

TRICYCLISCHE SULFOXIMIDE¹⁾

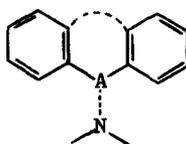
Peter Stoss und Gerhard Satzinger

Forschungsinstitut der GÖdecke AG, Chemische Forschung und Entwicklung

D-78 Freiburg

(Received in Germany 1 April 1974; received in UK for publication 29 April 1974)

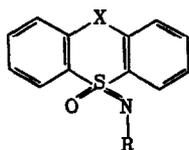
Tricyclische Verbindungen des Typus



A = N, CH =

haben eine außerordentliche therapeutische Bedeutung als Neuroleptica, Thymo-
leptica, Antihistaminica und Spasmolytica.

Wir berichten hier erstmals über Tricyclen mit $A = \begin{array}{c} \diagup \\ \text{S} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{N}$, zugleich
einer neuen Klasse von Sulfoximiden, die als Grundkörper potentiell pharmako-
phorer Verbindungen von Interesse sind. (siehe Tab. 1)



1

R = H

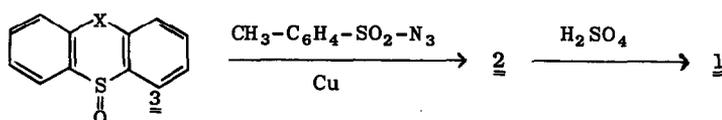
2

R = SO₂-C₆H₄-CH₃(p)

Zur Synthese von 1 ist das übliche Verfahren für die Herstellung der Sulfoximid-
Gruppe - Umsetzung des entsprechenden Sulfoxids mit HN₃ - ungeeignet. Die Ver-
bindungen 1 konnten wie folgt erhalten werden:

Methode A : Kupferkatalysierte Umsetzung der Sulfoxide 3 mit Tosyl-
sulfonylaziden³⁾ und nachfolgender Hydrolyse. Phenothiazin-S-oximide lassen sich

auf diese Weise nicht gewinnen. Hier verläuft die Spaltung von 2 nicht im gewünschten Sinn.



Tab. 1 Tricyclische Sulfoximide 1

X	Smp. (°C)	Lösungsmittel	Methode	Ausb. ^{a)} (%)	IR(in KBr) (cm ⁻¹)	
					NH	NSO
-	171	Methanol	A	85	3250	1203
			B	40		
CH ₂	174	Isopropanol	A	79	3247	1215
CO	168-169	Isopropanol	A	83	3238	1225
O	108-109	Benzol/Diisopropyläther	A	80	3260	1220
			C	86		
S	193 ^{b)}	Äthylacetat	C	55	3190	1240
NH	279-280	Methanol	c)	77	3280	1200
N-COCH ₃	153-155	Dichlormethan/ Diisopropyläther	C	50	3240	1245
N-CH ₃	174-175	Isopropanol	C	42	3290	1218

a) analysenreine Substanzen.

b) kristallisiert mit wechselnden Mengen Lösungsmittel. Der hier angegebene Smp. wurde an einem Produkt mit $\frac{3}{4}$ Mol H₂O gewonnen.

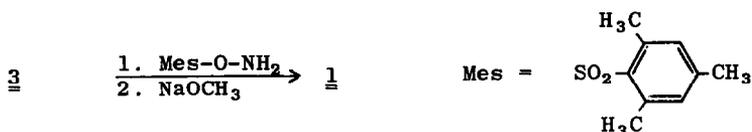
c) durch Hydrolyse von 10-Acetyl-phenothiazin-S-oximid gewonnen.

Tab. 2 N-Tosyl-sulfoximide 2 (Methode A)

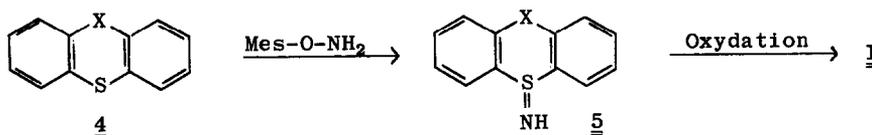
X	Smp.(°C)	Lösungsmittel	Ausb.(%)	IR(in KBr) NSO(cm ⁻¹)
-	175	Äthanol	62	1232
CH ₂	220	Acetonitril	48	1235
CO	208-210	Acetonitril	55	1230/1240
O	170-171	Acetonitril	60	1240
NH	244-245	Acetonitril	46	1220
N-CH ₃	237	Acetonitril	50	1230

Methode B : Reaktion der Sulfoxide 3 mit Mesitylsulfonyl-hydroxyl-

amin⁴⁾ und anschließender Freisetzung des Sulfoximids aus dem Mesitylsulfonat.



Methode C : Umsetzung der Sulfide 4 mit Mesitylsulfonyl-hydroxylamin⁴⁾ zum Sulfoximid 5.



Tab. 3 Sulfimide 5 (Methode C)

X	Smp. (°C)	Lösungsmittel	Ausb. (%)	IR (in KBr) NS (cm ⁻¹)
O	165 ^{a)}	Äthylacetat	57	-
S	153°	Äthylacetat	79	932
N-COCH ₃	139-140	Äthylacetat	50	932
N-CH ₃	117	Äthylacetat	80	930

a) Mesitylsulfonat

5 ist als Mesitylsulfonat oder als Base isolierbar. Base oder Sulfonat können nachfolgend zum Sulfoximid 1 oxidiert werden.

Oxydationen von "freien" aromatischen Sulfimiden wurden noch nicht beschrieben. Nach den bei N-Tosyl-sulfimiden gewonnenen Erfahrungen waren Schwierigkeiten zu erwarten. Dort ist die Anwesenheit von mindestens einem aliphatischen Substituenten am Schwefel Voraussetzung für den Erfolg. N-Tosyl-diaryl-sulfimide sind der Oxydation nicht zugänglich⁵⁾.

Wir fanden jedoch, daß sich alle Sulfimide 5 glatt zu den Sulfoximiden 1 oxydieren lassen. Als besonders geeignet erwies sich dabei Natriumperjodat⁶⁾.

Elementaranalysen, IR- und NMR-Spektren stehen im Einklang mit den angegebenen Strukturen. Die asymmetrische NSO-Streckschwingung der N-Tosyl-sul-

foximide 2 liegt bei höheren Wellenzahlen, als die der unsubstituierten Sulfoximide 1. Ähnliche Beobachtungen liegen bereits vor⁵⁾.

Als reaktionsfähige Verbindungen sind Sulfoximide mannigfachen Umsetzungen zugänglich. Über pharmakologisch interessante Derivate von 1 wird an anderer Stelle berichtet werden.

Für die Förderung dieser Arbeit danken wir Herrn Direktor Dr. H. Gomahr, Leiter des Forschungsinstitutes der Gödecke AG. Unser Dank gilt auch den Herren K. Nagel und P. Nowack für die präparative Mitarbeit sowie Herrn G. Kranz für die Aufnahme der IR-Spektren.

Literatur

- 1.) Cyclische Sulfoximide III. II. Mitteilung siehe 2).
- 2.) P. Stoss und G. Satzinger, Chem. Ber. 105, 2575 (1972).
- 3.) H. Kwart und A.A. Kahn, J. Amer. Chem. Soc. 89, 1950 (1967).
- 4.) Y. Tamura, K. Sumoto, J. Minamikawa und M. Ikeda, Tetrahedron Letters 1972, 4137.
- 5.) S. Oae, K. Harada, K. Tsujihara und N. Furukawa, Int. J. Sulfur. Chem. Part A, Vol. 2, 49 (1972).
- 6.) N. J. Leonard und C. R. Johnson, J. Org. Chem. 27, 282 (1962).