

JOACHIM GOERDELER und KLAUS DOERK¹⁾Über Sulfinsäureamide, III²⁾**Iminierung von *N*-*p*-Nitrobenzolsulfenyl-carbonsäureamiden mit *N*-Brom-benzamidin**

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

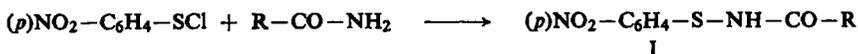
(Eingegangen am 25. Juli 1961)

Einige aliphatische und aromatische Carbonsäureamide wurden mit *p*-Nitrobenzolsulfenylchlorid zu *N*-Sulfenyl-carbonsäureamiden umgesetzt und anschließend mit *N*-Brom-benzamidin zu Verbindungen mit vierwertigem Schwefel iminiert. Letztere können auch aus *N*-Sulfenylamidin und *N*-Chlor-carbonsäureamid hergestellt werden.

N-Brom-amidine sind in der Lage, *N*-Sulfenyl-amidine und -guanidine in Verbindungen mit der Gruppierung $\begin{array}{c} \diagup \text{N} - \text{S} = \text{N} - \diagdown \\ | \\ \text{R} \end{array}$ zu überführen³⁾. In der vorliegenden Arbeit zeigen wir, daß als Partner des Bromamidins auch *N*-Sulfenyl-carbonsäureamide in Frage kommen.

1. *N*-SULFENYL-CARBONSÄUREAMIDE

Diese bisher wenig bearbeiteten Verbindungen sind nach Patentvorschriften durch Sulfenylierung des Carbonamides in heißem Pyridin^{4,5)} oder des Natriumcarbonamides in inertem Medium⁶⁾ zugänglich. Einige wurden auch durch Acylierung von Sulfensäureamiden erhalten⁷⁾. Wir fanden als geeignete Darstellungsmethode die Umsetzung in Dimethylformamid in Gegenwart einer stöchiometrischen Menge Base. Aus äußeren Gründen wurde einheitlich *p*-Nitrobenzolsulfenylchlorid gewählt:



Die Verbindungen I sind farblose bis schwachgelbe, beständige Substanzen, die mit Alkali rote, isolierbare Salze bilden. Dieser Farbwechsel erinnert an den Farbumterschied zwischen dem blaßgelben sulfenylierten *N,N'*- und dem orangeroten *N,N*-Dime-

1) Auszug aus der Dissertat. K. DOERK, Univ. Bonn 1959.

2) II. Mitteil.: J. GOERDELER und K. DOERK, Chem. Ber. **95**, 154 [1962].

3) J. GOERDELER und B. WEDEKIND, Chem. Ber. **95**, 147 [1962].

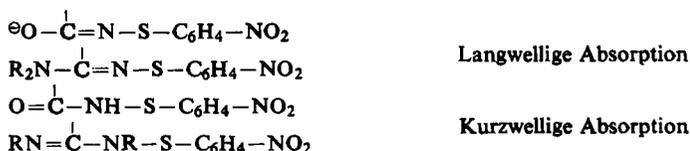
4) H. MARTIN und O. NERACHER (J. R. Geigy AG, Basel), Amer. Pat. 2417004 [1947]; C. A. **41**, 5898a [1947].

5) H. FOX, P. DIEDRICH und M. DOHRN (Schering Corp.), Amer. Pat. 2476655 [1949]; C. A. **43**, 8399i [1949].

6) A. R. KITTLESON, H. L. YOWELL, C. A. COHEN, R. S. HAWLEY und P. V. SMITH (Standard Oil Development Co.), Engl. Pat. 716553 [1954]; C. A. **49**, 12 544a [1955].

7) Zusammenstellung: N. KHARASCH, S. J. POTEMPA und H. L. WEHRMEISTER, Chem. Reviews **39**, 269 [1946].

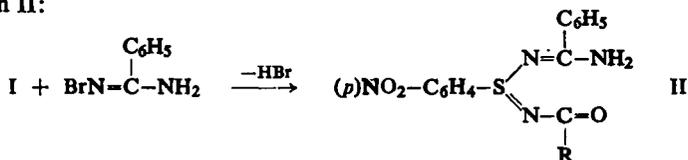
thyl-benzamidin⁸⁾. In beiden Fällen bringt die Anheftung eines Elektronendonator-Systems an den Schwefel, der sich an der Nitrophenylgruppe befindet, einen deutlich bathochromen Effekt hervor:



Die Acidität der Verbindungen I widerlegt eine Imidoätherstruktur $\text{RS}-\text{O}-\text{C}(\text{NH})-\text{R}$. Diese mußte in Betracht gezogen werden, da Sulfonylierungen von Carbonsäureamiden am Sauerstoff stattfinden⁹⁾. Ob hier ein prinzipieller Unterschied besteht, oder ob — wie wir vermuten — auch bei den Sulfonylierungen intermediär *O*-Sulfonylverbindungen auftreten, lassen unsere Versuche nicht erkennen. Die viel größere Bindungsfestigkeit SO_2-O gegenüber $\text{S}-\text{O}$ könnte für das unterschiedliche weitere „Schicksal“ (Nitrilbildung bei den Sulfonylverbindungen, Umlagerung in unserem Fall) ausschlaggebend sein.

2. SULFINSÄUREAMIDINE

Die Iminierung der Sulfonylcarbonsäureamide mittels *N*-Brom-benzamidin verläuft (in Aceton) schnell und unter Verfärbung; nach einigen Minuten beginnt die Kristallisation von II:



Zusatz von tertiären Basen verbesserte nicht die nur mäßigen Ausbeuten, wohl aber eine relative Erhöhung der Brombenzamidinmenge. Isolierte Nebenprodukte waren Dinitrodiphenyldisulfid, Benzamidinsalz und Brom (die beiden letzteren wohl durch Einwirkung von HBr auf noch vorhandenes Bromamidin).

Das gegenüber der Iminierung von Sulfonylamidinen³⁾ abweichende äußere Reaktionsbild dürfte z. T. in der viel geringeren Basizität von II begründet sein (s. unten).

N-Chlor-benzamidin statt der Bromverbindung führte zu wesentlich schlechteren Ergebnissen. Günstiger erwies sich dagegen eine inverse Synthese, d. h. von Sulfonylamidinen und *N*-Chlor-carbonsäureamiden aus. Wir haben das in dem folgenden Beispiel überprüft:



Auch diese Reaktion verläuft rasch (Aufhellung, Kristallisation). Die Ausbeute (55%) läßt die Methode konkurrenzfähig erscheinen. Interessant ist die Tauglichkeit der *N*-Chlor-Verbindung¹⁰⁾.

⁸⁾ J. GOERDELER, D. KRAUSE-LOEVENICH und B. WEDEKIND, Chem. Ber. 90, 1638 [1954].

⁹⁾ C. R. STEPHENS, E. J. BIANCO und F. J. PILGRIM, J. Amer. chem. Soc. 77, 1701 [1955].

¹⁰⁾ Ein Ansatz ohne Triäthylamin ergab in 13% Ausbeute *N,N'*-Dibenzoyl-*p*-nitrobenzolsulfinsäureamidin, auf das in einer folgenden Mitteilung näher eingegangen werden wird.

Die Sulfinsäureamidine II sind kristalline, farblose, beständige Verbindungen, die allerdings nur unter Zersetzung schmelzen. In Äthylenbromid wurden bei zwei untersuchten Beispielen kryoskopisch das einfache Molekulargewicht bestimmt, in Bromoform dagegen ein Vielfaches (Assoziation?).

Die Basizität ist gering; z. B. zeigt das mit Säureüberschuß zu erhaltende Hydrochlorid von II, $R = C_6H_5$, schon bei Raumtemperatur merklichen HCl-Druck, es gibt mit Wasser die freie Base. Beachtlich ist die hohe Beständigkeit der konzentrierten schwefelsauren Lösung, während verdünnte Säuren mehr oder weniger schnell Spaltungen verursachen. Eine Cyclisierung zum Sulfintriazin wurde nicht beobachtet.

Die Verbindungen sind mit üblichen Mitteln nicht oxydierbar, ausgeprägt ist dagegen ihre leichte Reduzierbarkeit. Mit Kaliumjodid in Säure setzen sie 3 Äquivalente Jod in Freiheit, es fällt das Disulfid an. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit der Vierwertigkeit des Schwefels und der angenommenen Struktur. Die Reaktion eignet sich gut für quantitative Bestimmungen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE ¹¹⁾

1. *N-p-Nitrobenzolsulfonyl-carbonsäureamide (I)*: 50 mMol getrocknetes Carbonsäureamid wurden in 25 ccm Dimethylformamid gelöst, das vorher über P_2O_5 getrocknet, destilliert und über Drierite aufbewahrt worden war. Man fügte 50 mMol trockenes Kollidin (6.60 ccm) oder Pyridin ¹²⁾ (4.03 ccm) hinzu und ließ die Lösung von 50 mMol *p-Nitrobenzolsulfonylchlorid* ¹³⁾ in 10 ccm wasserfreiem Dimethylformamid unter mechanischem Rühren zutropfen. Dabei erwärmte sich das Reaktionsgemisch. Nach 1 Stde. wurde der Kolbeninhalt in 250 ccm Wasser eingegossen. Das Rohprodukt fiel dabei meist kristallin an, andernfalls wurde die halb feste bis ölige Substanz bis zur Kristallisation mit dem Glasstab gerieben. Das Rohprodukt wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und aus wasserfreiem Benzol umkristal-

Tab. 1. *N-p-Nitrobenzolsulfonyl-carbonsäureamide*, $(p)NO_2-C_6H_4-S-NH-CO-R$

R	Ausb. %	Charakteristik	Schmp. (Zers.)	Analysen	Ber.	Gef.
CH_3 ⁵⁾	55	blaßgelbe Schuppen	159–160°			
C_2H_5	59	hell grünlichgelbe Nadeln	137–138°	$C_9H_{10}N_2O_3S$ (226.3)	N 12.38 S 14.17	12.34 14.11 Mol.-Gew. 232 ^{*)}
$n-C_3H_7$	55	fast farblose Nadeln	119–120°	$C_{10}H_{12}N_2O_3S$ (240.3)	N 11.66 S 13.35	11.80 13.31
C_6H_5	57	schwach grünlichgelbe Blättchen	157–158°	$C_{13}H_{10}N_2O_3S$ (274.3)	N 10.22 S 11.69	10.13 12.00 Mol.-Gew. 276 ^{*)}
$C_6H_5CH_2$	60	fast farblose Kristalle	144–146°	$C_{14}H_{12}N_2O_3S$ (288.3)	N 9.72 S 11.12	9.81 11.08

^{*)} kryoskop. in Äthylenbromid

¹¹⁾ Die Schmelzpunkte wurden mit einem Heizmikroskop bestimmt; sie sind korrigiert.

¹²⁾ Der Nachteil bei Verwendung von Pyridin besteht darin, daß nach Umkristallisieren des Rohprodukts aus Benzol das Ausgefällene mit einer geringen Menge roter Substanz durchsetzt ist; diese Verunreinigung kristallisiert aber langsamer.

¹³⁾ 25 mMol *p,p'*-Dinitrodiphenyldisulfid wurden in 50 ccm Methylenchlorid chloriert.

lisiert. Die *p*-Nitrobenzolsulfonyl-carbonsäureamide sind leicht löslich in Aceton, Acetonitril, Dimethylformamid; mäßig in Essigester, Chloroform, Methanol; schwer in Benzol und Äther; unlöslich in Petroläther.

2. *Natriumsalze der p-Nitrobenzolsulfonyl-carbonsäureamide*: Der Lösung von 1 mMol *I* in absol. Aceton (a 2.5 ccm; b, c 1.5 ccm) wurden 0.2 ccm 5 *n* methanol. Natriummethylat hinzugefügt. Dabei färbte sich die Lösung tiefrot. Dann wurde das Natriumsalz mit 20 ccm absol. Äther gefällt, abgesaugt, mit 10 ccm absol. Äther gewaschen und i. Vak. über Kaliumhydroxyd getrocknet.

Tab. 2. Natrium-*p*-nitrobenzolsulfonyl-carbonsäureamide

	Natriumsalz von I, R =	Ausb. %	Charakteristik	Analysen	Ber.	Gef.
a	CH ₃	72	orangerotes krist. Pulver	C ₈ H ₇ N ₂ NaO ₃ S (234.2)	N 11.96	11.55
b	C ₂ H ₅	91	tiefrotes krist. Pulver	C ₉ H ₉ N ₂ NaO ₃ S (248.2)	N 11.29	10.49
c	n-C ₃ H ₇	79	rotes krist. Pulver	C ₁₀ H ₁₁ N ₂ NaO ₃ S (262.3)	N 10.68	10.51

3. *N-Acyl-N'-benzimidoyl-4-nitrobenzolsulfinsäureamidine (II)*: 10 mMol *I* wurden in 30 ccm absol. Aceton gelöst (*p*-Nitrobenzolsulfonyl-phenacetamid in 60 ccm). Ließ man unter Rühren 10 mMol *N-Brom-benzamidin* in 15 ccm absol. Aceton zutropfen, so traten gelbe bis rotbraune Färbungen auf; gleich darauf begann die Kristallisation des Reaktionsproduktes. 1/4 Stde. später wurde abgesaugt, mit wenig Aceton gewaschen, getrocknet und aus Nitromethan oder Aceton umkristallisiert.

Die Verbindungen sind mäßig löslich in Dimethylformamid und Chloroform; schwer in Methanol, Essigester, Aceton und Benzol.

Jodometrische Titration: 30–50 mg Substanz, gelöst in 5 ccm etwa 5 *n* methanol. HCl, wurden mit der Lösung von 1 g KJ in 1 ccm Wasser und 5 Min. später mit 25 ccm Wasser versetzt. Das entstandene Jod titrierte man unter Berücksichtigung eines Blindwertes mit $n/10$ Na₂S₂O₃ gegen Stärke.

4. *N-Benzoyl-N'-benzimidoyl-4-nitrobenzolsulfinsäureamidin (II, R = C₆H₅)*: Zu einer Lösung von 10 mMol *p-Nitrobenzolsulfonyl-benzamidin*⁸⁾ in 30 ccm absol. Aceton wurden 10 mMol (1.38 ccm) über Bariumoxyd getrocknetes Triäthylamin, dann unter Rühren tropfenweise eine Lösung von 10 mMol *N-Chlor-benzamid* in 15 ccm absol. Aceton gegeben. Die vorher orangefarbene Farbe der Lösung hellte sich auf, und bei fortgesetztem Rühren begann die Kristallisation des Reaktionsproduktes nach einigen Minuten. 15 Min. später wurde abgesaugt, erst mit wenig Aceton, dann mit Wasser gewaschen. Die rohe Substanz wurde aus Nitromethan umkristallisiert. Ausb. 2.17 g (55%). Die Identität mit dem nach 3. erhaltenen Präparat wurde durch IR-Spektrum nachgewiesen.

Hydrochlorid: Zu 5 mMol wurden 25 ccm absol. Aceton und 5 ccm etwa 5 *n* methanol. HCl gegeben. Die Base löste sich; fast gleichzeitig trübte sich die Lösung durch kristallisierendes Hydrochlorid. Etwa 1/2 Stde. lang wurde auf –70° gekühlt, dann nach Erwärmen auf Raumtemperatur abgesaugt und getrocknet. Ausb. 1.59 g (65% d. Th.), Schmp. ca. 156° (Zers., Kofler-Heizbank). Das Salz kristallisiert mit 1 Mol. Kristallaceton.

C₂₀H₁₆N₄O₃S · HCl · (CH₃)₂CO (487.0) Ber. N 11.51 S 6.59 HCl 7.49
Gef. N 11.65 S 7.08 HCl 7.26

Tab. 3. *N*-Acyl-*N'*-benzimidoyl-*p*-nitrobenzolsulfinssäureamide, $(p)\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{N}=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2$
 $\begin{array}{c} | \\ \text{N}-\text{CO}-\text{R} \end{array}$

R	Ausb. %	Charakteristik	Schmp. (Zers.)	Analysen	C	H	N	O	S	Oxydat.- Äquiv. b) Mol.-Gew.
CH ₃	35	fast farblose Nadeln	214°	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₃ S (330.4)	Ber.	16.96	16.96	9.71	9.71	a) 2.975
	72*)				Gef.	17.02	17.02	9.52	9.52	
C ₂ H ₅	46	bläßgelbe Nadeln	197°	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₃ S (344.4)	Ber.	16.27	16.27	9.31	9.31	a) 2.999
					Gef.	16.10	16.10	9.33	9.33	
<i>n</i> -C ₃ H ₇	14	farblose, verfilzte Nadeln	175°	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O ₃ S (358.4)	Ber.	56.97	56.97	13.39	8.95	a) 2.984 b) 354**)
					Gef.	56.73	56.73	13.37	9.17	
C ₆ H ₅	41	fast farblose verfilzte Nadeln	203°	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O ₃ S (392.4)	Ber.	61.21	61.21	12.23	8.17	a) 3.000
					Gef.	61.61	61.61	12.46	8.20	
C ₆ H ₅ CH ₂	40	farblose Nadeln	180°	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O ₃ S (406.5)	Ber.	13.79	13.79	7.89	7.89	a) 2.998 b) 379**)
					Gef.	13.58	13.58	7.91	7.91	

*) Aus I, R = CH₃ und *N*-Brom-benzimidin im Mol.-Verhältnis 1:2. **) kryoskop. in Äthylbromid.