

Gerhard Lohaus

Darstellung und Umsetzungen von Aryloxysulfonylisocyanaten

Aus den Farbwerken Hoechst AG, vormals Meister Lucius & Brüning,
Frankfurt/Main-Höchst

(Eingegangen am 7. April 1972)

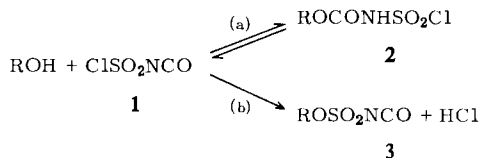
Durch Umsetzung von Phenolen mit Chlorsulfonylisocyanat (**1**) bei höherer Temperatur werden Aryloxysulfonylisocyanate (**3**) erhalten, eine neue Klasse hochreaktiver Isocyanate. Durch Hydrolyse entstehen daraus die Sulfamidsäure-arylester (**18**). Das Reaktionsvermögen der Verbindungsklassen **3** und **18** wird an einigen repräsentativen Beispielen aufgezeigt.

Preparation and Reactions of Aryloxysulfonyl Isocyanates

Reaction of phenols with chlorsulfonyl isocyanate (**1**) at elevated temperatures affords aryloxysulfonyl isocyanates (**3**), a new class of highly reactive isocyanates. On hydrolysis they are transformed into the aryl esters of sulfamic acid (**18**). The reactivity of compounds of type **3** and **18** is demonstrated by some representative examples.

Phenole reagieren bei Raumtemperatur oder mäßig erhöhter Temperatur mit Chlorsulfonylisocyanat (**1**) nach (a) zu den Carbamidsäure-arylester-*N*-sulfochloriden (**2**)¹⁾.

Oberhalb ca. 100° kommt es in merklichem Umfange zur Umkehrung der Reaktion (a). Das freiwerdende **1** bewirkt nun keine Kernsubstitution des Phenols, wie sie z. B. bei elektrophil leicht substituierbaren Kohlenwasserstoffen, Phenoläthern oder ähnlich reaktiven Verbindungen erfolgt²⁾, sondern es reagiert nach (b) irreversibel mit der Hydroxylgruppe unter Austritt von Chlorwasserstoff zu neuen Sulfonylisocyanaten (**3**).



Daß **3** tatsächlich über eine Rückspaltung gemäß $\text{2} \rightleftharpoons \text{1}$ und nicht über einen intramolekularen Mechanismus entsteht, läßt sich daraus schließen, daß bei der Zersetzung von Verbindungen **2** im Vakuum **1** in gewissem Umfang abdestilliert werden kann.

¹⁾ R. Graf, Chem. Ber. 96, 56 (1963).

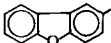

²⁾ 2a) R. Graf, Liebigs Ann. Chem. 661, 111 (1963); 2b) M. Seefelder, Chem. Ber. 96, 3243 (1963); 2c) G. Lohaus, ebenda 100, 2719 (1967).

Zur Darstellung der Isocyanate **3** erhitzt man zweckmäßig das Phenol mit etwa der äquimolaren Menge **1** (oder auch vorgebildetes **2**) in einem indifferenten Lösungsmittel wie etwa Toluol oder Chlorbenzol einige Stunden auf 110–130° und gewinnt dann **3** durch Destillation oder Kristallisation. Ein Acceptor für den Chlorwasserstoff ist entbehrlich.

Die Reaktion ist nicht übertragbar auf normale Alkohole, da ihre Urethan-*N*-sulfochloride keine definierte Rückspaltung in die Komponenten erleiden. Dagegen sind, wie zu erwarten, sehr saure Alkohole wie Trifluoräthanol oder Trichloräthanol der analogen Umsetzung zugänglich.

Eine Auswahl derartiger Isocyanate ist in Tab. 1 zusammengefaßt. Die angegebenen Ausbeuten sind nicht optimiert.

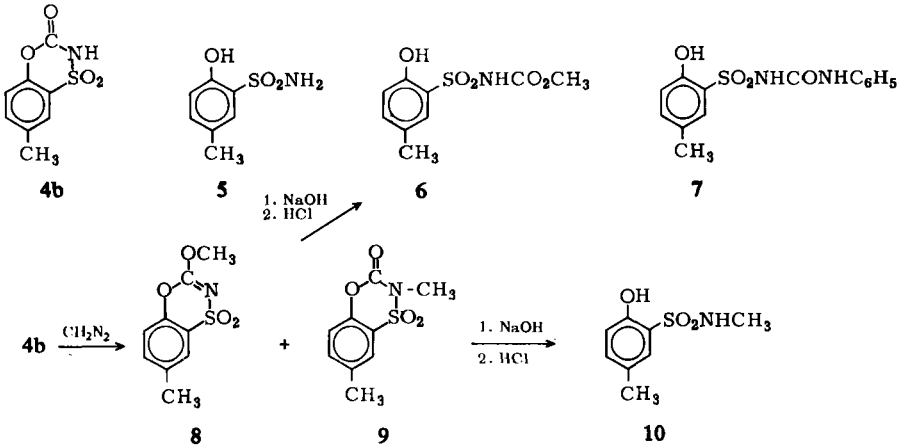
Tab. 1. Sulfonylisocyanate ROSO_2NCO (**3**)

3	R	Ausb. (%)	Sdp./Torr (Schmp.)
a	C_6H_5	66	106–109°/10
b	$4\text{-H}_3\text{C-C}_6\text{H}_4$	66	80–83°/0.2
c	$2,6\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$	67	76–78°/0.3
d	$3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$	62	93–95°/0.2
e	$4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$	65	91–95°/0.2
f	$2,4,5\text{-Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2$	92	114–117°/0.02
g	$2,4,6\text{-Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2$	64	112–117°/0.01
h	$2\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$	78	88–91°/0.1
i	$4\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$	63	96–99°/0.2
k	$3\text{-CH}_3\text{O}_2\text{C-C}_6\text{H}_4$	36	118–122°/0.03
l	$4\text{-CH}_3\text{O}_2\text{C-C}_6\text{H}_4$	70	116–122°/0.01
m	$4\text{-NC-C}_6\text{H}_4$	79	112–118°/0.01 ^{a)}
n	$4\text{-CH}_3\text{SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$	62	197–203°/0.01 ^{a)}
o	$4\text{-C}_6\text{H}_5\text{N=N-C}_6\text{H}_4$	40	(88°)
p		60	(118°)
q		44	165–172°/0.03 (90°)
r	CF_3CH_2	24	54–55°/16
s	CCl_3CH_2	50	61–64°/0.1

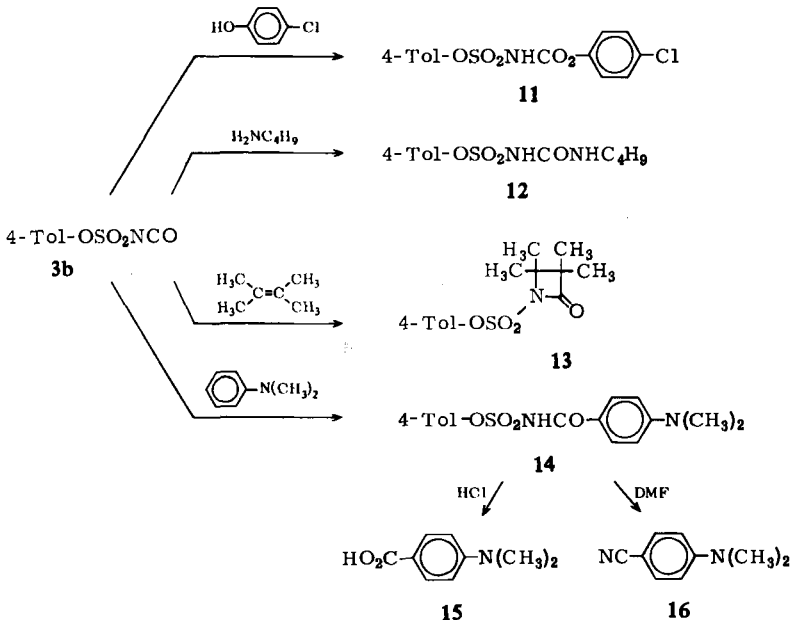
^{a)} Erstarrt nach einiger Zeit bei Raumtemperatur kristallin.

Geht man von Phenolen mit freier *o*-Position aus, so kann als Nebenreaktion der Bildung von **3** intramolekularer Ringschluß der Urethan-sulfochloride **2** zu den Verbindungen **4** eintreten, am ausgeprägtesten bei alkyl- und alkoxy-substituierten Phenolen. Die meist um 200° liegenden Schmelzpunkte der Produkte sind nicht scharf, da beim Schmelzen teilweise Zersetzung eintritt. Das chemische Verhalten der Verbindungsklasse **4**, an **4b** untersucht, entspricht demjenigen intramolekular-maskierter Isocyanate. Mit nucleophilen Reagentien wie Wasser, Alkoholen oder Aminen reagiert **4b** schon bei Raumtemperatur glatt, z. B. zu **5**, **6** und **7**.

Diazomethan bildet aus **4b** nebeneinander die *O*- und die *N*-Methylverbindung (**8** bzw. **9**). Die Zuordnung erfolgt durch die Hydrolyse zu **6** bzw. **10**.



Die Aryloxysulfonylisocyanate **3** stehen in ihrer Reaktivität zwischen Arylsulfonylisocyanaten, wie z. B. dem bekannten 4-Toluolsulfonyl-isocyanat, und dem extrem reaktionsfreudigen Chlorsulfonylisocyanat (**1**)³⁾. Qualitativ läßt sich ein Gang ihrer Reaktivität parallel zur Acidität der zugrundeliegenden Phenole erkennen. Entsprechend der Vielfalt der zur Verfügung stehenden Phenole kann man die Reaktivität also beträchtlich variieren. Die Umsetzung mit Nucleophilen wie Alkoholen, Phenolen oder Aminen führt zu den erwarteten Produkten, Aryloxysulfonylurethanen bzw.

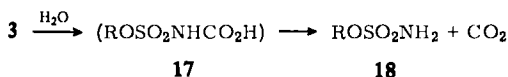


³⁾ K. Clauß, Liebigs Ann. Chem. **722**, 110 (1969).

-harnstoffen, mit Olefinen zu β -Lactamen^{3,4)}. Dimethylanilin wird in 4-Stellung substituiert. Über die Reaktion mit Diazomethan und Diazofluoren wurde schon berichtet⁵⁾. Repräsentative Umsetzungen werden am Beispiel **3b** skizziert.

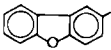

Analog zur Umsetzung von Carbonamid-*N*-sulfochloriden mit Säureamiden^{2c)} werden auch Verbindungen des Typs **14** durch Dimethylformamid glatt in Nitrile, z. B. **16** umgewandelt. Speziell in der Reihe der Dialkylaniline kann diese Modifikation der Einführung der Nitrilgruppe hinsichtlich der Ausbeute erhebliche Vorteile gegenüber der direkten Anwendung von **1** bieten.

Durch Hydrolyse der Isocyanate **3** entstehen, über die Stufe der instabilen *N*-Aryloxysulfonyl-carbamidsäuren (**17**) hinweg, die am Stickstoff nicht substituierten Sulfamidsäure-arylester (**18**), eine Verbindungsklasse, von der, im Gegensatz zur aliphatischen Reihe⁶⁾, offenbar noch keine Vertreter bekannt geworden sind. In Tab. 2 sind einige Sulfamidsäure-arylester zusammengefaßt⁷⁾.



Die Isolierung der Verbindungen **18** gelingt am einfachsten, wenn man das Isocyanat, gelöst in einem Kohlenwasserstoff oder Halogenkohlenwasserstoff, zwischen Raumtemperatur und ca. 60° mit Wasser zersetzt. Die meisten Sulfamidsäureester fallen unter diesen Bedingungen in nahezu quantitativer Ausbeute und hoher Reinheit kristallin aus. Dabei kann unmittelbar die rohe Isocyanatlösung eingesetzt werden, gegebenenfalls nach Abdestillieren von überschüssigem **1** und Abfiltrieren von ausgefallenem **4**. Die Ausbeute an **18** entspricht dann nahezu der des in der Lösung enthaltenen **3**.

Tab. 2. Sulfamidsäure-arylester ROSO_2NH_2 (**18**)

18	R	Schmp.	18	R	Schmp.
a	C ₆ H ₅	86°	l	C ₆ Cl ₅	215°
b	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	80°	m	2.4.6-Br ₃ C ₆ H ₂	164°
c	3-H ₃ C-C ₆ H ₄	88°	n	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	65°
d	2.3-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	78°	o	3-CH ₃ O ₂ C-C ₆ H ₄	151°
e	2.5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	104°	p	4-NC-C ₆ H ₄	155°
f	2.6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	110°	q	4-CH ₃ SO ₂ -C ₆ H ₄	157°
g	3-Cl-C ₆ H ₄	80°	r	4-C ₆ H ₅ N=N-C ₆ H ₄	160°
h	4-Cl-C ₆ H ₄	105°	s	4-C ₆ H ₅ -C ₆ H ₄	165°
i	2.4.5-Cl ₃ C ₆ H ₂	158°	t		156°
k	2.4.6-Cl ₃ C ₆ H ₂	144°	u		200°

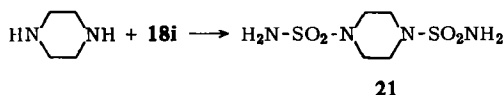
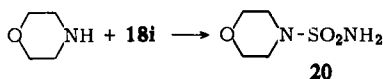
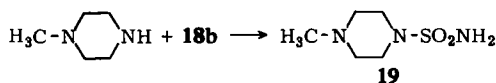
4) R. Lattrell, Liebigs Ann. Chem. **722**, 132 (1969).

5) G. Lohaus, Tetrahedron Letters [London] **1970**, 127.

6) R. Appel und W. Senkpiel, Angew. Chem. **70**, 504 (1958).

7) Farbwerke Hoechst AG (Erf. G. Lohaus) DOS 1593846 bzw. Franz. Pat. 1554976, C. A. **72**, 55051j (1970).

Die Verbindungsklasse **18** erweist sich als nützlich zur Übertragung von Sulfamidgruppen, z. B. auf Amine. Auch hier läuft die Reaktivität etwa parallel zur Acidität der zugrundeliegenden Phenole; besonders rasch reagieren z. B. die Sulfamidsäureester des 2.4.5- und 2.4.6-Trichlor-phenols (**18i** bzw. **k**). Gegenüber dem Sulfamidsäurechlorid⁸⁾ haben sie den Vorteil der Unempfindlichkeit gegenüber Luftfeuchtigkeit, wodurch die Lagerung sowie die Anwendung besonders im kleinen Maßstab erheblich erleichtert wird. Außerdem kann auch die Möglichkeit zur Abstufung der Reaktivität durch Wahl eines speziellen Phenols unter Umständen von Vorteil sein. Diese Sulfamidgruppenübertragung sei an einigen repräsentativen Beispielen gezeigt.



Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf der Kofler-Heizbank bestimmt, die IR-Spektren mit dem Infracord 137 von Perkin-Elmer aufgenommen. ν_{NCO} (in CH_2Cl_2) der Isocyanate 2235 bis 2245/cm. Alle Sulfonylisocyanate reagieren augenblicklich mit Luftfeuchtigkeit, auf deren Ausschluß ist deshalb zu achten.

Thermolyse von 2.4.6-Trichlor-1-chlorsulfonylcarbamoxy-benzol (2, R = 2.4.6-Cl₃C₆H₂): In einer Destillationsapparatur, deren Vorlage auf -78° gekühlt ist, werden 8 g 2.4.6-Trichlor-1-chlorsulfonylcarbamoxy-benzol (hergestellt aus 2.4.6-Trichlor-phenol und **1** in Toluol) unter Feuchtigkeitsausschluß bei 20 Torr auf 120° erhitzt. Nach 1 Stde. haben sich in der Vorlage 2.48 g einer leichtbeweglichen Flüssigkeit gesammelt, die mit der Lösung von 3 g 2.4.6-Trichlor-phenol in 8 ccm CCl_4 vermischt wird. Nach 18 Stdn. bei Raumtemp. wird die Ausfällung isoliert. 3.6 g. Das IR-Spektrum in CH_2Cl_2 stimmt überein mit dem des zur Thermolyse eingesetzten Ausgangsproduktes.

4-Tolyloxysulfonylisocyanat (3b): Zur Lösung von 324 g (3 Mol) 4-Kresol in 500 ccm Toluol tropft man bei 45° innerhalb einer halben Stde. die Mischung aus 450 g (3.2 Mol) **1** und 300 ccm Toluol. Nachdem etwa die Hälfte zugegeben ist, beginnt das Urethan-sulfochlorid **2** auszufallen. Nach Beendigung des Zutropfens wird die Temp. gesteigert. Bei etwa 65° löst sich der Niederschlag vollständig auf, und ab etwa 70° beginnt die Entwicklung von Chlorwasserstoff. Man erhitzt 10 Stdn. zum Rückfluß, kühlt dann auf 0° , saugt den kristallinen Niederschlag [**4b**, 121 g (19%), Schmp. ca. 200° (Zers.)] ab und destilliert das Filtrat i. Vak. Sdp._{0,2} $80-83^\circ$, Ausb. 425 g (66.5%), Destillationsrückstand 108 g.

$\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_4\text{S}$ (213.2) Ber. C 45.1 H 3.3 N 6.6 S 15.0

3b Gef. C 45.3 H 3.5 N 6.4 S 14.6

4b Gef. C 45.2 H 3.5 N 6.9 S 14.8

⁸⁾ *Farbwerke Hoechst AG* (Erf. *R. Graf*) Dtsch. Bundes-Pat. 937 645, C. 1956, 9008; *R. Appel* und *G. Berger*, Chem. Ber. **91**, 1339 (1958); *R. Graf*, ebenda **92**, 509 (1959).

Die angegebene Verfahrensweise ist charakteristisch für die Darstellung der meisten Aryloxysulfonylisocyanate (Tab. 3). Nachfolgend werden deshalb lediglich noch einige in speziellen Fällen erforderliche abweichende Arbeitsweisen angegeben. Die Chlorwasserstoff-Entwicklung macht das Arbeiten unter dem Abzug erforderlich.

Tab. 3. Elementaranalysen der analog **3b** gewonnenen Verbindungen **3** sowie der Sulfamid-säureester **18**

	Summenformel	Mol.-Gew.	% Berechnet		% Gefunden	
			N	S	N	S
3a	C ₇ H ₅ NO ₄ S	199.2	7.0	16.1	7.4	15.8
3c	C ₉ H ₉ NO ₄ S	227.2	6.2	14.1	6.3	13.9
3d	C ₇ H ₄ ClNO ₄ S	233.6	6.0	13.7	6.0	14.1
3e	C ₇ H ₄ ClNO ₄ S	233.6	6.0	13.7	6.2	14.3
3f	C ₇ H ₂ Cl ₃ NO ₄ S	302.5	4.6	10.6	5.1	10.6
3h	C ₈ H ₇ NO ₅ S	229.2	6.1	14.0	6.4	14.2
3i	C ₈ H ₇ NO ₅ S	229.2	6.1	14.0	6.1	13.9
3k	C ₉ H ₇ NO ₆ S	257.2	5.4	12.5	5.3	12.3
3l	C ₉ H ₇ NO ₆ S	257.2	5.4	12.5	5.6	13.0
3m	C ₈ H ₄ N ₂ O ₄ S	224.2	12.5	14.3	12.2	14.6
3n	C ₈ H ₇ NO ₆ S ₂	277.3	5.1	23.1	4.9	23.2
3p	C ₁₃ H ₇ NO ₅ S	289.3	4.8	11.1	4.6	10.7
3r	C ₃ H ₂ F ₃ NO ₄ S	205.1	6.8	15.6	7.0	15.4
3s	C ₃ H ₂ Cl ₃ NO ₄ S	254.5	5.5	12.6	5.7	12.7
18a	C ₆ H ₇ NO ₃ S	173.2	8.1	18.5	8.2	18.7
18b	C ₇ H ₉ NO ₃ S	187.2	7.5	17.1	7.2	17.4
18c	C ₇ H ₉ NO ₃ S	187.2	7.5	17.1	7.5	17.4
18d	C ₈ H ₁₁ NO ₃ S	201.2	7.0	15.9	7.1	16.0
18e	C ₈ H ₁₁ NO ₃ S	201.2	7.0	15.9	6.9	15.6
18f	C ₈ H ₁₁ NO ₃ S	201.2	7.0	15.9	7.2	15.9
18g	C ₆ H ₆ ClNO ₃ S	207.6	6.8	15.4	6.6	15.5
18i	C ₆ H ₄ Cl ₃ NO ₃ S	276.5	5.1	11.6	5.3	11.9
18k	C ₆ H ₄ Cl ₃ NO ₃ S	276.5	5.1	11.6	5.2	11.5
18l	C ₆ H ₂ Cl ₅ NO ₃ S	345.5	4.1	9.3	4.3	9.6
18m	C ₆ H ₄ Br ₃ NO ₃ S	409.9	3.4	7.8	3.8	7.4
18n	C ₇ H ₉ NO ₄ S	203.2	6.9	15.8	7.1	15.5
18o	C ₈ H ₉ NO ₅ S	231.2	6.3	13.7	6.2	13.6
18q	C ₇ H ₉ NO ₅ S ₂	251.3	5.6	25.6	5.4	25.3
18r	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	277.3	15.2	11.6	15.2	11.4
18s	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	249.3	5.6	12.9	5.8	12.8
18t	C ₁₂ H ₁₀ NO ₄ S	264.3	5.3	12.1	5.3	12.2

2.4.6-Trichlor-phenoxy-sulfonylisocyanat (3g): Zur Lösung von 195.5 g (1 Mol) 2.4.6-Trichlor-phenol in 300 ccm Chlorbenzol gibt man die Mischung von 141.5 g (1 Mol) **1** und 100 ccm Chlorbenzol, erhitzt unter Rühren 12 Stdn. auf 110° und destilliert. Die Hauptfraktion (260 g, Sdp._{0.01} 117–124°) versetzt man mit 600 ccm Hexan, saugt unter Feuchtigkeitsausschluß vom Ungelösten ab und destilliert erneut. Sdp._{0.01} 112–117°, Ausb. 193 g (64%). — IR (CH₂Cl₂): ν_{NCO} 2240/cm.

C₇H₂Cl₃NO₄S (302.5) Ber. C 27.8 H 0.7 N 4.6 S 10.6 Gef. C 28.0 H 0.8 N 5.1 S 10.6

4-Benzolazo-phenoxysulfonylisocyanat (3o): 99 g (0.5 Mol) 4-Hydroxy-azobenzol und 71 g (0.5 Mol) **1** in 400 ccm Chlorbenzol erhitzt man unter Rühren 5 Stdn. auf 110°, destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand aus ca. 2 l Hexan um. In der Hitze ungelöst bleiben 52.5 g. Bei -20° kristallisieren 61 g (40%) **3o** aus. Schmp. 88°.

$C_{13}H_9N_3O_4S$ (303.3) Ber. C 51.5 H 3.0 N 13.9 S 10.6 Gef. C 51.3 H 3.2 N 14.2 S 10.7

p-Phenylendioxy-bis-sulfonylisocyanat (3q): Man erhitzt 100 g 1,4-Bis-chlorsulfonyl-carbamoyloxy-benzol (hergestellt aus Hydrochinon und **1** in Acetonitril) in 300 ccm Chlorbenzol 11 Stdn. auf 115° und destilliert anschließend. Gegen Ende der Destillation starkes Schäumen und Zers., Rückstand 23.2 g. Hauptfraktion 35.5 g, Sdp._{0.03} 165—172°, kristallin aus CCl₄ 31.6 g, Schmp. 90°.

$C_8H_4N_2O_8S_2$ (320.3) Ber. C 30.0 H 1.3 N 8.7 S 20.0 Gef. C 30.4 H 1.6 N 8.4 S 20.5

4-Hydroxy-toluol-sulfonsäure-(3)-amid (5): 1.50 g **4b** (gewonnen bei **3b**) werden in 10 ccm heißem Wasser gelöst. Dabei erfolgt kräftige Gasentwicklung, und nach kurzer Zeit kristallisiert das Sulfamid aus. 1.15 g, Schmp. 154° (Wasser) (Lit.⁹⁾: 151—152°.

$C_7H_9NO_3S$ (187.2) Ber. C 44.9 H 4.9 N 7.5 S 17.1 Gef. C 44.6 H 5.0 N 7.5 S 16.9

N-[4-Hydroxy-m-toluolsulfonyl]-carbamidsäure-methylester (6): Man übergießt 1.50 g **4b** mit 3 ccm Methanol. Es erfolgt sofort kräftige Erwärmung, teilweise Auflösung und Bildung eines neuen Niederschlags, dessen Ausfällung durch Abkühlen und Zusatz von Wasser vervollständigt wird. 1.61 g, Schmp. 178° (Methanol/Wasser).

$C_9H_{11}NO_5S$ (245.3) Ber. C 44.1 H 4.5 N 5.7 S 13.0 Gef. C 44.2 H 4.8 N 6.0 S 13.0

4-Hydroxy-N-phenylcarbamoyl-toluol-sulfonsäure-(3)-amid (7): Zur Lösung von 1.20 g **4b** in 15 ccm Äthylacetat gibt man 0.60 g Anilin. Der Ansatz erwärmt sich, und nach ca. 1 Min. beginnt die Kristallabscheidung. Nach 30 Min. wird auf 0° gekühlt und der Niederschlag abgesaugt. 1.43 g, Schmp. 220° (Acetonitril).

$C_{14}H_{14}N_2O_4S$ (306.3) Ber. C 54.9 H 4.6 N 9.2 S 10.5 Gef. C 54.7 H 4.9 N 9.5 S 10.8

Methylierung von 4b: Man übergießt 5.0 g fein gepulvertes **4b** mit 15 ccm trockenem Diisopropyläther und fügt unter Kühlung portionsweise ätherische Diazomethanlösung bis zur Beendigung der Gasentwicklung hinzu. Nach Abkühlen auf -50° isoliert man 5.03 g Niederschlag. Beim Auskochen mit 60 ccm Diisopropyläther bleiben 0.92 g 3-Methoxy-7-methyl-4.1.2-benzoxathiazin-1.1-dioxid (**8**) ungelöst (Schmp. 243° aus Acetonitril). Aus der Mutterlauge läßt sich das isomere 3-Oxo-2.7-dimethyl-2.3-dihydro-4.1.2-benzoxathiazin-1.1-dioxid (**9**) vom Schmp. 99° (Hexan) gewinnen.

$C_9H_9NO_4S$ (227.2) Ber. C 47.6 H 4.0 N 6.2 S 14.1

8 Gef. C 47.9 H 4.2 N 6.3 S 14.2

9 Gef. C 47.9 H 4.2 N 6.0 S 14.4

0.80 g **9** lösen sich beim Kochen mit 0.40 g NaOH in 5 ccm Wasser innerhalb weniger Min. auf. Nach Abkühlen beim Ansäuern kräftige CO₂-Entwicklung und kristalliner Niederschlag von 4-Hydroxy-N-methyl-toluol-sulfonsäure-(3)-amid (**10**). 0.65 g, Schmp. 109° (Diisopropyläther/Hexan).

$C_8H_{11}NO_3S$ (201.2) Ber. C 47.8 H 5.5 N 7.0 Gef. C 47.8 H 5.8 N 6.9

8 löst sich beim Kochen mit verd. Natronlauge rasch auf. Beim Ansäuern entsteht ohne CO₂-Entwicklung ein kristalliner Niederschlag. Schmp. 178°, keine Depression mit **6**.

⁹⁾ W. Steinkopf, J. prakt. Chem. [2] **117**, 67 (1927).

N-[4-Tolyloxysulfonyl]-carbamidsäure-[4-chlor-phenylester] (**11**): Zur Lösung von 4.40 g **3b** in 10 ccm CCl₄ gibt man die Lösung von 2.70 g 4-Chlor-phenol in 6 ccm CCl₄, vervollständigt nach 24 Stdn. die Ausfällung durch Zusatz von Hexan und saugt ab. 6.71 g, Schmp. 102° (CCl₄/Hexan).

C₁₄H₁₂ClNO₅S (341.8) Ber. C 49.2 H 3.5 N 4.1 S 9.4 Gef. C 48.9 H 3.7 N 4.1 S 9.6

N-Butyl-*N'*-[4-tolyloxysulfonyl]-harnstoff (**12**): Zur Lösung von 53.3 g **3b** in 200 ccm Hexan tropft man unter Rühren und Eiskühlung die Lösung von 18.3 g Butylamin in 200 ccm Hexan, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit Hexan. 66.5 g, Schmp. 162° (Methanol/Wasser 3:1).

C₁₂H₁₈N₂O₄S (286.3) Ber. C 50.3 H 6.3 N 9.8 S 11.2 Gef. C 50.3 H 6.7 N 9.7 S 11.2

1-[4-Tolyloxysulfonyl]-3,3,4,4-tetramethyl-azetidion-(2) (**13**): Die Lösung von 2.52 g Tetramethyläthylen und 6.70 g **3b** in 10 ccm Acetonitril läßt man 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen, kühlt auf -35° und saugt den Niederschlag ab. 6.8 g, Schmp. 80° (Methanol). — IR (KBr): ν_{CO} 1795/cm.

C₁₄H₁₉NO₄S (297.4) Ber. C 56.5 H 6.4 N 4.7 S 10.9 Gef. C 56.5 H 6.7 N 4.8 S 10.9

4-[4-Tolyloxysulfonylcarbamoyl]-dimethylanilin (**14**): Zur Lösung von 10.0 g **3b** in 30 ccm Acetonitril tropft man unter Eiskühlung innerhalb von 3 Min. die Lösung von 6.00 g Dimethylanilin in 15 ccm Acetonitril, rührt 1 Stde. bei Raumtemp. nach und saugt den Niederschlag ab. 10.6 g, Schmp. 189° (Methanol).

C₁₆H₁₈N₂O₄S (334.4) Ber. C 57.5 H 5.4 N 8.4 S 9.6 Gef. C 57.2 H 5.7 N 8.1 S 9.8

1.00 g **14** wurden mit 6 ccm 20proz. Salzsäure 1 Stde. auf 100° erhitzt. Dann wurde zur Trockne eingeeengt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit NaHCO₃ auf pH 6 gestellt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. 0.48 g. Nach Schmp. (240° aus Äthanol, Lit.¹⁰): 238°), Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit 4-Dimethylamino-benzoensäure (**15**).

4-Dimethylamino-benzonitril (**16**): Man erhitzt 3.34 g **14** mit 3 g DMF 1 Stde. auf 100°, verdünnt mit Benzol, schüttelt einmal mit 50 ccm *n* NaOH und einmal mit Wasser aus, trocknet mit K₂CO₃ und entfernt das Lösungsmittel i. Vak. Rückstand 1.36 g, Schmp. 76° (Hexan) (Lit.¹¹): 76°). — IR (CH₂Cl₂): ν_{CN} 2235/cm.

C₉H₁₀N₂ (146.2) Ber. C 73.9 H 6.9 N 19.2 Gef. C 74.1 H 7.1 N 19.2

Sulfamidsäure-[4-cyan-phenylester] (**18p**): Zur Lösung von 64 g **3m** in 500 ccm CCl₄ tropft man bei 30–40° unter gutem Rühren 8 ccm Wasser. Nach Beendigung der CO₂-Entwicklung kühlt man auf 0°, saugt ab, wäscht mit CCl₄ und trocknet. 54 g, Schmp. 155°. C₇H₆N₂O₃S (198.2) Ber. C 42.4 H 3.1 N 14.1 S 16.2 Gef. C 42.4 H 3.2 N 14.0 S 16.5

O.*O'*-Sulfamoyl-hydrochinon (**18u**): Man löst 3.2 g **3q** in 6 ccm Aceton, gibt tropfenweise 0.5 ccm Wasser hinzu und fällt nach Beendigung der CO₂-Entwicklung durch Zusatz von Eis aus. 2.3 g, Schmp. 200°.

C₆H₈N₂O₆S₂ (268.3) Ber. C 26.9 H 3.0 N 10.4 S 23.9 Gef. C 26.8 H 3.2 N 10.0 S 23.8

Sulfamidsäure-[4-chlor-phenylester] (**18h**): Zur Lösung von 128.5 g 4-Chlor-phenol in 300 ccm Toluol tropft man bei Raumtemp. die Lösung von 141.5 g **1**, rührt 12 Stdn. bei 110°, kühlt auf -20°, filtriert vom ausgefallenen **4e** (8.6 g) ab, tropft zur Mutterlauge bei 40°

¹⁰ J. Houben und A. Schottmüller, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 3737 (1909).

¹¹ F. Sachs und P. Steinert, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 1740 (1904).

unter gutem Rühren langsam 22 ccm Wasser, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit Toluol nach. 154.4 g, Schmp. 105° (Benzol).

$C_6H_6ClNO_3S$ (207.6) Ber. C 34.7 H 2.9 N 6.7 S 15.4 Gef. C 34.8 H 3.3 N 6.9 S 15.3

N-Sulfamoyl-*N'*-methyl-piperazin (**19**): Man erhitzt 95 g **18 b**, 50 g *N*-Methyl-piperazin und 150 ccm Acetonitril 4 Stdn. zum Rückfluß, kühlt dann auf -20° , saugt ab und wäscht mit kaltem Acetonitril nach. 65.2 g, Schmp. 172° (Äthanol/Wasser 1:1).

$C_5H_{13}N_3O_2S$ (179.2) Ber. C 33.5 H 7.3 N 23.5 S 17.9 Gef. C 33.6 H 7.3 N 23.3 S 17.8

N-Sulfamoyl-morpholin (**20**): Zur Lösung von 0.87 g Morpholin und 1.01 g Triäthylamin in 10 ccm CH_2Cl_2 gibt man unter Umschütteln 2.77 g **18 i**. Der Sulfamidsäureester löst sich innerhalb weniger Sek. auf, die Lösung erwärmt sich, und nach ca. 1 Min. kristallisiert das Reaktionsprodukt aus. Man kühlt in Eis, saugt ab und wäscht mit vorgekühltem CH_2Cl_2 nach. 1.38 g, Schmp. 161° (Lit.¹²): 158–159°.

$C_4H_{10}N_2O_3S$ (166.2) Ber. C 28.9 H 6.1 N 16.9 S 19.3 Gef. C 29.3 H 6.3 N 17.0 S 19.6

Verwendet man anstelle von **18 i** die äquimolare Menge von **18 p**, so beträgt nach 15 Min. Raumtemp. die Ausb. an **20** 1.03 g, mit **18 h** nach 43 Stdn. 1.29 g, mit **18 b** nach 43 Stdn. 0.21 g und nach 114 Stdn. 0.57 g.

1,4-Bis-sulfamoyl-piperazin (**21**): Man erhitzt 0.43 g Piperazin und 2.77 g **18 i** in 12 ccm Acetonitril 1 Stde. auf 60° , kühlt in Eis, saugt ab und wäscht mit kaltem Acetonitril. 0.89 g, Schmp. ca. 250° (Zers.) (Lit.¹³): 241–243°.

$C_4H_{12}N_4O_4S_2$ (244.3) Ber. C 19.7 H 5.0 N 22.9 S 26.2 Gef. C 19.7 H 5.1 N 22.9 S 26.0

¹² *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf. *K. Hamann*) Dtsch. Bundes-Pat. 869065, C. A. **48**, 1413 b (1954).

¹³ *A. Vandi, T. Moeller und L. F. Audrieth*, J. org. Chemistry **26**, 3478 (1961).