

Neue Derivate des Fluorenon-hydrazons¹⁾

Joachim Gante* und Günther Mohr

Forschungslaboratorien der Firma E. Merck, Darmstadt,
D-6100 Darmstadt, Frankfurter Str. 250

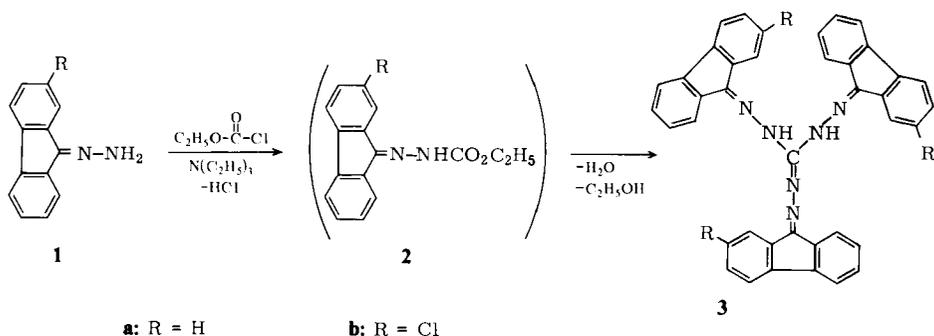
Eingegangen am 1. Oktober 1974

Es wurden die Triaminoguanidine **3a** und **b** sowie das *N*-[Bis(methylthio)methylene]-*N'*-fluorenylidenehydrazin (**4**) synthetisiert. Die Reaktion von **4** mit Aminen bzw. Hydrazinhydrat führte in die Reihe der *S*-Methylisothioharnstoffe (**5**), Aminoguanidine (**6**) und Triaminoguanidine (**7**).

New Fluorenone Hydrazone Derivatives¹⁾

The triaminoguanidines **3a** and **b** and *N*-[bis(methylthio)methylene]-*N'*-fluorenylidenehydrazine (**4**) have been synthesized. Compound **4** reacted with amines and hydrazine hydrate to give *S*-methylisothioureas (**5**), aminoguanidines (**6**), and triaminoguanidines (**7**), respectively.

Im Zuge unserer Untersuchungen über *N*-funktionelle Kohlensäure- bzw. Dithio-kohlensäure-Derivate^{2,3)} setzten wir Fluorenon-hydrazon sowie 2-Chlorfluorenon-hydrazon (**1a** und **b**) mit Chlorameisensäure-äthylester in Gegenwart von Triäthylamin in der Absicht um, die entsprechenden Carbazinsäureester (**2a** und **b**) herzustellen. Erstaunlicherweise entstanden dabei stattdessen jedoch die *N,N,N'*-Tris(fluorenylideneamino)guanidine (**3a** und **b**).



¹⁾ Vorläufige Mittel.: J. Gante und G. Mohr, *Angew. Chem.* **82**, 361 (1970); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **9**, 370 (1970); *Z. Naturforsch.* **25B**, 655 (1970).

²⁾ J. Gante, *Chem. Ber.* **101**, 1195 (1968).

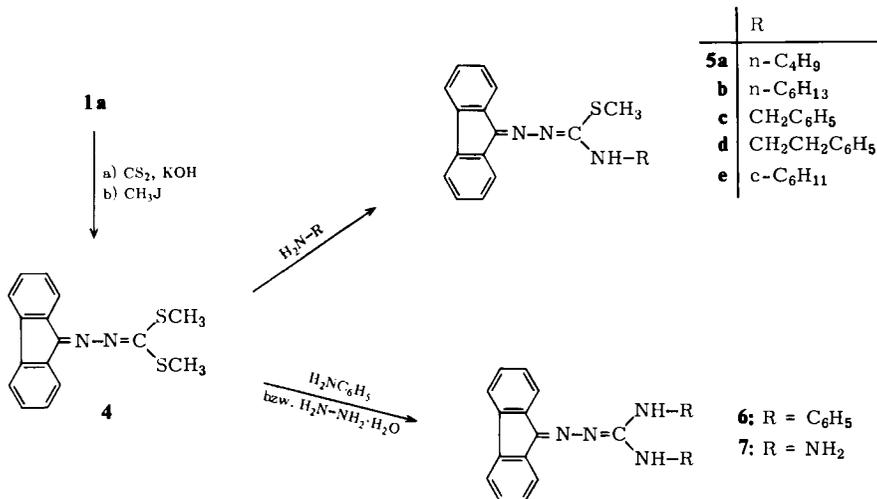
³⁾ J. Gante und G. Mohr, *Angew. Chem.* **83**, 886 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **10**, 807 (1971).

Eine derartige, offenbar sehr rasche Weiterreaktion der noch in **2** vorhandenen funktionellen Gruppen – nur das zentrale C-Atom „bleibt übrig“ – ist unseres Wissens bisher noch nicht beschrieben worden. Auf anderem Wege haben wir **3a** durch Umsetzung von *N,N',N''*-Triaminoguanidin bzw. *N,N'*-Diamino-*N''*-(fluorenylidenamino)guanidin (7, s. u.) mit Fluorenon im Molverhältnis 1:3 bzw. 1:2 erhalten und somit den chemischen Strukturbeweis erbracht.

Andere Hydrazone, wie Benzaldehyd-, *p*-Nitrobenzaldehyd- und Benzophenon-hydrason ergaben unter analogen Bedingungen nicht die **3a** und **b** entsprechenden Produkte, sondern lediglich nicht auftrennbare Stoffgemische.

3a, b sind in den üblichen organischen Lösungsmitteln praktisch unlösliche, sich erst bei hohen Temperaturen zersetzende Substanzen geringer Reaktionsfähigkeit. So widerstanden sie allen – unter sauren und basischen Bedingungen durchgeführten – Hydrolyseversuchen. Die Einwirkung von Brom bzw. Chlor auf **3a** in verschiedenen Molverhältnissen führte stets zu einem nicht auftrennbaren Gemisch kernhalogener Produkte.

Von der Dithiokohlensäure leitet sich das aus Fluorenonhydrazon (**1a**), Schwefelkohlenstoff, Kaliumhydroxid und Methyljodid in Anlehnung an die Synthese der schon bekannten analogen Bis(methylthio)methylen-Verbindungen des Cyanamids⁴⁾ und *p*-Toluolsulfonamids⁵⁾ erhältliche *N*-[Bis(methylthio)methylen]-*N'*-fluorenylidenhydrazin (**4**) ab. Diese bisher noch nicht beschriebene Verbindung erwies sich im Gegensatz zu den oben genannten Verbindungen analoger Struktur^{4, 5)} als relativ reaktionsträge und konnte mit aliphatischen Aminen nur unter energischen Reaktionsbedingungen (8–18 stdg. Erhitzen unter Rückfluß mit einem Amin-Überschuß in Xylol bzw. ohne Lösungsmittel) zu den *S*-Methylisothiosemicarbaziden **5a**–**e** umgesetzt werden. Aromatische Amine, wie Anilin, *o*-Toluidin und 3,4-Dimethylanilin reagierten unter den gleichen Bedingungen nicht mit **4**. In siedendem Anilin entstand, allerdings in bescheidener Ausbeute, unter Eli-



⁴⁾ R. J. Timmons und L. S. Wittenbrook, J. Org. Chem. **32**, 1566 (1967); A. Hantzsch und M. Wolkamp, Liebigs Ann. Chem. **331**, 265 (1904).

⁵⁾ R. Gompper und W. Hägele, Chem. Ber. **99**, 2885 (1966).

minierung beider Methylthio-Gruppen *N*-(Fluorenylidenamino)-*N',N''*-diphenylguanidin (6). Längeres Erhitzen von 4 mit überschüssigem 80proz. Hydrazinhydrat in Dioxan ergab *N,N'*-Diamino-*N''*-(fluorenylidenamino)guanidin (7). Damit war ein synthetischer Zugang zu den Triaminoguanidinen auch von dieser Seite her geschaffen. Verbindung 7 setzte sich – wie schon erwähnt – mit Fluorenon zu 3a um.

Experimenteller Teil

Die IR-Spektren wurden mit dem Beckman IR 5 (KBr-Preßling), die UV-Spektren mit dem PE 323 (Äthanol) gemessen.

N,N',N''-Tris(fluorenylidenamino)guanidin (3a): Zum eisgekühlten Gemisch aus 9.7 g (0.05 mol) 1a⁶⁾, 6.95 ml (0.05 mol) Triäthylamin und 80 ml absol. Essigester wurden unter Rühren langsam 4.75 ml (0.05 mol) Chlorameisensäure-äthylester gegeben. Es wurde noch 1.5 h bei Eisbadtemp. nachgerührt, der entstandene braunrote Niederschlag filtriert, nacheinander mit Essigester und reichlich Wasser gewaschen und nach Trocknung aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 4.52 g (46%), Zers.-P. 300–302°C. – UV (C₂H₅OH): λ_{max} 383, 445 nm (ε = 34900, 33000). – IR (KBr): NH 3300, C=N 1625 cm⁻¹.

C₄₀H₂₆N₆ (590.2) Ber. C 81.30 H 4.44 N 14.23 Gef. C 81.60 H 4.52 N 13.97

Das Produkt erwies sich nach Zers.-P., IR- und UV-Spektrum als identisch sowohl mit der aus 1.35 g (7.5 mmol) Fluorenon und 1.0 g (3.75 mmol) 7 durch 2.5 h Erhitzen unter Rückfluß in 55 ml Äthanol/konz. Salzsäure (10:1) dargestellten Substanz – Ausb. 0.80 g (36%), Zers.-P. 301 bis 303°C – als auch mit dem analog aus 10.8 g (0.060 mol) Fluorenon und 2.8 g (0.020 mol) *N,N',N''*-Triaminoguanidin-hydrochlorid⁷⁾ in 200 ml Äthanol/konz. Salzsäure (7:1) erhaltenen Produkt – Ausb. 5.2 g (44%), Zers.-P. 301–303°C.

N,N',N''-Tris(2-chlorfluorenylidenamino)guanidin (3b): Analog 3a aus 4.3 g (0.019 mol) 1b⁸⁾, 1.8 ml (0.019 mol) Chlorameisensäure-äthylester und 2.6 ml (0.019 mol) Triäthylamin in 30 ml absol. Essigester. Ausb. 1.09 g (25%), Zers.-P. 339–341°C. – IR (KBr): NH 3290, C=N 1630 cm⁻¹.

C₄₀H₂₃Cl₃N₆ (693.6) Ber. C 69.18 H 3.34 Cl 15.32 N 12.10
Gef. C 69.37 H 3.54 Cl 15.19 N 12.08

N-[Bis(methylthio)methylen]-*N'*-fluorenylidenhydrazin (4): Zur Lösung von 38.8 g (0.20 mol) 1a in 400 ml Dimethylformamid wurden unter Rühren nacheinander eine Lösung von 11.2 g (0.20 mol) Kaliumhydroxid in 40 ml absol. Äthanol sowie 6.5 ml (0.11 mol) Schwefelkohlenstoff gegeben. Diese Operationsfolge wurde – jeweils nach 10 min Rühren – noch zweimal mit je 5.6 g (0.10 mol) Kaliumhydroxid (in 20 ml absol. Äthanol) und 3.25 ml (0.055 mol) Schwefelkohlenstoff wiederholt. Dann ließ man innerhalb von 1.5 h 25.2 ml (0.40 mol) Methyljodid unter Rühren zutropfen. Nach weiterem 1 stdg. Rühren wurde kurz auf 70°C erhitzt, nach Abkühlen mit 250 ml Wasser versetzt und der ausgefallene rotgelbe Niederschlag nach Isolierung und Trocknung aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 41.3 g (69%), Schmp. 123–125°C. – UV (C₂H₅OH): λ_{max} 255, 356 nm (ε = 40100, 18870). – IR (KBr): C=N 1600 cm⁻¹.

C₁₆H₁₄N₂S₂ (298.3) Ber. C 64.44 H 4.73 N 9.40 S 21.52
Gef. C 64.50 H 4.85 N 9.61 S 21.13

4-Butyl-1-fluorenyliden-*S*-methylisothiosemicarbazid (5a): Ein Gemisch aus 14.9 g (0.050 mol) 4, 24.6 ml (0.250 mol) *n*-Butylamin und 100 ml trockenem Xylol wurde 18 h unter Rückfluß erhitzt.

⁶⁾ H. Wieland und A. Roseeu, Liebigs Ann. Chem. **381**, 231 (1911).

⁷⁾ G. Pellizzari und A. Gaiter, Gazz. Chim. Ital. **44**, II, 79 (1914).

⁸⁾ N. Latif und N. Mishriky, Can. J. Chem. **42**, 2893 (1964).

Nach Abkühlen wurde von Beimengungen abfiltriert, das Filtrat eingedampft, der Rückstand in Essigester aufgenommen und diese Lösung nacheinander mit verd. Salzsäure, Wasser, gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und abermals Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft; der Rückstand wurde zweimal aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 6.8 g (42%), Schmp. 91–92°C. – UV (C₂H₅OH): λ_{max} 242, 257, 370 nm (ε = 42200, 29600, 22600). – IR (KBr): NH 3475, C=N 1600 cm⁻¹.

C₁₀H₂₁N₃S (323.3) Ber. C 70.70 H 6.57 N 13.01 S 9.93
Gef. C 70.60 H 6.31 N 12.68 S 9.70

1-Fluorenyliden-4-hexyl-S-methylisothiosemicarbazid (5b): Analog **5a** aus 11.92 g (0.040 mol) **4** und 20.4 ml (0.200 mol) n-Hexylamin durch 8 h Erhitzen unter Rückfluß in 70 ml trockenem Xylol. Ausb. 5.6 g (40%), Schmp. 55–57°C (aus Methanol). – UV (C₂H₅OH): λ_{max} 241, 257, 367 nm (ε = 42000, 32100, 22100). – IR (KBr): NH 3355, C=N 1590 cm⁻¹.

C₂₁H₂₅N₃S (351.3) Ber. C 71.75 H 7.18 N 11.97 S 9.13
Gef. C 72.01 H 6.90 N 11.65 S 8.97

4-Benzyl-1-fluorenyliden-S-methylisothiosemicarbazid (5c): Analog **5b** aus 11.92 g (0.040 mol) **4** und 22 ml (0.200 mol) Benzylamin in 70 ml trockenem Xylol. Ausb. 8.0 g (56%), Schmp. 95–96°C (aus Methanol). – UV (C₂H₅OH): λ_{max} 242, 257, 368 nm (ε = 40300, 30700, 21350). – IR (KBr): NH 3360, C=N 1590 cm⁻¹.

C₂₂H₁₉N₃S (357.2) Ber. C 73.95 H 5.36 N 11.75 S 8.97
Gef. C 74.15 H 5.51 N 11.60 S 8.69

1-Fluorenyliden-S-methyl-4-(2-phenyläthyl)isothiosemicarbazid (5d): Analog **5b** aus 23.84 g (0.080 mol) **4** und 48.4 g (0.400 mol) 2-Phenyläthylamin in 150 ml trockenem Xylol. Ausb. 12.5 g (42%), Schmp. 83–84°C. – UV (C₂H₅OH): λ_{max} 242, 257, 370 nm (ε = 41900, 31100, 21700). – IR (KBr): NH 3380, C=N 1585 cm⁻¹.

C₂₃H₂₁N₃S (371.3) Ber. C 74.35 H 5.70 N 11.32 S 8.63
Gef. C 74.37 H 5.49 N 11.09 S 8.80

4-Cyclohexyl-1-fluorenyliden-S-methylisothiosemicarbazid (5e): 17.9 g (0.060 mol) **4** wurden in 150 ml (1.32 mol) Cyclohexylamin 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach mehrstündigem Stehenlassen bei Raumtemp. wurde von Beimengungen abfiltriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 14.45 g (69%), Schmp. 95–96°C. – UV (C₂H₅OH): λ_{max} 241, 258, 371 nm (ε = 41300, 32800, 22100). – IR (KBr): NH 3450, C=N 1595 cm⁻¹.

C₂₁H₂₃N₃S (349.3) Ber. C 72.23 H 6.65 N 12.03 S 9.18
Gef. C 72.40 H 6.81 N 11.91 S 8.94

N-(Fluorenylidenamino)-N',N''-diphenylguanidin (6): 5.0 g (0.017 mol) **4** wurden in 50 ml (0.548 mol) Anilin 8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüss. Anilins i. Vak., Aufnehmen des Rückstandes in heißem Methanol, Filtration der erkalteten Lösung von Beimengungen und Einengen des Filtrats wurden 0.92 g (14%) vom Schmp. 154–156°C als hellgelbe Kristalle erhalten.

C₂₆H₂₀N₄ (388.2) Ber. C 80.30 H 5.18 N 14.44 Gef. C 80.01 H 5.09 N 14.09

N,N'-Diamino-N''-(fluorenylidenamino)guanidin (7): Ein Gemisch aus 5.0 g (0.017 mol) **4**, 30 ml (0.069 mol) 80proz. Hydrazinhydrat und 15 ml Dioxan wurde unter Stickstoff 6 h auf 100°C erhitzt. Die nach dem Erkalten ausgefallenen gelbroten Kristalle wurden aus Äthanol (Zusatz von A-Kohle) umkristallisiert. Ausb. 1.40 g (31%), Schmp. 200–201°C.

C₁₄H₁₄N₆ (266.2) Ber. C 63.13 H 5.30 N 31.55 Gef. C 63.41 H 5.63 N 31.70