

Walter Ried und Peter Weidemann¹⁾

Neuartige Synthese von 2-Amino-chinolinen aus Chlorformamidinen und Äthynyl-Grignard-Verbindungen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität, D-6 Frankfurt am Main

(Eingegangen am 7. Juni 1971)

Durch Umsetzung der Chlorformamide **1** mit Alkynyl-Grignard-Verbindungen entstehen die bisher unbekanntenen Propiolsäureamide **6**, die sich mittels Polyphosphorsäure zu 2-Amino-chinolinen **5** cyclisieren lassen.

A New Synthesis of 2-Aminoquinolines from Chloroformamides and Ethynyl Grignard Reagents

The reaction of chloroformamides **1** with alkynyl Grignard compounds affords the hitherto unknown propiolic acid amides **6**, which can be cyclized to 2-aminoquinolines **5** by treatment with polyphosphoric acid.

N-Arylsubstituierte Chlorformamide **1** reagieren mit Äthynylmagnesiumbromiden **2** in absoluten aprotischen Lösungsmitteln (Äther, THF) unter Bildung der bisher unbekanntenen Propiolsäureamide **6**. Man kann annehmen, daß der im Verlauf der Reaktion zunächst gebildete, in Äther schwerlösliche Niederschlag ein äquimolarer Komplex **4** aus schon gebildetem Propiolsäureamidin und noch nicht in Reaktion getretenem Äthynylmagnesiumbromid ist, der erst durch Zugabe von Wasser zersetzt wird. Zur Optimierung der Ausbeute an **6** sind daher zwei Äquivalente der Grignard-Verbindung **2** erforderlich. Arbeitet man mit äquimolaren Mengen von **1** und **2**, sinkt die Ausbeute an **6** auf ca. 50% ab; statt dessen wird der durch Hydrolyse des nicht umgesetzten Chlorformamids entstandene Harnstoff **3** in vergleichbarer Ausbeute isoliert. Unter Einhaltung der genannten Bedingungen verläuft die Reaktion glatt und liefert die Propiolsäureamide **6a–i** in guten bis sehr guten Ausbeuten.

Die Struktur der Propiolsäureamide **6** ließ sich relativ leicht festlegen. Ihre IR-Spektren zeigen charakteristische Banden im Absorptionsbereich der C≡C-Dreifach- und C=N-Doppelbindungen. Im Falle R' = H (**6a–d**) ist zusätzlich die intensive Valenzschwingungsbande des Äthynyl-Wasserstoffatoms oberhalb 3100/cm zur Charakterisierung geeignet. Die NMR-Spektren einiger Beispiele bestätigen die angenommenen Strukturen.

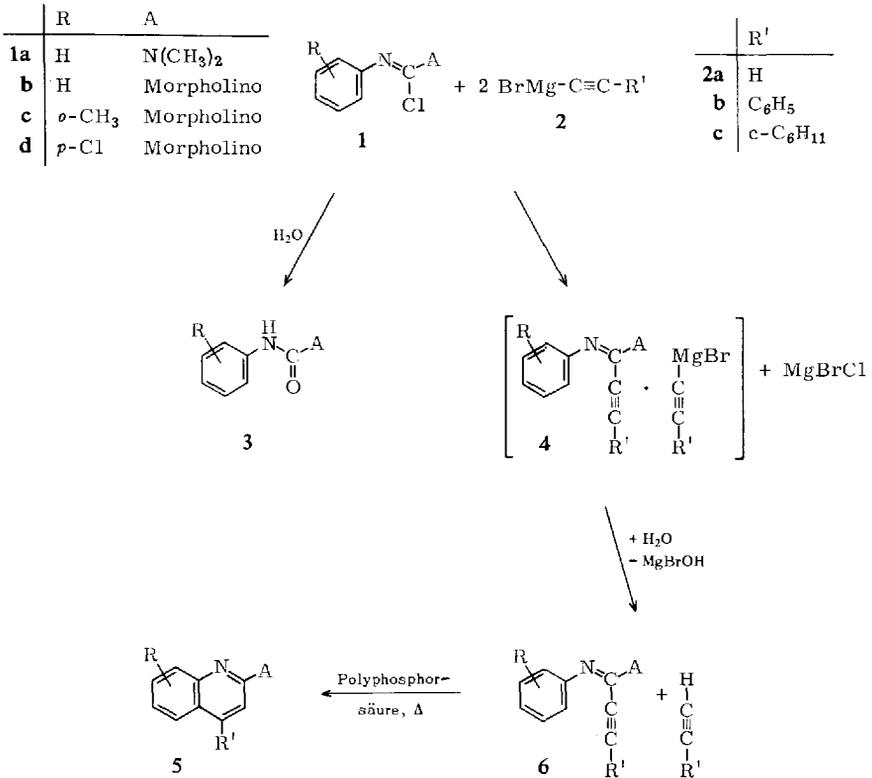
Die bereits beschriebene thermische Cyclisierung von Propiolsäureaniliden zu den entsprechenden Carbostyriolen unter der katalytischen Wirkung von Polyphosphorsäure²⁾ veranlaßte uns, die Propiolsäureamide **6** in Polyphosphorsäure zu erwär-

¹⁾ Teil der Dissertation *P. Weidemann*, Univ. Frankfurt am Main 1971.

²⁾ *I. Iwai und T. Hiroaka*, Chem. pharmac. Bull. [Tokio] **11**, 638 (1963).

men. Dabei erhielten wir nahezu quantitativ die 2-Amino-chinoline **5**. Ihre Struktur wurde vor allem spektroskopisch gesichert (IR, NMR); weiterhin sind die Verbindungen **5a**³⁾ und **5b**⁴⁾ schon auf unabhängigem Wege dargestellt worden. Die dort angegebenen Schmelzpunkte stimmen mit den von uns gefundenen überein.

Schema 1

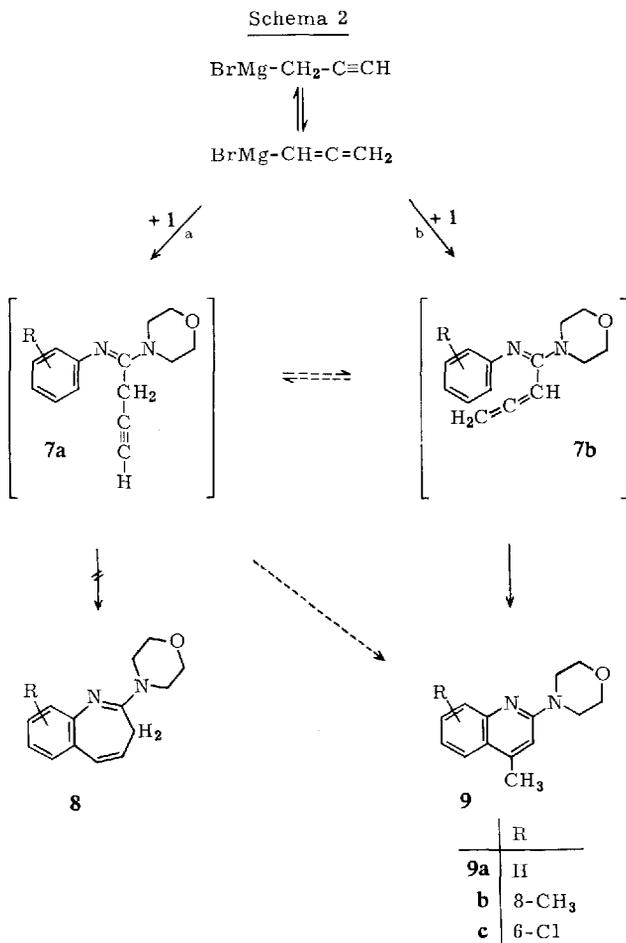


	R	A	R'	% 6
5, 6a	H	N(CH ₃) ₂	H	76
b	H	Morpholino	H	63
c	<i>o</i> -CH ₃ (bei 6 : <i>o</i> -CH ₃)	Morpholino	H	55
d	<i>p</i> -Cl (bei 6 : <i>p</i> -Cl)	Morpholino	H	55
e	H	N(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	63
f	H	Morpholino	C ₆ H ₅	90
g	H	Morpholino	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	75
h	<i>o</i> -CH ₃ (bei 6 : <i>o</i> -CH ₃)	Morpholino	C ₆ H ₅	95
i	<i>p</i> -Cl (bei 6 : <i>p</i> -Cl)	Morpholino	C ₆ H ₅	92

³⁾ Ned. D. Heindel und P. D. Kennewell, Chem. Commun. **1969**, (2), 38; H. Tanida, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **78**, 584 (1958).

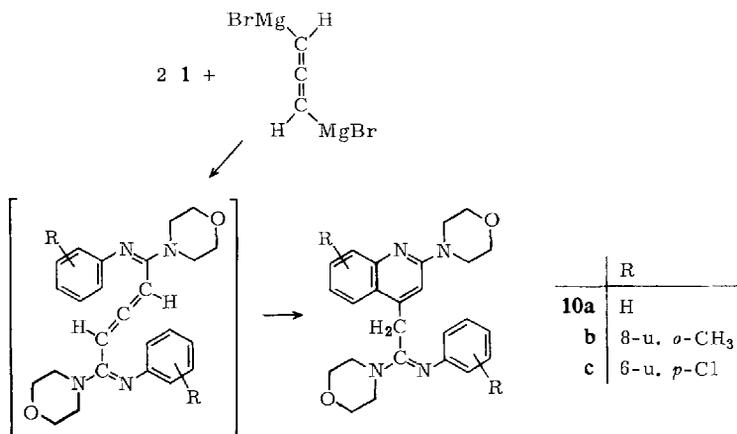
⁴⁾ C. B. Reese, J. chem. Soc. [London] **1958**, 899.

Versuche, durch Umsetzung der Chlorformamide **1** mit Propargylmagnesiumbromid auf dem Weg a des Schemas 2 die Amidine **7a** und durch deren Cyclisierung die Benzazepine **8** zu synthetisieren, hatten keinen Erfolg. In allen Fällen wurden die 2-Morpholino-lepidine **9** isoliert.

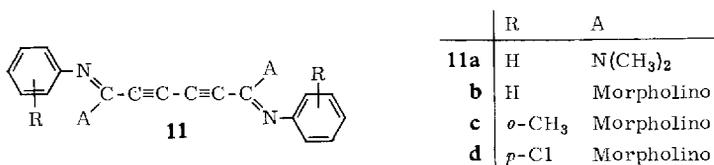


Da die Zwischenstufen **7a** bzw. **7b** nicht isoliert werden konnten, ist eine sichere Aussage über den Reaktionsverlauf nicht möglich. Die Tatsache, daß die Propiol-säureamidine **6** unter den basischen Bedingungen ihrer Bildungsreaktion in keinem Fall cyclisierten, macht die Allen-Zwischenstufe **7b** wahrscheinlich. Auch die in allen drei Fällen isolierten Nebenprodukte **10**, entstanden durch Reaktion zweier Moleküle Chlorformamidin mit einem Molekül Propinylen-bis-magnesiumbromid, sprechen für einen Verlauf über Allen-Zwischenstufen.

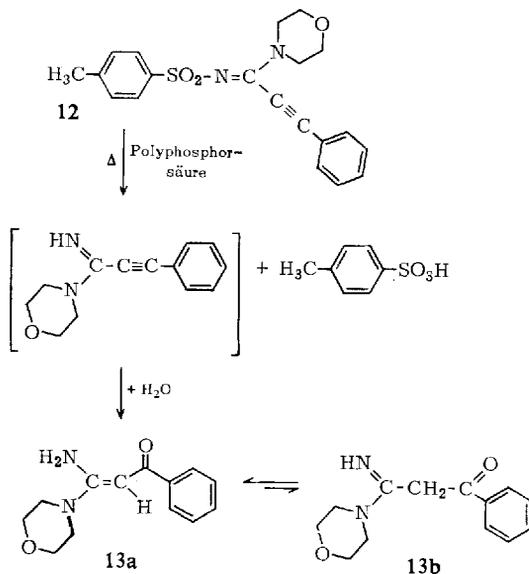
Die Strukturen der Chinolinderivate **10** wurden mit Hilfe ihrer Massen- und NMR-Spektren geklärt.



Durch oxydative Kupplung (Eglinton-Kupplung)⁵⁾ der terminalen Acetylene **6a–d** wurden die Diacetylene **11a–d** erhalten.



Eine Cyclisierung der Diacetylene **11a–d** zu den erwarteten Bi-chinolinen gelang nicht. Sie verharzten beim Erwärmen in Polyphosphorsäure.



⁵⁾ 5a) G. Eglinton und W. Mc Crae, *Advances org. Chem.* **4**, 225 (1963); 5b) F. Bohlmann und K. M. Kleine, *Chem. Ber.* **95**, 39 (1962).

Tab. 1. Vergleich der NMR-Spektren einiger Verbindungen

Verbindung (Lösungsmittel)	Gruppierung bzw. Position	δ Multiplizität	relat. Int.
6c (CDCl ₃)	<i>o</i> -CH ₃	2.04 s	3
	C \equiv CH	2.91 s	1
	Morpholin	3.61 s	8
	aromat. H	6.62–7.08 m	4
6d (CDCl ₃)	C=CH	3.06 s	1
	Morpholin	3.64 s	8
	aromat. H	{6.81} dopp. AB-System {7.22} (2faches Dublett) <i>J</i> \approx 9 Hz	4
6f (CDCl ₃)	Morpholin	3.64 s	8
	aromat. H	6.80–7.20 m	10
6i (CDCl ₃)	Morpholin	3.64 s	8
	Phenyl+Teil des AB-Systems von <i>p</i> -Cl–C ₆ H ₄	7.01–7.22 m	7
	<i>p</i> -Cl–C ₆ H ₄	6.78 d (Teil des AB-Systems) <i>J</i> \approx 9 Hz	2
12 (CDCl ₃)	<i>p</i> -CH ₃	2.28 s	3
	Morpholin	3.68 quasi-d	8
	<i>p</i> -Tosyl	{7.10} dopp. AB-System {7.33} (2faches d) <i>J</i> \approx 9 Hz	4
	Phenyl	7.21–7.54 m	5
5b (CDCl ₃)	Morpholin	3.65 quasi-d	8
	3-H	{6.80} AB-System	1
	4-H	{7.76} 2faches d, <i>J</i> \approx 9 Hz	1
	6-H	7.11 t (<i>J</i> \approx 7 Hz)	1
	7-H	7.43 t (<i>J</i> \approx 7 Hz) ↑↓ teilw. Überl. ↑↓	1
	8-H	7.47 d (<i>J</i> \approx 7 Hz)	1
	5-H	7.61 d (<i>J</i> \approx 7 Hz)	1
5c (CDCl ₃)	8-CH ₃	2.60 s	3
	Morpholin	3.70 quasi-d	8
	3-H	6.82 AB-System 2faches d	1
	übrige aromat. H	7.82 <i>J</i> \approx 9 Hz 6.96–7.54 m	1 3
5t (CDCl ₃)	Morpholin	3.66 quasi-d	8
	C ₆ H ₅	7.33 s	5
	3-H übrige aromat. H	6.73 s 6.95–7.70 m	1 4
5h (CDCl ₃)	8-CH ₃	2.53 s	3
	Morpholin	3.66 quasi-s	8
	C ₆ H ₅	7.37 quasi-s	5
	3-H übrige aromat. H	6.78 s 6.97–7.51 m	1 3

Fortsetzung Tabelle 1

Verbindung (Lösungsmittel)	Gruppierung bzw. Position	δ Multiplizität	relat. Int.
5i (CDCl ₃)	Morpholin	6.65 quasi-d	8
	C ₆ H ₅	7.33 quasi-s	5
	3-H	6.74 s	1
	5-H	7.10 s	1
	übrige aromat. H	7.20—7.61 Teil eines AB-Systems erkennbar (7 H, δ 7.57, $J \approx 9$ Hz)	2
9b	4- und 8-CH ₃	2.30 s	3
		2.36 s	3
	Morpholin	3.67 2faches t	8
	3-H	6.68 s	1
	5-H	7.52 d ($J \approx 8$ Hz)	1
	6-H	7.03 t ($J \approx 8$ Hz)	1
	7-H	7.30 d ($J \approx 8$ Hz)	1
9c	4-CH ₃	2.22 s	3
	Morpholin	3.62 mehrf. aufgespalt. d	8
	3-H	6.65 s	1
	5-H	7.56 d ($J_2 \approx 2$ Hz)	1
	7-H	{ 7.29 } dopp. d ($J_1 \approx 8$ Hz, $J_2 \approx 2$ Hz)	1
	8-H	{ 7.48 } AB-System d ($J_1 \approx 8$ Hz)	1
10b (CDCl ₃)	<i>o</i> -CH ₃	2.06 s	3
	8-CH ₃	2.32 s	3
	Morpholin	3.69 mehrf. aufgespalt. d	} 18
		3.44 mehrf. aufgespalt. d	
	4-CH ₂ — aromat. H	3.79 s 6.40—7.33 m	
10c (CDCl ₃)	Morpholin	3.67 mehrf. aufgespalt. d	} 18
		3.43 mehrf. aufgespalt. d	
		3.76 s	
	4-CH ₂ — Chinolinring		
	3-H	6.74 s	1
	5-H	7.38 d ($J \approx 2$ Hz)	1
	7-H	{ 7.33 } dd ($J_1 \approx 9$ Hz, $J_2 \approx 2$ Hz)	1
	8-H	{ 7.53 } AB-System d ($J_1 \approx 9$ Hz)	1
	<i>p</i> -Cl—C ₆ H ₄	{ 6.50 } dopp. AB-System	} 2
		{ 6.98 } (2faches d, $J_2 \approx 9$ Hz)	
13 (CDCl ₃)	Morpholin	{ 3.24 } dopp. A ₂ B ₂ -System	} 4
		{ 3.60 } (2faches t, $J \approx 5$ Hz)	
	olefin. H	5.18 s (mit D ₂ O austauschbar)	1
	C ₆ H ₅	7.25 t	3
	NH ₂	7.67 Quadruplett	2
	8.2 breites Signal (mit D ₂ O austauschbar)	2	

Ebenso konnte keine Cyclisierung des aus Chlor-morpholino-*p*-toluolsulfonylimino-methan und Phenyläthynylmagnesiumbromid dargestellten Propiolsäureamidins **12** erreicht werden. Hier führt die Behandlung mit Polyphosphorsäure lediglich zur hydrolytischen Abspaltung des *p*-Toluolsulfonylrestes und Addition eines Moleküls Wasser an die C=C-Dreifachbindung. Man erhält ω -Morpholinocarbimidoyl-acetophenon (**13b**). Diese schon auf anderem Weg synthetisierte Verbindung⁶⁾ ist zumindest in gelöstem Zustand als Acyl-ketenaminal **13a** aufzufassen. Ihr NMR-Spektrum zeigt ein nach Lage und Intensität einem olefinischen Proton entsprechendes Signal bei δ 5.18 sowie ein der NH₂-Gruppe entsprechendes breites Signal (Intensität = 2 Protonen) bei δ 8.22. Beide Signale werden durch D₂O ausgetauscht.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie*, den *Farbwerken Hoechst AG* sowie den *Farbenfabriken Bayer AG* für die Förderung der Arbeit. P. Weidemann dankt der *Hermann-Schlosser-Stiftung* für ein Promotionsstipendium sowie Herrn Dipl.-Chemiker *W. Merkel* für vielerlei Anregungen und Diskussionsbeiträge.

Beschreibung der Versuche

IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Gitterspektrographen Modell 337 (KBr-Preßlinge; 1.5 mg Substanz pro 300 mg KBr) aufgenommen, NMR-Spektren mit dem Varian A 60 und HA 100 ($\delta = 0$ für TMS als inneren Standard).

Zur Aufnahme der Massenspektren diente das Massenspektrometer SM 1 B der Firma Varian Associates.

Die Schmelzpunkte wurden im Kupfer-Block bestimmt und sind unkorrigiert.

Die *Chlorformamidine 1b–d* wurden nach einer von *Merkel*⁷⁾ in Anlehnung an ein Patent⁸⁾ ausgearbeiteten Vorschrift aus den entsprechenden *N*-Aryl-isocyanid-dichloriden⁹⁾ dargestellt. Eigenschaften von **1b**, **d** siehe l. c.⁷⁾. *Chlor-morpholino-o-tolylimino-methan (1c)*: Ausb. 84%, farblose Nadeln (n-Hexan), Schmp. 50–51°. — IR (KBr): C=N 1650/cm.

C₁₂H₁₅ClN₂O (238.7) Ber. C 60.38 H 7.33 Cl 14.85 N 11.78

Gef. C 60.37 H 6.35 Cl 15.81 N 11.57

N,N-Dimethyl-*N'*-phenyl-chlorformamidin (**1a**) wurde nach l. c.¹⁰⁾ dargestellt.

Chlor-morpholino-p-toluolsulfonylimino-methan erhielten wir nach l. c.¹¹⁾. Ausb. 82% farblose Nadeln (Äthanol), Schmp. 137–140°. — IR (KBr): C=N 1590, SO₂ 1285, 1150/cm.

C₁₂H₁₅ClN₂O₃S (302.8) Ber. C 47.60 H 5.00 Cl 11.70 N 9.25 S 10.59

Gef. C 47.51 H 4.94 Cl 11.79 N 9.02 S 10.62

Phenyläthynyl- und *Cyclohexyläthynylmagnesiumbromid* wurden nach l. c.¹²⁾, *Äthynylmagnesiumbromid* nach l. c.¹³⁾ und *Propargylmagnesiumbromid* nach l. c.¹⁴⁾ dargestellt.

6) 6a) *W. L. C. Veer*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **69**, 1118 (1950); 6b) *A. Bruno* und *G. Purrello*, Gazz. chim. ital. **96** (8–9) 1009 (1966).

7) Dissertation *W. Merkel*, Univ. Frankfurt 1971.

8) *Farbenfabriken Bayer AG*, Brit. Pat. 888 646 (1962); C. A. **57**, 13696e (1962).

9) Übersichtsartikel in: *H. Ulrich*, The Chemistry of Imidoyl Halides, S. 16, Plenum Press, New York 1968.

10) *E. I. Du Pont de Nemours & Co.*, Brit. Pat. 874924 (1959); C. A. **56**, 9978 (1962).

11) *R. Neidlein* und *W. Haussmann*, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 2217.

12) *H. K. Black*, *D. H. S. Horn* und *B. C. L. Weedon*, J. chem. Soc. [London] **1954**, 1704.

13) *E. R. H. Jones*, *L. Skattebøl* und *M. C. Whiting*, J. chem. Soc. [London] **1956**, 4765.

14) *M. Gaudemar*, Ann. Chimie **13** 1, 161 (1956).

Tab. 2. Propiolsäureamide 6

Verbindung	Schmp. (Ausb. %)	Kristallform (umkrist. aus)	IR-Banden (KBr) C≡C C=N ≡C—H	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N
Propiolsäure-dimethyl- amid-phenylimid (6a)	82—83° (76)	schwachgelbe Nadeln (Methanol/Wasser)	2095 1560 3160	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ (172.2)	Ber. 76.71 7.02 16.27 Gef. 76.91 7.05 16.55
Propiolsäure-morpholid- phenylimid (6b)	108° (63)	schwachgelbe Blättchen (Methanol/Wasser)	2100 1575	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O (214.3)	Ber. 72.87 6.59 13.08 Gef. 72.23 6.35 12.82
Propiolsäure-morpholid- [o-tolylimid] (6c)	75° (55)	farblose Nadeln (Methanol/Wasser)	2100 1575 3240	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O (228.3)	Ber. 73.65 7.06 12.27 Gef. 73.61 6.96 12.19
Propiolsäure-morpholid- [4-chlor-phenylimid] (6d)	90—92° (55)	schwachgelbe Nadeln (Methanol/Wasser)	2110 1580 3280	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₂ O (248.7)	Ber. 62.78 5.27 11.26 14.25 Gef. 62.82 5.19 11.11 14.11
3-Phenyl-propiolsäure- dimethylamid- phenylimid (6e)	46° (63)	gelbe Prismen (Methanol/Wasser)	2210 1560 —	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ (248.3)	Ber. 82.22 6.50 11.28 Gef. 81.55 6.81 10.81
3-Phenyl-propiolsäure- morpholid-phenylimid (6f)	76° (90)	schwachgelbe Nadeln (Methanol/Wasser)	2210 1570 —	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O (290.4)	Ber. 78.59 6.25 9.65 Gef. 78.36 6.25 9.51
3-Cyclohexyl-propiolsäure- morpholid-phenylimid (6g)	— (75)	gelbliches Öl	2220 1570 (Film)	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O (296.4)	Ber. 76.99 8.16 9.45 Gef. 77.80 8.14 9.15
3-Phenyl-propiolsäure- morpholid-[o-tolylimid] (6h)	62—64° (95)	gelbe Kristalle (Methanol)	2210 1570 —	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O (304.4)	Ber. 78.92 6.62 9.20 Gef. 78.90 6.66 9.43
3-Phenyl-propiolsäure- morpholid-[4-chlor- phenylimid] (6i)	124—125° (92)	schwachgelbe Nadeln (Methanol/Wasser)	2210 1575, 1585	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O (324.8)	Ber. 70.26 5.28 8.58 10.92 Gef. 70.13 5.32 8.53 11.06

Allgemeine Methode zur Darstellung der Propiolsäureamidine 6a–i (Tab. 2): Zu einer Lösung von 50 mMol Äthynylmagnesiumbromid (bzw. Phenyläthynyl- bzw. Cyclohexyläthynylmagnesiumbromid) in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran werden bei 25° (Wasser-Kühlung) 25 mMol des jeweiligen Chlorformamidins **1** in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran getropft (Dauer ca. 1 Stde.). Dann wird noch 1 Stde. bei Raumtemp. nachgerührt, mit wenig Wasser zersetzt und von der wäßr. Phase dekantiert. Man extrahiert unter jeweiligem Dekantieren mehrmals mit Äther und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄. Nach Abrotieren des Lösungsmittels bleiben die Amidine **6** als gelbe bis rotbraune Öle zurück. In den meisten Fällen kristallisieren sie nach einiger Zeit, oft nach Anreiben im Kühlschrank.

Im Falle von Phenyl- bzw. Cyclohexyläthynylmagnesiumbromid als Ausgangsverbindung verhindern die bei der Zersetzung des Komplexes **4** (siehe Reaktionsschema 1) zurückgebildeten Acetylene die Kristallisation und erschweren die Reinigung der Produkte. Es ist daher erforderlich, durch mehrmaliges Aufnehmen der Rohprodukte in Benzol und Einrotieren bei ca. 90° die Acetylene nahezu vollständig zu entfernen.

Reinigung:

a) Im Falle der ziemlich rein und in hoher Ausbeute anfallenden 3-Phenyl-propiolsäureamidine **6e**, **f**, **h**, **i** genügt ein- bis zweimaliges Umkristallisieren aus wäßrigem Methanol, um analysenreine Produkte zu erhalten.

b) Im Falle der weniger rein und in geringerer Ausbeute anfallenden Propiolsäureamidine **6a–d** wird durch Säulenchromatographie an Kieselschlamm mit Benzol/Essigester (1 : 4) von den als Nebenprodukten gebildeten Harnstoff **3** und harzigen Verunreinigungen abgetrennt und anschließend aus wäßrigem Methanol umkristallisiert.

c) Das 3-Cyclohexyl-propiolsäureamidin **6g** konnte nicht in kristalliner Form erhalten werden. Auch nach mehrmaliger Säulenfiltration blieb es ein gelbes, hochviskoses Öl.

Allgemeine Methode zur Darstellung der 2-Amino-chinoline 5: Die Propiolsäureamidine **6** werden portionsweise in die 10fache Gewichtsmenge auf 100° (**6e–i**) bzw. 160° (**6a–d**) erwärmte Polyphosphorsäure eingerührt. Die in allen Fällen nahezu quantitativ verlaufende Cyclisierung ist nach 1/2–2 Stdn. beendet. Der Reaktionsverlauf läßt sich leicht dünnschichtchromatographisch verfolgen. Im Gegensatz zu den Propiolsäureamidinen zeigen die 2-Amino-chinoline bei annähernd gleichem R_F-Wert unter der UV-Lampe (254 nm) eine bläuliche Fluoreszenz. Die noch warme Mischung wird mit Wasser verdünnt, mit 2*n* NaOH alkalisiert (pH 8–9) und das Reaktionsprodukt mit Äther extrahiert. Nach Trocknen des Äthers (Na₂SO₄) und Einrotieren erhält man gelbliche Öle, die nach Kristallisation aus Äthanol oder Äthanol/Wasser umkristallisiert werden (Tab. 3).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 2-Morpholino-lepidine 9: Zu einer Lösung von 25 mMol Propargylmagnesiumbromid in 30 ccm absol. Tetrahydrofuran werden 12.5 mMol der Chlorformamidine **1b–d** in 40 ccm absol. Tetrahydrofuran getropft. Anschließend wird mit 10 ccm Wasser zersetzt, die organische Phase dekantiert und die wäßrige Phase mehrmals mit Äther extrahiert. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel abrotiert. Durch Säulenchromatographie des zurückbleibenden rotbraunen Öls an Kieselgel mit Benzol/Essigester (1 : 4) werden die 2-Morpholino-lepidine **9** und die durch Reaktion zweier Moleküle Chlorformamidin mit als Nebenprodukt der Grignard-Reaktion auftretendem Propinyl-bis-magnesiumbromid entstandenen Chinolinderivate **10** getrennt. Beide Reaktionsprodukte fallen als gelbe Öle an. **9b**, **c** kristallisieren erst nach mehrtägigem Stehenlassen im Kühlschrank, die Chinolinderivate **10** nach Anreiben mit Methanol.

Tab. 3. 2-Amino-chinoline 5

-chinolin	Schmp.	Kristallform (umkrist. aus)	IR-Banden (KBr) C=N 8-CH-Ph	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N Cl
2-Dimethylamino- (5a)	68—69° (Lit. 3): 70—71°	farblose Nadeln (Methanol/Wasser)	1615	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ (172.2)	Ber. 76.71 7.02 16.27 Gef. 76.56 6.93 16.28
2-Morpholino- (5b)	91° (Lit. 4): 91°	farblose Blättchen (Methanol/Wasser)	1600, 1615	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O (214.3)	Ber. 72.87 6.59 13.08 Gef. 72.66 6.61 13.27
2-Morpholino- 8-methyl- (5c)	—	gelbliches Öl	—	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O (228.3)	Ber. 73.65 7.06 12.27 Gef. 73.55 7.05 12.23
6-Chlor-2-morpholino- (5d)	130—132°	farblose Blättchen (Methanol/Wasser)	1605	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₂ O (248.7)	Ber. 62.78 5.27 11.26 14.25 Gef. 62.87 5.37 11.10 14.31
2-Dimethylamino- 4-phenyl- (5e)	117—118°	schwachgelbe Nadeln (Äthanol/Wasser)	1605	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ (248.3)	Ber. 82.22 6.50 11.28 Gef. 82.10 6.52 11.29
2-Morpholino- 4-phenyl- (5f)	116—117°	farblose Blättchen (Äthanol)	1595, 1605	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O (290.4)	Ber. 78.59 6.25 9.65 Gef. 78.55 6.26 9.81
2-Morpholino- 4-cyclohexyl- (5g)	108—110°	schwachgelbe Säulen (Methanol)	1600	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O (296.4)	Ber. 76.99 8.16 9.45 Gef. 76.97 8.22 9.49
2-Morpholino- 8-methyl-4-phenyl- (5h)	—	gelbliches Öl	—	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O (304.4)	Ber. 78.92 6.62 9.20 Gef. 78.78 6.66 8.93
6-Chlor-2-morpholino- 4-phenyl- (5i)	125°	schwachgelbe Nadeln (Äthanol/Wasser)	1595, 1605	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O (324.8)	Ber. 70.26 5.28 8.58 10.92 Gef. 70.55 5.22 8.50 10.91

2-Morpholino-lepidin (9a): Ausb. 60% gelbes Öl.

Monohydrochlorid: Farblose Nadeln (Wasser), Schmp. 250° (Lit.¹⁵): 250—255°. — IR (KBr): C=N 1640/cm.

$C_{14}H_{17}N_2O]Cl$ (264.8) Ber. C 63.62 H 6.64 Cl 13.41 N 10.63
Gef. C 62.43 H 6.23 Cl 13.57 N 10.09

2-Morpholino-8-methyl-lepidin (9b): Ausb. 65% gelbliche Kristalle (Methanol/Wasser), Schmp. 59—60° (Lit.¹⁶): 62°. — IR (KBr): C=N 1610/cm.

$C_{15}H_{18}N_2O$ (242.3) Ber. C 74.35 H 7.49 N 11.56 Gef. C 74.08 H 7.39 N 11.38

6-Chlor-2-morpholino-lepidin (9c): Ausb. 48% gelbe Kristalle (Essigester), Schmp. 180°. — IR (KBr): C=N 1610/cm.

$C_{14}H_{15}ClN_2O$ (262.7) Ber. C 64.00 H 5.75 Cl 13.49 N 10.66
Gef. C 64.02 H 5.65 Cl 13.59 N 10.70

2-Morpholino-4-[2-morpholino-2-phenylimino-äthyl]-chinolin (10a): Ausb. <15% schwachgelbe Kristalle (Methanol), Schmp. 185°. — IR (KBr): C=N 1585, C=N 1610/cm.

$C_{25}H_{28}N_4O_2$ (416.5) Ber. C 72.09 H 6.78 N 13.45
Gef. C 72.06 H 6.70 N 13.19 Mol.-Gew. 416 (Massenspektrum)

2-Morpholino-8-methyl-4-[2-morpholino-2-o-tolylimino-äthyl]-chinolin (10b): Ausb. <15% schwachgelbe Kristalle (Methanol), Schmp. 194°. — IR (KBr): C=N 1585, C=N 1605/cm.

$C_{27}H_{32}N_4O_2$ (444.6) Ber. C 72.95 H 7.26 N 12.60
Gef. C 72.63 H 7.35 N 12.15 Mol.-Gew. 444 (Massenspektrum)

6-Chlor-2-morpholino-4-[2-morpholino-2-(4-chlor-phenylimino)-äthyl]-chinolin (10c): Ausb. <15% farblose Nadeln (Äthanol), Schmp. 211°. — IR (KBr): C=N 1600, C=N 1620/cm.

$C_{25}H_{26}Cl_2N_4O_2$ (485.4) Ber. C 61.86 H 5.40 Cl 14.63 N 11.53
Gef. C 61.52 H 5.06 Cl 16.69 N 11.17
Mol.-Gew. 484 (2 ³⁵Cl) (Massenspektrum)

Oxydative Kupplung der Propiolsäureamidine 1a—d: Die Lösung von 1 g *Amidin* in 20 ccm Methanol wird in der Siedehitze mit einer Lösung von 1 g *Kupfer(II)-acetat* in 8 ccm halbkonz. NH_3 versetzt. Man kocht 2 Std. unter Rückfluß, saugt den gebildeten gelben Niederschlag ab und extrahiert die Kupplungsprodukte mit heißem Methanol.

Hexadiinsäure-bis-dimethylamid-bis-phenylimid (11a): Ausb. ca. 30% gelbe Kristalle (Methanol), Schmp. 120°. — IR (KBr): C≡C 2140, C=N 1570/cm (breit), keine ≡C—H-Bande.

$C_{22}H_{22}N_4$ (342.4) Ber. C 77.16 H 6.48 N 16.36 Gef. C 76.98 H 6.44 N 16.40

Hexadiinsäure-dimorpholid-bis-phenylimid (11b): Ausb. 70% gelbe Nadeln (Methanol) Schmp. 170°. — IR (KBr): C≡C 2135, C=N 1590/cm (breit), keine ≡C—H-Bande.

$C_{26}H_{26}N_4O_2$ (426.5) Ber. C 73.21 H 6.14 N 13.14 Gef. C 73.05 H 6.18 N 13.03

Hexadiinsäure-dimorpholid-bis-[o-tolyimid] (11c): Ausb. 90% gelbe Nadeln (Methanol), Schmp. 143°. — IR (KBr): C≡C 2140, C=N 1590/cm (breit), keine ≡C—H-Bande.

$C_{28}H_{30}N_4O_2$ (454.6) Ber. C 73.98 H 6.65 N 12.33 Gef. C 73.79 H 6.69 N 12.05

¹⁵ C. E. Kaslow und M. M. Marsh, J. org. Chemistry **12**, 456 (1947).

¹⁶ D. E. Eichinger und C. G. Stuckwisch, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3221 (1949).

Hexadäindisäure-dimorpholid-bis-[4-chlor-phenylimid] (**11d**): Ausb. 50% gelbe Nadeln (Methanol), Schmp. 168–170°. — IR (KBr): C≡C 2145, C=N 1570/cm (breit), keine =C—H-Bande.

C₂₆H₂₄Cl₂N₄O₂ (495.4) Ber. C 63.04 H 4.88 Cl 14.31 N 11.31
Gef. C 62.64 H 4.91 Cl 14.25 N 11.03

3-Phenyl-propionsäure-morpholid-p-toluolsulfonylimid (**12**): Darstellung nach der für die Propionsäureamidine **6** beschriebenen Methode aus *Chlor-morpholino-p-toluolsulfonylimino-methan* und *Phenyläthynylmagnesiumbromid*. Die Zersetzung des Reaktionsansatzes erfolgt sofort nach Beendigung der Zugabe des Chlorformamidins, da längeres Nachrühren zur Verharzung des Produktes führt. Ausb. 70% farblose Blättchen (Äthanol), Schmp. 163 bis 165°. — IR (KBr): C=C 2215, SO₂ 1280, 1290; 1150/cm.

C₂₀H₂₀N₂O₃S (368.5) Ber. C 65.20 H 5.47 N 7.60 S 8.70
Gef. C 65.32 H 5.48 N 7.47 S 8.88

ω-Morpholinocarbimidoyl-acetophenon (3-Amino-3-morpholino-1-phenyl-propenal) (**13**): 1.0 g **12** werden in 10 g *Polyphosphorsäure* 1 Stde. auf 120° erhitzt. Die Reaktionsmischung wird mit 50 ccm Wasser aufgenommen und mit 2*n* NaOH alkalisiert. Der gebildete farblose Niederschlag wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 73% farblose Kristalle (Äthanol), Schmp. 193–196° (Lit.^{6b}): 191°). — IR (KBr): C=O 1620; 1520–1580 (breit), NH 3260/cm (breit).

C₁₃H₁₆N₂O₂ (232.3) Ber. C 67.22 H 6.94 N 12.06
Gef. C 66.38 H 6.67 N 11.82 Mol.-Gew. 232 (Massenspektrum)

[216/71]