

Helmut Dorn, Günter Hilgetag und Alfred Zubek

Redox-Spaltung von Sulfonamiden, 5¹⁾

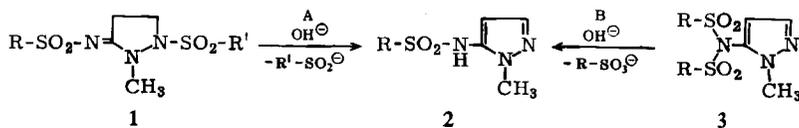
Struktur der Bis-arylsulfonyl-Derivate des 5-Amino-1-methyl-pyrazols

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften, Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 26. Juni 1965)

Chemisch und spektroskopisch (IR, UV) wird nachgewiesen, daß in bis-arylsulfonylierten 5-Amino-1-methyl-pyrazolen, die aus 1-Methyl-5-amino- bzw. -5-sulfamino-pyrazol und Sulfochloriden in Pyridin entstehen, beide Sulfonylreste am exocyclischen N-Atom sitzen.

In der 4. Mittel.¹⁾ zeigten wir, daß 3-Imino-pyrazolidin selektiv an je einem der beiden Ring-N-Atome sulfonylierbar und alkylierbar ist. Die Stellung der beiden Substituenten läßt sich durch Einführung eines zweiten Sulfonylrestes ermitteln, denn 5-Arylsulfimino-2-arylsulfonyl-1-methyl-pyrazolidine (**1**) liefern unter Eliminierung von einem Mol. Arylsulfinsäure (Weg A) die gleichen 5-Sulfamino-1-methyl-pyrazole (**2**), die auch durch Hydrolyse der 5-[Bis-arylsulfonyl-amino]-1-methyl-pyrazole (**3**) (Weg B)



a: R = C₆H₅; b: R = (p)Cl-C₆H₄; c: R = (p)H₃C-C₆H₄; d: R = (p)H₂N-C₆H₄

entstehen. Letztere sind bis-sulfonylierte vinyloge cyclische Amidine. Sie können im Prinzip zwei Strukturen^{2,3)} haben, nämlich **3** bzw. **4** oder **5**, die sich von der Aminoform bzw. von der tautomeren Iminoform von **2** ableiten. Die Existenz der Iminoform von **2d** wurde kürzlich chemisch und UV-spektroskopisch nachgewiesen⁴⁾.

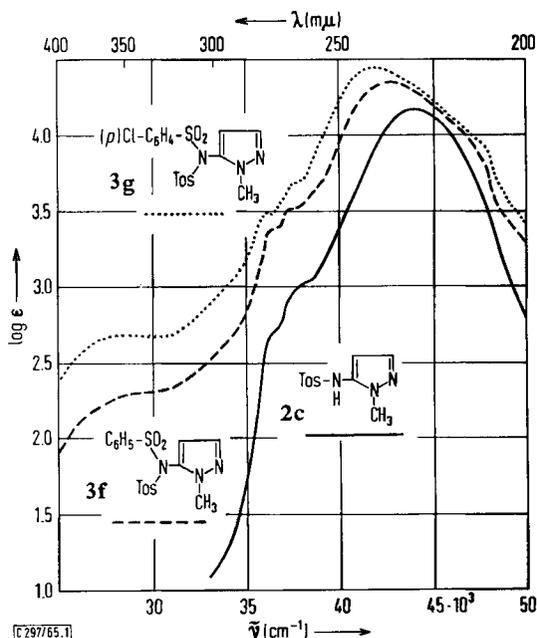
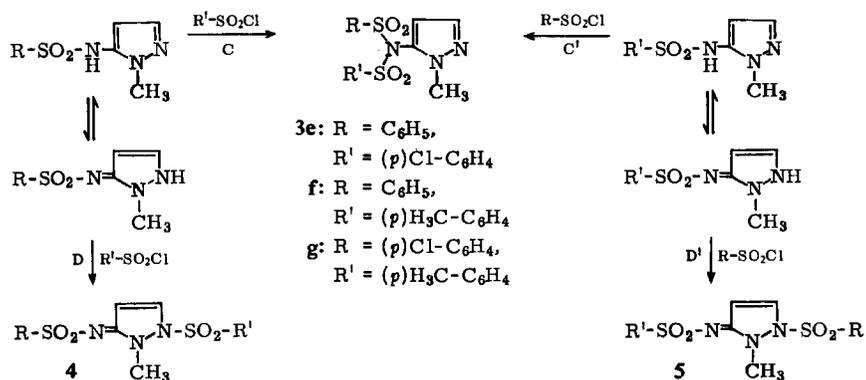
Die Struktur **3** für „gemischte“ (R ≠ R') 5-[Bis-arylsulfonyl-amino]-1-methyl-pyrazole folgt daraus, daß aus einem Mol. **2** und einem Mol. der entsprechenden Sulfochloride in Pyridin bei 20° auf den Wegen C und C' als Hauptprodukte jeweils identische (Schmp.; UV-Spektren, vgl. Abbild.) Paare (**3e**, **3f**, **3g**) „gemischter“ Bis-sulfonyl-Verbindungen entstanden.

¹⁾ 4. Mittel.: H. Dorn, G. Hilgetag und A. Zubek, Chem. Ber. **98**, 3368 (1965).

²⁾ H. Dorn, G. Hilgetag und A. Rieche, Angew. Chem. **73**, 560 (1961).

³⁾ H. Dorn, K.-P. Hilgetag und G. Hilgetag, Chem. Ber. **95**, 1372 (1962).

⁴⁾ J. Seydel und E. Krüger-Thiemer, Arzneimittel-Forsch. **14**, 1294 (1964).



UV-Spektren von 5-[*p*-Toluolsulfamido]-1-methyl-pyrazol (**2c**) (nach A sowie B*) (—), λ_{max} (in $\text{m}\mu$): 227, Sh 263, Sh 276; 5-[Benzolsulfonyl-(*p*-toluolsulfonyl)-amino]-1-methyl-pyrazol (**3f**) (nach C und C') (---), λ_{max} (in $\text{m}\mu$): Sh 207, 234, Sh 265, Sh 276, Sh 340; 5-[*p*-Chlor-benzolsulfonyl]-(*p*-toluolsulfonyl)-amino]-1-methyl-pyrazol (**3g**) (nach C und C') (·····), λ_{max} (in $\text{m}\mu$): Sh 208, 239, Sh 267, Sh 277, Sh 354, in Methanol

*) Das zur Synthese von **3c** verwendete 5-Amino-1-methyl-pyrazol wurde sowohl durch β -Eliminierung von *p*-Toluolsulfinsäure aus 5-Amino-2-tosyl-1-methyl- Δ^4 -pyrazolinium-tosylat¹⁾ als auch durch Verseifen und Decarboxylieren von 5-Amino-1-methyl-4-äthoxy-carbonyl-pyrazol¹⁾ hergestellt.

Die Bildung größerer Anteile der nach D und D' zu erwartenden Strukturen **4** und **5** unter den gewählten Reaktionsbedingungen war damit ausgeschlossen.

Nach den von uns aufgefundenen Regeln²⁾ über die Lage der SO₂-Banden in bis-sulfonylierten cyclischen Amidinen war sowohl für „gemischte“ (**3e–g**) 5-[Bis-aryl-sulfonyl-amino]-1-methyl-pyrazole als auch für solche mit zwei gleichen Sulfonylresten (**3a–c**) im Vergleich mit entsprechenden 5-Sulfamino-1-methyl-pyrazolen (**2a–c**) eine Verschiebung von ν_{SO_2} nach höheren Frequenzen zu erwarten. Da über IR-Spektren von Pyrazol-Derivaten bisher sehr wenig bekannt ist, erweist sich zwecks Zuordnung der Banden im Bereich von 1100–1700/cm die Diskussion der IR-Spektren einiger einfacher Pyrazol-Derivate als notwendig.

Ring-Valenz-Schwingungen für Pyrazole werden im Bereich von 1608–1597, 1555–1553 und 1484–1462/cm^{5,6)} angegeben. Entsprechende Ring-Schwingungen des 5-Äthoxy-1,3-dimethyl-pyrazols (in Chloroform) liegen bei 1562, 1527 und 1453/cm⁷⁾. Sehr ähnliche Banden fanden wir bei 3(5)-Amino-pyrazol sowie bei 1-Methyl-, 1-Äthyl- und 1-Phenyl-5-amino-pyrazol (Tab. 1). Da Pyrrol im interessierenden Bereich vier Ring-Schwingungen zeigt (1530, 1467, 1418 und 1384/cm⁸⁾ ist dies auch bei Pyrazolen nicht ausgeschlossen. Für Amino-pyrazole ist weiterhin die N–H- und vor allem die NH₂-Deformationsschwingung zu erwarten, die für Aniline und Amino-pyridine zwischen 1613 und 1632/cm liegt⁹⁾, sowie die Ring-Substituent-C–N-Schwingung, die man z. B. für 2-Amino-pyridin bei 1317 und 1250/cm findet⁹⁾. Bei 1-Alkyl-pyrazolen ist außerdem mit der symm. C–H-Schwingung des an N gebundenen Alkyls um 1410–1425/cm zu rechnen. Aus Tab. 1 ist zu ersehen, daß im Bereich der symm. SO₂-Schwingungen (1100–1200/cm) nur schwache Banden des nicht sulfonylierten Systems liegen; im Bereich der asymm. SO₂-Schwingungen (1250–1400/cm) findet man dagegen zumindest eine Bande schwacher bis mittlerer Intensität um 1308–1369/cm. Diese Bande erscheint auch in einigen Spektren mono- und bis-sulfonylierter 5-Amino-1-methyl-pyrazole, manchmal ist sie durch die breiten und sehr intensiven SO₂-Banden überdeckt. Die Zuordnung der asymm. SO₂-Schwingung wird nicht gestört.

Die symm. und asymm. SO₂-Banden (Tab. 2) von **2a–c** liegen bei relativ hohen Frequenzen, zum Teil sogar oberhalb der von uns bisher²⁾ gefundenen Bereiche für Monosulfonylverbindungen (1117–1170/cm für $\nu_{\text{SO}_2(\text{s})}$ und 1261–1351/cm für $\nu_{\text{SO}_2(\text{as})}$). Nach den von uns aufgestellten Regeln²⁾ haben sowohl die Bis-sulfonyl-Derivate des 5-Amino-1-methyl-pyrazols mit zwei verschiedenen Sulfonylresten (**3e–g**) als auch die analog synthetisierten (Pyridin, 20°) mit zwei gleichen (**3a–c**) Sulfonylresten die Struktur **3**, denn sie haben 1. nur asymm. SO₂-Banden mit $\nu_{\text{SO}_2(\text{as})} > 1361$, 2. keine symm. SO₂-Banden mit $\nu_{\text{SO}_2(\text{s})} < 1150$ und 3. eine sehr deutliche Verschiebung nach höheren Frequenzen, vor allem der asymm. SO₂-Banden (vgl. Tab. 2). Die Form der

5) A. R. Katritzky, *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry*, Vol. II, S. 232, Academic Press, New York and London 1963.

6) C. R. Hauser und C. E. Cain, *J. org. Chemistry* **23**, 1142 (1958).

7) A. R. Katritzky und F. W. Maine, *Tetrahedron* [London] **20**, 299 (1964).

8) A. R. Katritzky, *Quart. Reviews* **13**, 356 (1959).

9) A. R. Katritzky und R. A. Jones, *J. chem. Soc.* [London] **1959**, 3674.

Tab. 1. IR-Spektren von $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_4\text{H}_3\text{N}-\text{R}$, aufgenommen im Bereich von 1100–1700/cm mit dem Spektrometer Zeiss-UR 10*)

R	in	?	$\nu_{\text{C-N}}?$?	$\nu_{\text{C-N}}?$?	$\nu_{\text{Ring}} \nu_{\text{C-H}}$	ν_{Ring}	$\nu_{\text{Ring}} \nu_{\text{C}_6\text{H}_5}$	ν_{Ring}	$\nu_{\text{NH}_2}, \nu_{\text{NH}} \nu_{\text{C}_6\text{H}_5}$
H	Film	1135 w	1212 w		1309 m-w		1398 m-w	**)	1500 s	1559 s	1621 s Sh 1600 m
CH ₃	CH ₂ Cl ₂	1211 m	1235 m-w		1344 m-w		1417 m	1434 s	1522 s	1563 s	1625 s
C ₂ H ₅	CHCl ₃	1125 w 1142 w	Sh 1244 m	1308 m-w	1360 w	1389 m-w	1426 m	1459 m	1500 s	1556 s	1619 s
C ₆ H ₅	CHCl ₃	1150 w	1244 m	1300 w 1322 w	1350 m		1415 s	1460 m	1495 s 1518 s	1559 s	1624 s 1601 s

*) Herrn Dr. G. Kretzschmar, Institut für Fettchemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften, haben wir für die Aufnahme der IR-Spektren zu danken.

***) Die breite Bande bei 1500/cm ist möglicherweise von einer Bande um 1460/cm überlagert.
w = schwach, m = mittel, s = stark intensiv.

Tab. 2. Lage der SO₂-Banden in den IR-Spektren von Mono-arylsulfonyl-Derivaten (MAD) (2a–c) und Bis-arylsulfonyl-Derivaten (BAD) (3a–c, e–g) des 5-Amino-1-methyl-pyrazols, aufgenommen in KBr-Scheiben mit dem Spektrometer Zeiss-UR 10*). $\nu_s(\nu_{\text{as}})$ bzw. $\lambda_s(\lambda_{\text{as}})$: Wellenzahl bzw. Wellenlänge der symm.(asymm.) SO₂-Schwingung in cm⁻¹ bzw. in μ .

$$\Delta\lambda_1^{**}) = \lambda_{\text{BAD(R,R')}} - \lambda_{\text{MAD}} \text{ mit R; } \Delta\lambda_2 = \lambda_{\text{BAD(R,R')}} - \lambda_{\text{MAD}} \text{ mit R'}$$

$$\Delta\nu_1^{**}) = \nu_{\text{BAD(R,R')}} - \nu_{\text{MAD}} \text{ mit R; } \Delta\nu_2 = \nu_{\text{BAD(R,R')}} - \nu_{\text{MAD}} \text{ mit R'}$$

	$\nu_s \text{SO}_2$	$\nu_{\text{as}} \text{SO}_2$	$\frac{\Delta\nu_1(s)}{\Delta\lambda_1(s)}$	$\frac{\Delta\nu_2(s)}{\Delta\lambda_2(s)}$	$\frac{\Delta\nu_1(\text{as})}{\Delta\lambda_1(\text{as})}$	$\frac{\Delta\nu_2(\text{as})}{\Delta\lambda_2(\text{as})}$
2a	1176 ss	1348 ss				
2b	1167/1186 ss s	Sh 1339/1350 m ss				
2c	1175 ss	1344 s				
3a	1184 ss	1397 ss	8 -0.06		31 -0.26	
3b	1185/1194 ss ss	1367/1386 s ss	18/8 -0.13/-0.05		28/36 -0.16/-0.20	
3c	1176 ss	1367/1397 ss ss	1 -0.01		23/35 -0.13/-0.19	
3e	1171/1187 ss ss	1371/1394 s ss	-5/11 0.04/-0.08	4/1 -0.03/-0.01	23/46 -0.13/-0.25	32/44 -0.18/-0.24
3f	1179 ss	1367/1384 s ss	3 -0.02	4 -0.03	19/36 -0.11/-0.20	23/40 -0.13/-0.22
3g	1176/1188 ss ss	1367/1385 s ss	9/2 -0.07/-0.01	1/13 -0.01/-0.09	28/35 -0.16/-0.19	23/41 -0.13/-0.22

*) Für die Aufnahme der IR-Spektren haben wir Herrn Dr. G. Kretzschmar zu danken.

***) Bei BAD mit zwei gleichen Sulfonylresten (3a–c) wird die Verschiebung nach höheren Frequenzen mit $\Delta\lambda_1$ bzw. $\Delta\nu_1$ bezeichnet.

IR-Spektren ist, wie bei allen von uns bisher aufgefundenen, am Substituenten-N-Atom bis-sulfonylierten cyclischen Amidinen bzw. deren Vinylogen, im Bereich der SO_2 -Schwingungen unkompliziert, so daß die SO_2 -Banden leicht zu identifizieren sind. Die IR-Spektren der jeweils auf den Wegen C und C' hergestellten Verbindungen **3e**, **3f** und **3g** waren paarweise identisch.

Herrn Prof. Dr. A. Rieche, Direktor des Instituts für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften, haben wir für sein förderndes Interesse an dieser Arbeit zu danken.

Beschreibung der Versuche *)

„Gemischte“ Bis-arylsulfonyl-Derivate des 5-Amino-1-methyl-pyrazols (**3e**, **3f**, **3g**): 4.0 mMol eines 5-Arylsulfamino-1-methyl-pyrazols mit dem Sulfonylrest $R-\text{SO}_2$ bzw. $R'-\text{SO}_2$ werden in 16 ccm trockenem Pyridin mit 4.3 mMol eines Arylsulfochlorids $R'-\text{SO}_2\text{Cl}$ bzw. $R-\text{SO}_2\text{Cl}$ 48 Std. bei Raumtemperatur geschüttelt, dann auf Eis und 80 ccm 2n HCl gegossen und das ausgefallene Produkt mit 0.2n NaOH, Wasser und Äther gewaschen. Es wird durch zweimaliges Umkristallisieren aus n-Propanol oder Essigester gereinigt. Gemäß C gewonnenes **3e** (**3f**, **3g**) hatte den gleichen Schmp. wie nach C' erhaltenes **3e** (**3f**, **3g**) und zeigte mit diesem keine Schmp.-Depression:

	Ausb.**) % d. Th.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse				
				C	H	N	Cl	S
3e	81.5	128–129°	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ (411.9)	Ber.		10.20	8.61	
	51.2			Gef.		10.37	8.29	
3f	85.0	116–117°	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ (391.5)	Ber.	52.16	4.38	10.73	16.38
	62.4			Gef.	52.33	4.43	10.27	16.70
3g	74.2	171–172°	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ (425.9)	Ber.		9.87	8.33	15.06
	65.8			Gef.		9.75	8.72	14.79

*) Die Schmp. wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boetius bestimmt.

***) Von oben nach unten: **3e** aus **2a**, **2b**; **3f** aus **2a**, **2c**; **3g** aus **2b**, **2c**.

[297/65]