

Hans Neunhoeffer¹⁾ und Harald Hennig

Formamidrazon

Aus dem Lehrstuhl für Chemie der Technischen Gewerbe der Technischen Hochschule Darmstadt

(Eingegangen am 29. Januar 1968) *)

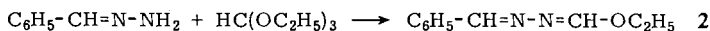
■ Benzaldehyd-äthoxymethylenhydrizon (2) reagiert mit Aminen unter Austausch der Äthoxygruppe gegen die Aminogruppe. Die Reaktion von so erhaltenem Benzaldehyd-aminomethylenhydrizon (3h) mit Phenylhydrazin-hydrochlorid liefert Formamidrazon-hydrochlorid (1 · HCl).

■ Formamidrazon (1), eine noch nicht bekannte C₁-Verbindung, sollte eine geeignete Aus-

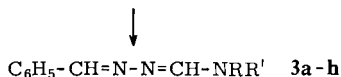


gangssubstanz für die Synthese von Heterocyclen darstellen, z. B. der 1.2.4-Triazine, insbesondere für den unsubstituierten Grundkörper. Unsere ersten Versuche, 1 durch Curtiuschen Abbau von geschütztem Hydrazonoessigsäureazid zu synthetisieren, scheiterten an der Instabilität dieses Azids²⁾.

Als geeignete neue Ausgangssubstanz erschien uns das Benzaldehyd-äthoxymethylenhydrizon (2), das aus Benzylidenhydrizin und Orthoameisensäure-triäthylester leicht zugänglich ist³⁾. Ein Austausch der Äthoxygruppe in 2 gegen den Aminrest



	R	R'
a	C ₆ H ₅	CH ₃
b	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
c	CH ₃	H
d	n-C ₄ H ₉	H
e	c-C ₆ H ₁₁	H
f	C ₆ H ₅	H
g	C ₆ H ₅ CH ₂	H
h	H	H



würde zu Benzaldehyd-aminomethylenhydrizonen (3a–h) führen. 3h entspricht dem N-Benzyliden-formamidrazon. Hagedorn und Winkelmann³⁾ berichteten, daß die

*) Endgültige Fassung eingegangen am 30. Juli 1968.

1) Vorgetragen auf der Westdeutschen Chemiedozententagung in Saarbrücken am 13. 4. 1967.

2) H. Neunhoeffer, M. Neunhoeffer und W. Litzius, in Vorbereitung.

3) I. Hagedorn und H. D. Winkelmann, Chem. Ber. 99, 850 (1967).

Umsetzung von **2** mit Aminen bis zu Formamidinen führt; da dabei die Spaltung einer C=N-Doppelbindung vorkommt, hofften wir Bedingungen zu finden, unter denen nur der Austausch der Äthoxygruppe gegen den Aminrest stattfindet.

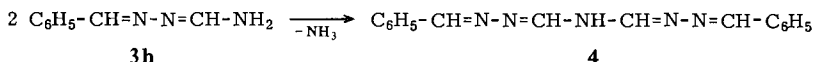
Bei der Verwendung von sekundären Aminen ist die Umsetzung bis zu Formamidinen grundsätzlich nicht möglich. Zum Studium der gewünschten Reaktion haben wir daher **2** zunächst mit sek. Aminen, wie Methylanilin und Diäthylamin, zu **3a** bzw. **3b** umgesetzt. Die Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt; sie war meist nach 6–8 Tagen beendet. Die Ergebnisse der Tab. zeigen, daß für die Umsetzung von **2** mit sek. Aminen Methanol ein günstigeres Lösungsmittel ist als Benzol und Toluol und daß ein 50proz. Überschuß der Aminkomponente die Ausbeute ebenso steigert wie eine Erhöhung der Temperatur.

Bei der Umsetzung von **2** mit primären Aminen erhielten wir entsprechende Ergebnisse. Die Benzaldehyd-aminomethylenhydrazone **3c–g** wurden in hohen Ausbeuten erhalten. Formamide wurden von uns in keinem Falle beobachtet.

Bei der Darstellung von **3c** kristallisierte das ölige Reaktionsprodukt erst auf Zusatz von Wasser unter Bildung eines Monohydrats von **3c**, das durch Trocknen im Vakuum über Phosphorpentoxid **3c** ergab.

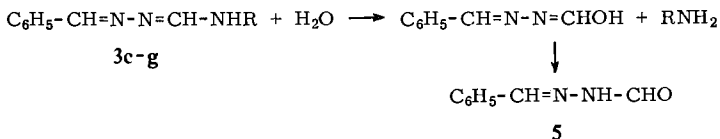
Die Umsetzung von **2** mit Ammoniak wurde nur in Methanol untersucht. Ein Überschuß an Ammoniak erhöhte die Ausbeute an **3h**; unter keinen Umständen durfte bei erhöhter Temperatur gearbeitet werden (s. u.).

3h spaltet sehr langsam Ammoniak ab. Dabei kondensieren 2 Mole **3h** hauptsächlich zu Bis-benzylidenhydrazonomethylamin (**4**):



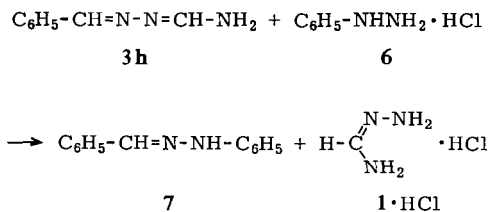
Die Reaktion wird in polaren Lösungsmitteln etwas und durch Erwärmen stark beschleunigt. Durch Wasser wird die Ammoniakabspaltung katalysiert, in trockenen Lösungsmitteln sinkt die Geschwindigkeit auf 1/50.

Eine analoge Abspaltung von Amin beobachteten wir bei **3c–g** nicht. Nach 14tägigem Kochen in Toluol waren 20–30% der Ausgangssubstanz zu *N*-Benzyliden-*N'*-formylhydrazin (**5**) hydrolysiert:



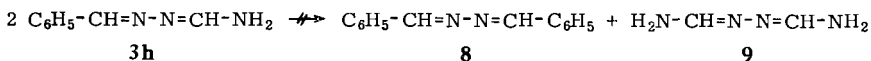
Es gelang uns nicht, **3h** mit Aldehyden oder Ketonen zu kondensieren. Bei Raumtemperatur trat keine Reaktion ein, beim Erwärmen in Benzol oder Toluol nur die oben beschriebene Ammoniakabspaltung.

Die Synthese des Formamidrazons (**1**) gelingt durch Umsetzung von **3h** mit molaren Mengen Phenylhydrazin-hydrochlorid (**6**) in Äthanol und führt innerhalb weniger Minuten zur Bildung von Benzaldehyd-phenylhydrazon (**7**) und Formamidrazon-hydrochlorid (**1·HCl**):



Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und Entfernen von **7** mit Benzol erhält man ein blaßrotes Produkt, das durch Waschen mit Dioxan farblos wird. Es ist eine Mischung aus 25–40% **1 · HCl** und dem daraus entstehenden Ammoniumchlorid. Die Bildung von Ammoniumchlorid hängt stark vom Wassergehalt des Lösungsmittels, der Reaktionstemperatur und der Zeit ab, in der **1 · HCl** gelöst war. Daher ist bei der Darstellung von **1 · HCl** rasches Arbeiten bei tiefer Temperatur in möglichst konzentrierter wasserfreier Lösung erforderlich. In absol. n-Propanol, in dem Ammoniumchlorid wenig löslich ist, beginnt die Abscheidung von Ammoniumchlorid bereits 5 Minuten nach dem Zusammengeben von **3h** und **6**.

Es gelang nicht, die Ausbeuten an **1 · HCl** durch Arbeiten im sauren Medium zu erhöhen. Schon ein Zusatz von 0.1 Mol Salzsäure oder Pyridin-hydrochlorid zu einem molaren Ansatz von **3h** und **6** unterdrückte die Reaktion völlig. Durch vergleichende Dünnschichtchromatographie konnte ausgeschlossen werden, daß das eingesetzte **3h** in Benzalazin (**8**) und das Azin **9** umgewandelt wird:



In fester Form ist **1 · HCl** merklich stabiler als in Lösung. Eine Reinigung durch Umkristallisation ist nicht möglich. Anreicherungen bis zu 95% gelingen durch kurzes Digerieren der Mischung aus **1 · HCl** und Ammoniumchlorid mit absol. Äthanol oder absol. n-Propanol und Ausfällen des gelösten **1 · HCl** mit Benzol. Dieses Verfahren ist jedoch mit einem merklichen Verlust an **1** verbunden.

Die Umsetzung von **1 · HCl** mit 1,2-Dioxoverbindungen in Gegenwart von Basen führt zur Bildung von 1,2,4-Triazinen⁴⁾.

Herrn Prof. Dr. *W. Franke* sind wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet, den *Chemischen Werken Hüls* danken wir für Sachspenden und die Ausführung der Analysen (Herr Dr. *F. Salzer*), und Frau *W. Litzius* danken wir für ihre Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte wurden auf einem Schmelzpunktmikroskop der Firma C. Reichert bestimmt und sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Gitterspektrographen 237 aufgenommen und die NMR-Spektren mit dem Perkin-Elmer-Gerät R 10 bei 60 MHz mit Tetramethylsilan (TMS) als innerem Standard.

Benzaldehyd-äthoxymethylenhydrazon (2): Die Darstellung erfolgte nach *Hagedorn* und *Winkelmann*³⁾. Sdp._{0,2} 68–70°; Sdp._{2,0} 94–96° (Lit.³⁾: Sdp._{0,2} 90–92°.

⁴⁾ *H. Neunhoeffer* und *H. Hennig*, Chem. Ber. **101**, 3952 (1968), nachstehend.

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung von **2** mit Aminen: Man gibt zu 3.5 g **2** (20 mMol) in 15 ccm Methanol 30 mMol Amin und läßt 1–2 Wochen in einem verschlossenen Gefäß bei Raumtemp. stehen. Das Methanol wird bei 25° abgedampft und der Rückstand aus Äther/Petroläther (40–60°) umkristallisiert.

Synthese und Eigenschaften von Benzaldehyd-aminomethylenhydrazonen

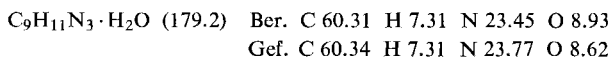


Benzaldehyd-	Schmp.	Verhältnis 2: Amin	Temp.	Dauer (Tage)	Lösungs- mittel	Ausb. (%)	Summenformel (Mol.-Gew.) Analyse
-methylanilino- methylen- hydrazon (3a)	78–79°	1:1	20°	2	Benzol	42	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ (237.3)
		1:1.5	20°	2	Benzol	48	Ber. C 75.92 H 6.37 N 17.71
		1:1.5	20°	2	Toluol	37	Gef. C 76.07 H 6.37 N 17.50
		1:1.5	20°	2	Methanol	71	
		1:1.5	80°	2	Benzol	63	
		1:1.5	110°	2	Toluol	67	
-diäthylamino- methylen- hydrazon (3b)	Sdp. ₂ 139–140°	1:1	20°	8	Benzol	62	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ (203.3)
		1:1	20°	8	Methanol	83	Ber. C 70.90 H 8.43 N 20.67
		1:1.5	20°	8	Benzol	79	Gef. C 70.88 H 8.47 N 20.53
		1:1.5	20°	8	Methanol	94	
-methylamino- methylen- hydrazon (3c)	60–61° 47–49°*)	1:1.5	20°	6	Methanol	84	C ₉ H ₁₁ N ₃ (161.2)
							Ber. C 67.05 H 6.88 N 26.07 Gef. C 67.00 H 6.87 N 25.98
-n-butylamino- methylen- hydrazon (3d)	39.5–40°	1:1	20°	11	Benzol	50	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ (203.3)
		1:1.5	20°	11	Benzol	79	Ber. C 70.90 H 8.43 N 20.67
		1:1.5	20°	11	Methanol	87	Gef. C 71.08 H 8.38 N 20.43
-cyclohexylamino- methylen- hydrazon (3e)	94–95°	1:1.5	20°	13	Benzol	66	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ (229.3)
		1:1.5	20°	13	Methanol	87	Ber. C 73.32 H 8.35 N 18.33 Gef. C 73.16 H 8.36 N 18.01
-anilinomethylen- hydrazon (3f)	130–131°	1:1	20°	6	Benzol	44	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ (223.3)
		1:1	80°	6	Benzol	67	Ber. C 75.31 H 5.87 N 18.82
		1:1.5	20°	6	Benzol	78	Gef. C 75.29 H 5.89 N 18.56
		1:1.5	20°	6	Methanol	94	
-benzylamino- methylen- hydrazon (3g)	110–112°	1:1	20°	6	Benzol	58	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ (237.3)
		1:1.5	20°	6	Benzol	95	Ber. C 75.92 H 6.37 N 17.71
		1:1.5	20°	6	Methanol	95	Gef. C 75.86 H 6.34 N 17.79
-aminomethylen- hydrazon (3h)	99–100°	1:1	20°	3	Methanol	52	C ₈ H ₉ N ₃ (147.2)
		1:1.5	20°	3	Methanol	63	Ber. C 65.28 H 6.16 N 28.55
		1:1.5	20°	6	Methanol	84	Gef. C 65.39 H 6.25 N 28.62
		1:1.5	20°	13	Methanol	94	

*) Monohydrat.

Beim Benzaldehyd-diäthylaminomethylenhydrazon (**3b**) wird das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Öl i. Vak. fraktioniert.

Beim Benzaldehyd-methylaminomethylenhydrazon (**3c**) wird das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Öl mit 0.5 ccm Wasser versetzt; der gebildete Niederschlag wird aus Äther/Petroläther (40–60°) umkristallisiert. Ausb. 2.93 g **3c** · H₂O (82%); Schmp. 44–45°.



Durch Trocknen i. Vak. über Phosphorpentoxid erhält man 2.64 g **3c**.

Benzaldehyd-aminomethylenhydrazon (**3h**): Zu 35 g (0.2 Mol) **2** in 100 ccm Methanol werden 5.1 g (0.3 Mol) Ammoniak in 50 ccm Methanol bei 25° getropft. Die Mischung bleibt 10 Tage in einem gut verschlossenen Gefäß bei Raumtemp. stehen. Das Methanol wird bei 25° abgedampft, das erhaltene Öl in 50 ccm Benzol gelöst und die Lösung mit einem Kristallkeim versetzt. Nach 6 Stdn. wird der Niederschlag scharf abgesaugt und mit Petroläther (40–60°) gewaschen.

Bis-benzylidenhydrazonomethylamin (**4**): 2.94 g (20 mMol) **3h** werden in 500 ccm Toluol 7 Stdn. zum Sieden erhitzt. Gleichzeitig wird ein getrockneter Stickstoffstrom durchgeleitet.

Nach Abdampfen des Lösungsmittels kommen aus Äthanol 1.80 g **4** (65%), Schmp. 157 bis 158°.

IR (CHCl₃): 3365 (N–H), 1635, 1643/cm (C=N); NMR (Dioxan): d τ 1.43 (*J* = 7.5 Hz; 2H), s 1.55 (2H), m 2.00–2.70 (10H).

C₁₆H₁₅N₅ (277.3) Ber. C 69.22 H 5.45 N 25.26 Gef. C 69.22 H 5.40 N 25.23

Mol.-Gew. 277 (Massenspektrum)

Erwärmen von 3c–g in Toluol: 20 mMol **3c–g** werden in 500 ccm Toluol 14 Tage zum Sieden erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird in Chloroform aufgenommen und auf drei PSC-Fertigplatten (Fa. Merck, Darmstadt, Kieselgel F₂₅₄; 20 × 20) aufgetragen. Es wird mit Benzol/Methanol (95 : 5) entwickelt und mit Chloroform eluiert. 0.6–0.9 g *N-Benzyliden-N'-formyl-hydrazin* (**5**) und 14–16 mMol **3c–g**. Die isolierten Verbindungen waren identisch mit authent. Material.

Formamidrazon-hydrochlorid (1·HCl): 7.23 g (50 mMol) *Phenylhydrazin-hydrochlorid* (**6**) werden 30 Min. bei 20° mit absol. Äthanol gerührt. Zu der Suspension gibt man 7.36 g (50 mMol) **3h** in 100 ccm absol. Äthanol. Nach 2–3 Min. erhält man eine klare Lösung, die möglichst rasch bei maximal 20° im Rotationsverdampfer eingedampft wird (Ölpumpe, Kühlmethanol –20°). Der erhaltene Niederschlag wird mit zweimal 100 ccm absol. Benzol und einmal 25 ccm absol. Dioxan gewaschen: ca. 3.2 g **1·HCl** (25–40%) und Ammoniumchlorid (60–75%). Zur Reinigung werden diese 3.2 g zweimal mit 50 ccm absol. Äthanol 2 Min. bei Raumtemp. gerührt und die Lösung in 200 ccm absol. Benzol filtriert. 1.0–1.5 g **1·HCl** (60–80%) und Ammoniumchlorid (20–40%). 1.0 g hiervon werden 1 Min. mit 20 ccm absol. n-Propanol gerührt und die Lösung in 100 ccm absol. Benzol filtriert. 100 bis 200 mg **1·HCl** (90–95proz.). Beim langsamen Aufheizen zeigt **1·HCl** keinen Schmelzpunkt, da es sich quantitativ zersetzt. Beim raschen Aufheizen schmilzt 90–95proz. **1·HCl** bei 113–115°.

IR (KBr): 3400–2900 (N–H), 1734/cm (C=N); NMR (CD₃OD): C–H τ 1.75.

C₁H₆N₃]Cl (95.5) Ber. C 12.57 H 6.33 Cl 37.11 N 43.99

Gef. C 12.12 H 6.38 Cl 38.29 N 43.31

Die Analyse entspricht 93% **1·HCl** und 7% Ammoniumchlorid.

[34/68]