

Die Reaktionsweise von Sulfamiden bei der Spaltung mit Säuren.

Von
D. Klamann und G. Hofbauer.

Aus dem Institut für organisch-chemische Technologie
der Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 20. Nov. 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 27. Nov. 1952.)

Im Rahmen von systematischen Untersuchungen über die Reaktionsweise von Sulfoäurederivaten wird die Einwirkung von Mineralsäuren auf Arylsulfamide und -anilide studiert. Entgegen allen früheren Anschauungen finden hierbei offenbar durchwegs „Spaltreaktionen“ statt.

Die „Spaltungen“ der Sulfamide verlaufen derart, daß nach Anlagerung eines Kations an das Stickstoffatom keinerlei Reaktion mit einem Wassermolekül, sondern sofort Zerfall in das Amin (oder dessen Derivat) und ein Arylsulfonylkation erfolgt, welches letzteres erst seinerseits mit im Reaktionsknäuel vorhandenen Molekülen oder Anionen reagiert. Durch die Bildung entsprechender Sulfoäurederivate (z. B. Sulfohalogenide) können Folgereaktionen (wie Reduktionen, Halogenierungen usw.) bedingt sein.

Nach Aufklärung der Wirkungsweise der Säuren werden deren Anwendungsgebiete zur Gewinnung von Aminen aus Sulfamiden abgegrenzt.

Systematische Untersuchungen zur Aufklärung der Reaktionsmechanismen der Einwirkung von Säuren auf Sulfamide sind bisher nicht bekannt. Rein präparativ ist für diese Möglichkeit der Gewinnung von Aminen aus den entsprechenden Sulfamiden eine Reihe von Verfahren beschrieben worden, die je nach Art der Sulfamide völlig verschiedene Wirkung zeigen bzw. auch gänzlich versagen können¹. Außerdem wurden alle Methoden im allgemeinen nur bei den niedersten Alkylderivaten (vor allem Methyl- und Äthylverbindungen) angewandt, weshalb über ihre

¹ Vgl. z. B. A. Müller und Mitarb., Mh. Chem. 48, 155, 521, 727 (1927); 83, 386 (1952). — Bezüglich weiterer, in dieser Arbeit nicht zitierter Literatur über die Spaltung von Sulfamiden siehe C. M. Suter, The Organic Chemistry of Sulfur, Tetravalent Sulfur Compounds, J. Wiley & Sons, New York, 3. Aufl. 1948, S. 581 ff.

Verwendbarkeit bei Sulfamiden mit höheren Alkylresten kaum etwas ausgesagt werden konnte. Auch sind Untersuchungen zur Erklärung des unterschiedlichen Verhaltens der einzelnen Spaltreagentien bisher nicht unternommen worden.

Wir haben daher versucht, die diesbezüglichen Reaktionen der verschiedenen Sulfamide aufzuklären, um auf diese Weise einerseits einen näheren Einblick in die Mechanismen der einzelnen Verfahren zu erhalten und deren Anwendungsgebiete abgrenzen zu können und andererseits vor allem unsere Kenntnis über die Reaktionsweise von Sulfosäurederivaten zu erweitern.

Um die benötigten N-Alkyl-p-toluolsulfanilide und N-Mono- und N-Dialkyl-p-toluolsulfamide günstig darstellen zu können, haben wir eine Alkylierungsmethode der entsprechenden Sulfamide mit Hilfe von Sulfosäureestern ausgearbeitet, über die vor kurzem berichtet wurde².

Als saure Spaltmittel für Sulfamide wurden bisher die Halogenwasserstoffsäuren, Schwefelsäure und Chlorsulfonsäure verwendet. Salzsäure wurde sowohl in konzentrierter Form im Bombenrohr^{1, 3} als auch 25%ig bei Siedetemperatur⁴ angewandt; ihr gegenüber zeigten sich Sulfamide primärer aromatischer und höherer aliphatischer Amine ziemlich resistent. Da die Umsetzung von N-p-Tosylphenyl-[2,3-dibenzoxypropyl]-amin mit HBr in Eisessig 2,4-Dibromphenyl-[2,3-dibenzoxypropyl]-amin neben Ditolyldisulfid gab⁵ und auch bei entsprechenden Zuckerderivaten Dibromierung und Bildung des Disulfids eintrat, wurde bei dieser Reaktion mit Bromwasserstoffsäure in Wasserabwesenheit ein intermediäres Auftreten von Brom und p-Toluolsulfobromid angenommen⁶. Bei der Reaktion mit N-Methyl-2-bromäthyl-p-toluolsulfamid wurde dagegen keinerlei Nebenwirkung beobachtet⁷. Während bei der Umsetzung von Sulfamiden mit Jodwasserstoffsäure allein ebenfalls neben dem Amin das entsprechende Disulfid entstand⁶, bildete sich bei Umsatz mit Jodwasserstoffsäure in Gegenwart von Phosphoniumjodid das Thioresol als Nebenprodukt⁸. Bei der Spaltung von Sulfamiden mit Schwefelsäure⁹ oder Chlorsulfonsäure¹⁰ kann durch

² D. Klamann, G. Hofbauer und F. Drahowzal, Mh. Chem. **83**, 870 (1952).

³ O. Hinsberg, Ber. dtsh. chem. Ges. **23**, 2962 (1890); Ann. Chem. **265**, 181 (1891). — E. Wedekind, Ber. dtsh. chem. Ges. **42**, 3939 (1909). — C. Schotten und W. Schlömann, ebenda **24**, 3692 (1891). — T. B. Johnson und J. A. Ambler, J. Amer. Chem. Soc. **36**, 372 (1914). — E. Fischer und W. Lipschitz, Ber. dtsh. chem. Ges. **48**, 360 (1915).

⁴ R. S. Schreiber, J. Amer. Chem. Soc. **56**, 1618 (1934).

⁵ H. Ohle und G. Haeseler, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 2324 (1936).

⁶ H. Ohle, H. Friedeberg und G. Haeseler, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 2311 (1936).

⁷ W. Marckwald und O. Frobenius, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 3544 (1901).

⁸ E. Fischer, Ber. dtsh. chem. Ges. **48**, 93 (1915). — K. Thomas, D. R. P. 497079 vom 14. 4. 1926; Chem. Zbl. **1930 II**, 945. — E. Fischer und W. Lipschitz, l. c.

⁹ F. Ullmann, Ann. Chem. **327**, 107 (1903). — G. Schroeter und O. Eisleb, ebenda **367**, 157 (1909). — H. Lechner und F. Graf, ebenda **445**, 67 (1925).

¹⁰ W. Marckwald und A. v. Droste-Hülshoff, Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 3261 (1898); D. R. P. 105870 vom 28. 8. 1899; Chem. Zbl. **1900 I**, 524. — R. Lukeš und

erstere bei der Reaktion mit Sulfaniliden einerseits Sulfurierung¹¹ sowie andererseits Umlagerung zu Sulfonen¹² bewirkt und nur durch Einhaltung bestimmter Konzentrationen unterdrückt werden.

Spaltung mit Salzsäure.

Zunächst haben wir die Reaktion von 25%iger Salzsäure mit N-Alkyl-p-toluolsulfaniliden beim Erhitzen am Rückflußkühler untersucht. Wie erwartet, wurden hierbei lediglich das entsprechende Anilin und p-Toluolsulfosäure gefaßt. Unter den genannten Bedingungen konnten wir in keinem Falle eine Bildung von Toluol durch etwaige Abspaltung der Sulfogruppe beobachten¹³. Rein präparativ rechtfertigten die guten Ausbeuten an N-Monomethyl- und -äthylanilin die relativ langen Reaktionszeiten (vgl. Tabelle 1). Beim Umsatz des N-n-Butylsulfanilids machte sich jedoch bereits eine erhebliche Resistenz gegenüber der Salzsäure bemerkbar; trotz beträchtlicher Verlängerung der Reaktionszeit und öfterer Erneuerung der Säure war die n-Butylanilinbildung wesentlich geringer.

Tabelle 1. Reaktion von N-Alkyl-p-toluolsulfaniliden mit 25%iger Salzsäure.

Anilin	Einsatzmengen in Mol		Reaktionszeit bei Siedetemp. Stdn.	Ausbeute % d. Th. ¹⁴	Refraktion ²⁰ _D
	Sulfanilid	HCl			
N-Methylanilin	0,086	0,87	13	85,6	1,5708
N-Äthylanilin	0,127	1,35	17	88,0	1,5550
N-n-Butylanilin	0,082	0,92	59	63,6	1,5341

Die stark zunehmende Resistenz der höheren N-Alkylsulfanilide gegenüber wäßriger Salzsäure ließ sich vor allem beim Umsatz des N-n-Octyl-p-toluolsulfanilids mit der konzentrierten Säure im Bombenrohr erkennen, bei dem die Reaktion bereits so gering war, daß sich überhaupt kein Amin mehr isolieren ließ.

Während sich also bei Anwendung von Salzsäure aus N-Alkylsulfaniliden mit niederem Alkylrest noch recht glatt Amin bildete, besaßen diejenigen mit höheren Alkylresten eine so große Beständigkeit gegenüber der 25%igen und auch konzentrierten Säure, daß praktisch keine Reaktion mehr eintrat.

J. Přeucil, Coll. Trav. chim. Tchécoslovaquie **10**, 384 (1938). — *G. Schroeter*, D. R. P. 634687 vom 19. 11. 1933; Chem. Zbl. **1936 II**, 3947.

¹¹ *O. Witt* und *D. Verményi*, Ber. dtsh. chem. Ges. **46**, 296 (1913).

¹² *J. Halberkann*, Ber. dtsh. chem. Ges. **54**, 1665 (1921); **55**, 3074 (1922); **56**, 1833 (1923).

¹³ Vgl. hierzu: *W. Marckwald* und Mitarb., *A. Müller* und Mitarb., *O. Hinsberg*, *E. Fischer* und *W. Lipschitz*, l. c.

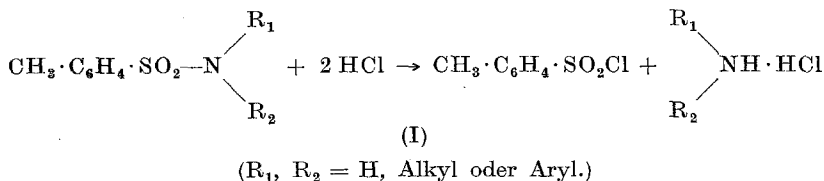
¹⁴ Bezogen auf eingesetztes Sulfamid.

Wahrscheinlich besitzen Säurekonzentration und Löslichkeit des Sulfamids in der Säure einen bedeutenden Einfluß (vgl. hierzu auch unter Bromwasserstoff-, Jodwasserstoff- und Schwefelsäure). So wurde z. B. die Geschwindigkeit der Spaltung von N-Äthyl-p-toluolsulfanilid durch Salzsäure bei Siedetemperatur schon durch Zugabe von Essigsäure als Lösungsmittel trotz der hierdurch bedingten Verringerung der HCl-Konzentration beträchtlich erhöht, während eine Chlorwasserstofflösung in Eisessig bereits bei Raumtemperatur spaltend wirkte. Die gleichen Verhältnisse ergaben sich bei der Anwendung von Bromwasserstoffsäure. Selbst beim p-Toluolsulfanilid, das sich von allen untersuchten Sulfamiden als das am schwersten spaltbare erwiesen hat, konnten wir den gleichen Einfluß der Säurekonzentration beobachten.

Da die Amingewinnung aus N-Dialkylsulfamiden mit Salzsäure bereits eingehender bearbeitet worden ist und hier zu recht guten Ausbeuten geführt hatte^{1,3,4}, wurden von uns keine weiteren Untersuchungen mit dieser Säure vorgenommen, vor allem da die oben genannten Reaktionsprodukte auch keinen Aufschluß über den Verlauf derselben zuließen. Wir haben deshalb zunächst die Umsetzung mit Bromwasserstoffsäure eingehender studiert, in der Hoffnung, diesfalls einen Einblick in die Reaktionsweise von Sulfamiden mit wäßrigen Halogenwasserstoffsäuren zu erhalten.

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen der Reaktionen mit Bromwasserstoffsäure (siehe unten) war anzunehmen, daß auch bei der Umsetzung von Sulfamiden mit Salzsäure eine analoge „Spaltreaktion“ verlaufen würde. Da diesfalls jedoch keine Reduktion des gebildeten Sulfochlorids stattfindet und ein gleichartiger Beweis wie bei der Bromwasserstoffsäure (siehe diese) daher nicht möglich war, haben wir N-Äthyl-p-toluolsulfanilid mit Chlorwasserstoff in Eisessig umgesetzt und hierbei die Bildung von p-Toluolsulfochlorid nachgewiesen.

In Analogie zur Reaktion der Bromwasserstoffsäure kann nach diesem Ergebnis mit Sicherheit angenommen werden, daß auch bei der häufig verwendeten Zerlegung von Sulfamiden mit wäßriger Salzsäure^{1,3,4} eine bisher nicht festgestellte „Spaltreaktion“ statthat (vgl. I).



Spaltung mit Bromwasserstoffsäure.

Konzentrierte wäßrige Bromwasserstoffsäure wirkte erwartungsgemäß sowohl allein in heterogener als auch mit Eisessig als Lösungsver-

Tabelle 2. Untersuchungen über die Reaktionsweise von N-Äthyl-p-toluolsulfanilid mit Bromwasserstoff.

Sulfanilid Mol	Einsatzmengen			Reaktions-		Bemerkungen	Reaktionsprodukte % d. Th. ¹⁴		
	48%ige wäfr. HBr, ccm	Eisessig ccm	32%ige HBr in Eisessig, Mol	Zeit Stdn.	Temp. °C		Äthylanilin	p-Brom- äthylanilin	Di-p-tolyl- disulfid
0,1	100	—	—	16	Siedetemp.	—	16,1	41,4	6,6
0,1	51	—	—	7	„	—	16,5	35,5	6,5
0,04	20	—	—	6	160 bis 170	—	15,3	20,7	—
0,066	34	—	—	7	Siedetemp.	im Bombenrohr	27,0	20,8	14,6
0,066	30	60	—	7	„	unter Einleiten von SO ₂	41,4	35,4	28,0
0,05	40	—	—	7	„	unter Zusatz von 0,05 Mol N-Äthylanilin	16,5 ¹⁵	33,5 ¹⁵	—
0,066	30	—	—	7	„	unter Zusatz von 0,08 Mol Phenol ¹⁶	26,1	25,6	—
0,05	—	—	0,26	40	18	—	0,0	46,7	41,5

¹⁵ Bezogen auf Sulfanilid + zugesetztes N-Äthylanilin.¹⁶ 21,6% des zugesetzten Phenols wurden bromiert.

mittler in homogener Phase auf Sulfanilide nicht nur unter Abspaltung des Anilins, sondern auch unter Bromierung dessen Phenylrestes ein. So wurde z. B. beim Umsatz des N-Äthyl-p-toluolsulfanilids neben Äthylanilin stets p-Brom-äthylanilin im ungefähr gleichen Ausbeuteverhältnis von 1 : 2 erhalten (vgl. Tabelle 2). Eine namhafte Dibromierung haben wir unter den gegebenen Umständen nicht beobachtet, obwohl auch wir Di-p-tolyldisulfid isolieren konnten⁶. Als weiteres Reaktionsprodukt ließ sich nur Sulfosäure nachweisen; Schwefelsäure hingegen trat erst bei Reaktion im Bombenrohr bei 165° auf.

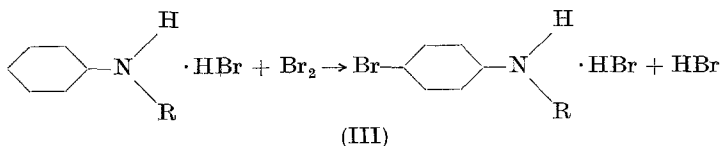
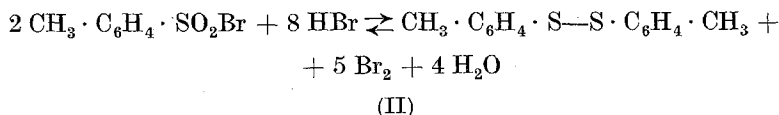
In Anbetracht dieser Ergebnisse haben wir zunächst festgestellt, ob die Bildung des Bromanilins auf einer komplexen Reaktion oder auf einer Bildung elementaren Broms beruht (wie z. B. nach dem von *Ohle* und *Mitarb.*⁶ für die Spaltung von Sulfaniliden durch Bromwasserstoff in Eisessiglösung aufgestellten Schema).

Zum Nachweis auftretenden elementaren Broms haben wir daher beim

Umsatz von wäßriger Bromwasserstoffsäure mit N-Äthyl-p-toluolsulfanilid bei sonst gleichen Bedingungen einmal N-Monoäthylanilin, ein anderes Mal Phenol zugesetzt. In beiden Fällen konnte eindeutig Bromierung dieser zugesetzten Substanzen unter Bildung von p-Brom-N-äthylanilin bzw. Bromphenol festgestellt werden. In letzterem Falle war die Menge des gebildeten Bromäthylanilins wesentlich geringer als bei dem gleichen Versuch in Abwesenheit von Phenol (vgl. Tabelle 2). Weiterhin gelang es uns nachzuweisen, daß die Bildung des p-Bromäthylanilins beim Durchleiten von Schwefeldioxyd sowohl in homogener Phase mit Eisessigzusatz als auch in heterogener Phase beträchtlich zurückgedrängt wird. Demgegenüber konnte unter vergleichbaren Bedingungen durch Bromwasserstoffsäure allein erwartungsgemäß keinerlei Bromierung von N-Äthylanilin erzielt werden¹⁷. Alle vier Ergebnisse ließen die intermediäre Entstehung von Brom bei der Reaktion von Sulfaniliden mit wäßriger Bromwasserstoffsäure gesichert erscheinen.

Um festzustellen, ob die oben erwähnte, von *Ohle* und Mitarb.⁶ aufgestellte Theorie zumindest teilweise auch für die Spaltung mit wäßriger Bromwasserstoffsäure zutrifft, wurde die von den genannten Autoren angenommene Reduktion von Sulfohalogeniden mit Bromwasserstoffsäure überprüft, worüber wir kürzlich berichteten¹⁷.

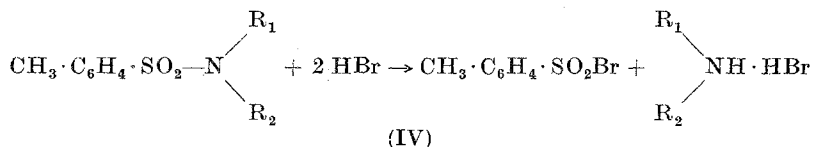
Diese Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß Sulfohalogenide bei normaler Temperatur durch Bromwasserstoff in Eisessig allein tatsächlich nicht reduziert werden. Erst bei Anwesenheit von z. B. N-Äthylanilin oder auch Phenol als Akzeptor für das gebildete Brom verlief die Reduktion nicht nur bei Raumtemperatur in Abwesenheit von Wasser, sondern auch mit wäßriger HBr in der Siedehitze glatt bis zum Disulfid. Das N-Äthylanilin wird hierbei in p-Brom-N-äthylanilin (III), das Phenol in Bromphenol übergeführt. Es konnte somit ein Gleichgewicht II nachgewiesen werden, das unter normalen Bedingungen weitgehend auf der linken Seite liegt und erst durch Entfernen des Broms (III) nach rechts verschoben wird. Durch diese Reaktion III wird das Auftreten des p-Brom-N-äthylanilins bei der Spaltung des N-Äthylsulfanilids mit Bromwasserstoffsäure erklärt.



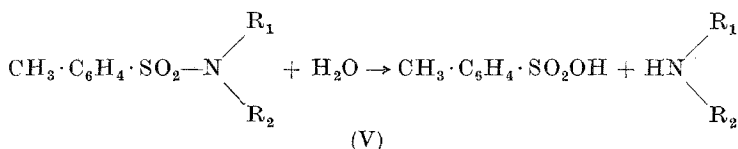
Während wir also bei der Umsetzung von N-Alkylsulfaniliden mit wäßriger Bromwasserstoffsäure eine „Spaltung“ des Sulfanilids unter

¹⁷ D. Klamann und G. Hofbauer, Mh. Chem. 83, 1489 (1952).

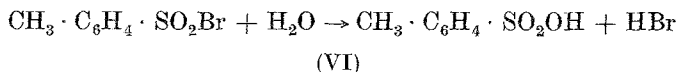
Bildung von Sulfobromid und Anilin (IV), die zu den Folgereaktionen II und III führt, sicher nachweisen konnten, ließ sich eine gleichzeitig verlaufende reine Verseifungsreaktion der Sulfanilide mit sofortiger Bildung von Sulfosäure und Anilin (V) unter den gegebenen Verhältnissen weder ausschließen noch sicher nachweisen.



Auf Grund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ist jedoch ein solcher Reaktionsmechanismus mit primärer Anlagerung eines Moleküls Wasser an die Sulfonylgruppe unter Auffüllung der Elektronenschale des Schwefels nicht anzunehmen (siehe unter „Diskussion der Ergebnisse“).



Bei *Abwesenheit von Wasser* verläuft die Reaktion der Sulfamide mit Bromwasserstoff ausschließlich nach der Spaltreaktion IV, was wir eindeutig nachweisen konnten, da sich der p-Toluolsulfonylrest des gespaltenen Sulfanilids praktisch quantitativ als Di-p-tolyldisulfid isolieren ließ (vgl. Tabelle 2). Es ist nach diesem Ergebnis anzunehmen, daß auch bei der Umsetzung mit *wäßriger* Bromwasserstoffsäure ausschließlich eine Spaltreaktion stattfindet. Lediglich durch das diesfalls vorhandene Wasser wird auch das primär nach IV entstandene Sulfobromid bei der hohen Reaktionstemperatur teilweise in die Sulfosäure übergeführt (VI) statt nach II zum Disulfid reduziert zu werden.



Ein reduktiver Einfluß des Bromwasserstoffs auf die Sulfonylgruppe der Sulfamide ist nach unseren Erfahrungen über die Reaktionsweise derselben mit Reduktionsmitteln, über die in Kürze berichtet werden wird, nicht anzunehmen.

Bei den Spaltungen von N-Dialkyl-p-toluolsulfamidn mit wäßriger Bromwasserstoffsäure konnte festgestellt werden, daß die Reaktion im Gegensatz zu der mit Salzsäure auch bei Derivaten mit höheren Alkylresten außerordentlich glatt verläuft, so daß z. B. die Umsetzung des N-n-Octyläthylsulfamids bei Siedetemperatur noch eine ausgezeichnete Ausbeute an n-Octyläthylamin lieferte. Wieweit hier die Löslichkeit des

Sulfamids in der Säure eine Rolle spielt, kann jedoch nicht eindeutig entschieden werden.

Sicher wird auch bei diesen Sulfamiden die obige Spaltreaktion IV erfolgen, doch ist hier die Erkennung nicht möglich, da infolge Fehlens des Bromakzeptors keine Reduktion des Sulfobromids eintritt und daher wieder nur Sulfosäure als Endprodukt aufgefunden wird.

Spaltung mit Jodwasserstoffsäure.

Bei der Umsetzung von N-Alkyl-p-toluolsulfaniliden mit 47- und 57%iger Jodwasserstoffsäure ohne Zusatz eines Reduktionsmittels haben wir neben dem Anilin, Di-p-tolyldisulfid und p-Thiokresol ziemlich viel unverändertes Sulfanilid isoliert. Auf Grund der Reaktionsprodukte ist anzunehmen, daß auch hier eine primäre Spaltung unter teilweiser Bildung des Sulfojodids und dessen anschließende Reduktion stattfindet.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei Verwendung von 57%iger Jodwasserstoffsäure ($d = 1,7$) eine wesentlich schlechtere Umsetzung erzielt wurde als bei solcher mit $d = 1,96$. Auch zwischen 47- und 57%iger Säure ließ sich bereits ein Unterschied im Spalteffekt beobachten. Es dürfte hierfür einerseits die Konzentration, aber andererseits auch die Löslichkeit des Sulfamids in der Säure eine Rolle spielen.

Entgegen den früheren Anschauungen⁵ tritt bei der Spaltung von Sulfamiden mit Jodwasserstoffsäure (und zwar sicher auch in Gegenwart von Jodphosphonium) keine direkte Reduktion der Sulfonylgruppe ein, sondern ein der Umsetzung mit Bromwasserstoff analoger Mechanismus. Das Phosphoniumjodid besitzt hierbei eine ähnliche Funktion wie die Bromakzeptoren im letzteren Falle; es führt das bei der Reduktion des gebildeten Sulfojodids entstandene Jod wieder in Jodwasserstoff über. Es scheint somit eine Reduktion der Sulfonylgruppe in Sulfamiden zumindest durch die Mehrzahl der üblichen Reduktionsmittel nicht möglich zu sein, was durch die bisherigen Ergebnisse unserer zur Zeit laufenden Untersuchungen über die Reduktion von Sulfamiden bestätigt wird.

Spaltung mit Schwefelsäure.

Da die Nebenreaktionen der Schwefelsäure beim Umsatz mit Sulfaniliden (Sulfurierung¹¹ oder Umlagerung zu Sulfonen¹²) bereits bekannt waren, haben wir mit diesen Verbindungen nur einige orientierende Versuche vorgenommen und bei diesen Eisessig als Homogenisierungsmittel verwendet. Trotzdem waren die Ausbeuten schon bei der Gewinnung des N-Monomethyl- und -äthylanilins mäßig (vgl. Tabelle 3).

Da es jedoch bei Umsetzungen mit N-Dialkylsulfamiden zu Sulfurierung und Umlagerungen der oben genannten Art nicht kommen kann, wurde untersucht, wieweit die Anwendung von Schwefelsäure bei diesen

Verbindungen möglich ist. Ein Lösungsmittel haben wir diesfalls nicht verwendet, sondern direkt mit 85%iger Säure gearbeitet, da sich die niederen Verbindungen der Reihe der N-Alkyläthyl-p-toluolsulfamide (bis zum n-Butylderivat einschließlich) schon in der Kälte glatt in dieser lösten. Die Reaktionen verliefen ohne Schwierigkeiten mit Aminaubeuten von etwa 90% d. Th. (vgl. Tabelle 3), so daß dieses Verfahren für die Sulfonylderivate der genannten Amine rein präparativ die günstigste von allen Säurespaltungen darstellt.

Tabelle 3. Umsetzung von Sulfamiden mit 85%iger Schwefelsäure.

Gewonnenes Amin	Einsatzmengen			Reaktions-		Amin- ausbeute % d. Th. ¹⁴
	Sulf- amid in Mol	H ₂ SO ₄ ccm	Eisessig ccm	Zeit Stdn.	Temp. ° C	

Umsetzung von N-Alkyl-p-toluolsulfamididen.

N-Methylanilin	0,09	32	14	4	120	58,0
N-Äthylanilin	0,1	35	15	2	145—150 ¹⁸	58,3

Umsetzung von N-Dialkyl-p-toluolsulfamididen.

Diäthylamin	0,08	72	—	3	170	94,8
n-Propyläthylamin	0,06	61	—	3	140—150	90,2
n-Butyläthylamin	0,07	72	—	3	140	87,8
n-Octyläthylamin	0,05	68	—	3	140—165	20,4
„	0,05	52	—	2	110—140	18,9
„	0,05	42	—	4	90—110	7,7 ¹⁹

Auf Grund unserer Ergebnisse bei den anderen Spaltungen ist anzunehmen, daß bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf Sulfamide sofort Aminabspaltung und neben der Bildung von Sulfo- und Schwefelsäure auch teilweise eine solche des gemischten Anhydrids der Sulfo- und Schwefelsäure eintritt, das dann von dem im Reaktionsgemisch enthaltenen Wasser in weiterer Reaktion wiederum in die beiden Säuren zerlegt wird.

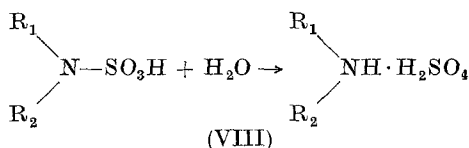
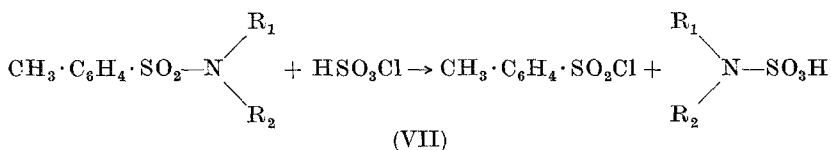
Während die oxydierende Wirkung der Schwefelsäure bei den genannten niederen Verbindungen praktisch unbedeutend blieb, war sie beim Umsatz des n-Octyläthyl-p-toluolsulfamids bereits zur Hauptreaktion geworden. Die Ausbeuten an Amin waren dementsprechend nur mehr gering und erhöhten sich auch bei Verkürzung der Reaktionszeit und Erniedrigung der Temperatur nicht, da offensichtlich nicht nur die Oxydation, sondern auch die Spaltung sehr stark zurückging (vgl. Tabelle 3).

¹⁸ Ölbadtemperatur.

¹⁹ Zirka 70% Sulfamid wurden rückgewonnen.

Spaltung mit Chlorsulfonsäure.

Chlorsulfonsäure wirkte auf Sulfamide unter Bildung von Sulfochlorid und Sulfaminsäure ein (VII), welche letztere beim anschließenden Erwärmen in saurer oder auch alkalischer Lösung zum Amin verseift wurde (VIII). Das Sulfochlorid konnte entweder vorher isoliert oder ebenfalls mitverseift werden.



Während niedere aliphatische Amine in dieser Weise glatt gewonnen werden konnten¹⁰, zeigte die Chlorsulfonsäure ohne Lösungs- und Verdünnungsmittel beim N-n-Octyläthyl-p-toluolsulfamid bereits die gleiche Nebenreaktion wie die Schwefelsäure.

Spaltung mit Acetylchlorid in Gegenwart von ZnCl₂ oder AlCl₃.

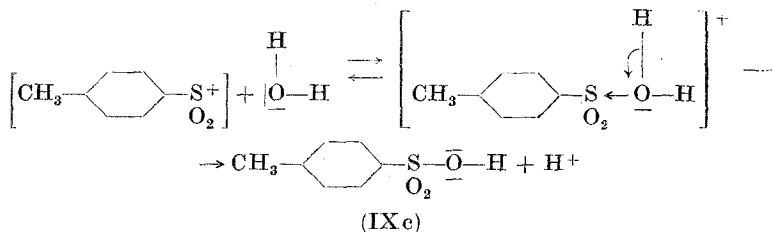
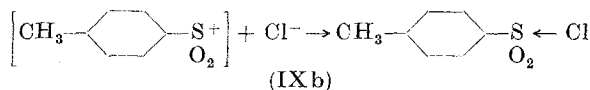
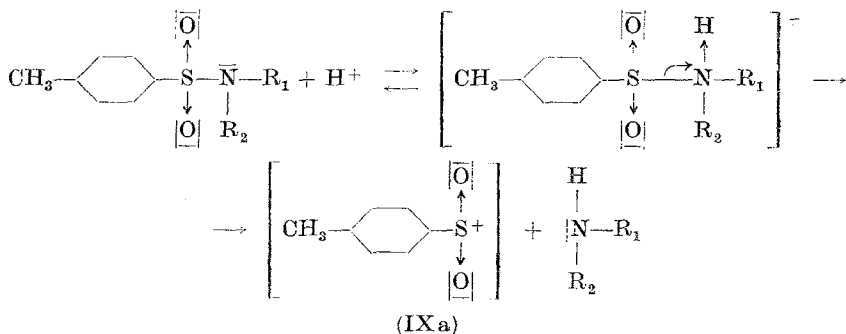
Da p-Toluolsulfonylderivate von α -Aminocarbonsäuren durch Erhitzen mit Acetyl- oder Chloracetylchlorid in die Aminosäure und p-Toluolsulfochlorid übergeführt werden konnten²⁰, haben wir auch versucht, N-Alkylsulfanilide mit Acetylchlorid in Gegenwart von Zinkchlorid oder Aluminiumchlorid zu spalten. Tatsächlich konnte neben geringen Mengen des Acetylderivats sowohl das betreffende Anilin als auch das Sulfochlorid erhalten werden. Es erwies sich als günstig, die Reaktion in einem Lösungsmittel durchzuführen, da ohne Anwendung eines solchen beträchtliche Verharzungen auftreten können. Diese Spaltmethode zeigte besonders deutlich die Analogie zur Ätherspaltung.

Diskussion der Ergebnisse.

Durch unsere vorliegenden Untersuchungen ist als Mechanismus aller Methoden zur Gewinnung von Aminen durch Einwirkung von Säuren auf die entsprechenden Sulfamide selbst bei Anwesenheit von Wasser

²⁰ G. Schroeter, *Angew. Chem.* **39**, 1460 (1926). Die leichte Spaltbarkeit wurde auf die besondere Struktur der α -Arylsulfonamidosauren zurückgeführt.

eine „Spaltreaktion“ nachgewiesen worden, was unsere der Arbeit zugrunde liegenden Vermutungen bestätigte. Und zwar lassen sich die experimentellen Ergebnisse nur so erklären, daß eine nach einer Kationenanlagerung an den Stickstoff erfolgende Abspaltung desamins oder eines Derivats desselben stattfindet, bei der ein Arylsulfonylkation entsteht, das zu entsprechenden Folgereaktionen, wie z. B. Bildung von Sulfohalogeniden, gemischten Anhydriden mit anderen Säuren (z. B. Schwefelsäure) und bei Wasseranwesenheit selbstverständlich auch von Sulfosäure, befähigt ist. Dieser Mechanismus wird der Tatsache gerecht, daß bei Wasserabwesenheit quantitativ Derivate der betreffenden Sulfosäure (z. B. Sulfohalogenide) entstehen, während bei Anwesenheit von Wasser neben der Bildung dieser Verbindungen auch eine solche der freien Sulfosäure stattfindet.



Auf Grund dieser Überlegungen kann für die Spaltung der Sulfamide durch Säuren der Mechanismus IX aufgestellt werden, der die oben genannte primäre Anlagerung eines Kations an den Stickstoff und den anschließenden Zerfall des Komplexes in Amin bzw. dessen Derivat und das Sulfonylkation darstellt. Das Sulfonylkation wiederum reagiert im Reaktionsknäuel mit einem vorhandenen Molekül oder Anion unter Bildung von Sulfosäure oder eines Derivats desselben (IX b und c). Beim Auftreten eines Sulfosäurederivats ist schließlich die Möglichkeit

zu den in den vorstehenden Abschnitten beschriebenen Folgereaktionen (Reduktionen, Bromierungen) gegeben.

Statt des Protons in Gl. (IXa) können auch andere Kationen (wie z. B. SO_3H^+) angelagert werden, wodurch die Bildung von Derivaten des Amins dargestellt wird. Ebenso ist bei der Vereinigung des Sulfonylkations in IX b und c das Cl^- bzw. das Wasser sinngemäß durch andere Anionen (wie z. B. OH^- , Br^- , J^- , HSO_4^- u. a.) oder Moleküle zu ersetzen.

Nach unserer Auffassung ist es günstig, den Ausdruck „Verseifung“ oder „Hydrolyse“ auf jene Mechanismen zu beschränken, bei denen schon vor dem Zerfall des Molekülkomplexes Reaktion mit einem Wassermolekül stattfindet. Zum Unterschied hiervon kann eine Zerlegung nach diesem von uns hier beschriebenen Mechanismus der Einwirkung von Säuren auf Sulfamide als „Spaltung“ bezeichnet werden. Bei einer „Spaltreaktion“ tritt also nach Anlagerung eines Ions keine Reaktion mit einem Wassermolekül ein, wodurch ein Zerfall der zu spaltenden Substanz in ein Molekül und ein anderes Ion bedingt wird, welches letzteres Bruchstück erst *seinerseits* mit Wasser, anderen Molekülen oder auch Ionen²¹ zu beständigen Verbindungen reagiert.

Im vorliegenden Fall der Spaltung von Sulfamiden mit Säuren zerfällt der Komplex nach Gleichung IX a in das Amin oder dessen Derivat und ein Sulfonylkation. Eine teilweise sekundäre Wasseranlagerung an den positiven Stickstoff des Komplexes ist schon auf Grund der Reaktionsweise von Sulfosäureestern²² nicht anzunehmen.

Die vorstehenden Ergebnisse lassen im Verein mit denen früherer Untersuchungen über die Reaktionsweise von Sulfosäureestern²² den Schluß zu, daß bei Sulfosäurederivaten offenbar keine Anlagerungen unter Auffüllung der Elektronenschale des Schwefels erfolgen, wie dies z. B. beim Thionylchlorid anzunehmen ist²³. Da andererseits nach den elektronentheoretischen Vorstellungen in der Sulfonylgruppe keine Doppelbindungen enthalten sind²⁴, können auch alle derartigen Additionsreaktionen ausgeschlossen werden, so daß zumindest bei Spaltreaktionen anscheinend keine Beteiligung der Sulfonylgruppe stattfindet.

Durch das Auftreten der Spaltreaktion wird erklärt, wieso das Ver-

²¹ Vgl. hierzu den von *S. C. Datta*, *J. N. E. Day* und *Ch. K. Ingold*, *J. Chem. Soc. London* **1939**, 838, für die Zerlegung von Carbonsäureestern angenommenen Mechanismus, der nach unserer Auffassung ebenfalls als „Spaltung“ zu bezeichnen ist. Weitere diesbezügliche Literaturhinweise siehe *D. Klamann*, *Mh. Chem.* **83**, 1398 (1952) und *W. Hüchel*, 1. c., 7. Aufl. 1952, S. 601 ff.

²² *D. Klamann*, *Mh. Chem.* **83**, 1398 (1952).

²³ Vgl. hierzu z. B. *W. Hüchel*, *Theoretische Grundlagen der organischen Chemie*, I. Bd., Akad. Verl.-Ges. Leipzig, 1940, 3. Aufl., S. 542, aber auch 7. Aufl. 1952, S. 600.

²⁴ Diesbezügliche Literatur vgl. *D. Klamann*, *Mh. Chem.* **83**, 1398 (1952), Fußnote 2.

halten der Sulfamide gegenüber Säuren an das der Äther erinnert, da sich z. B. Sulfanilide ebenso wie die Phenoläther als schwerer spaltbar erwiesen haben als die rein aliphatischen Derivate.

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse war vorauszusehen, daß bei Einwirkung von Salzen primärer und sekundärer Amine auf Sulfamide *Umamidierung* derselben eintreten müßte, was wir experimentell einwandfrei bestätigen konnten. Über diese Umsetzungen sowie die Reaktionen der Sulfamide mit Salzen tertiärer Basen und die Einwirkung von Aminsalzen auf Sulfosäureester, die alle einem prinzipiell gleichen Mechanismus folgen, wird in Kürze berichtet.

In Anbetracht verschiedener bisheriger Beobachtungen sowie in Analogie zum Verhalten der Carbonsäureester unter Spaltbedingungen²² nehmen wir an, daß unter entsprechenden Verhältnissen auch bei Carbonsäureamiden eine Spaltreaktion vorherrschen kann, so daß bei diesen Verbindungen (ebenso wie bei den Carbonsäureestern) anscheinend sowohl eine „Verseifungs-“ als auch eine „Spaltreaktion“ möglich ist²¹. Diesbezügliche Untersuchungen sind in Kürze beabsichtigt.

Experimenteller Teil²⁵.

Reaktion mit Salzsäure.

N-Äthylanilin: 35,1 g *N*-Äthyl-*p*-toluolsulfanilid (0,127 Mol) wurden mit 175 ccm 25%iger HCl (1,35 Mol) unter Rühren am Rückflußkühler im Ölbad 17 Stdn. zum Sieden erhitzt, bis eine klare Lösung entstanden war, die alkalisch wasserdampfdestilliert wurde. Ausbeute 13,5 g *N*-Äthylanilin (88% d. Th.) vom Sdp.₁₂: 87°; n_D^{20} : 1,5550.

Die in Tabelle 1 angegebenen Anilide wurden analog umgesetzt. Das mit Wasserdampf bereits schwer flüchtige *n*-Butylanilin wurde direkt aus der alkalischen Lösung ausgeäthert.

Beim 5stündigen Erhitzen von 9,7 g *N*-*n*-Octyl-*p*-toluolsulfanilid mit 15 ccm konz. HCl im Bombenrohr auf 155 bis 170° wurden 72% des Anilids wiedergewonnen.

In eine Lösung von 10 g *N*-Äthyl-*p*-toluolsulfanilid in 40 ccm Eisessig wurde 7 Stdn. ein kräftiger, trockener HCl-Strom eingeleitet, das Gemisch weitere 20 Stdn. bei Zimmertemp. stehengelassen und dann aufgearbeitet. Während 71,4% des eingesetzten Sulfanilids rückgewonnen wurden, konnten 21,3% d. Th. *p*-Toluolsulfochlorid und 22,7% d. Th. *N*-Äthylanilin isoliert werden.

Reaktion mit Bromwasserstoffsäure.

N-Äthylanilin: 27,5 g *N*-Äthyl-*p*-toluolsulfanilid (0,1 Mol) wurden mit 51 ccm 48%iger wäbr. HBr (0,45 Mol) 7 Stdn. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Die klare, rotbraune Lösung wurde ausgeäthert und der Ätherextrakt aufgearbeitet: 0,8 g Di-*p*-tolyldisulfid (6,5% d. Th.¹⁴). Die wäbr. Phase wurde alkalisch wasserdampfdestilliert und das Destillat ausgeäthert. Es wurden so 2,0 g *N*-Äthylanilin (16,5% d. Th.) und 7,1 g *p*-Brom-*N*-äthyl-

²⁵ Teile der Diplomarbeit *G. Hofbauer*, Technische Hochschule Wien (1951/52) und der Dissertation (wahrscheinlich 1953).

anilin (35,5% d. Th.; Sdp.₁₁: 135 bis 136°; Schmp.: 12°; n_D^{20} : 1,5958¹⁷) gewonnen. 38,2% des eingesetzten Sulfanilids wurden in unreiner Form wiedergewonnen.

Die weiteren Versuche der Tabelle 2 wurden analog durchgeführt.

n-Propyläthylamin: 15,8 g N-n-Propyläthyl-p-toluolsulfamid (0,065 Mol) und 40 ccm wäßr. HBr (0,34 Mol) wurden 7 Stdn. wie oben zum Sieden erhitzt. Aufarbeitung analog; das Amin wurde als Hydrochlorid isoliert. 0,7 g Di-p-tolyldisulfid (8,7%) und 7,6 g n-Propyläthylamin · HCl (93,8% d. Th.).

n-Octyläthylamin: 8,5 g N-n-Octyläthyl-p-toluolsulfamid und 30 ccm HBr wurden 6 Stdn. wie oben erhitzt und ebenso aufgearbeitet. 3,9 g n-Octyläthylamin (90,6% d. Th.; Sdp.₁₁: 83 bis 84°; n_D^{20} : 1,4292) wurden erhalten²⁶.

C₁₀H₂₃N (M = 157,29). Ber. N 8,91. Gef. N 9,05.

Reaktion mit Jodwasserstoffsäure.

N-Äthylanilin: 18,5 g N-Äthyl-p-toluolsulfanilid (0,067 Mol) und 36 ccm 47%ige HJ (0,2 Mol) wurden 4 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch blieb zweiphasig. Bei der Aufarbeitung wurden nur 1,2 g Äthylanilin (15% d. Th.) vom Sdp.₁₁ 85 bis 86° erhalten. 75% der eingesetzten HJ wurden zu J₂ oxydiert, 23,7% lagen noch als HJ vor. Thio-kresol war in einer Menge von 0,4 g und Di-p-tolyldisulfid von 0,5 g gebildet worden, während 10,1 g (54,6% des Einsatzes) unverändertes Äthylsulfanilid rückgewonnen wurden. Eine Jodierung des gebildeten Äthylanilins konnte in keiner Weise festgestellt werden.

N-Methylanilin: 6,5 g N-Methyl-p-toluolsulfanilid und 20 ccm 57%ige HJ wurden unter Luftabschluß 2 Stdn. auf 100° erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. 0,7 g Methylanilin (26% d. Th.; n_D^{20} : 1,5708) neben Di-p-tolyldisulfid und wenig p-Thiokresol (zusammen 23,8% d. Th.). 66% des Anilids wurden wiedergewonnen.

Reaktion mit Schwefelsäure.

N-Methylanilin: 23 g N-Methyl-p-toluolsulfanilid (0,088 Mol) wurden in 13 g Eisessig in der Wärme gelöst und nach Zusatz von 32 ccm konz. H₂SO₄ 4 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute: 5,5 g (58,5% d. Th.); Sdp.₁₁: 81°; n_D^{20} : 1,5708.

Das Äthylanilin wurde analog dargestellt (vgl. Tabelle 3).

n-Propyläthylamin: 0,064 Mol N-n-Propyläthyl-p-toluolsulfamid wurden in 60 ccm 85%iger H₂SO₄ gelöst und 3 Stdn. auf 140 bis 150° erhitzt. Das Reaktionsgut roch schwach nach SO₂, wurde alkalisch wasserdampfdestilliert und das Amin in verd. HCl absorbiert. Nach Eindampfen der salzsauren Lösung wurden 7,1 g n-Propyläthylaminhydrochlorid erhalten, das sind 90,2% d. Th.

Das Diäthyl- und n-Butyläthylamin wurden analog gewonnen (vgl. Tabelle 3). Die beiden entsprechenden p-Toluolsulfamide lösten sich in der angegebenen Menge H₂SO₄ glatt auf.

n-Octyläthylamin: 0,06 Mol N-n-Octyläthyl-p-toluolsulfamid wurden mit 50 ccm 85%iger H₂SO₄ 2 Stdn. auf 110 bis 140° erwärmt und nach beendeter Reaktion, die unter beträchtlicher SO₂-Entwicklung verlief, alkalisch

²⁶ Erstmalig dargestellt.

wasserdampfdestilliert. Das Destillat wurde ausgeäthert und wie üblich weiterverfahen. Es wurden 1,8 g n-Octyläthylamin (18,9% d. Th.) erhalten.

Über weitere Versuche unter Abänderung der Bedingungen vgl. Tabelle 3.

Reaktion mit Chlorsulfonsäure.

n-Octyläthylamin: 15,5 g N-n-Octyläthyl-p-toluolsulfamid (0,05 Mol) und 9 g HSO_3Cl (0,077 Mol) wurden unter Feuchtigkeitsausschluß $2\frac{1}{2}$ Stdn. auf 135 bis 150° erhitzt, das deutlich nach p-Toluolsulfochlorid riechende Reaktionsprodukt mit Wasser am Rückflußkühler gekocht, um die gebildete Sulfaminsäure und das Sulfochlorid zu verseifen, und dann alkalisch wasserdampfdestilliert. Weitere Aufarbeitung wie gewöhnlich. Ausbeute 1,6 g n-Octyläthylamin (20,4% d. Th.). Es war auch hier hauptsächlich Oxydation aufgetreten.

Reaktion mit Acetylchlorid.

N-Methylanilin: Zu einer Lösung von 13 g N-Methyl-p-toluolsulfanilid (0,05 Mol) und 13,5 g AlCl_3 in 50 ccm Nitrobenzol wurde eine Mischung von 7,8 g Acetylchlorid (0,1 Mol) und 50 ccm Nitrobenzol bei 22 bis 30° hinzugefügt und das Reaktionsgemisch 5 Stdn. auf 90 bis 100° erhitzt. Bei etwa 60° trat lebhaftes HCl-Entwickeln ein. Das Reaktionsgut wurde mit Wasser zersetzt und die organische Phase mit Salzsäure ausgeschüttelt. Die vereinigten wäßr. Auszüge wurden alkalisch wasserdampfdestilliert und das N-Methylanilin isoliert. Sdp.₁₂: 81,5°; n_D^{20} : 1,5707; 3,25 g (60,7% d. Th.).

In der Nitrobenzolphase wurden durch Sulfochloridbestimmung nach *Drahowzal-Klamann*²⁷ 53,8% d. Th. an p-Toluolsulfochlorid nachgewiesen. In dem vom Sulfochlorid und Nitrobenzol befreiten, nicht ungesetzten Sulfanilid konnten 6,8% d. Th. an N-Methylacetanilid nachgewiesen werden.

N-Äthylanilin: 13,5 g N-Äthyl-p-toluolsulfanilid (0,05 Mol) wurden in etwa 16 g Acetylchlorid gelöst und dann 4,1 g wasserfreies Zinkchlorid zugesetzt und 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt und aufgearbeitet. 34,8% d. Th. an p-Toluolsulfochlorid konnten nachgewiesen²⁷ und 0,7 g Äthylanilin (11,5% d. Th., n_D^{20} : 1,5548) isoliert werden. Die Hauptmenge des Reaktionsgutes war verharzt.

²⁷ F. *Drahowzal* und D. *Klamann*, Mh. Chem. **82**, 470 (1951). — D. *Klamann* und F. *Drahowzal*, ebenda **83**, 465, 468 (1952). — D. *Klamann*, ebenda **83**, 719 (1952).