

Über den Zusammenhang zwischen Struktur und Stabilität von Hydrazinsulfonamiden

Max Knollmüller* und Rudolf Fauß¹

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

(Eingegangen 23. November 1984. Angenommen 14. Dezember 1984)

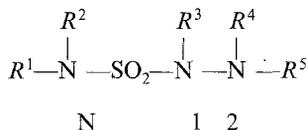
The Relationship Between Structure and Stability of Hydrazinesulfonamides

Syntheses of twenty new hydrazinesulfonamides are described, and structure-stability relationships and decomposition-mechanisms of these compounds are discussed.

(Keywords: Structure-stability relationship; Decomposition-mechanisms)

Einleitung

Beim Studium der Literatur über Hydrazinsulfonamide **I**, von denen wir geeignete Vertreter als Ausgangsprodukte für die Synthese von 1,2,3,5-Thiatriazolin-1,1-dioxiden benötigten², zeigte sich, daß



I

über diese Substanzklasse nur verhältnismäßig wenige Arbeiten publiziert wurden³⁻¹⁰.

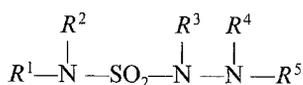
Der Grundkörper dieser Reihe, das Hydrazinsulfonamid (**I**, R^1 bis $R^5 = H$), ist eine kristalline Verbindung, die sich unterhalb des Schmelzpunktes zersetzt³. Dessen 2-Alkylidenderivate werden von den Autoren als „nicht sehr beständig“ beschrieben. *Audrieth* und *v. Brauchitsch*³, die 1956 erstmals N,N-Dialkylhydrazinsulfonamide herstellten, bemerken, daß es sich um „relativ instabile, niedrigschmelzende Verbindungen“ handelt. Die davon abgeleiteten 2-Acyl- und 2-Alkyliden-derivate werden als „gut charakterisierbare Verbindungen“ bezeichnet.

Arbeit, durch Vergleich unterschiedlich substituierter Vertreter eine Aussage über den Zusammenhang zwischen Struktur und thermischer Stabilität und gegebenenfalls Einblick in den Zerfallsmechanismus dieser Verbindungen zu erhalten.

Ergebnisse und Diskussion

Herstellung der Hydrazinsulfonamide

Die Synthese der Verbindungen 2—19 wurde auf den im Schema 1 angegebenen Wegen durchgeführt.



Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Weg
2	H	H	H	(C ₆ H ₅) ₂ C =		1
3	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅ CH =		1
4	H	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CO	1
5	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CO	2
6	H	CH ₃	H	C ₆ H ₅	H	2
7	H	CH ₃	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	2
8	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH =		2
9	H	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH =		2
10	H	CH ₃	CH ₃	Cyclohexyliden		2
11	H	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅ CH =		5
12	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CO	3
13	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH =		4
14	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃	Cyclohexyliden		4
15	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅ CH =		5
16	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH =		4, 5
17	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	H	H	6
18	H	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅ CH ₂	H	H	6
19	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	6



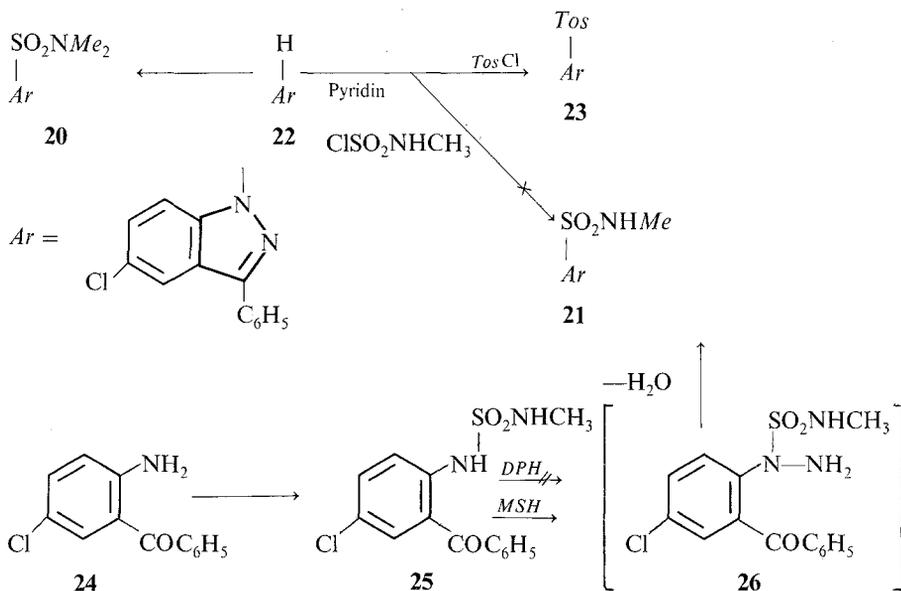
- 20 R = SO₂NMe₂
 21 R = SO₂NHMe

Sie erfolgte entweder auf den Wegen 1—3 durch Umsetzen von Hydrazinverbindungen **A** — von denen das N,N'-Dimethylbenzhydrazid (**1**) in der Literatur nicht beschrieben ist — mit Sulfamid bzw. in Analogie zur Literatur^{3,4,6,7-10} mit einem Sulfamoylchlorid, oder ausgehend von Sulfamiden **B** durch N-Aminierung (Weg 6) analog zur Aminierung von Sulfamiden¹¹.

Durch Umsetzen der Hydrazinsulfonamide **5—11** bzw. **17—19** mit Alkylhalogeniden (Weg 4) bzw. mit Benzaldehyd (Weg 5) wurden weitere Abwandlungen der Substituenten erzielt.

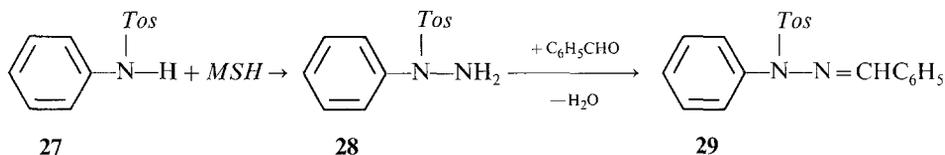
Zur Überprüfung der Stabilität von Hydrazinsulfonamiden, deren Hydrazin-N-Atome Teil eines aromatischen Ringsystems sind, wurden die Verbindungen **20** und **21** gemäß Schema 2 synthetisiert.

Schema 2



DPH = O-(2,4-Dinitrophenyl)hydroxylamin

MSH = O-(Mesitylsulfonyl)hydroxylamin



20 wurde durch Reaktion des Li-Salzes von **22**¹² mit Dimethylsulfamoylchlorid in siedendem *THF* erhalten. Die analoge Darstellung von **21** ist nicht möglich, da Methylsulfamoylchlorid unter diesen Bedingungen Selbstkondensation erleiden muß¹³. Beim Versuch, die Umsetzung von **22** mit Methylsulfamoylchlorid unter Bedingungen durchzuführen, bei denen Tosylchlorid zu **23** reagiert, konnte **21** nicht erhalten werden (es wurde stets **22** zurückgewonnen). Die Synthese von **21** gelang auf dem Weg **24** → **25** → **26** → **21**. Beim Versuch, **25** mit *DPH* zu **26** zu aminieren, trat keine Reaktion ein. Offensichtlich ist das Aminierungspotential für den arylsubstituierten Stickstoff in **25** zu gering. Nachdem in einem Modellversuch festgestellt worden war, daß sich das Tosylat **27** mit *MSH* zu **28** aminieren läßt, das instabil ist und als Hydrazon **29** charakterisiert wurde, wurde auch **25** in gleicher Weise aminiert. Dabei konnte **26** nicht isoliert werden, sondern es entstand gleich **21**.

Zerfallsmechanismen

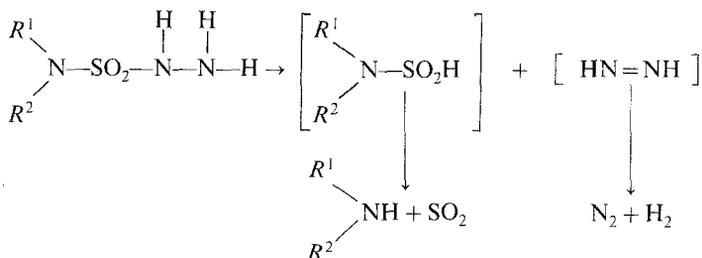
Mechanismus A

N,N-Dialkylhydrazinsulfonamide erleiden nach Lit.³ in saurem wäßrigen Medium neben der Hydrolyse zu N,N-Dialkylsulfamidsäure und Hydrazin auch einen Zerfall nach folgender Gleichung:



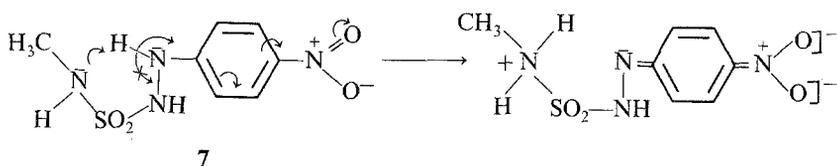
Das sekundäre Amin und SO_2 wurden ohne Angabe des Mechanismus identifiziert³.

Ein Mechanismus, der mit obiger Reaktionsgleichung im Einklang steht und der baseninduzierten Sulfinsäure-Eliminierung bei der *McFadyen-Stevens*-Aldehydsynthese analog wäre, für die sowohl ein E_2 -¹⁴ wie ein E_1 -¹⁵ Mechanismus vorgeschlagen wurde, ist der folgende:

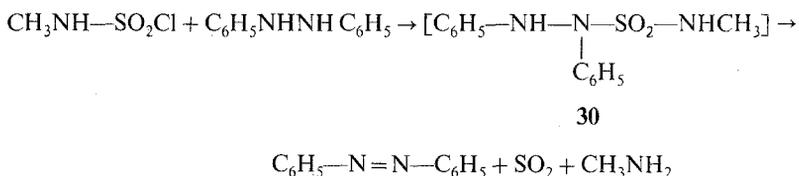


Voraussetzung für den Ablauf der Reaktion nach diesem Mechanismus ist das Vorhandensein eines H-Atoms am N^2 , was für die Verbindungen **6**, **7**, **17**, **18** und **19** zutrifft.

Nitrophenylrest durch seinen starken -*M*-Effekt der Ausbildung einer N=N-Doppelbindung entgegenwirkt:



Da Amin und SO₂ bereits als Zerfallsprodukte nachgewiesen waren³, war die Frage zu klären, ob eine Azoverbindung entsteht. Da sowohl Alkyldiimine¹⁷ wie auch Phenyldiimin¹⁸ instabile Verbindungen sind, wurde als Modellsubstanz **30** untersucht: **30** sollte — weil es zwei Phenylreste am Hydrazin aufweist — besonders instabil sein, dafür aber als Zerfallsprodukt Azobenzol liefern:



Obige Umsetzung wurde unter Kühlung und Ausschluß von O₂ in THF durchgeführt. Das Reaktionsprodukt zeigte im DC eine neue Substanz, die nicht isoliert werden konnte, weil sie sich laufend zersetzte, wobei hauptsächlich (*E*)-Azobenzol neben wenig (*Z*)-Azobenzol entstand. Das Überwiegen des (*E*)-Diastereomeren könnte in der Instabilität der (*Z*)-Verbindung begründet sein, bzw. damit erklärt werden, daß der Zerfall nicht streng synchron verläuft, sondern der Übertritt des Protons als erster Schritt stattfindet, worauf durch Rotation um die N—N-Bindung die Entstehung des thermodynamisch stabileren (*E*)-Azobenzols möglich wird.

Mechanismus B

Beim Vergleich von **4** und **5** mit **12**, von **3** und **8** mit **13**, von **9** mit **16** sowie von **21** mit **20** zeigt sich, daß die jeweils erstgenannten Verbindungen, die am Sulfonamid-Stickstoff noch 1 oder 2 H-Atome aufweisen, thermisch weniger stabil sind als die entsprechenden vollständig substituierten Analoga (s. Tabelle 1).

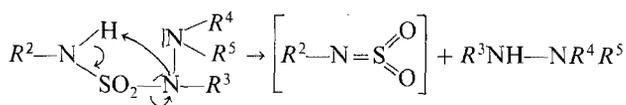
Bei den Zersetzungen von **21** bzw. von **9** wurden das Indazol **22** bzw. Benzaldehydphenylhydrazon isoliert. Die Verbindungen **3** und **8** zerset-

Tabelle 1. *Thermische Stabilität von Hydrazinsulfonamiden*

Verbindung	Verhalten beim Erhitzen
4, 5	bei 200° vollständige Zersetzung
12	bis über 200° stabil
3, 8	ab 150° Zersetzung
13	bis 200° stabil
9	bei 130° Zersetzung
16	bei 180° Badtemp. im Kugelrohr unzersetzt destillierbar
21	ab 135° Zersetzung
20	bis über 150° stabil

ten sich unter Gasentwicklung und im Rückstand konnte Benzaldehyd-methylhydrazon nachgewiesen werden.

Die Entstehung dieser Produkte spricht für folgenden Mechanismus,



bei dem neben den Hydrazinkomponenten Sulfimide entstehen, die schon bei tiefen Temperaturen instabil sind und leicht polymerisieren^{18,19}.

Das Auftreten von Sulfimiden würde die große Anzahl von Produkten erklären, die wir in der Schmelze dieser Verbindungen fanden.

Auch *Matier* und *Comer*⁸ nehmen an, daß die Bildung von Sulfamidsäuren sowie von deren Estern und Amiden aus monosubstituierten Sulfamoylaziden über die entsprechenden Sulfimide verläuft, und *Appel* und *Senkpiel*⁵ interpretieren die Entstehung von Hydrazindisulfonamid bei der Umsetzung von Hydrazin mit Sulfamoylchlorid mit dem intermediären Auftreten des Sulfimids.

Wenn obiger Mechanismus zutrifft, dann sollten Verbindungen dieses Typs umso stabiler sein, je stärker elektronenanziehend und damit basizitätserniedrigend die Substituenten am Hydrazinrest sind. Das ist tatsächlich der Fall: die Benzoylderivate **4** und **5** gehören zu den stabilsten Vertretern dieses Typs.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt und sind unkorrigiert.

IR-Spektren: Perkin-Elmer Spektrometer 377; Festsubstanzen wurden in KBr, Flüssigkeiten zwischen KBr-Platten aufgenommen; Angaben der stärksten Banden (im Normalfall NH und SO₂) in cm⁻¹.

¹H-NMR-Spektren: Perkin-Elmer R-12 A Spektrometer (60 MHz), *TMS* als innerer Standard, δ in ppm, *J* in Hz.

Von den Verbindungen, hinter deren Summenformel die Molmasse angegeben ist, liegen C, H, N-Elementaranalysen vor (Dr. J. Zak, Mikroanalyt. Laboratorium am Institut für Physikal. Chemie der Univ. Wien), deren Werte mit den berechneten in ausgezeichneter Weise übereinstimmen. Reaktionen mit Butyllithium (*BuLi*), das als 2 *N*-Lösung in *n*-Hexan eingesetzt wurde, wurden unter trockenem N₂ ausgeführt. Unter „Aufarbeitung über ein organisches Lösungsmittel in üblicher Weise“ verstehen wir Ausschütteln, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen. *E* = Ether, *P* = Petrolether, *T* = Triethylamin, *M* = Methylsulfamoylchlorid, ER = Eindampfrückstand, RT = Raumtemperatur.

Benzoessäure-1,2-dimethylhydrazid (1)

Zu einer Lösung von 6.68 g N,N'-Dimethylhydrazindihydrochlorid und 6 g NaOH in 125 ml H₂O wurden bei -5° bis -7° 7.05 g Benzoylchlorid in 100 ml Dioxan innerhalb 30 min zugetropft und 1 h bei RT nachgerührt. Nach Zugabe von NaOH-Plättchen wurde die organische Phase abgetrennt und eingedampft. Nach Aufnehmen in *E* und Trocknen mit K₂CO₃ wurden durch Kugelrohrdestillation (0.05 mbar, 70° Luftbadtemp.) 3.2 g (39% d. Th.) **1** als zähes Öl erhalten. IR: 3 280, 1 620. ¹H-NMR (CCl₄): 2.40 (s, CH₃), 2.95 (s, CH₃), 4.25 (s, breit, NH⁺), 7.0—7.4 (m, Phenyl). C₉H₁₂N₂O (164.21) (bei der Einwaage für die Elementaranalyse wurde festgestellt, daß die Substanz aus der Luft Feuchtigkeit oder CO₂ anzieht. Die gefundenen Analysenwerte sind daher nicht in genauer Übereinstimmung mit den berechneten).

2-(Diphenylmethyl)-hydrazinsulfonamid (2)

5 g Sulfamid und 8.8 g Benzophenonhydrazon wurden in 70 ml absol. Dioxan 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen, Aufnehmen in CH₂Cl₂, Schütteln mit Wasser, Trocknen der organischen Phase über Na₂SO₄ und Eindampfen verblieb ein Öl, das nach Versetzen mit Benzol rasch kristallisierte: 6.3 g (51% d. Th.), Schmp. 147° (Zers.). C₁₃H₁₃N₃O₂S (275.33). IR: 3 340, 3 230, 1 360, 1 165. ¹H-NMR (*DMSO-d*₆): 7.10 (s, NH₂), 7.2—7.7 (m, 2 Phenyl), 8.75 (s, NH).

1-Methyl-2-(phenylmethyl)-hydrazinsulfonamid (3)

Analog zu **2**: 13.4 g Benzaldehydmethylhydrazon, 10.6 g Sulfamid, 5 h Rückfluß in 75 ml absol. Dioxan. Nach Umkristallisieren aus Benzol 5.0 g (23.4% d. Th.) **3**, Schmp. 147° (Zers.). C₈H₁₁N₃O₂S (213.26). IR: 3 340, 3 250, 1 360, 1 170. ¹H-NMR (*DMSO-d*₆): 3.16 (s, CH₃), 7.2—8.0 [m, 8 H (davon 2 H mit D austauschbar), Phenyl, —CH=, NH₂].

Benzoessäure-[2-(aminosulfonyl)-1,2-dimethyl]hydrazid (4)

Analog zu **2**: 1.64 g **1**, 3.0 g Sulfamid, 30 ml Dioxan, 3 h Rückfluß. Ausbeute: 1.4 g (57.6% d. Th.), Schmp. (*EtOH*) 152—154°. C₉H₁₃N₃O₃S (243.29). IR: 3 350, 3 240, 1 630, 1 365, 1 165. ¹H-NMR (*DMSO-d*₆): 2.92 (s, CH₃), 3.11 (s, CH₃), 7.23 [s, NH₂ (D-Aust.)], 7.35 (s, Phenyl).

Benzoessäure-[1,2-dimethyl-2-(methylaminosulfonyl)]hydrazid (5)

Zu 1.64 g **1** und 1.1 g *T* in 15 ml absol. Dioxan wurde eine Lösung von 1.3 g *M* in 10 ml abs. Dioxan unter Rühren bei 10° getropft. Nach 2 h wurde abgesaugt,

eingedampft und aus *EtOH* umkristallisiert: 1.56 g (60.3% d. Th.), Schmp. 144.5—146°. $C_{10}H_{15}N_3O_3S$ (257.31). IR: 3 190, 1 645, 1 370, 1 335, 1 170, 1 160, 1 135. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2.10 (d, $J = 6$, CH_3), 3.04 (s, CH_3), 3.21 (s, CH_3), 4.75 [breites Signal, NH (D-Aust.)], 7.25—7.5 (m, Phenyl).

N-Methyl-2-phenyl-hydrazinsulfonamid (6)

Zu einer Lösung von 2.16 g Phenylhydrazin und 2.6 g *T* in 30 ml absol. *THF* wurden bei 5° unter Rühren 2.84 g *M* in 10 ml abs. *THF* langsam getropft. Es wurde 15 h nachgerührt und das Lösungsmittel abdestilliert. Der ER wurde durch Zugabe von CH_2Cl_2 zum Kristallisieren gebracht, es wurde abgesaugt und gut mit CH_2Cl_2 gewaschen: 0.7 g **6** (17.5% d. Th.), farblose Kristalle, Schmp. 105—110° (Zers.). $C_7H_{10}N_3O_2S$. **6** ist bei RT nicht lagerstabil. IR: 3 360, 3 300, 3 250, 1 310, 1 150. 1H -NMR ($DMSO-d_6$): 2.54 (s, CH_3), 6.5—7.3 [m, 6 H, Phenyl, NH (D-Aust.)], 7.45 [breites Signal, NH (D-Aust.)], 8.5 (s, breit, NH (D-Aust.)).

N-Methyl-2-(4-nitrophenyl)-hydrazinsulfonamid (7)

Analog zu **6**: 1.53 g *p*-Nitrophenylhydrazin und 1.3 g *T* in 30 ml *THF*, 5°; 1.4 g *M* in 5 ml *THF*; 15 h. Die Reinigung erfolgte durch Aufnehmen des ER in Ethylacetat, Schütteln mit H_2O , Trocknen über Na_2SO_4 , Eindampfen und Umkristallisieren aus *EtOH* und $H_2O/EtOH$: 0.5 g **7** (20.3%), rote Kristalle, Schmp. 160—161° (Zers.). $C_7H_{10}N_4O_4S$ (246.25).

N,1-Dimethyl-2-(phenylmethyl)-hydrazinsulfonamid (8)

Analog zu **6**: 2.68 g Benzaldehydimethylhydrazon, 2.1 g *T* in 50 ml Dioxan, 10°; 2.7 g *M* in 10 ml Dioxan, 2 h. Die Reinigung des ER erfolgte wie bei **6** unter Verwendung von Benzol. Aus *EtOH* 3.1 g (68% d. Th.) **8**, farblose Kristalle, Schmp. 91—93°. $C_9H_{13}N_3O_2S$ (227.29). IR: 3 280, 1 340, 1 165. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2.65 (d, $J = 5$, CH_3), 3.32 (s, CH_3), 5.27 [s, breit, NH (D-Aust.)], 7.2—7.9 (m, Phenyl, —CH=).

N-Methyl-1-phenyl-2-(phenylmethyl)-hydrazinsulfonamid (9)

Analog zu **6**: 3.82 g Benzaldehydphenylhydrazon, 10.0 g *T* in 30 ml *THF*, 10°; 6 g *M* in 20 ml *THF*; 15 h. Es wurde filtriert, eingedampft und mehrmals aus *EtOH* umkristallisiert: 1.0 g (17.3% d. Th.) **9**, Schmp. 132—135° (Zers.). $C_{14}H_{15}N_3O_2S$ (289.36). IR: 3 320, 1 350, 1 155, 1 135. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2.85 (d, $J = 6$, CH_3), 5.17 [breites Signal, NH (D-Aust.)], 7.0—7.7 (m, 2 Phenyl, —CH=).

Thermische Zersetzung von 9

30 mg **9** wurden 5 min auf 150° erhitzt. Durch säulenchromatographische Trennung (10 g Kieselgel, Benzol: *P* = 2 : 1) wurden wenige mg Benzaldehydphenylhydrazon erhalten (depressionsloser Mischschmp.) und IR-Spektren-Vergleich mit authentischer Probe.

2-Cyclohexyliden-*N*,1-dimethyl-hydrazinsulfonamid (10)

Analog zu **6**: 21.3 g Cyclohexanonmethylhydrazon, 20 g *T* in 100 ml Dioxan, 7°, 24.7 g *M*, 1.5 h. Nach Eindampfen wurde in *E* aufgenommen, mit eisalter 2 *N*-NaOH extrahiert und die alkalische Lösung nach Zugabe von Eisstücken vorsichtig mit konz. Salzsäure neutralisiert. Es wurde mit *E* ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und auf 60 ml eingeeengt. Beim Stehen schieden sich 14 g

(37.5% d. Th.) **10** ab: farblose Kristalle, Schmp. 79—81°. $C_8H_{17}N_3O_2S$ (219.31). IR: 3 180, 1 630, 1 325, 1 155.

N,*I*-Bis-(phenylmethyl)-2-(phenylmethylen)-hydrazinsulfonamid (**11**)

Die Lösung von 0.29 g **18** und 0.1 g Benzaldehyd in 40 ml *E* wurde 24 h bei RT stehengelassen, eingedampft und der ER auf einer Säule (50 g Kieselgel, Benzol) chromatographiert. Die Substanz mit größtem *R_f*-Wert wurde abgetrennt und aus *E/P* umkristallisiert: 140 mg (35%) **11**, Schmp. 122—125° (nach Kristallumwandlung bei 111—115°). $C_{21}H_{21}N_3O_2S$ (379.48). 1H -NMR ($CDCl_3$): 4.26 (d, *J* = 6, CH_2), 4.92 (s, CH_2), 5.35 [breites s, NH (D-Aust.)], 7.1—7.7 (m, 3 Phenyl, =CH—).

Benzoessäure-[1,2-dimethyl-2-(dimethylaminosulfonyl)]hydrazid (**12**)

Die Lösung von 0.82 g *N,N'*-Dimethylbenzhydrazid in 30 ml absol. *THF* wurde bei —50° mit 2.5 ml *BuLi* versetzt und dann tropfenweise 0.72 g Dimethylsulfamoylchlorid in 5 ml *THF* zugegeben, anschließend auf RT erwärmen gelassen und eingedampft. Die Aufarbeitung erfolgte in üblicher Weise über *E*. Aus *EtOH* 180 mg (13% d. Th.) **12**, Schmp. 122—124°. $C_{11}H_{17}N_3O_3S$ (271.34). IR: 1 655, 1 345, 1 375, 1 145. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2.34 (s, 2 CH_3), 2.96 (s, CH_3), 3.2 (s, CH_3), 7.1—7.6 (m, Phenyl).

2-(Phenylmethylen)-*N,N,I*-trimethyl-hydrazinsulfonamid (**13**)

Die Mischung von 11.4 g **8**, 50 ml 1 *N*-methanol. $NaOCH_3$ -Lösung und 7.1 g CH_3I wurde über Nacht stehengelassen. Nach Eindampfen wurde in üblicher Weise über *E* aufgearbeitet. Aus *EtOH* 7.5 g (62% d. Th.) **13**, Schmp. 78—82°. $C_{10}H_{15}N_3O_2S$ (241.31). IR: 1 340, 1 140. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2.98 (s, 2 CH_3), 3.28 (s, CH_3), 7.1—7.7 (m, Phenyl, —CH=).

2-Cyclohexyliden-*N,I*-dimethyl-*N*-(phenylmethyl)-hydrazinsulfonamid (**14**)

Analog zu **13**: 8.8 g **10**, 40 ml 1 *N*-methanol. $NaOCH_3$ -Lösung, 6.84 g Benzylbromid. Nach Aufarbeitung in üblicher Weise über *E* wurde **14** als Öl erhalten, das sich auch unter schonendsten Bedingungen im Kugelrohr nicht unzersetzt destillieren ließ. $C_{15}H_{23}N_3O_2S$. IR: 1 635, 1 360, 1 340, 1 155. 1H -NMR ($CDCl_3$): 1.3—2.6 (m, Cyclohexyliden), 2.60 (s, CH_3), 2.72 (s, CH_3), 4.22 (s, CH_2), 7.13 (s, Phenyl).

N,N-Dimethyl-1-(phenylmethyl)-2-(phenylmethylen)-hydrazinsulfonamid (**15**)

Die Lösung von 0.46 g **17** und 0.22 g Benzaldehyd in 20 ml absol. *E* wurde 2 h bei RT stehengelassen. Nach Zugabe von *P* und Kühlen schied sich 370 mg Kristalle ab, die der Säulenchromatographie (50 g Kieselgel, Benzol) unterworfen wurden. Durch Sammeln der Fraktion mit dem größten *R_f*-Wert wurden 200 mg (31.5% d. Th.) **15** erhalten. Aus *E/P* Kristalle vom Schmp. 113—115°. $C_{16}H_{19}N_3O_2S$ (317.41). IR: 1 360, 1 350, 1 160, 1 150. 1H -NMR ($CDCl_3$): 3.00 (s, 2 CH_3), 5.00 (s, CH_2), 7.2—7.6 (m, 11 H = 2 Phenyl, =CH—).

N,N-Dimethyl-1-phenyl-2-(phenylmethylen)-hydrazinsulfonamid (**16**)

a) aus **19**: Die bei gleichem Ansatz, wie bei der Herstellung von **19** beschrieben, erhaltene etherische Lösung wurde mit 200 mg Benzaldehyd versetzt und 2 h stehengelassen. Nach Schütteln mit $NaHSO_3$ -Lösung und Wasser wurde eingedampft und die auf der DC-Platte dem Hauptprodukt entsprechende Substanz

durch Säulenchromatographie (25 g Kieselgel, Benzol) abgetrennt: 300 mg (49% d. Th.) **16**, Öl, das im Kugelrohr destilliert wurde (0.13 Pa, 180° Luftbadtemp.). $C_{15}H_{17}N_3O_2S$ (303.38). IR (CCl_4): 1 355, 1 160. 1H -NMR (CCl_4): 3.00 (s, 2 CH_3), 7.0—7.5 (m, 11 H = 2 Phenyl, =CH—).

b) aus **9**: Die Mischung von 720 mg **9**, 25 ml 1 *N*-methanol. $NaOCH_3$ -Lösung und 0.5 g CH_3I wurde 12 h stehengelassen, eingedampft und über Benzol in üblicher Weise aufgearbeitet. Nach Säulenchromatographie (10 g Kieselgel, Benzol) und Kugelrohrdestillation wurden 150 mg Öl erhalten (20% d. Th.), das mit dem unter a) erhaltenen **16** identisch war (IR-Vergleich).

N,N-Dimethyl-1-(phenylmethyl)-hydrazinsulfonamid (**17**)

Die Mischung von 5.3 g *N*-Benzyl-*N,N'*-dimethylsulfamid²⁰ und 25 ml 1 *N*-methanol. $NaOCH_3$ -Lösung wurde zur Trockene eingedampft, der ER in 5 ml absol. DMF gelöst und unter Rühren und Kühlen mit 5.2 g *O*-(2,4-Dinitrophenyl)-hydroxylamin versetzt. Nach 15 min wurde in 200 ml H_2O eingerührt, 10 ml 2 *N*- $NaOH$ zugegeben und über *E* in üblicher Weise aufgearbeitet. Der ER kristallisierte nach Zugabe von *E/P* in der Kälte: 2.85 g (50% d. Th.) **17**, Schmp.: Zers. ab 45°. $C_9H_{15}N_3O_2S$. IR: 3 380, 1 305, 1 140. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2.85 (s, 2 CH_3), 3.3 [s, breit, NH_2 (D-Aust.)], 4.28 (s, CH_2), 7.35 (s, Phenyl).

N,1-Bis-(phenylmethyl)-hydrazinsulfonamid (**18**)

Das durch Eindampfen einer Mischung von 1.1 g *N,N'*-Dibenzylsulfamid und 8 ml 1 *N*-methanol. $NaOCH_3$ -Lösung erhaltene Na-Salz wurde in 25 ml absol. DMF gelöst und unter Rühren und Kühlen langsam mit 0.9 g *O*-(2,4-Dinitrophenyl)hydroxylamin versetzt. Nach 15 min wurde in 600 ml H_2O eingerührt und über *E* in üblicher Weise aufgearbeitet. Die *E*-Lösung wurde in der Kälte mit HCl -Gas gesättigt, das ausgeschiedene Hydrochlorid rasch abgesaugt und unter kräftigem Rühren in eiskalte, mit *E* überschichtete $NaHCO_3$ -Lösung eingetragen. Nach Trocknen und Einengen der *E*-Lösung wurden durch Verdünnen mit *P* und Kühlen Kristalle erhalten, die aus *E/P* bei tiefer Temp. umkristallisiert wurden: 150 mg (13% d. Th.) **18**, Schmp. 92.5—94° (Zers.). $C_{14}H_{17}N_3O_2S$. IR: 3 360, 3 280, 1 315, 1 145. 1H -NMR ($CDCl_3$): 3.3 [s, breit, NH_2 (D-Aust.)], 4.11 (d, $J = 6$, CH_2), 4.23 (s, CH_2), 5.30 [t, $J = 6$, NH (D-Aust.)], 7.35 (s, 2 Phenyl).

N,N-Dimethyl-1-phenyl-hydrazinsulfonamid (**19**)

Zu 0.4 g *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenylsulfamid²¹ wurden in 30 ml absol. THF bei —40° 1 ml *BuLi*, dann 0.43 g *O*-Mesitylensulfonylhydroxylamin gegeben. Nach Erwärmen auf RT wurde bei vermind. Druck (15° Badtemp.) eingedampft und in üblicher Weise über *E* aufgearbeitet. Der kristalline ER wurde aus *EtOH* unter starker Kühlung umkristallisiert: 80 mg (18.5% d. Th.) **19**, farblose Kristalle, Schmp. 75—77° (Zers.). $C_8H_{13}N_3O_2S$. **19** ist bei RT nicht lagerstabil. IR: 3 360, 3 280, 1 360, 1 140. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2.75 (s, 2 CH_3), 4.10 (s, NH_2), 7.0—7.4 (m, Phenyl).

5-Chlor-1-(dimethylaminosulfonyl)-3-phenyl-1*H*-indazol (**20**)

Die Lösung von 1.14 g **22**¹² in 20 ml absol. THF wurde bei —60° mit 2.5 ml *BuLi* versetzt. Nach Erwärmen auf RT wurden 0.72 g Dimethylsulfamoylchlorid zugegeben, 6 h unter Rückfluß erhitzt und eingedampft. Nach Aufnehmen in *E* und verd. HCl wurde in üblicher Weise aufgearbeitet und aus *EtOH* umkristallisiert: 0.75 g (44.6% d. Th.) **20**, Schmp. 117—119°. $C_{15}H_{14}ClN_3O_2S$ (335.81). IR: 1 365, 1 180, 1 170. 1H -NMR ($CDCl_3$): 3.00 (s, 2 CH_3), 7.3—8.1 (m, 8 arom. H).

5-Chlor-1-(methylaminosulfonyl)-3-phenyl-1H-indazol (21)

Die Mischung von 0.65 g **25** und 20 ml absol. *THF* wurde unter Rühren bei -60° mit 1 ml *BuLi* und bei RT mit 0.43 g *O*-(Mesitylensulfonyl)hydroxylamin²² versetzt. Nach 30 min wurde bei vermind. Druck eingedampft, in *E* aufgenommen, mit HCl schwach angesäuert, die *E*-Lösung mit NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt und die wäßrige Phase verworfen. Nach Extraktion mit 2 *N*-NaOH und Neutralisation mit HCl wurde in üblicher Weise über *E* aufgearbeitet. Nach Versetzen des ER mit Benzol schieden sich 330 mg Kristalle ab, die über eine Säule (50 g Kieselgel, Benzol/*E* = 3 : 1) getrennt wurden. Die Substanz mit größtem *Rf*-Wert wurde isoliert und aus Benzol/Cyclohexan rasch umkristallisiert: 60 mg (9.3% d. Th.) **21**, Schmp. $134-140^{\circ}$ (Zers.). $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$ (321.79). IR: 3 140, 1 365, 1 190. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.70 (d, $J = 6$, CH_3), 5.8 [breites Signal, NH (D-Aust.)]; 7.2—8.1 (m, 8 arom. H).

Thermische Zersetzung von 21

70 mg **21** wurden 5 min auf 160° erhitzt, dann mit Benzol ausgekocht und der benzollösliche Teil aus Cyclohexan umkristallisiert. Es wurden wenige mg kristallines **21** erhalten (IR-Vergleich).

5-Chlor-3-phenyl-1-(4-methylbenzolsulfonyl)-1H-indazol (23)

Die Mischung von 230 mg **22**¹², 190 mg *p*-Toluolsulfochlorid und 5 ml absol. Pyridin wurde 5 h auf 100° erhitzt. Nach Einrühren in überschüssige 1 *N*-HCl wurde das abgeschiedene Öl abgetrennt und aus *EtOH* umkristallisiert: 200 mg (52% d. Th.) **23**, Schmp. $119-121^{\circ}$. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ (382.87). IR: 1 380, 1 360, 1 190, 1 165.

Umsetzung von 22 mit Methylsulfamoylchlorid

Die Mischung von 230 mg **22**¹², 260 mg *M* und 10 ml absol. Pyridin wurde 5 h unter Rückfluß erhitzt und wie unter **23** aufgearbeitet. Nach Umkristallisation aus Cyclohexan wurden 180 mg **22** zurückgewonnen (IR-Vergleich).

N-Methyl-N'-[(4-chlor-2-benzoyl)phenyl]-sulfamid (25)

Die Lösung von 11.6 g 5-Chlor-2-aminobenzophenon in 50 ml absol. Pyridin wurde bei 0° mit 7.8 g *M* tropfenweise unter Rühren versetzt. Nach 30 min wurde in überschüssige 2 *N*-HCl gegossen und mit *E* extrahiert. Der *E*-Extrakt wurde mit verd. HCl gewaschen und mehrmals mit 2 *N*-NaOH extrahiert. Nach Neutralisieren der vereinigten NaOH-Extrakte wurde in üblicher Weise mit *E* aufgearbeitet und der ER aus Benzol/Cyclohexan umkrist.: 8.5 g (52% d. Th.) **25**, Schmp. $116-118^{\circ}$. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ (324.79). IR: 3 280, 3 170, 1 630, 1 330, 1 170. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.68 (d, $J = 5$, CH_3), 4.87 (q, $J = 5$, NH), 7.2—7.9 (m, 8 arom. H), 10.0 (s, 1 H).

4-Methylbenzolsulfonsäure-1-phenylhydrazid (28)

Die Lösung von 0.49 g *N*-Phenyl-4-methylbenzolsulfonsäureamid in 20 ml *THF* wurde bei -60° mit 2 ml *BuLi* und nach Erwärmen auf RT mit 0.43 g *O*-(Mesitylensulfonyl)hydroxylamin versetzt. Nach Eindampfen im Vak. bei RT wurde in *E* aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Zugabe von *P* und Abkühlen schieden sich 130 mg (25.3% d. Th.) **28** in farblosen Kristallen ab. Schmp. nach Umkrist. aus *E/P*: 75° (Zers.). $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$.

Die Verbindung ist bei RT nicht lagerbar. IR: 3 340, 1 340, 1 150. ¹H-NMR (CDCl₃/DMSO-*d*₆): 2.32 (s, CH₃), 5.9 (s, breit, NH₂), 7.0—7.7 (m, 9 arom. H).

4-Methylbenzolsulfonsäure-[1-phenyl-2-(phenylmethyl)]hydrazid (29)

28 wurde wie oben beschrieben hergestellt und die erhaltene *E*-Lösung mit 1 *N*-NaOH ausgeschüttelt, neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und mit 200 mg Benzaldehyd versetzt. Nach Stehen über Nacht wurde eingedampft und aus *EtOH* umkristallisiert. Schmp. 127—129°. C₂₀H₁₈N₂O₂S (350.44). IR: 1 350, 1 165. ¹H-NMR (CDCl₃): 2.33 (s, CH₃), 6.8—7.8 (m, 14 arom. H und =CH—).

Literatur

- ¹ Teil der Dissertation von *Fauß R.*, Technische Universität Wien, 1977.
- ² *Knollmüller M., Kosma P.*, Monatsh. Chem., im Druck.
- ³ *Audrieth L. F., Brauchitsch M. v.*, J. Org. Chem. **21**, 426 (1956).
- ⁴ *Appel R., Berger G.*, Ber. **91**, 1339 (1958).
- ⁵ *Appel R., Senkpiel W.*, Ber. **92**, 1102 (1959).
- ⁶ *Preussmann R.*, Arzneimittelforsch. **12**, 1119 (1962).
- ⁷ *Scott F. L., Barry J. A.*, Tetrahedron Lett. **1968**, 513.
- ⁸ *Matier W. L., Comer W. T.*, J. Med. Chem. **15**, 538 (1972).
- ⁹ *Hendrickson J. B., Joffe I.*, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 4083 (1973).
- ¹⁰ *Arrington D. E.*, J. Chem. Soc. Dalton Trans. **1975**, 1221.
- ¹¹ *Sheradsky T.*, Tetrahedron Lett. **1968**, 1909.
- ¹² *Fauß R.*, Diplom-Arbeit, Technische Universität Wien, 1975.
- ¹³ *Weiß G., Schulze G.*, Ann. Chem. **729**, 40 (1969).
- ¹⁴ *Dhar M. L., Hughes E. D., Ingold C. K., Mandour A. M. M., Maw G. A., Woolf L. I.*, J. Chem. Soc. **1948**, 2093.
- ¹⁵ *Brown U. M., Carter P. H., Tomlinson M.*, J. Chem. Soc. **1958**, 1843.
- ¹⁶ *McFadyen J. S., Stevens T. S.*, *ibid.* **1936**, 584.
- ¹⁷ *Tsuji T., Kosower E. M.*, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 1429 (1970).
- ¹⁸ *Kosower E. M., Huang Pih-kuei C.*, *ibid.* **87**, 4645 (1965).
- ¹⁹ *Atkins G. M., Jr., Burgess E. M.*, *ibid.* **89**, 2502 (1967).
- ²⁰ Neth. Appl. 6,500.481 (1965); Chem. Abstr. **64**, 6566 h.
- ²¹ *Behrend R.*, Ann. Chem. **222**, 116 (1883).
- ²² *Tamura Y., Minamikawa J., Sumoto K., Fujii S., Ikeda M.*, J. Org. Chem. **38**, 1239 (1973).