

P. Messinger und J. Gompertz

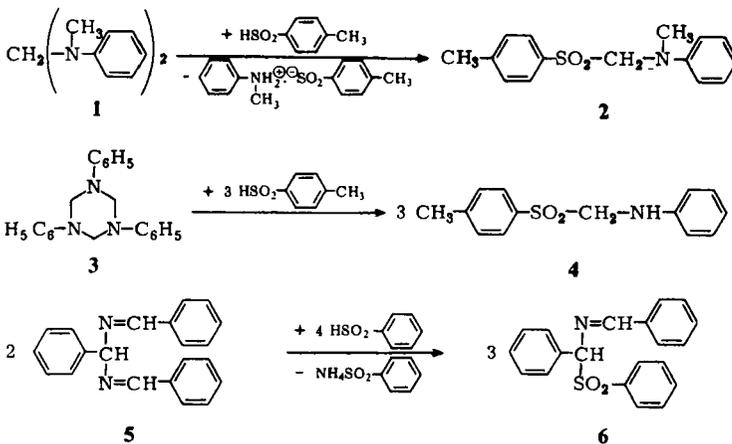
Notiz zur Synthese von α -Amino- und α -Amidosulfonen

5. Mitt. über Sulfone als chemische Transportformen germicid wirkender Stoffe

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg.

Für die Darstellung von α -Amino- und α -Amidosulfonen mit Sulfinssäuren sind die Drei-Komponenten-Reaktion mit Aldehyden und Aminen bzw. Amiden¹⁾, die Anlagerung an C=N-Doppelbindungssysteme¹⁾ und die Spaltung von Dialkylaminomethyl-benzamiden zu Benzamidomethyl-sulfonen³⁾ beschrieben. Wir haben festgestellt, daß Sulfinssäuren auch mit Aminen, Amidalen und ähnlichen Stoffen unter Bildung der Titelverbindungen kondensieren können.

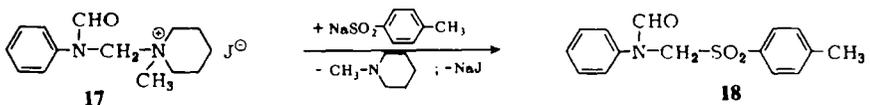
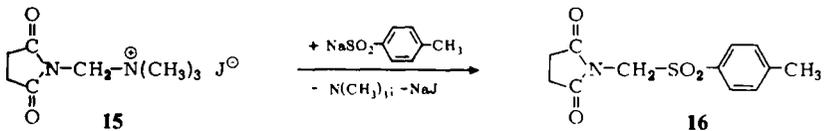
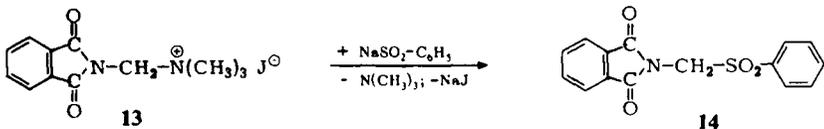
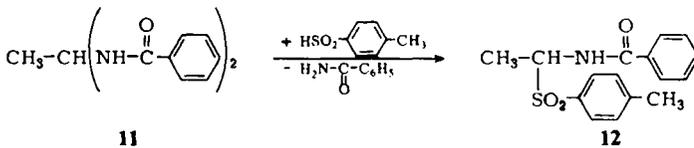
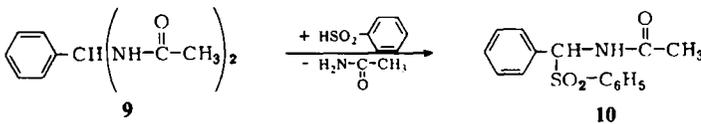
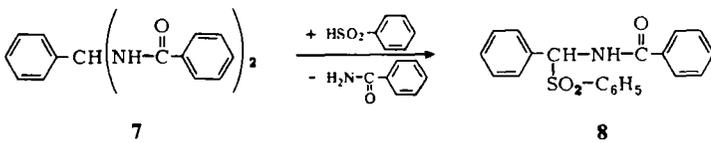
Aminale werden schon unter sehr milden Bedingungen gespalten; aus Bis-(N-methylanilino)-methan(1) entsteht mit p-Toluolsulfinssäure bereits bei Raumtemp. p-Toluolsulfonylmethyl-N-methylanilin(2). In gleicher Weise reagiert 1,3,5-Triphenylhexahydrotriazin-(1,3,5)(3) zu p-Toluolsulfonylmethyl-anilin(4). Auch Hydrobenzamid(5) kondensiert mit Benzolsulfinssäure unter Eliminierung von Ammoniak zu α -Benzylidenamino- α -(benzolsulfonyl)-toluol(6). Die Stöchiometrie dieser Umsetzung entspricht wahrscheinlich der analogen Reaktion von Thiophenol mit Hydrobenzamid⁴⁾.



- 1 H. Bredereck und E. Bäder, Chem. Ber. 87, 129 (1954); E. Bäder und H.D. Hermann, Chem. Ber. 88, 41 (1955); T. Olijnsma, J.B. Engberts und J. Strating, Recueil Trav. chim. Pays-Bas, 86, 463 (1967).
- 2 4. Mitt. P. Messinger, Arch. Pharmaz. 307, 348 (1974).
- 3 H. Hellmann und G. Haas, Chem. Ber. 90, 444 (1957).
- 4 G. Dougherty und W.H. Taylor, J. Amer. chem. Soc. 55, 4589 (1933).

Zum Abfangen der bei der Darstellung der α -Aminosulfone freiwerdenden Basen wird zusätzliche Sulfinsäure eingesetzt. Anstelle der sulfinsäuren isoliert man häufig sulfonsaure Salze. Diese Beobachtung ist schon öfter gemacht worden und wird mit der leichten Disproportionierung von Sulfinsäuren zu Sulfonsäuren und Thiosulfonsäureestern erklärt.

Für die Darstellung der α -Amidosulfone 8, 10 und 12 durch Spaltung der Amidale 7, 9 und 11 mit Sulfinsäuren ist mehrstündiges Erhitzen in THF erforderlich. Das Verfahren versagt allerdings bei Amidalen des Formaldehyds, Chlorals und der Glyoxylsäure: Methylen-bis-acetamid, Trichloräthyliden-bis-acetamid und Bis-benzamido-essigsäure ließen sich trotz forcierter Bedingungen mit Sulfinsäuren nicht spalten.



Im Gegensatz zu Dialkylaminomethyl-benzamiden sind Phthalimid-, Succinimid- und Formanilid-Mannichbasen mit Sulfinsäuren nicht direkt kondensierbar. Über ihre Quartärsalze 13, 15 u. 17 können aber auch diese Verbindungen mit Na.-sulfonaten zu entsprechenden α -Amidosulfonen 14, 16 u. 18 umgesetzt werden;

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der α -Amino- und α -Amidosulfone

0,01 Mol der Ausgangsverbindung und eine dem in der Tab. aufgeführten Mol-Verhältnis entsprechende Menge Sulfinsäure bzw. deren Na.-Salz werden in möglichst wenig Solvens gelöst und unter den angegebenen Reaktionsbedingungen weiterbehandelt. Zum Teil kristallisieren die Reaktionsprodukte bereits beim Abkühlen aus; andernfalls wird eingeeengt und die Kristallbildung durch Anreiben gestartet. Bei den Verbindungen 14, 16 und 18 wird der Ansatz nach beendeter Sieden in ca. 200 ml Wasser gegossen; der ausfallende Niederschlag wird umkristallisiert. Einzelheiten siehe Tab. 1.

Tabelle 1: Dargestellte α -Amino- und α -Amidosulfone

Nr.	Mol.-Verh. (Solvens)	Reaktions- bedingung	Ausbeute (% d. Th.)	Schmp. (krist. aus)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analysen B		
						N	S	C
2	1 : 2 (MeOH)	3 Std. Raumtemp.	1,4 g (51)	109–111 (MeOH/H ₂ O)	C ₁₅ H ₁₇ NO ₂ S (275,4)	4,04 4,18	11,64 11,77	
4	1 : 3 (THF)	20 Min. Raumtemp.	1,05 g (40)	135 (MeOH/H ₂ O)	C ₁₄ H ₁₅ NO ₂ S (261,3)	5,36 5,33	12,27 12,29	
6	1 : 2 (Äther)	2 Std. Raumtemp.	2,2 g (66)	123 (Benzol/Petr.)	C ₂₀ H ₁₇ NO ₂ S (335,4)	4,18 4,01	9,56 9,78	
8	1 : 1 (THF)	5 Std. Sieden	2,4 g (68)	156–157 (THF/Äther)	C ₂₀ H ₁₇ NO ₃ S (351,4)	3,99 3,77	9,12 8,89	
10	1 : 1 (THF)	3 Std. Sieden	2,2 g (76)	153–155 (THF/Äther)	C ₁₅ H ₁₅ NO ₃ S (289,4)	4,84 4,60	11,08 10,83	
12	1 : 1 (THF)	3 Std. Sieden	2,8 g (92)	138–139 (MeOH/H ₂ O)	C ₁₆ H ₁₇ NO ₃ S (303,4)	4,62 4,67	10,57 10,49	
14	1 : 1 (DMF)	2 Std. Sieden	1,3 g (43)	268–270 (Äthanol)	C ₁₅ H ₁₁ NO ₄ S (301,3)	4,67 4,64	10,64 10,51	
16	1 : 1 (DMF)	3 Std. Sieden	0,4 g (15)	134–136 (Äthanol)	C ₁₂ H ₁₃ NO ₄ S (267,3)	5,24 5,19	11,97 12,26	
18	1 : 1 (DMF)	2 Std. H ₂ O-Bad	1,25 g (48)	111 (Äthanol)	C ₁₅ H ₁₅ NO ₃ S (289,4)	4,84 4,68	11,06 11,43	

(Eingegangen am 30. Mai 1974).