

Helmut Dorn, Günter Hilgetag und Alfred Zubek

Redox-Spaltung von Sulfonamiden, 6¹⁾

Über die Sulfonylierung von 3(5)-Amino-pyrazol

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

(Eingegangen am 26. Juni 1965)

Abgesehen von Tautomeren lassen sich von 3(5)-Amino-pyrazol zehn Typen von *N*-Sulfonyl-Derivaten ableiten. Vier davon wurden, ausgehend von 3(5)-Amino-pyrazol (**3**) oder von 3-Imino-pyrazolidin, synthetisiert und strukturell festgelegt. Die Lage der SO₂-Banden in den IR-Spektren der Bis-sulfonyl-Derivate von **3** wird diskutiert.

Die Sulfonylierung von 3(5)-Amino-pyrazol (**3**) kann formal drei isomere Mono-, vier isomere Bis- und drei isomere Tris-sulfonyl-Derivate liefern, von denen außerdem sechs tautomeriefähig sind. Die Strukturen von vier Typen in Pyridin mit Arylsulfochloriden erhältlich und offenbar begünstigter Sulfonylierungsprodukte von **3** konnten wir durch die Kombination von Sulfonylierungs- und S—N-Spaltreaktionen eindeutig festlegen. Bisher war neben **18c** nur **21d** bekannt, dessen Struktur aber nicht aufgeklärt werden konnte²⁾. Wir isolierten zwei Typen von Mono- (**10**, **11**), einen Typ von Bis- (**8**) und einen Typ von Tris-sulfonyl-Derivaten (**12**) des 3(5)-Amino-pyrazols.

3-Imino-pyrazolidin (**1**) ergibt mit 1–3.5 Moläquivv. Tosylchlorid in Methylenchlorid mit Triäthylamin als HCl-Akzeptor oder wässrig in Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat in sehr guter Ausbeute 1-Tosyl-3-amino- Δ^3 -pyrazolin (**2**)³⁾. Sowohl aus **2** als auch aus Ring-N-Alkyl-Derivaten von **2**³⁾ ist sehr leicht ein Mol. *p*-Toluolsulfinsäure β -eliminierbar. Verwendet man Pyridin als HCl-Akzeptor, so resultiert sowohl aus **1** und 2–4.5 Moläquivv. Tosylchlorid als auch aus **2** und 2 Moläquivv. Tosylchlorid in ca. 30-proz. Ausbeute eines der drei denkbaren (**4**, **5**, **6**) Tris-sulfonyl-Derivate von **1**, dem, wie noch gezeigt wird, die Formel **6** zukommt. Es gelang uns, aus **6** einen der Tosylreste als *p*-Toluolsulfinat zu eliminieren (Weg A). Dabei entsteht dasselbe bis-tosylierte 3(5)-Amino-pyrazol (Schmp., UV- und IR-Spektren identisch), das sich auch aus 3(5)-Amino-pyrazol (**3**) und zwei Moläquivv. Tosylchlorid (Pyridin, 20°) bildet (Weg B).

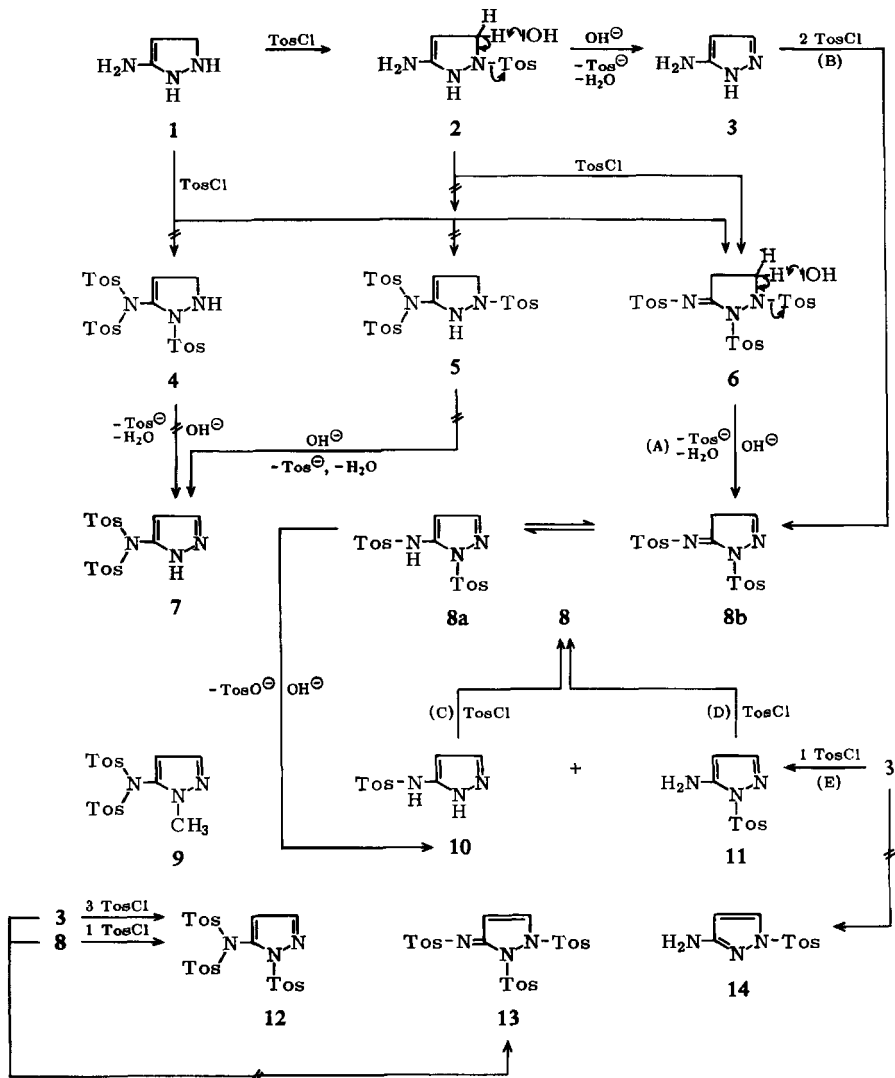
Die β -Eliminierung von Sulfinsäure ist grundsätzlich aus allen drei isomeren Tritosyl-3-imino-pyrazolidinen (**4**, **5**, **6**) möglich, wobei aus **4** und **5** ein bis-tosyliertes **3** mit beiden Tosylresten am exocyclischen N-Atom (**7**) entstünde, aus **6** dagegen **8**. Die eventuelle Bildung

¹⁾ 5. Mitteil.: H. Dorn, G. Hilgetag und A. Zubek, Chem. Ber. 99, 178 (1966), vorstehend.

²⁾ K. A. Jensen, Dansk Tidsskr. Farmaci 15, 299 (1941).

³⁾ H. Dorn, G. Hilgetag und A. Zubek, Chem. Ber. 98, 3368 (1965).

von 7 war durchaus in Betracht zu ziehen, da wir aus 5-Amino-1-methyl-pyrazol und Tosylchlorid (Pyridin, 20°) 9 erhielten¹⁾.



Die Formel 7 konnten wir, wie unten gezeigt wird, durch die Reaktionen C und D eindeutig ausschließen. Damit ist für das in Gegenwart von Pyridin erhältliche Trisoylierungsprodukt von 1 die Struktur 6 und für das gemäß A und B gebildete Bis-tosyl-Derivat von 3 die Struktur 8 gesichert. Da 6 alkaliumlöslich ist, dürfte es in der formulierten Iminof orm vorliegen, während 8, das beim Übergießen mit 2n NaOH ein in letzterer schwer, in Wasser leicht lösliches Natriumsalz bildet, vorwiegend in der heteroaromatischen Aminoform (8a) existiert.

Aus **3** und einem Moläquiv. Tosylchlorid erhält man in Pyridin bei 20° (48 Std.) und auch bei 90° (1 Stde.) ein Gemisch zweier isomerer Mono-tosyl-Derivate, von denen das eine alkalilöslich (**10**) ist, das zweite alkalionlöslich (**11**) (Weg E). Im IR-Spektrum von **11** (vgl. Tab. I) findet man die zu erwartende NH₂-Deformationsschwingung. Sowohl **10** (Weg C) als auch **11** (Weg D) liefern mit einem Moläquiv. Tosylchlorid (Pyridin, 20°) dasselbe (Schmpp., UV- und IR-Spektren identisch) 5-[*p*-Toluolsulfamino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**8**), das auch gemäß A und B erhältlich ist. Damit ist die Formel **7** ausgeschlossen und darüber hinaus die Stellung des Tosylrestes in **11** fixiert. Das als Reaktionsprodukt von **3** und einem Moläquiv. Tosylchlorid formal mögliche **14** könnte nicht zu **8** tosyliert werden.

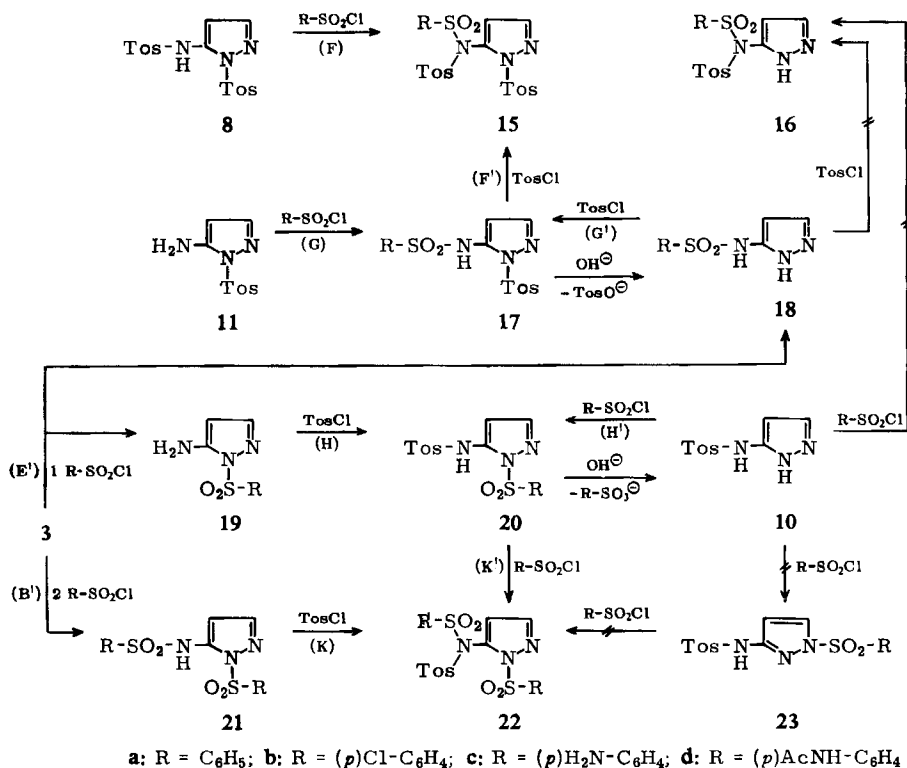
Setzt man **3** in Pyridin mit 3–4 Moläquiv. Tosylchlorid um, so resultiert als Hauptprodukt eine Tritosyl-Verbindung, die man auch aus **8** und 1–1.5 bzw. aus **10** und 2–2.5 Moläquiv. Tosylchlorid herstellen kann. Für diese kommen die Strukturen **12** und **13** in Frage. Da wir unter analogen Reaktionsbedingungen 12-analoga Tris-sulfonyl-Derivate von **3**, z. B. **15b** bzw. **22b**, strukturell festlegen konnten, in denen einer bzw. ein zweiter der Tosylreste durch einen anderen Arylsulfonylrest ersetzt ist, ordnen wir dem Tritosylierungsprodukt von **3** die Struktur **12** zu.

Aus **11** und z. B. *p*-Chlor-benzolsulfochlorid (Weg G) sowie aus **18b** und Tosylchlorid (Weg G') (Pyridin, 20°) erhielten wir identische (Schmpp., UV- und IR-Spektren) Verbindungen, die Natriumsalze bilden und nur die Struktur **17b** haben können. Das alkalilösliche **18a** bzw. **18b** entsteht (Weg E') neben dem alkalionlöslichen **19a** bzw. **19b** aus **3** und einem entsprechenden Arylsulfochlorid analog **10** und **11**. Auch **10** und z. B. *p*-Chlor-benzolsulfochlorid (Weg H) sowie **19b** und Tosylchlorid (Weg H') (Pyridin, 20°) liefern identische (Schmpp., UV- und IR-Spektren), Natriumsalze bildende Verbindungen, die sich von dem isomeren **17b** in bezug auf Schmpp., UV- und IR-Spektrum sowie Hydrolyseverhalten deutlich unterscheiden. Es lag nahe, ihnen die Struktur **20b** zuzuordnen.

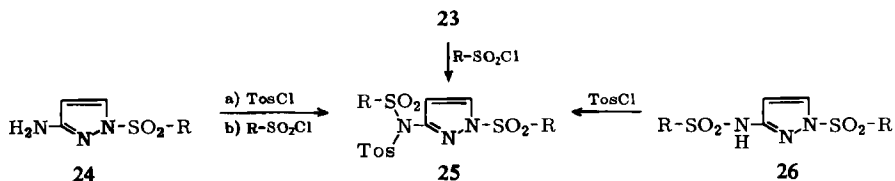
Die Synthese nicht identischer Bis-sulfonyl-Verbindungen (**17** und **20**) auf den Wegen G' und H' sowie die Synthese von **17** bzw. **20** gemäß G bzw. H aus alkalionlöslichen Mono-sulfonyl-Derivaten von **3** schließt die 7 entsprechende Struktur **16** aus. Wie noch gezeigt wird, entsprechen die IR-Spektren der in Pyridin gewonnenen Bis-sulfonyl-Derivate von **3** mit zwei verschiedenen (**17**, **20**) und mit zwei gleichen Sulfonylresten (**8**, **21**) übereinstimmenden Strukturtypen. Damit bestätigen auch die Reaktionen G' und H' die für **6** und **8** getroffenen Strukturzuordnungen.

Da wir aus **8** und *p*-Chlor-benzolsulfochlorid (Weg F) sowie aus **17b** und Tosylchlorid identische (Schmpp., UV- und IR-Spektren) Tris-sulfonyl-Derivate von **3** erhielten, konnten diese nur die Struktur **15b** haben.

Es liegt nahe, daß sich unter analogen Reaktionsbedingungen (Pyridin, 20°) aus **3** und zwei Moläquiv. Benzol- oder *p*-Chlor-benzolsulfochlorid (Weg B') Bis-sulfonyl-Verbindungen des gleichen Strukturtyps, nämlich **21a** und **21b**, bilden wie aus **3** und zwei Moläquiv. Tosylchlorid (Weg B). Aus **21b** und Tosylchlorid (Weg K) sowie aus **20b** und *p*-Chlor-benzolsulfochlorid (Weg K') erhielten wir unter den für die Synthese von **12** und von **15b** angewandten Bedingungen (Pyridin, 20°) identische Tris-sulfonyl-Derivate von **3**, denen die Struktur **22b** zuzuordnen ist.



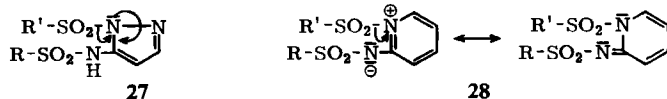
Identische, **22** isomere Tris-sulfonyl-Derivate **25** könnten z. B. auch das **20** isomere **23**, das **19** isomere **24** und das **21** isomere **26** liefern.



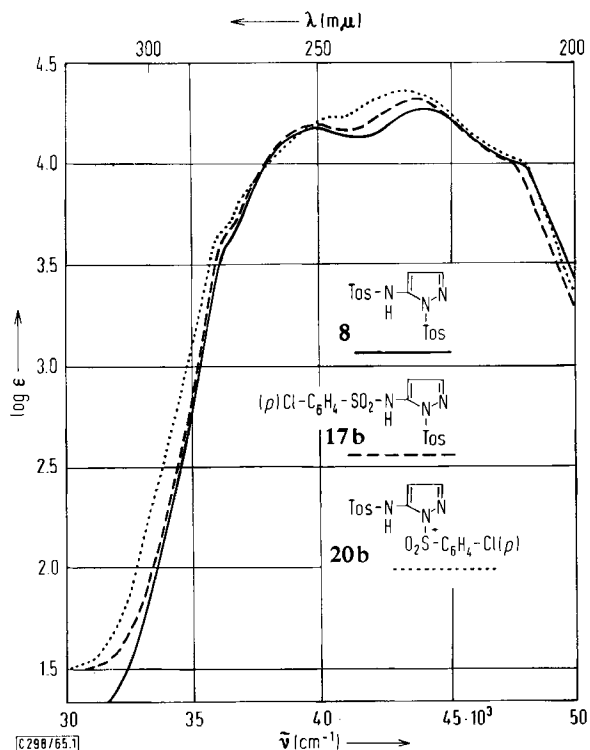
Dies würde aber sehr unwahrscheinliche Voraussetzungen erfordern: Dann müßten nämlich sowohl auf den Wegen C und G' bzw. H' als auch auf den Wegen E bzw. E' als auch gemäß B bzw. B' unter analogen Reaktionsbedingungen jeweils ganz verschiedene Strukturtypen entstehen.

Alle vier isolierten Typen der *N*-Sulfonyl-Derivate von **3** können ein aromatisches Konjugationssystem von sechs π -Elektronen bilden. Es fällt auf, daß die Struktur **7** weniger begünstigt ist als **8**; denn 5-Amino-1-methyl-pyrazol und 5-Sulfamino-1-methyl-pyrazole bilden mit Sulfochloriden in Pyridin bei 20° bevorzugt die heteroaromatischen Strukturen **9**, obwohl an sich Bis-arylsulfonyl-Verbindungen (R-SO₂)₂N- infolge des Elektronensogs des zweiten Sulfonylrestes weniger stabil sein müßten als

solche, bei denen die beiden Sulfonylreste an verschiedenen N-Atomen sitzen. Offenbar ist die Zunahme des „aromatischen Charakters“ beim Übergang von **8** in **7** nicht genügend groß, um die Struktur **7** zu stabilisieren. Die zu erwartende Hinderung der Einbeziehung des freien Elektronenpaares am sulfonylierten Ring-N-Atom von **8** in ein 6π -Elektronen-System ist deutlich am Verlauf der alkalischen Hydrolyse zu erkennen, die in ca. 90-proz. Ausbeute **10** und praktisch kein **11** liefert. In bezug auf die alkalische



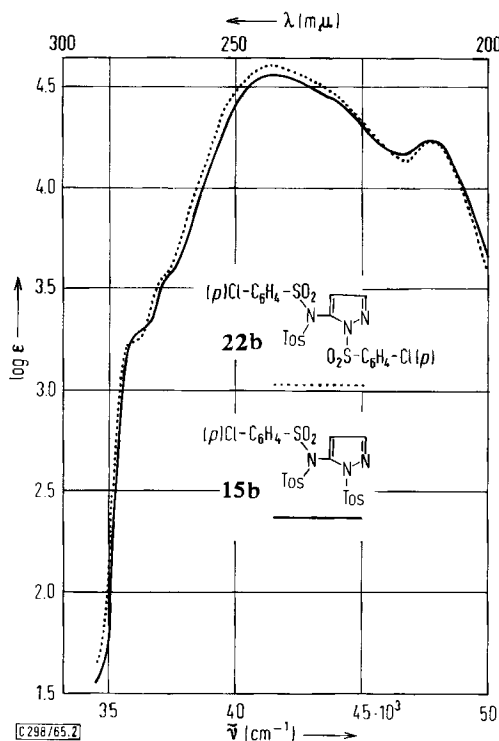
Hydrolyse verhalten sich also die Bis-arylsulfonyl-Derivate von **3** (**27**), und zwar sowohl die mit zwei gleichen als auch die mit zwei verschiedenen Sulfonylresten, ähnlich denen der α -Amino-N-heterocyclen mit je einem Sulfonylrest am Ring-N- und am exocyclischen N-Atom vom Typ **28**⁴⁾. **27** und **28** spalten sehr leicht und bevor-



Abbild. 1. UV-Spektren (in Methanol) von 5-[*p*-Toluolsulfamino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**8**) (nach A, B, C und D) (—), λ_{\max} (in $m\mu$): Sh 213, 228, 251, Sh 275; 5-[*p*-Chlor-benzol-sulfamino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**17b**) (nach G und G') (---), λ_{\max} (in $m\mu$): Sh 214, 228, 249, Sh 275; 5-[*p*-Toluolsulfamino]-1-[*p*-chlor-benzolsulfonyl]-pyrazol (**20b**) (nach H und H') (·····), λ_{\max} (in $m\mu$): Sh 211, 231, Sh 246, Sh 274

⁴⁾ H. Dorn und G. Hilgetag, Chem. Ber. **97**, 695 (1964).

zugt den Sulfonylrest vom Ring-N-Atom als $R'-SO_2^{\oplus}$ ab, da in beiden Fällen die Tendenz zur Ausbildung eines heteroaromatischen Systems besteht. Auch in bezug auf die Lage der SO_2 -Banden in den IR-Spektren von **27** (z. B. **8**, **17**, **20**, **21**) (Tab. 1) und **28**⁵⁾ fanden wir interessante Parallelen.



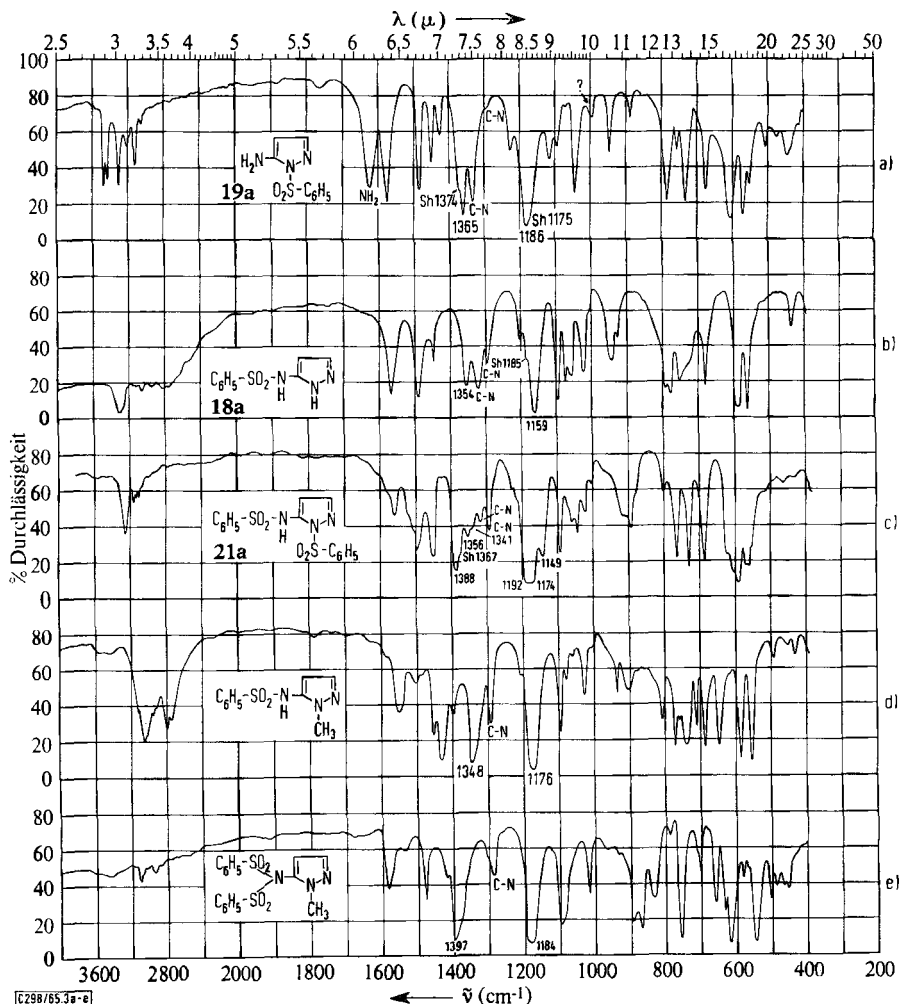
Abbild. 2. UV-Spektren (in Methanol) von 5-[(*p*-Chlor-benzolsulfonyl)-(p-toluolsulfonyl)-amino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**15b**) (nach F und F') (—), λ_{\max} (in $m\mu$): 209, 241, Sh 267, Sh 276; 5-[(*p*-Chlor-benzolsulfonyl)-(p-toluolsulfonyl)-amino]-1-[*p*-chlor-benzolsulfonyl]-pyrazol (**22b**) (nach K und K') (⋯⋯⋯), λ_{\max} (in $m\mu$): 210, 240, Sh 269, Sh 278

Zuordnung der Banden in den IR-Spektren von Mono- und Bis-arylsulfonyl-Derivaten von **3** im Bereich von 1100–1700/cm (vgl. Tab. 1): Im Bereich der besonders interessierenden symm. (1100–1200/cm) und asymm. (1250–1400/cm) SO_2 -Schwingungen ist bei allen betrachteten Verbindungen mit C–H-Deformationsschwingungen des Heterocyclus und der Aryle zu rechnen, deren Lage für monosubstituierte Benzole mit 1240 ± 8 , 1177 ± 6 und 1156 ± 5 sowie für *p*-disubstituierte Benzole mit 1258 ± 11 , 1175 ± 6 und 1111 ± 7 /cm angegeben wird⁶⁾. Diese Banden erscheinen bei einigen Bis-sulfonyl-Derivaten durch Überlagerung mit den benachbarten symm. SO_2 -Valenzschwingungs-Banden sehr verstärkt. Außerdem sind zwischen 1250 und 1340/cm zwei Ring-Substituent-C–N-Schwingungen zu erwarten⁷⁾, von denen die höherfrequente sowohl bei den Mono- als auch bei den Bis-sulfonyl-

⁵⁾ H. Dorn, G. Hilgetag und A. Rieche, *Angew. Chem.* **73**, 567 (1961).

⁶⁾ A. R. Katritzky, *Chem. Reviews* **13**, 353 (1959).

⁷⁾ A. R. Katritzky und R. A. Jones, *J. chem. Soc. [London]* **1959**, 3674.



Abbild. 3. IR-Spektren von Mono- (**18a**, **19a**) und Bis-benzosulfonyl-Derivaten (**21a**) des 3(5)-Amino-pyrazols sowie von 5-Benzosulfamino-1-methyl-pyrazol und 5-[Bis-benzosulfonyl-amino]-1-methyl-pyrazol in KBr, aufgenommen mit dem Spektrometer Zeiss UR 10, mit Angabe der Wellenzahlen für die symm. und asymm. SO_2 -Valenzschwingungen

Derivaten von **3** sehr nahe der asymm. SO_2 -Valenzschwingung liegt und durch Überlagerung mit dieser verstärkt wird. Die CH_3 -Gruppe der Tosyl-Derivate kann C-H-Deformations-schwingungen um 1450 und 1380/ cm zeigen, die allerdings mit Ringschwingungen des heterocyclischen Systems¹⁾ und mit der sehr intensiven asymm. SO_2 -Valenzschwingung überlagert sind. Alle Verbindungen haben drei Banden, die Ringschwingungen¹⁾ des Pyrazol-Systems zuzuordnen sind. Zwei davon werden in vielen Fällen von den Ringschwingungen der Arylsubstituenten überlagert, eine vierte Ringschwingung ist, nach einer unserer früheren Arbeiten¹⁾, wahrscheinlich vorhanden. Wie zu erwarten, ist in den IR-Spektren der am Ring-N-Atom monosulfonylierten Verbindungen **11**, **19a** und **19b** die Deformationsschwingung der NH_2 -Gruppe zu finden.

Tab. 1. Banden im Bereich von 1100–1700/cm der IR-Spektren (in KBr, aufgenommen mit dem Spektrometer Zeiss UR 10) von Mono- (18a, 18b, 10; 19a, 19b, 11) und Bis-arylsulfonyl-Derivaten (21a, 21b, 8; 17a, 20a; 17b, 20b) des 3(5)-Amino-pyrazols. Die Unterscheidung zwischen α (nach höheren Frequenzen verschobene) und β (nicht verschobene SO₂-Banden) gilt nur für letztere

?	ν_s SO ₂ (β)	ν_s SO ₂ (α)	δ_{C-H}	ν_{C-N}	$\nu_{C-N^{+}}$	ν_{as} SO ₂ (β)	ν_{as} SO ₂ (α)	ν_{Ring} oder δ_{CH_3}	ν_{Ring} und $\nu_{Ring(arom.)}$	ν_{Ring} und $\nu_{Ring(arom.)}$	δ_{NH_2}
18a	—	1159/Sh1185	1202	1298	1324	—	1354	—	1451	1493**)	1570**)
		ss m	w	m	s		s		m	s	s
18b	—	1167/Sh1179	1200	1286	1326	—	1360	1400	Sh1462	1487**)	1560 s
		ss m	w	m	m		s	m	w	s	1588 m
10	—	1164	1192 w	1298	1326	—	1359	1407	Sh1466*)	1491**)	1573 s
		ss	1201 w	m	s-m		s	w	m	ss	1601 m
19a	1116	—	1225	Sh1293	1335	—	1365/Sh1374	1426	1450	1485**)	1576**)
	m	—	w	w	s		ss s	m	m	s	s
19b	1117	—	1226	1285	1339	—	1369	1400	1434	1490**)	1580**)
	m	s ss	w	w-m	s-m		ss	m	w-m	s	s
11	1111	—	Sh1210	1300 w	1338	—	1360	1407	1433*)	1490**)	1582 s
	m	ss s	w	1309 w	s-m		ss	w	w-m	s	Sh1594 m

21 a	—	1149	1174/1192	Sh 1217 w 1234 w	1292 m 1318 m	—	1341/1356	Sh 1367/1388	—	1456	1499**)	1559 s	—
			s ss				m s-m	m ss		s	s	Sh 1584 m Sh 1602 w	
21 b	1120	1150	1177/1195	1226	1285	1325	1346	Sh 1373/1392	—	1446	1466 s	1567 s	—
	w	s-m	ss ss	w	m	m	s-m	s ss		w-m	1525 w	Sh 1584 m	
8	1125	1145	1168/1184	1199 s***)	1300	1326	1344	1367/1390	1404	1435*)	1465 s	1562 s	—
	w	s	ss ss	Sh 1220 w	w-m	m	s	s ss	w	w-m	w-m	m	1599 m
17 a	Sh 1134	Sh 1145	1168/1180	Sh 1196 s***)	1282 m	—	1341	1367/1384	Sh 1400	1452*)	1508**)	1575 s	—
	w	s	ss ss	1220 w	1314 m		s	s s	w	w-m	s	1600 m	
20 a	—	1144	1168/1195	—	1300	1325	1343	1372/1390	—	Sh 1437*)	1468 s	1559 s]	—
		s	ss ss		w	s-m	m	ss s		m	1499 w	1600 w	
17 b	—	1146	1175/Sh 1185	1199 s***)	1285 w	1325	1344	1368/1388	—	1437*)	1467**)	1559 s	—
		s	ss ss	Sh 1220 w	1300 w	m	s	s ss		w-m	s	1598 m	
20 b	Sh 1123	1139	1175/1193	—	1292 w-m	—	1340	Sh 1374/1391	—	Sh 1450*)	1467 s	1567 s	—
	w	m	ss ss		1317 s-m		m	s ss		w-m	1500 w	Sh 1600 m	
												1524 w	

+) Verstärkt durch $\nu_{as} SO_2$.*) Kann auch der asymm. C—H-Deformationsschwingung der CH_3 -Gruppe zugeordnet werden.

**) Überlagert.

***) Wahrscheinlich eine durch die SO_2 -Schwingung verstärkte C—H-Deformationsschwingung des Aryls.

Diskussion der IR-Spektren: Die symm. und asymm. SO_2 -Valenzschwingungsbanden der alkalilöslichen Mono-arylsulfonyl-Derivate von **3** liegen bei recht hohen Frequenzen und, wie wir dies bereits bei 5-Sulfamino-1-methyl-pyrazolen¹⁾ fanden, zum Teil noch oberhalb der bisher angegebenen Bereiche (1117–1170/cm für ν_{sSO_2} und 1261–1351/cm für ν_{asSO_2}). Noch höhere Frequenzen zeigen die ν_{SO_2} -Banden von **11**, **19a** und **19b**, was wir als ein Zeichen für die Tendenz zur Einbeziehung des „freien“ Elektronenpaars am Ring-N¹-Atom in ein aromatisches Konjugationssystem werten.

In den IR-Spektren aller beschriebenen Bis-arylsulfonyl-Derivate von **3** sind, relativ zu entsprechend substituierten Mono-arylsulfonyl-Derivaten von **3**, nach höheren Frequenzen verschobene (α) und nicht verschobene (β) symm. und asymm. SO_2 -Valenzschwingungsbanden vorhanden. Erstere (α) ordnen wir den am Ring-N-Atom sitzenden Sulfonylresten zu, die einem Elektronensog in Richtung Ring-N-Atom (vgl. **27**) ausgesetzt sind. Analoge Verschiebungen der C=O-Frequenzen wurden u. a. an *N*-acylierten Imidazolen beobachtet⁸⁾. Höherfrequent verschobene und nicht verschobene SO_2 -Banden fanden wir auch bei Verbindungen vom Typ **28**⁵⁾, nicht aber bei deren Isomeren mit zwei Sulfonylresten am exocyclischen N-Atom, die nur höherfrequent verschobene SO_2 -Valenzschwingungsbanden haben. Die bis-sulfonylierten 5-Amino-1-methyl-pyrazole, wie z. B. **9**, zeigen im Gegensatz zu den bis-sulfonylierten 3(5)-Amino-pyrazolen ebenfalls nur höherfrequent verschobene SO_2 -Banden¹⁾.

Die IR- und UV-Spektren des auf den Wegen G und G' hergestellten **17b**, die IR- und UV-Spektren des gemäß H und H' gewonnenen **20b** sowie die IR- und UV-Spektren des nach A, B, C und D gebildeten **8** sind jeweils identisch, während die der Isomerenpaare **17a/20a** und **17b/20b** untereinander zwar ähnlich aber deutlich verschieden sind. Damit bestätigen die IR- und UV-spektroskopischen (vgl. Abbild. 1 und 2) Befunde die getroffenen Strukturzuordnungen.

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

Beschreibung der Versuche*)

3-[*p*-Toluolsulfimino]-1.2-bis-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazolidin (**6**)

a) Zu 15.8 g (0.10 Mol) 3-Imino-pyrazolidin (**1**)·2HCl, 59.1 g (0.31 Mol) *Tosylchlorid* und 100 ccm absol. Methylenchlorid wird unter Rühren bei 20–25° die Mischung von 40.2 g (0.51 Mol) absol. *Pyridin* und 40 ccm Methylenchlorid getropft und 20 Stdn. bei 20° nachgerührt. Das ausgefallene *Pyridin*·HCl wird abgenutscht und der nach Abziehen des Methylenchlorids i. Vak. verbleibende Rückstand mit 80 ccm Methanol durchgearbeitet. Man erhält farbloses, kristallines **6** (Ausb. 30%), das zur Analyse aus *n*-Propanol umkristallisiert wird. Schmp. 189–190°.

$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}_3$ (547.4) Ber. C 52.63 H 4.60 N 7.67 Gef. C 52.56 H 4.47 N 7.64

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

8) H. A. Staab, Chem. Ber. **89**, 1936 (1956); **90**, 1324 (1957); Liebigs Ann. Chem. **609**, 76 (1957).

b) Ein analog a) mit 0.10 Mol $1 \cdot 2HCl$, 0.22 Mol *Tosylchlorid* und 0.42 Mol *Pyridin* durchgeführter Ansatz ergab 23% **6**.

c) Die Mischung von 0.10 Mol $1 \cdot 2HCl$, 0.45 Mol *Tosylchlorid*, 0.70 Mol absol. *Pyridin* und 250 ccm Methylenchlorid wird 12 Stdn. bei 20° gerührt und nach 40stdg. Belassen bei 20° noch 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Der nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende Rückstand wird mit insgesamt 200 ccm Wasser und 100 ccm Äther ausgezogen und das kristalline **6** abgenutscht, Ausb. 15%.

d) 6.00 g (25 mMol) *3-Amino-1-[p-toluolsulfonyl]- Δ^3 -pyrazolin (2)*, 11.40 g (60 mMol) *Tosylchlorid*, 4.75 g (60 mMol) *Pyridin* und 80 ccm Methylenchlorid werden 24 Stdn. bei 20° gerührt, das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit 30 ccm Methanol behandelt und das kristalline **6** abgefrittet; Ausb. 3.05 g (22%).

Alkalische Spaltung von 6

a) Die gerührte Mischung von 3.80 g (7 mMol) **6** und 14 ccm $0.5n NaOH$ wird in einem heißen Ölbad schnell auf 90° gebracht, 3 Min. bei 90° gerührt, dann schnell auf 20° abgekühlt, das unveränderte **6** (2.02 g) abgefrittet und mit Wasser (zum Filtrat) gewaschen. Beim Versetzen des alkalischen Filtrats mit 14.0 ccm $0.5n HCl$ fallen 1.11 g rohes *5-[p-Toluolsulfamino]-1-[p-toluolsulfonyl]-pyrazol (8)* aus, die mit Wasser (zum Filtrat) gewaschen werden. Zum sauren Filtrat wird die Lösung von 0.4 g $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ in 20 ccm $0.1n HCl$ gegeben, das ausgefallene *Eisen-p-toluolsulfinat* mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ i. Vak. getrocknet; Ausb. 0.44 g (0.78 Mol Sulfinat/Mol **6**). Nach Zugabe von 5 ccm $2n NaOH$ zu den 1.11 g wird das Produkt erst ölig, dann kristallisiert das Natriumsalz von **8** aus. Es wird mit 2 ccm $2n NaOH$ gewaschen, in 15 ccm Wasser gelöst und **8** mit Essigsäure ausgefällt; Ausb. 1.03 g (0.83 Mol/Mol **6**), Schmp. 216–218° (n-Propanol).

b) 2.00 g (3.7 mMol) **6** und 10 ccm $2n NaOH$ werden 30 Min. bei 90° gerührt, dann auf 50–60° abgekühlt, 10 ccm $2n HCl$ zugegeben, das ausgefallene *3(5)-[p-Toluolsulfamino]-pyrazol (10)* abgesaugt und mit Wasser (zum Filtrat) gewaschen; Ausb. 0.81 g (94%), Schmp. 204–205° (Äthanol). Zum sauren Filtrat wird die Lösung von 0.8 g $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ in 30 ccm $0.1n HCl$ gegeben, das ausgefallene *Eisen-p-toluolsulfinat* abgefrittet, mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ i. Vak. getrocknet; Ausb. 0.61 g (0.97 Mol/Mol **6**).

Umsetzung von 3(5)-Amino-pyrazol (3) mit Sulfochloriden

a) *Molverhältnis 1 : 1* : 2.004 g **3** (24 mMol) in 20 ccm trockenem *Pyridin* werden mit 4.577 g (24 mMol) *Tosylchlorid* in 10 ccm trockenem *Pyridin* versetzt, die Mischung nach 1stdg. Erwärmen auf 90° auf Eis gegossen und das kristallin ausfallende Produkt mit Wasser und Äther gewaschen; Ausb. 4.306 g (75.6%). Das Produkt wird im Mörser wiederholt mit $2n NaOH$ verrieben, das Ungelöste (71.1% der Gesamtmenge, Schmp. 159–163°) mit Wasser neutral gewaschen und bei 80° getrocknet. Aus dem alkalischen Extrakt fallen beim Ansäuern mit $2n HCl$ 23.8% der Gesamtmenge *5-[p-Toluolsulfamino]-pyrazol (10)* vom Schmp. 205 bis 206°. Das in $2n NaOH$ unlösliche rohe *5-Amino-1-[p-toluolsulfonyl]-pyrazol (11)* wird aus Äthanol umkristallisiert: 80% Rohprodukt in farblosen Nadeln vom Schmp. 180–181°.

Analog wird das Gemisch von *5-Benzolsulfamino-pyrazol (18a)* und *5-Amino-1-benzolsulfonyl-pyrazol (19a)* gewonnen (Ausb. 53.1% d. Th.) und in 18.7% der Gesamtmenge **18a** vom Schmp. 185–186° (Äthanol) und 74.1% **19a** vom Schmp. 158–161°, nach Umkristallisieren aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 164–165°, aufgetrennt.

Analog erhält man das Gemisch von *5-[p-Chlor-benzolsulfamino]-pyrazol (18b)* und *5-Amino-1-[p-chlor-benzolsulfonyl]-pyrazol (19b)* (Ausb. 80.9% d. Th.), das in 35.6% der Gesamtmenge **18b** vom Schmp. 211–212° (Äthanol) und 58.7% **19b** vom Schmp. 165–169°, nach Umkristallisieren aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 174–175° (80%), aufgetrennt wird.

Ein analoger Ansatz mit **3** und Tosylchlorid lieferte in 48 Stdn. bei 20° 63.2% d. Th. eines Gemisches von **10** (28.5%) und **11** (66.1%).

b) *Molverhältnis 1:2*: 0.05 Mol **3**, 0.1 Mol *Tosylchlorid* und 50 ccm trockenes *Pyridin* werden 48 Stdn. bei 20° geschüttelt, dann auf 150 ccm 2*n* HCl und Eis gegossen. Das kristallin ausfallende 5-[*p*-Toluolsulfamino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**8**) wird mit Wasser und wenig Äther gewaschen und bei 80° getrocknet; Ausb. 90%.

Analog werden 5-Benzolsulfamino-1-benzolsulfonyl-pyrazol (**21a**) und 5-[*p*-Chlor-benzolsulfamino]-1-[*p*-chlor-benzolsulfonyl]-pyrazol (**21b**) gewonnen. Zur Analyse werden **8**, **21a** und **21b** aus *n*-Propanol umkristallisiert. Beim Übergießen mit kalter 2*n* NaOH bilden sie ölige Natriumsalze, die bald kristallisieren. Beim Ansäuern der wäßr. Natriumsalzlösungen mit 2*n* HCl fallen **8**, **21a** und **21b** unverändert aus.

c) *Molverhältnis 1:3—4*: 0.01 Mol **3**, 0.03—0.04 Mol *Tosylchlorid* und 30 ccm trockenes *Pyridin* werden 48 Stdn. bei 20° geschüttelt, dann auf Eis und 150 ccm 2*n* HCl gegossen, das kristallin ausfallende rohe 5-[*Bis*-(*p*-toluolsulfonyl)-amino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**12**) mit kalter 0.1*n* NaOH (zur Beseitigung von **8**), Wasser und wenig Äther gewaschen und bei 80° getrocknet; Ausb. 83—93%. Zur Analyse wird **12** aus *n*-Propanol oder Essigester umkristallisiert, Schmp. 199—200°.

Umsetzung von mono-sulfonylierten 3(5)-Amino-pyrazolen mit Sulfochloriden

a) 5-[*p*-Toluolsulfamino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**8**) aus **11**: 5 mMol **11**, 5 mMol *Tosylchlorid* und 15 ccm trockenes *Pyridin* werden 48 Stdn. bei 20° geschüttelt, dann auf Eis gegossen, das kristallin ausfallende **8** mit Wasser und wenig Äther gewaschen und bei 100° getrocknet; Ausb. 84.2%, Schmp. 215—218°, aus *n*-Propanol Schmp. 216—218°.

Analog wird 5-[*p*-Chlor-benzolsulfamino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**17b**) aus **11** und *p*-Chlor-benzolsulfochlorid gewonnen; Ausb. 98.8%, Schmp. 190—192°, aus *n*-Propanol Schmp. 195—196°, sowie 5-[*p*-Toluolsulfamino]-1-[*p*-chlor-benzolsulfonyl]-pyrazol (**20b**) aus **19b** und *Tosylchlorid*; Ausb. 84.0%, Schmp. 169—171°, aus *n*-Propanol Schmp. 175—176°.

b) 5-[*p*-Toluolsulfamino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**8**) aus **10**: 0.02 Mol **10**, 0.02 Mol *Tosylchlorid* und 25 ccm trockenes *Pyridin* werden analog a) umgesetzt; Ausb. 88.6% **8**, Schmp. 216—218° (*n*-Propanol).

Analog wird mit ca. 90-proz. Ausb. **17b** aus **18b** und *Tosylchlorid*, **20b** aus **10** und *p*-Chlor-benzolsulfochlorid, 5-Benzolsulfamino-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**17a**) aus **18a** und *Tosylchlorid* sowie 5-[*p*-Toluolsulfamino]-1-benzolsulfonyl-pyrazol (**20a**) aus **10** und *Benzolsulfochlorid* gewonnen und zur Analyse aus *n*-Propanol umkristallisiert.

Umsetzung von bis-sulfonylierten 3(5)-Amino-pyrazolen mit Sulfochloriden

a) 5-[*Bis*-(*p*-toluolsulfonyl)-amino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**12**) aus **8**: 0.01 Mol **8**, 0.012 Mol *Tosylchlorid* und 22 ccm trockenes *Pyridin* werden 48 Stdn. bei 20° geschüttelt und dann auf Eis und 125 ccm 2*n* HCl gegossen. Das rohe **12** wird mit kalter 0.1*n* NaOH, Wasser und Äther gewaschen; Ausb. 90%, Schmp. (*n*-Propanol oder Essigester) 199—200°.

b) Analog a) wird 5-[(*p*-Chlor-benzolsulfonyl)-(p-toluolsulfonyl)-amino]-1-[*p*-toluolsulfonyl]-pyrazol (**15b**) aus **8** (Ausb. 88%) sowie aus **17b** (Ausb. 90%) gewonnen, Schmp. 208—209° (Essigester).

c) Analog a) wird 5-[(*p*-Chlor-benzolsulfonyl)-(p-toluolsulfonyl)-amino]-1-[*p*-chlor-benzolsulfonyl]-pyrazol (**22b**) aus **21b** (Ausb. 70%) sowie aus **20b** (Ausb. 73%) gewonnen, Schmp. 212—213° (Essigester).

Alkalische Hydrolyse der bis-sulfonylierten 3(5)-Amino-pyrazole 8, 17b und 20b

a) 0.005 Mol **8** und 5.0 ccm 2*n* NaOH werden 40 Min. auf 90° erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird mit 5.0 ccm 2*n* HCl versetzt, das ausgefallene **10** abgefrittet und mit Wasser gewaschen; Ausb. 91.0%, Schmp. 204–206°.

b) Analog a) erhält man aus **17b** 97.7% **18b** vom Schmp. 205–211°, aus *n*-Propanol Schmp. 211–212°, sowie aus **20b** 84.9% **10** vom Schmp. 204–206°.

Tab. 2. Mono- (**10**, **18a**, **18b**; **11**, **19a**, **19b**), Bis- (**8**, **21a**, **21b**; **17a**, **17b**, **20a**, **20b**) und Tris-sulfonyl-Derivate (**12**, **15b**, **22b**) des 3(5)-Amino-pyrazols

Nr.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Schmp.	Analysen					
			C	H	N	Cl	S	
10	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₂ S (237.3)	205–206°	Ber.	50.62	4.67	17.71	—	13.52
			Gef.	50.60	4.83	17.53	—	13.42
18a	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S (223.2)	185–186°	Ber.	48.43	4.04	—	—	14.36
			Gef.	48.64	4.00	—	—	14.10
18b	C ₉ H ₈ ClN ₃ O ₂ S (257.7)	211–212°	Ber.	—	—	16.31	13.76	12.44
			Gef.	—	—	16.67	13.88	12.61
11	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₂ S (237.3)	180–181°	Ber.	50.62	4.67	17.71	—	13.52
			Gef.	50.35	4.37	17.55	—	13.33
19a	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S (223.2)	164–165°	Ber.	—	—	18.83	—	—
			Gef.	—	—	18.92	—	—
19b	C ₉ H ₈ ClN ₃ O ₂ S (257.7)	174–175°	Ber.	—	—	16.31	13.76	12.44
			Gef.	—	—	16.24	13.76	12.45
8	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₄ S ₂ (391.5)	216–218°	Ber.	—	—	10.71	—	16.38
			Gef.	—	—	11.12	—	16.30
21a	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄ S ₂ (363.4)	124–125°	Ber.	—	—	11.56	—	17.65
			Gef.	—	—	11.66	—	17.33
21b	C ₁₅ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ₄ S ₂ (432.3)	179–180°	Ber.	—	—	9.73	16.41	14.84
			Gef.	—	—	9.93	16.49	14.77
17a	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₄ S ₂ (377.4)	154–155°	Ber.	50.91	4.01	11.13	—	—
			Gef.	50.71	4.10	10.98	—	—
17b	C ₁₆ H ₁₄ ClN ₃ O ₄ S ₂ (411.9)	197–198°	Ber.	—	—	—	8.61	15.57
			Gef.	—	—	—	8.63	15.35
20a	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₄ S ₂ (377.4)	112–113°	Ber.	50.91	4.01	11.13	—	16.99
			Gef.	51.34	3.87	10.83	—	16.78
20b	C ₁₆ H ₁₄ ClN ₃ O ₄ S ₂ (411.9)	175–176°	Ber.	—	—	10.20	8.61	15.57
			Gef.	—	—	10.10	8.48	15.54
12	C ₂₄ H ₂₃ N ₃ O ₆ S ₃ (545.6)	201–202°	Ber.	52.83	4.25	7.70	—	17.63
			Gef.	52.56	3.95	7.52	—	17.83
15b	C ₂₃ H ₂₀ ClN ₃ O ₆ S ₃ (566.1)	208–209°	Ber.	48.80	3.56	7.42	6.26	17.00
			Gef.	49.18	4.03	8.02	6.35	16.68
22b	C ₂₂ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₆ S ₃ (586.5)	212–213°	Ber.	45.05	2.92	7.16	12.09	16.40
			Gef.	44.89	3.20	6.76	12.05	16.09

[298/65]