

Über die Umsetzung von Dibenzylidensulfamiden mit Aminen

Max Knollmüller* und Paul Kosma

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Wien,
A-1060 Wien, Österreich

(Eingegangen 17. September 1980. Angenommen 14. Oktober 1980)

Reactions of Dibenzylidene Sulfamides with Amines

Addition of amines to dibenzylidene sulfamide **1a** yields the corresponding Schiff bases **3a, b** and monobenzylidene sulfamide **2**. Reaction of several dibenzylidene sulfamides **1** with various lithium-amides gives N¹-substituted N²-benzylsulfamoyl-benzamidines **7a-k** via an intramolecular hydride transfer reaction, whereas by treatment of **1a** with sodium amide 2-benzyl-3,5-diphenyl-3,4-dihydro-2H-1,2,4,6-thiatriazine-1,1-dioxide **8** is obtained, which on hydrolysis yields **9** and **11**. Alkylation products are described, the isomeric products **12a/13a** and **12b/13b** are isolated, their structures are confirmed by synthesis, IR and NMR-spectra.

(*Keywords:* Addition of amines to dibenzylidene sulfamide; Intramolecular hydride transfer; Sulfamoyl-benzamidines)

Einleitung

In einer früheren Arbeit¹ haben wir über die Synthese von Dialkyldensulfamiden berichtet. Ziel der vorliegenden Arbeit war, das Verhalten dieser Verbindungen gegenüber Aminem zu untersuchen.

Die durch die SO₂-Gruppe erhöhte Polarisierung der C=N-Doppelbindung sollte eine Addition von Nucleophilen begünstigen. Als Modellsubstanz für diese Untersuchungen wählten wir das Dibenzylidensulfamid **1a**. Als Nucleophile wurden primäre und sekundäre Amine eingesetzt.

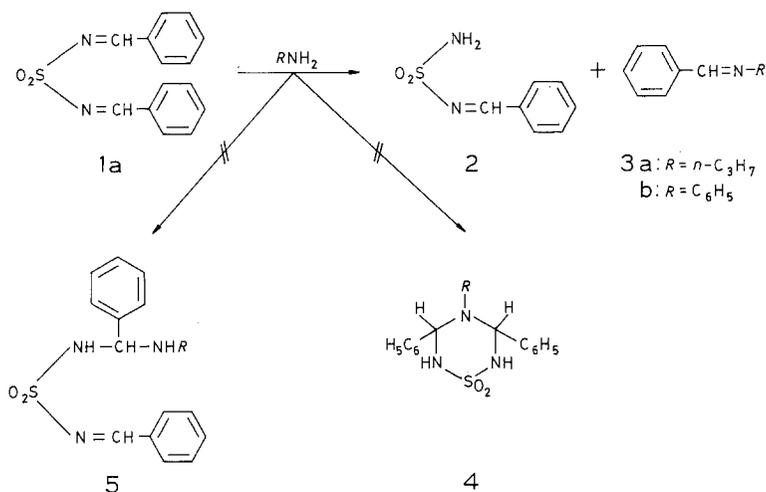
Ergebnisse und Diskussion

Die Umsetzung von **1a** mit Propylamin oder Anilin im Verhältnis 1:1 bzw. 1:2 liefert Monobenzylidensulfamid **2**, das bereits Traube und

*Reubke*² beschrieben haben, sowie die entsprechenden *Schiffschen* Basen **3 a** bzw. **3 b**. **1 a** zeigt also das gleiche Verhalten wie *Schiffsche* Basen, in denen sich das schwächer basische Amin durch ein stärker basisches austauschen läßt³.

Im vorliegenden Fall wurde die Reaktion in absol. Benzol durchgeführt. Es entstand dabei **2** in hoher Ausbeute, gleichgültig, in welchem Verhältnis man die Komponenten einsetzt und ob man **1 a** oder das Amin vorlegt.

Reaktionsschema 1



Das cyclische Aminal **4** war nicht zu fassen, auch nicht unter Bedingungen, die eine Cyclisierung begünstigen sollten (Zutropfen des Amins zu einer verdünnten Lösung von **1 a**); auch das als primäres Additionsprodukt zu erwartende Aminal **5** ließ sich unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht isolieren. Für die Instabilität der Aminalstrukturen^{4, 5} vom Typ **5** spricht auch die Tatsache, daß bei der Umsetzung von **1 a** mit Diethylamin quantitativ das Ausgangsmaterial wieder gewonnen werden kann.

Setzt man statt der Amine Metallamide ein, nimmt die Reaktion einen etwas anderen Verlauf. Die Umsetzung von **1** mit Lithiumamiden liefert im Fall der primären Amine zwar auch z. T. die *Schiffschen* Basen **3**, daneben tritt jedoch eine intramolekulare Hydridwanderung — wie im Zwischenprodukt **6** formuliert — ein.

Reaktionsschema 2

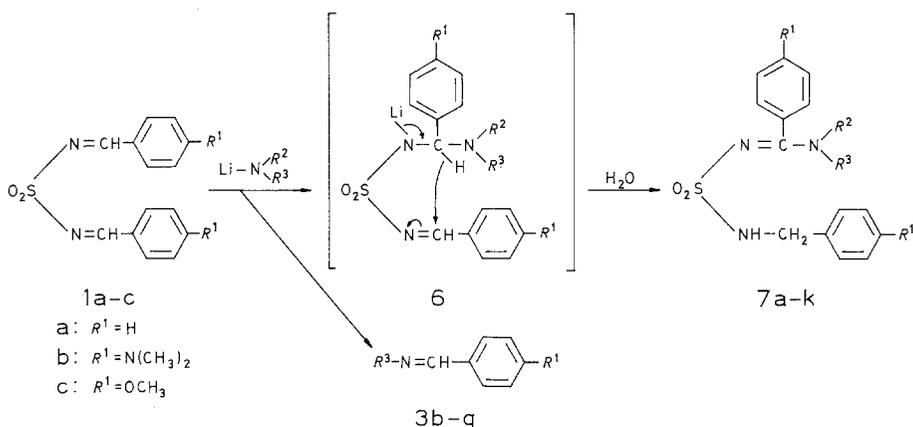


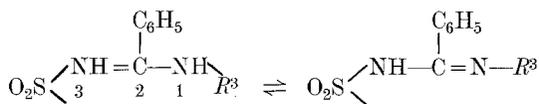
Tabelle 1

R^1	R^2	R^3	7	% d. Th.	3	% d. Th.
H	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-OCH}_3$	a	65	e } d } b } e } f } g }	nicht isoliert,
H	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-N}(\text{CH}_3)_2$	b	60		nur im DC
H	H	C_6H_5	c	49		nachge-
H	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-}m\text{-Cl}$	d	15,5		wiesen
H	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-NO}_2$	e			f } 30
H	H	CH_3	f	2		g } 91
H	CH_3	CH_3	g	74,7		
H	C_2H_5	C_2H_5	h	60		
H	CH_3	C_6H_5	i	46		
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	CH_3	CH_3	j	64		
OCH_3	CH_3	CH_3	k	11		

Als stabile Endprodukte wurden die bisher noch nicht beschriebenen Benzylsulfamoyl-benzamidine **7** erhalten (Tabelle 1), Vertreter der noch wenig bearbeiteten Substanzklasse der Sulfamoylamidine^{6,7}. Die Hydridwanderung verläuft in *THF* bei Raumtemperatur nur langsam; durch Erhitzen unter Rückfluß lassen sich die Reaktionszeiten auf 2–3 Stunden herabsetzen. Die Ausbeute an **7** ist bei primären Aminen stark durch die Konkurrenzreaktion nach Schema 1 beeinflusst; bei aromatischen Aminen fällt die Ausbeute mit abnehmender Basizität, so daß bei der Reaktion mit 4-Nitroanilin keine Hydridwanderung mehr eintritt.

In gleicher Weise wie Lithiumamide reagieren auch Aminomagnesiumhalogenide. Diese Reaktion wurde nur mit **1a** durchgeführt. Als Aminkomponenten kamen Anilin, Dimethyl- und Diethylamin zum Einsatz. Die erzielte Ausbeute an **7** lag jedoch wesentlich niedriger, was auf die geringe Löslichkeit der Magnesiumverbindungen zurückzuführen ist.

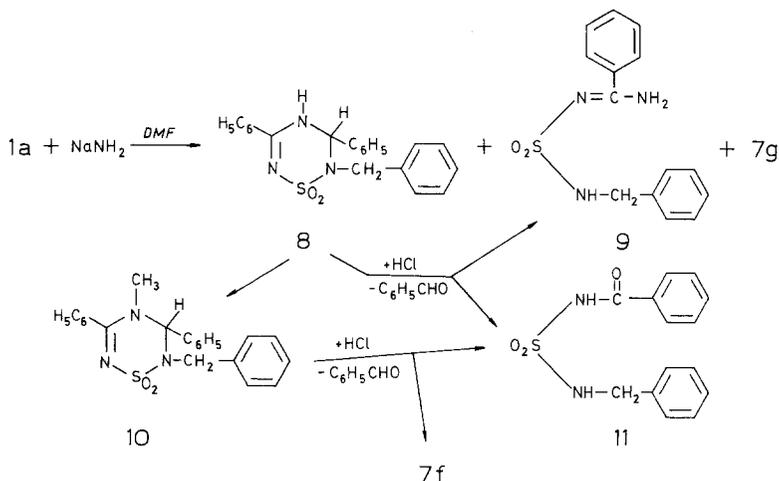
In den Verbindungen **7** liegt die Doppelbindung immer zwischen den Atomen 2 und 3, auch wenn $R^2 = \text{H}$ ist und die Möglichkeit einer Tautomerie



gegeben wäre. Das ergibt sich aus der Lage der SO_2 -Valenzschwingungsbanden. In Übereinstimmung mit Untersuchungen an Sulfonylamidinen^{8,9} sind ν_s und ν_{as} der SO_2 -Gruppe bathochrom von 1160–1180 bzw. 1330–1370 cm^{-1} nach 1125–1150 bzw. 1280–1315 verschoben.

Bei Verwendung von NaNH_2 als Aminkomponente verlief die Reaktion entsprechend Reaktionsschema 3.

Reaktionsschema 3



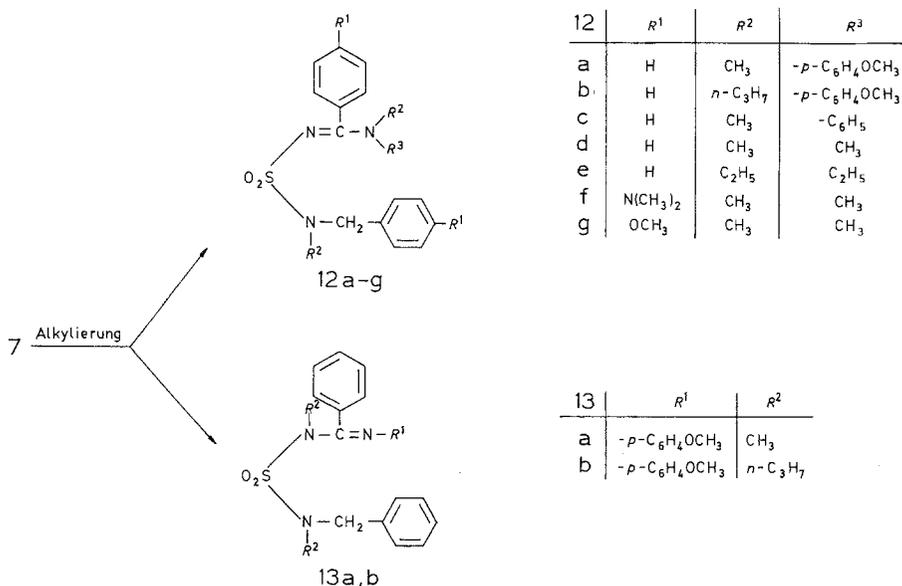
Die Reaktion wurde in DMF durchgeführt. Als Hauptprodukt entstand das Thiaziazin **8**. Die Struktur von **8** ergibt sich aus den Werten der Elementaranalyse $(\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S})_x$ sowie dem ^1H -NMR-

Spektrum: Es zeigt neben einem Singulett bei 9,85 ppm (1H, mit D₂O austauschbar), den Aromatensignalen von 6,55—8,00 ppm (15 H) ein Singulett bei 6,02 ppm (1H) und ein AB-Quartett (2H, $J = 15$ Hz) bei 4,08 und 4,44 ppm, das den CH₂-Protonen des Benzylrestes zugeordnet werden kann. Deren magnetische Nichtäquivalenz ist wohl in der sterischen Hinderung der Drehbarkeit der Benzylgruppe durch die Phenylgruppen begründet¹⁰.

8 wird durch Erhitzen in HCl hydrolysiert; dabei bildet sich unter Abspaltung von Benzaldehyd das Sulfamoylamidin **9** sowie das schon bekannte¹¹ N-Benzoyl-N'-benzylsulfamid **11**. **8** läßt sich in 4-Stellung zu **10** methylieren, dessen Struktur durch hydrolytischen Abbau zu **7f** bewiesen wurde (IR-Spektren identisch, depressionsloser Mischschmelzpunkt).

Bei der Alkylierung der N¹-monosubstituierten Sulfamoylamidine **7** hängt das Ergebnis vom Reaktionsmedium ab: während in alkoholischer Kalilauge die Substitution nur am Stickstoff N¹ unter Bildung von **12** eintritt, erhält man in DMF auch das N²-Substitutionsprodukt **13**.

Reaktionsschema 4



Die Strukturzuordnung erfolgte zum Teil durch Synthese, da die nach Schema 2 synthetisierten Derivate **7c** und **7i**, bzw. **7f** und **7g** nach Methylierung identische Produkte ergaben. Die Zuordnung läßt

sich auch auf Grund der Lage der SO_2 -Schwingungsbanden im IR treffen: Die $\gamma_{as}\text{-SO}_2$ in **12 a** ist infolge des Konjugationseffektes mit der $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung nach 1315 cm^{-1} verschoben, während sie in **13 a** bei 1345 cm^{-1} zu liegen kommt.

Experimenteller Teil

Sämtliche Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt und sind unkorrigiert. Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt. Da sich die Strukturen aller Verbindungen eindeutig aus den Spektren ableiten ließen, wurde auf die Ausführung einer Elementaranalyse weitgehend verzichtet. Die ^1H -NMR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer NMR-Spektrometer R-12A gegen *TMS* als inneren Standard gemessen. Die Werte der chemischen Verschiebung (δ) sind in ppm angegeben; die mit * versehenen Protonen sind mit D_2O austauschbar. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer Spektrometer 377 in KBr aufgenommen.

Umsetzung von Dibenzylidensulfamid (**1 a**)

mit Propylamin:

Eine Lösung von 1,36 g **1 a** und 0,295 g *n*-Propylamin in 70 ml absol. Benzol wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden 0,56 g (61% d. Th.) farblose Nadeln **2** abgesaugt.

NMR ($\text{DMSO}-d_6$): 7,3—8,5 (m, 7H, davon 2H*); 8,95 (s, 1H).

Das Filtrat wurde eingedampft und im Kugelrohr destilliert. Bei $95^\circ/1600\text{ Pa}$ gingen 0,25 g (42% d. Th.) **3 a** als gelbes Öl über.

IR (cm^{-1}): 1648 ($\text{C}=\text{N}$).

mit Anilin:

Zu einer Lösung von 0,931 g Anilin in 10 ml Benzol wurde eine Lösung von 1,36 g **1 a** in 80 ml Benzol während 5 min zugetropft. Nach 60 min Rühren wurde im Vak. auf das halbe Volumen eingengt und abgesaugt. 0,84 g (92% d. Th.) farblose Kristalle **2**. Eindampfen der Mutterlauge und Umkristallisieren aus verd. Ethanol gaben 0,15 g (16% d. Th.) farblose Kristalle **3 b**, Schmp. $51\text{--}52^\circ$ (depressionsloser Mischschmp. mit Benzalanilin).

*N*¹-(4-Methoxyphenyl)-*N*²-[(*N*-benzyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**7 a**)

Eine Lösung von 1,84 g *p*-Anisidin in 100 ml absol. *THF* wurde bei -65° unter N_2 -Spülung mit 8 ml einer 1,98 *N*-*n*-Butyllithiumlösung (Hexan) metalliert. Sodann wurde eine Lösung von 4,08 g **1 a** in 100 ml absol. *THF* auf einmal zugegeben. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wurde 2 h unter Rückfluß erhitzt und dann im Vak. eingedampft. Nach Aufarbeiten über Wasser/Methylenchlorid und Eindampfen der organischen Phase blieb ein braunes Öl, das nach Anreiben kristallisierte. Aus Ethanol 3,90 g (65,6% d. Th.) farblose Kristalle **7 a**, Schmp. $119\text{--}120,5^\circ$.

IR (cm^{-1}): 3280, 3130 (NH); 1295, 1120 und 1140 (SO_2).

NMR (CDCl_3): 3,65 (s, 3H); 3,24 (d, $J = 7\text{ Hz}$, 2H); 5,12 (t, $J = 7\text{ Hz}$, 1H*); 6,47—7,47 (m, 14H); 9,29 (s, 1H*).

*N*¹-(4-Dimethylamino)-phenyl-*N*²-[(*N*-benzyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**7b**)

Analog zu **7a**, aus 2,72 g *N,N*-Dimethylphenylendiamin und 2,72 g **1a**.
2,45 g farblose Kristalle **7b**, Schmp. 146—148° (Ethanol, 60% d. Th.).

IR (cm⁻¹): 3 300, 3 160 (NH); 1 300, 1 125 (SO₂).

NMR (CDCl₃): 2,80 (s, 6H); 4,25 (d, *J* = 6 Hz, 2H); 5,10 (t, *J* = 6 Hz, 1H*);
6,41 und 6,69 (AB-Quartett, *J* = 10 Hz, 4H); 7,20 (s, 10H); 9,30 (s, 1H*).

*N*¹-Phenyl-*N*²-[(*N*-benzyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**7c**)

Analog zu **7a** aus 0,465 g Anilin und 1,36 g **1a**. 3 h Rühren bei Raumtemperatur. Aus Benzol/Cyclohexan 0,89 g (49% d. Th.) farblose Kristalle **7c**, Schmp. 115—119°.

IR (cm⁻¹): 3 310, 3 255 (NH); 1 280, 1 130 (SO₂).

NMR (CDCl₃): 4,19 (d, *J* = 7 Hz, 2H); 5,15 (t, *J* = 7 Hz, 1H*); 6,50—7,55 (m, 10H); 9,23 (s, 1H*).

*N*¹-(3-Chlorphenyl)-*N*²-[(*N*-benzyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**7d**)

Analog zu **7a** aus 6,38 g 3-Chloranilin und 13,62 g **1a**. 3,1 g (15,5% d. Th.) farblose Kristalle **7d**, Schmp. 146—148° (Ethanol).

IR (cm⁻¹): 3 280, 3 140 (NH); 1 305, 1 125 (SO₂).

NMR (DMSO-*d*₆): 4,15 (s, 2H); 7,25 und 7,45 (s, 15H, davon 1H*); 7,95 (s, 1H*).

C₂₀H₁₈ClN₃O₂S (399,90). Ber. C 60,07 H 4,54 N 10,51.

Gef. C 60,27 H 4,54 N 10,46.

Umsetzung von **1a** mit 4-Nitroanilin

Analog zu **7a** aus 2,76 g 4-Nitroanilin und 5,44 g **1a**. 60 h Rühren bei Raumtemperatur. Aus Ethanol 1,33 g (30% d. Th.) gelbe Kristalle **3f**, Schmp. 117—118° (Lit.¹²: 117—118°).

*N*¹-Methyl-*N*²[(*N*-benzyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**7f**)

Analog zu **7a** aus 0,62 g Methylamin und 5,44 g **1a**. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur und 60 min unter Rückfluß wurde eingedampft und über Wasser/Methylenchlorid aufgearbeitet. Das nach Eindampfen der organischen Phase erhaltene Öl wurde im Kugelrohr bei 80°/1600 Pa destilliert und ergab 2,18 g (91% d. Th.) farbloses Öl **3g**, dessen IR-Spektrum mit Benzaldehyd-methylimin identisch war. Der Destillationsrückstand ergab nach Umkristallisieren aus Ethanol 0,11 g (2% d. Th.) farblose Kristalle **7f**, Schmp. 146—149°. **7f** konnte in Abänderung der Reaktionsbedingungen (durch 22 h Rühren bei Raumtemperatur) in einer Ausbeute von 13% d. Th. erhalten werden.

IR (cm⁻¹): 3 310, 3 230 (NH); 1 293, 1 130 (SO₂).

NMR (DMSO-*d*₆): 2,75 und 2,83 (s, 3H); 4,13 (d, *J* = 7 Hz, 2H); 6,10 (t, *J* = 7 Hz, 1H*); 7,05—7,71 (m, 10H); 8,0 (s, 1H*).

*N*¹,*N*¹-Dimethyl-*N*²-[(*N*-benzyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**7g**)

Analog zu **7a** aus 1,35 g Dimethylamin und 7,95 g **1a**. 5,94 g (74,7% d. Th.) farblose Kristalle **7g**, Schmp. 142—144° (Ethanol).

IR (cm⁻¹): 3 180 (NH); 1 300, 1 145 (SO₂).

NMR (DMSO-*d*₆): 2,65 (s, 3H); 3,00 (s, 3H); 4,02 (d, *J* = 7 Hz, 2H); 6,65 (t, *J* = 7 Hz, 1H*); 7,00—7,60 (m, 10H).

*N*¹,*N*¹-Diethyl-*N*²-[*N*-benzyl]-sulfamoyl]-benzamidin (**7h**)

Analog zu **7a** aus 0,73 g Diethylamin und 2,72 g **1a**. 35 h Rühren bei Raumtemperatur, 2,7 g (60% d. Th.) farblose Kristalle **7h**. Schmp. 132—134° (Benzol/Cyclohexan).

IR (cm⁻¹): 3 240 (NH); 1 315, 1 145 (SO₂).

NMR (*DMSO-d*₆): 0,95 (t, *J* = 8 Hz, 3H); 1,15 (t, *J* = 8 Hz, 3H); 2,97 (q, *J* = 8 Hz, 2H); 3,45 (q, *J* = 8 Hz, 2H); 4,01 (d, *J* = 7 Hz, 2H); 6,71 (t, *J* = 7 Hz, 1H*); 6,90—7,50 (m, 10H).

*N*¹-Methyl-*N*¹-phenyl-*N*²-[*N*-benzyl]-sulfamoyl]-benzamidin (**7i**)

Analog zu **7a** aus 1,07 g *N*-Methylanilin und 2,72 g **1a**. 12 h Rühren bei Raumtemperatur und 90 min Erwärmen unter Rückfluß. 1,74 g (46% d. Th.) farblose Kristalle **7i**, Schmp. 177—181° (Ethanol).

IR (cm⁻¹): 3 190 (NH); 1 315, 1 140 (SO₂).

NMR (*DMSO-d*₆): 3,30 (s, 3H); 4,10 (d, *J* = 7 Hz, 2H); 6,70—7,40 (m, 16H, davon 1H*).

*N*¹,*N*¹-Dimethyl-*N*²-{[*N*-(4-dimethylamino)-benzyl]-sulfamoyl}-(4-dimethylamino)-benzamidin (**7j**)

Analog zu **7a** aus 0,46 g Dimethylamin und 3,58 g Di(4-dimethyl-aminobenzyliden)-sulfamid (**1b**). 16 h Erhitzen unter Rückfluß lieferte 2,58 g (64% d. Th.) farblose Kristalle **7j**, Schmp. 138,5—144° (Ethanol).

IR (cm⁻¹): 3 170 (NH); 1 300, 1 143 (SO₂).

NMR (CDCl₃): 2,87 (s, 6H); 2,91 (s, 6H); 4,01 (s, 2H); 4,01 (s, 1H*); 6,59 und 7,11 (AB-Quartett, *J* = 9 Hz, 8H).

*N*¹,*N*¹-Dimethyl-*N*²-{[*N*-(4-methoxy)-benzyl]-sulfamoyl}-(4-methoxy)-benzamidin (**7k**)

Analog zu **7a** aus 0,72 g Dimethylamin und 4,98 g Di-(4-methoxy-benzyliden)-sulfamid (**1c**). Aus Ethanol 0,65 g (11,5% d. Th.) farblose Kristalle **7k**, Schmp. 147,5—149°.

IR (cm⁻¹): 3 150 (NH); 1 300, 1 135 (SO₂).

NMR (*DMSO-d*₆): 2,70 (s, 3H); 2,98 (s, 3H); 3,65 (s, 3H); 3,72 (s, 3H); 3,95 (d, *J* = 7 Hz, 2H); 6,51 (t, *J* = 7 Hz, 1H*); 6,60—7,30 (m, 8H).

Umsetzung von 1a mit Jodmagnesiumanilid

Zu einer aus 0,972 g Magnesiumspänen und 5,68 g Methyljodid in 50 ml absol. Ether hergestellten *Grignard*-Lösung wurde im Verlauf von 30 min eine Lösung von 3,73 g Anilin in 20 ml Ether zugegropft. Nach 3 h Erwärmen unter Rückfluß wurden 5,47 g **1a** in 150 ml absol. *THF* während 60 min zugegropft und weitere 15 h erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde dann vorsichtig mit H₂O/2*N*-HCl versetzt. Die organische Phase lieferte nach Neutralisieren, Trocknen und Eindampfen 5,6 g rotes Öl, das nach Anreiben kristallisierte. Aus Benzol/Cyclohexan 0,77 g (10% d. Th.) farblose Kristalle **7c**.

Umsetzung von 1a mit Jodmagnesiumdimethylamid

Zur *Grignard*-Lösung aus 0,972 g Magnesiumspänen und 5,68 g Methyljodid in absol. Ether wurde eine Lösung von 1,8 g Dimethylamin in 50 ml absol. *THF* bei 5° während 30 min zugegropft. Nach Zutropfen einer Lösung von 5,44 g **1a** in 150 ml absol. *THF* wurde 60 h unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeiten wie zuvor lieferte 0,69 g (11% d. Th.) **7g**.

Umsetzung von 1 a mit Jodmagnesiumdiethylamid

Der Grignard-Lösung aus 0,42 g Magnesiumspänen, 1,42 g Methyljodid und 0,73 g Diethylamin in absol. Ether wurden 2,72 g **1 a** in 75 ml absol. *THF* zugetropft. 5 h wurde unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie zuvor ergab 1,23 g (35% d. Th.) **7 h**.

Umsetzung von 1 a mit Natriumamid

Eine Lösung von 5,44 g **1 a** in 100 ml absol. *DMF* wurde mit 1,56 g einer 50% Natriumamidsuspension in Toluol 48 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdampfen des *DMF* in Vakuum wurde in Wasser aufgenommen und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase lieferte nach Eindampfen 5,45 g gelbes Öl, das nach Anreiben kristallisierte. Aus Ethanol 1,13 g farblose Kristalle 2-Benzyl-3,5-diphenyl-3,4-dihydro-2*H*-1,2,4,6-thiatriazin-1,1-dioxid (**8**), Schmp. 193—195°.

IR (cm^{-1}): 3370 (NH); 1330, 1150 und 1170 (SO_2).

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (377,469). Ber. C 66,82, H 5,07, N 11,13.

Gef. C 66,69, H 5,13, N 11,02.

Die verbliebene Mutterlauge wurde eingedampft und über 150 g Kieselgel (60 Merck, 0,063—0,2 mm) mit Benzol/Ether-Gemisch (1:1) eluiert. Eindampfen der Fraktion mit dem höchsten *R_f*-Wert lieferte noch 0,29 g **8**. Die zweite Fraktion ergab nach Eindampfen und Umkristallisieren aus Ethanol 0,25 g (3,8% d. Th.) N^1 -[(*N*-Benzyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**9**), Schmp.: 124—125°.

IR (cm^{-1}): 3435, 3330, 3245, 3135 (NH); 1290, 1125 (SO_2).

NMR (CDCl_3): 4,17 (d, $J = 7$ Hz, 2H); 6,38 (t, $J = 7$ Hz, 1H*); 6,90—8,05 (m, 12H, davon 2H*).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (289,359). Ber. C 58,11, H 5,23, N 14,52.

Gef. C 57,82, H 5,21, N 14,47.

Die dritte Fraktion lieferte nach Eindampfen 30 mg farblose Kristalle **7 g**, Schmp. 140—142°.

Hydrolyse von 8

1 g **8** wurde in 50 ml Ethanol und 30 ml HCl 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde Benzaldehyd im Destillat als 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert, Schmp. 240°.

Der Destillationsrückstand wurde mit 2*N*-NaOH alkalisch gemacht und ausgeethert. Der Etherextrakt wurde getrocknet und eingedampft. Aus Ethanol 0,53 g farblose Kristalle **9** (70% d. Th.), Schmp. 123—125°.

Der Alkaliextrakt wurde mit 2*N*-HCl angesäuert und mit Ether extrahiert. Der Etherextrakt lieferte nach Eindampfen 70 mg (9,3% d. Th.) farblose Kristalle **11**, Schmp. 189—190,5° (Lit.¹¹: 188—189°).

2-Benzyl-3,5-diphenyl-4-methyl-3,4-dihydro-2H-1,2,4,6-thiatriazin-1,1-dioxid
(10)

Eine Lösung von 1,0 g **8** und 4,9 g Methyljodid in 50 ml *THF* wurde während 5 h tropfenweise mit 10 g einer 10% KOH in Ethanol versetzt. Nach Stehen über Nacht wurde eingedampft, in Wasser aufgenommen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase lieferte nach Eindampfen 0,35 g (34% d. Th.) farblose Kristalle **10**, Schmp. 177—191° (Ethanol).

NMR (*DMSO-d*₆): 2,71 (s, 3H); 4,54 (s, 2H); 6,00 (s, 1H); 6,60—7,65 (m, 15H).

C₂₂H₂₁N₃O₂S (391,495). Ber. C 67,50, H 5,41, N 10,73.
Gef. C 67,49, H 5,41, N 10,61.

Hydrolyse von 10

0,2 g **10** in 30 ml Ethanol und 10 ml HCl wurden 2 h unter Rückfluß erwärmt. Nach Eindampfen wurde alkalisch gestellt und mit Ether extrahiert. Der Etherextrakt lieferte nach Eindampfen 90 mg Öl, das nach Übersichten mit Ether kristallisierte. Aus Ethanol/Petrolether 20 mg (13% d. Th.) farblose Kristalle **7f**, Schmp. 144—148°.

Ansäuern des Alkaliextraktes mit 2*N*-HCl und Extraktion mit Ether lieferten 90 mg farblose Kristalle **11**, Schmp. 190—192°.

*N*¹-(4-Methoxyphenyl)-*N*¹-methyl-*N*²-[(*N*-benzyl-*N*-methyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**12a**) und *N*²-(4-Methoxyphenyl)-*N*¹-methyl-*N*¹-[(*N*-benzyl-*N*-methyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**13a**)

Eine Lösung von 1,98 g **7a** in 5,9 ml 1,7 *N*-LiOCH₃-Lösung in Methanol wurde im Vakuum eingedampft. Das Salz wurde in 60 ml absol. *DMF* gelöst, mit 5 ml Methyljodid versetzt und 60 min bei 40° gerührt. Nach Eindampfen im Vakuum wurde in Wasser aufgenommen und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Eindampfen der organischen Phase wurde das erhaltene Öl über 70 g Kieselgel (Merck 60, 0,04—0,063 mm) mit Benzol/Ether-Gemisch (5:1) chromatographiert. Die Fraktion mit dem höchsten *Rf*-Wert lieferte 1,08 g (51% d. Th.) **13a** in hellgelben Kristallen, Schmp. 73,5—75,5° (Ethanol).

IR (cm⁻¹): 1630 (C=N); 1345, 1155 (SO₂).

NMR (CDCl₃): 2,75 (s, 3H); 3,17 (s, 3H); 3,65 (s, 3H); 4,30 (s, 2H); 6,55 (s, 4H); 7,00—7,50 (m, 10H).

Die Fraktion mit dem zweithöchsten *Rf*-Wert gab nach Eindampfen 0,91 g (43% d. Th.) farblose Kristalle **12a**, Schmp. 113—115° (Ethanol).

IR (cm⁻¹): 1315, 1140 (SO₂).

NMR (CDCl₃): 2,65 (s, 3H); 3,38 (s, 3H); 3,58 (s, 3H); 4,20 (s, 2H); 6,79 und 6,55 (AB-Quartett, *J* = 9 Hz, 4H); 7,11 und 7,21 (2s, 10H).

*N*¹-(4-Methoxyphenyl)-*N*¹-(*n*-propyl)-*N*²-[(*N*-benzyl-*N*-*n*-propyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**12b**) und *N*²-(4-Methoxyphenyl)-*N*¹-(*n*-propyl)-*N*¹-[(*N*-benzyl-*N*-*n*-propyl)-sulfamoyl]-benzamidin (**13b**)

Die Lösung von 10,0 g **7a** in 40 ml absol. *DMF* wurde mit 0,60 g NaH versetzt und im Verlauf von 100 min 4,4 g *n*-Propyljodid in 10 ml absol. *DMF* unter Rühren zugetropft. Nach zweitägigem Stehen bei Raumtemp. wurden weitere 20 g *n*-Propyljodid zugegeben, bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion (10 min) auf 95° erhitzt und bei vermindertem Druck eingedampft. Durch Aufnehmen in Wasser und Extraktion mit Ether wurden 9,38 g rötliches Öl erhalten, das teilweise kristallisierte. Nach Absaugen und Waschen mit Ether wurden 1,42 g **7a** erhalten. Die Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand der Säulenchromatographie unterworfen (400 g Kieselgel Merck 60, Benzol/Ether = 9:1). Als erste Fraktion wurden 1,90 g gelbes Öl erhalten, das nach längerem Stehen kristallisierte. Aus Methanol 0,87 g (7,2% d. Th.) blaßgelbe Kristalle **13b**, Schmp. 83,5—85,5°.

$C_{27}H_{33}N_3O_3S$ (479,645). Ber. C 67,61, H 6,94, N 8,76.
Gef. C 67,68, H 7,04, N 8,69.

Durch Eindampfen der zweiten Fraktion und Umkristallisieren aus Ethanol wurden 2,25 g (18,5% d. Th.) **12 b** in farblosen Kristallen vom Schmp. 109—110,5° erhalten.

$C_{27}H_{33}N_3O_3S$ (479,645). Ber. C 67,61, H 6,94, N 8,76.
Gef. C 67,44, H 7,00, N 8,77.

Durch Auswaschen der Säule mit Methanol wurden weitere 1,56 g **7 a** zurückgewonnen.

*N*¹-Methyl-*N*¹-phenyl-*N*²-[*N*-benzyl-*N*-methyl]-sulfamoyl]-benzamidin (**12 c**)

Aus 7 c:

Einer Lösung von 0,92 g **7 c** und 3,57 g Methyljodid in 70 ml Ethanol wurden 1,40 g KOH als 10% ethanolische Lösung während 2 h zugetropft. Dann wurde eingedampft und in Wasser Methylenchlorid aufgenommen. Der Methylenchloridextrakt lieferte 0,48 g (49% d. Th.) farblose Kristalle **12 c**, Schmp. 227—229,5°.

IR (cm^{-1}): 1350, 1140 (SO_2).

NMR ($CDCl_3$): 2,65 (s, 3H); 3,43 (s, 3H); 4,19 (s, 2H); 7,10—7,30 (m, 15H).

Aus 7 i:

Analog zu **7 c** aus 1,31 g **7 i** und 4,8 g Methyljodid in *THF*. Aus Ethanol 0,83 g (61% d. Th.) farblose Kristalle **12 c**.

*N*¹,*N*¹-Dimethyl-*N*²-[*N*-benzyl-*N*-methyl]-sulfamoyl]-benzamidin (**12 d**)

Aus 7 f:

Analog zu **12 c** aus 0,4 g **7 f**, 1,84 g Methyljodid und 0,73 g KOH in 25 ml *THF*. Aus Ethanol 0,29 g (67% d. Th.) farblose Kristalle **12 b**, Schmp. 115—118°.

IR (cm^{-1}): 1310, 1240 (SO_2).

NMR ($CDCl_3$): 2,60 (s, 3H); 2,71 (s, 3H); 3,13 (s, 3H); 4,16 (s, 2H); 7,30 und 7,40 (s, 10H).

Aus 7 g:

Analog aus 1,53 g **7 g**, 3,55 g Methyljodid und 1,4 g KOH in *THF*. Nach Stehen über Nacht und Aufarbeiten wie zuvor 0,81 g (53% d. Th.) farblose Kristalle **12 b**.

*N*¹,*N*¹-Diethyl-*N*²-[*N*-benzyl-*N*-ethyl]-sulfamoyl]-benzamidin (**12 e**)

Analog aus 1,72 g **7 h**, 6,24 g Ethyljodid und 2,24 g KOH in Ethanol. 12 h Rühren bei Raumtemp. Aus Ether/Petrolether 0,94 g (50,3% d. Th.) farblose Kristalle **12 e**, Schmp. 72—73°.

IR (cm^{-1}): 1315, 1140 (SO_2).

NMR (CCl_4): 1,00 (t, $J = 7$ Hz, 9H); 3,08 (q, $J = 7$ Hz, 4H); 3,30 (q, $J = 7$ Hz, 2H); 4,15 (s, 2H); 7,15 (s, 10H).

$C_{20}H_{27}N_3O_2S$ (373,521). Ber. C 64,31, H 7,29, N 11,25.
Gef. C 64,22, H 7,38, N 11,11.

*N*¹,*N*¹-Dimethyl-*N*²-{[*N*-(4-dimethylamino)-benzyl-*N*-methyl]-sulfamoyl}-(4-dimethylamino)-benzamidin (**12 f**)

Analog aus 1,0 g **7 j**, 3,55 g Methyljodid und 1,40 g KOH in 50 ml *THF*. Aus Ethanol 0,82 g (79% d. Th.) farblose Nadeln **12 f**, Schmp. 172—183°.

NMR (CDCl₃): 2,57 (s, 3H); 2,86 und 2,93 (s, 18H); 4,02 (s, 2H); 6,50—6,80 und 7,05—7,30 (m, 8H).

*N*¹,*N*¹-Dimethyl-*N*²-{[*N*-(4-methoxybenzyl)-*N*-methyl]-sulfamoyl}-(4-methoxy)-benzamidin (**12 g**)

Analog aus 0,72 g **7 k**, 2,72 g Methyljodid und 1,06 g KOH in 40 ml Ethanol und 30 ml *THF*. 12 h Rühren bei Raumtemp. Aus Ethanol 0,29 g (39% d. Th.) farblose Kristalle **12 g**, Schmp. 124—125°.

NMR (CDCl₃): 2,60 (s, 3H); 2,80 (s, 3H); 3,12 (s, 3H); 3,73 (s, 3H); 3,79 (s, 3H); 4,10 (s, 2H); 6,75—7,45 (m, 8H).

Literatur

- ¹ Knollmüller, M., Reich, K., Mh. Chem. **106**, 1095 (1975).
- ² Traube, W., Reubke, E., Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 1656 (1923).
- ³ Porai-Koshits, B. A., Remiiov, A. L., Sbornik statei Obsheei Khim. **2**, 1570 (1953); Chem. Abstr. **49**, 5367 f.
- ⁴ Koehler, K., Sandstrom, W., Cordes, E. H., J. Amer. Chem. Soc. **86**, 2413 (1964).
- ⁵ Layer, R. W., Chem. Rev. **63**, 489 (1963).
- ⁶ Dusemund, J., Arch. Pharm. **307** (11), 881 (1974).
- ⁷ Cherkasov, V. M., Dashevskaya, T. A., Baranova, L. I., Zh. Org. Khim. **4**, 1636 (1968); Chem. Abstr. **70**, 3439 f.
- ⁸ Tinkler, R. B., J. Chem. Soc. (B) **1970**, 1052.
- ⁹ Schwenker, G., Bösl, K., Arch. Pharm. **303**, 980 (1970).
- ¹⁰ Knollmüller, M., Mh. Chem. **102**, 1055 (1971).
- ¹¹ Beasley, Y. M., Overell, B. G., Petrow, V., Stephenson, O., J. Pharm. and Pharmacol. **10**, 696 (1958).
- ¹² Müller, W. v., Plöchl, J., Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 2053 (1892).