl)benzamidin (**3b'**): Gelbe Nadeln (Äthanol), Schmp. 204°C, Ausb. 19%.

C₂₀H₂₁N₅O (347.3) Ber. C 69.14 H 6.10 N 20.16 Gef. C 69.09 H 6.30 N 19.90

*N*²-(8-Methyl-2-morpholino-4-chinazolinyl)-*C*-morpholino-*N*¹-(*o*-tolyl)formamidin (**4b'**)¹⁾: Hellgelbe Quader (Äthanol), Schmp. 119°C, Ausb. 34%.

1-(4-Chlorphenyl)-2-imino-6-morpholino-4-phenyl-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (**5c'**): Farbloses Pulver (DMSO), Schmp. 249°C, Ausb. 7%.

C₁₉H₁₈ClN₅O (367.8) Ber. C 62.04 H 4.92 N 19.03 Gef. C 61.46 H 4.97 N 18.80

*N*²-(6-Chlor-2-morpholino-4-chinazolinyl)-*N*¹-(4-chlorphenyl)-*C*-morpholinoformamidin (**4c'**)¹⁾: Gelbe Quader (Äthanol), Schmp. 224°C, Ausb. 41%.

N-(2-Morpholinobenzo[h]chinazolin-4-yl)benzamidin (**3d'**): Gelbe Nadeln (Äthanol), Schmp. 224°C, Ausb. 42%.

C₂₃H₂₁N₅O (383.5) Ber. C 71.85 H 5.77 N 18.22 Gef. C 71.31 H 5.74 N 17.77

N-(2-Morpholino-6-phenyl-4-chinazolinyl)benzamidin (**3e'**): Gelbe Prismen (Äthanol), Schmp. 218°C, Ausb. 30%.

C₂₅H₂₃N₅O (409.5) Ber. C 73.33 H 5.66 N 17.10 Gef. C 73.60 H 5.79 N 17.11

1-(4-Biphenyl)-2-imino-6-morpholino-4-phenyl-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (**5e'**): Gelbliche Prismen (DMSO/H₂O), Schmp. 214°C, Ausb. 9%.

C₂₅H₂₃N₅O (409.5) Ber. C 73.33 H 5.66 N 17.10 Gef. C 73.05 H 5.75 N 16.86

N-(6-Chlor-2-morpholino-4-chinazolinyl)benzamidin (**3c'**): 1.3 g (5 mmol) 4-[1-Chlor-*N*-(4-chlorphenyl)formimidoyl]morpholin (**1c**) und 0.73 g (5 mmol) *N*-Cyanbenzamidin (**2b**) werden in 30 ml absol. 1,2-Dimethoxyäthan unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung des Reaktionsgemisches filtriert man das ausgefallene Hydrochlorid ab, suspendiert es in Benzol und läßt unter Zusatz von Triäthylamin 1 h rühren. Es wird erneut filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Aus Äthanol kristallisieren gelbe Nadeln vom Schmp. 229°C, Ausb. 0.40 g (22%).

C₁₉H₁₈ClN₅O (367.8) Ber. C 62.04 H 4.93 N 19.04 Gef. C 62.21 H 4.74 N 19.37

1-(4-Chlorphenyl)-2-imino-4-methyl-6-morpholino-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (**5c''**): Man erhitzt 2.59 g (10 mmol) 4-[1-Chlor-*N*-(4-chlorphenyl)formimidoyl]morpholin (**1c**) und 0.83 g (10 mmol) *N*-Cyanacetamidin (**2c**) in absol. 1,2-Dimethoxyäthan (50 ml) 1 h unter Rückfluß. Nach Zusatz von Triäthylamin (etwa doppelter Überschuß) wird nochmals 1 h erwärmt und nach Filtrieren das Lösungsmittel i. Vak. verdampft. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel (7 × 40 cm; Woelm 0.063–0.2 mm) aufgetrennt, wobei man neben **4c''** das Triazinderivat **5c''** erhält. Gelbliche Nadeln (Äthanol), Schmp. 232°C, Ausb. 10%.

C₁₄H₁₆ClN₅O (305.8) Ber. C 54.99 H 5.27 N 22.90 Gef. C 54.84 H 5.27 N 23.20

*N*²-(6-Chlor-2-morpholino-4-chinazolinyl)-*N*¹-(4-chlorphenyl)-*C*-morpholinoformamidin (**4c''**): Gelbe Quader (Benzol/Hexan), Schmp. 224°C, Ausb. 11%.

C₂₃H₂₄Cl₂N₆O₂ (487.4) Ber. C 56.67 H 4.93 N 17.24 Gef. C 56.65 H 4.92 N 17.42

N-(2-Morpholinobenzo[h]chinazolin-4-yl)acetamidin (**3d''**): 2.74 g (10 mmol) 4-[1-Chlor-*N*-(1-naphthyl)formimidoyl]morpholin (**1d**) werden in 30 ml absol. 1,2-Dimethoxyäthan (DMÄ) gelöst. Unter Eiskühlung läßt man 0.83 g (10 mmol) *N*-Cyanacetamidin (**2c**) und 1 g (10 mmol) Triäthylamin in 30 ml DMÄ zutropfen und rührt 20 h. Das ausgefallene Triäthylaminhydrochlorid wird abfiltriert und das DMÄ i. Vak. verdampft. Durch Behandeln des Rückstands mit Benzol erhält man 2 g einer gelben Substanz, deren Suspension in Chloroform mit 2 N NaOH geschüttelt

wird. Man trocknet die Chloroformphase über Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab. Aus Cyclohexan gelbbraune Kristalle vom Schmp. 165–167°C, Ausb. 0.80 g (25%).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$ (323.4) Ber. C 67.27 H 5.96 N 21.79 Gef. C 67.58 H 6.09 N 20.72

*C-Morpholino-N²-(2-morpholinobenzo[h]chinazolin-4-yl)-N¹-(1-naphthyl)formamidin (4d'')*¹¹ läßt sich aus dem Benzolfiltrat gewinnen, indem man das Lösungsmittel verdampft und den Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Hellgelbe Nadeln, Schmp. 258–259°C, Ausb. 24%.

$\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_2$ (518.6) Ber. C 71.79 H 5.83 N 16.20 Gef. C 71.68 H 5.91 N 16.10

Allgemeine Darstellungsmethode der 2-(4-Chinazolinyl)guanidine 9a–e: 10 mmol **1a–e** und 20 mmol 2-Cyanguanidin (**8**) werden 20 h bei Raumtemp. in absol. 1,2-Dimethoxyäthan gerührt. Die ausgefallenen Hydrochloride filtriert man ab und kristallisiert aus Methanol um (eventuell Filtrat mit Aceton versetzen). Zur Darstellung der freien Guanidine suspendiert man die Hydrochloride in Methanol und versetzt mit Triäthylamin, wobei Lösung eintritt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird aus Äthanol oder Äthanol/Wasser umkristallisiert (s. Tabelle).

N²-Cyan-N¹-phenylbenzamidin (11): 2.15 g (10 mmol) *N*-Phenylbenzimidoylchlorid (**10**) werden mit 1.45 g *N*-Cyanbenzamidin (**2b**) und Triäthylamin (doppelter Überschuß) in absol. Chloroform 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten filtriert man, zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab, löst den Rückstand in Cyclohexan/Essigester (1:4) und fraktioniert säulenchromatographisch an Kieselgel (7 × 40 cm; Woelm 0.063–0.2 mm). Die gelbe Fraktion liefert 0.80 g (44%) *N¹-Phenyl-N²-(2-phenyl-4-chinazolinyl)benzamidin (12)*¹¹. Versetzt man die zweite Fraktion nach Entfernen des Lösungsmittels mit Chloroform, so erhält man 0.20 g (9%) **11**¹¹. Aus der dritten Fraktion können 0.5 g *N*-Cyanbenzamidin isoliert werden.

2-Imino-1,4,6-triphenyl-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (13a): Man erhitzt 2.16 g (10 mmol) **10** und 1.45 g (10 mmol) **2b** in absol. Tetrachlorkohlenstoff 5 h unter Rückfluß. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 153°C, Ausb. 30%. — IR: ν_{NH} 3420 cm^{-1} .

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_4$ (324.4) Ber. C 77.76 H 4.97 N 17.27 Gef. C 77.97 H 5.11 N 17.41

2-Imino-4-methyl-1,6-diphenyl-1,2-dihydro-1,3,5-triazin (13b): 2.16 g (10 mmol) **10** werden mit 0.83 g (10 mmol) *N*-Cyanacetamidin (**2c**) in absol. 1,2-Dimethoxyäthan 4 h unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert, zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab, löst den Rückstand in Cyclohexan/Essigester (1:4) und reinigt säulenchromatographisch über Kieselgel (7 × 40 cm; Woelm 0.063–0.2 mm). Farblose Nadeln (n-Hexan), Schmp. 133°C, Ausb. 42%. — IR: ν_{NH} 3250 cm^{-1} . — NMR (CDCl_3): δ = 2.57 ppm (s; 3), 7–8.5 (m; 11).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4$ (250.3) Ber. C 73.26 H 5.38 N 21.36 Gef. C 72.91 H 5.44 N 21.03

2-Chlor-4-phenyl-6-(trichlormethyl)-1,3,5-triazin (14): 2.16 g (10 mmol) **10** und 1.86 g (10 mmol) 2,2-Trichlor-*N*-cyanacetamidin (**2a**) werden in 50 ml 1,2-Dimethoxyäthan 20 h bei Raumtemp. gerührt. Man verdampft das Lösungsmittel i. Vak. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 117°C, Ausb. 0.85 g (28%).

$\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Cl}_4\text{N}_3$ (308.9) Ber. C 38.87 H 1.63 N 13.60 Gef. C 40.05 H 1.71 N 13.60

Durch Einengen der Mutterlauge erhält man 0.5 g *N,N'*-Diphenylbenzamidin-hydrochlorid, aus dem durch Behandeln mit Triäthylamin in Methanol die freie Verbindung hergestellt wird. Farblose Nadeln (Methanol/Wasser), Schmp. 144–146°C, Ausb. 18%.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (272.4) Ber. C 83.79 H 5.92 N 10.29 Gef. C 83.65 H 5.80 N 10.30