

Intramolekulare Iminium-Sulfonylharnstoff-Reaktionen⁺⁾

Hans Möhrle* und Hans Niefenthaler

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf, Universitätsstraße 1, 4000 Düsseldorf 1

Eingegangen am 18. April 1990

2-Amino-5-nitrobenzolsulfonylharnstoffe **10-12** geben bei der Dehydrierung mit Natriumquecksilberedetat unter Verlust des Carbamoyl-Anteils über die Zwischenstufe der Sulfonylaminale **4-6** die Sulfonylamidine **7-9**. - Beim entspr. Pípecolin-Derivat **18** führt die Oxidation unter Entcarbamoylierung und Ringöffnung zum Aminoketon **16**.

Intramolecular Iminium-Sulfonylurea Reactions

Dehydrogenation of the 2-amino-5-nitrobenzenesulfonylureas **10-12** by sodium mercury edetate leads to the sulfonylamidines **7-9**, via the sulfonylaminals **4-6**, accompanied by loss of the carbamoyl group. The oxidation of the homologous pipercoline derivative **18** proceeds in decarbonylation and ring cleavage to the aminoketone **16**.

Wie wir vor einiger Zeit zeigen konnten¹⁾, ist die Sulfonamidgruppe grundsätzlich für eine Nachbargruppenbeteiligung bei Amino-Dehydrierungen geeignet. So resultierten aus den 2-Amino-5-nitrobenzolsulfonamiden **1-3** bei der Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierung die cyclischen Sulfonylamidine **7-9**, wobei die Zwischenstufen der Sulfonylaminale **4-6** durchlaufen wurden.

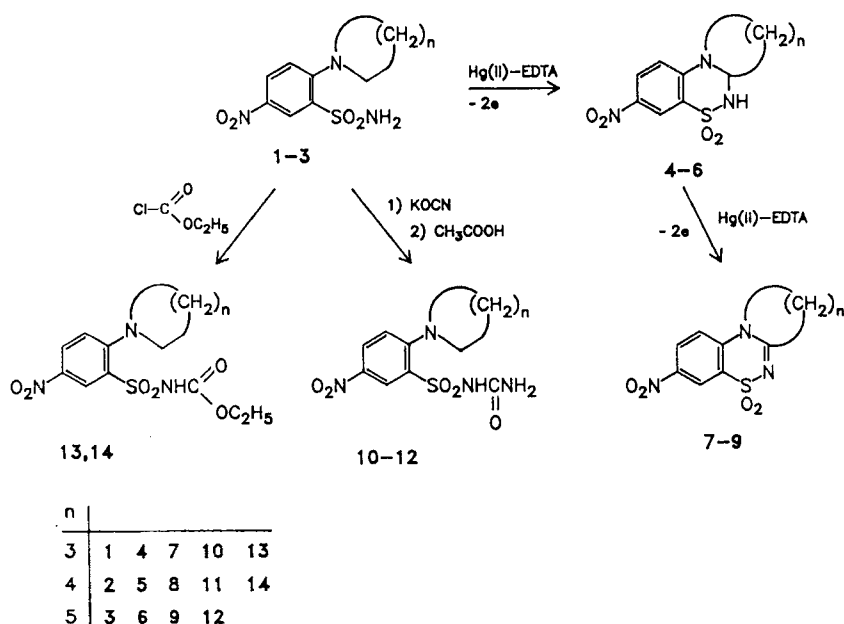
Im Rahmen der bisher benutzten nucleophilen Nachbargruppen war bei einer Erhöhung der Acidität entspr. Funktionen eine Abnahme der Reaktivität beobachtet worden. So ergab sich eine bessere Ausbeute mit der Alkoholnachbargruppe²⁾ als bei Einsatz von Phenolen³⁾, während Carbonsäuren⁴⁾ keinen Nachbargruppeneffekt mehr zeigten. Bei der Sulfonamid-Funktion mit einem pK_s -Wert von ungefähr 10 paßte die "participation" in das Konzept, dagegen schien bei den entspr. Sulfonylharnstoffen mit um ca. 4 Einheiten geringeren Säureexponenten eine solche Beteiligung fraglich.

Zur Klärung dieser Frage stellten wir mit KOCN aus den Sulfonamiden **1-3** die Sulfonylharnstoffe **10-12** dar.

Oxidationen

Bei der Dehydrierung des Piperidinderivats **11** mit 8 Oxi-dationsäquivalenten Hg(II)-EDTA in 25proz. Ethanol kam es unter Verlust der Carbamoylgruppe und Entzug von 4 Elektronen zur Bildung des Sulfonylamidins **8** in 61proz. Ausbeute. Dieses Produkt war identisch mit der bei der Dehydrierung des Sulfonamids **2** erhaltenen Verbindung **8**, wobei bemerkenswert ist, daß die Ausbeute dort mit 45% deutlich niedriger lag. Aufgrund der Bestimmung des bei der Umsetzung entstandenen Kohlendioxids und des Ausschlusses der Bildung von Ethylurethan muß die Spaltung der Sulfonylharnstoffgruppe über die Carbaminsäure abge-laufen sein.

Deshalb erhob sich zwangsläufig die Frage, inwieweit bei der Dehydrierung von **11** die Hydrolyse des Ureidorestes zur Sulfonamid-Funktion eine Rolle spielt. Bei einer schnellen Verseifung müßte das Sulfonamid **2** bevorzugt als Sub-



⁺⁾ Herrn Professor Dr. L. Birkofer mit den besten Wünschen zum 80. Geburtstag gewidmet

strat für die Dehydrierung angesehen werden. Würde der Carbamoylverlust jedoch erst an einem cyclisierten Zwischenprodukt nach doppelter Dehydrierung auftreten, so wäre ein Nachbargruppeneffekt der Sulfonylharnstoff-Parti-alkstruktur zu diskutieren.

Zur Lösung dieses Problems wurden Hydrolyseversuche ohne Zusatz von HgO und Dehydrierungen unter sonst gleichen Bedingungen in 25proz. Ethanol durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen folgende Tabellen:

Tab. 1: Solvolyse von Sulfonylharnstoff 11

Isolierte Substanz	Ausbeute (%) nach	
	20 min	2 h
Ausgangsverb. 11	78	17
Sulfonamid 2	3	12
Sulfonylurethan 14	2	37

Tab. 2: Dehydrierungen von Sulfonylharnstoff 11 und Sulfonamid 2

Isolierte Substanz	Dehydrierung von 11		Dehydrierung von 2
	Ausb. (%) nach 20 min	Ausb. (%) nach 2 h	Ausb. (%) nach 1 h
Ausgangsverb. 11	0	0	
Sulfonylurethan 14	0	0	
Sulfonamid 2	11	0	67 (Ausgangssubstanz 2)
Sulfonylamin 5	46	0	3
Sulfonylamidin 8	16	61	20

Aufgrund der Tatsache, daß im Dehydrierungsansatz des Sulfonylharnstoffs 11 nach 20 min keine Ausgangssubstanz mehr vorhanden, aber fast zur Hälfte das Sulfonylamin 5 entstanden war, was formal eine Hydrolyse und einen 2-Elektronenentzug bedeutete, lag die Vermutung einer primären Verseifung mit anschließender Dehydrierung nahe.

Gegen diese Annahme sprachen jedoch die Hydrolyseversuche von 11, bei denen nach 20 min der größte Teil der Ausgangssubstanz noch unverändert vorlag und somit die relative hohe Stabilität von 11 nachwies. Weiterhin zeigte ein Vergleich der Dehydrierungen von 11 und 2, daß bei Einsatz des Sulfonamidderivats 2 trotz der 3fachen Reaktionszeit noch mehr als die Hälfte des Edukts erhalten blieb, während der Sulfonylharnstoff 11 nach 20 min bereits vollständig reagiert hatte. Dies demonstrierte eindeutig, daß die erste Stufe der Dehydrierung beim Sulfonylharnstoff weit- aus schneller als beim Sulfonamid ablief. Insgesamt war diesen Befunden zu entnehmen, daß einer primären Hydrolyse von Sulfonylharnstoffen zu Sulfonamiden bei der Hg(II)-EDTA-Dehydrierung allenfalls eine untergeordnete Bedeutung zukommt.

Um auszuschließen, daß das bei längerer Solvolyse hauptsächlich auftretende Sulfonylurethan 14 in Anwesenheit von Hg(II)-Ionen evtl. schneller gebildet wird, wurde dieses ebenfalls der Hg(II)-EDTA-Dehydrierung unterworfen. Dabei erfolgte aus Löslichkeitsgründen die Umsetzung in 50proz. Ethanol.

Die Ergebnisse belegen eindeutig, daß die Geschwindigkeit der Dehydrierung des Sulfonylcarbaminsäureesters 14 und die Ausbeute an Reaktionsprodukten sehr viel geringer

Tab. 3: Dehydrierung von 14

Isolierte Substanz	Ausbeute (%) nach	
	20 min	2 h
Ausgangsverb. 14	82	54
Sulfonylamidin 8	5	20
Sulfonylamin 5	0	0

war als beim entspr. Sulfonylharnstoff 11. Deshalb kann die Reaktion von 14 bei der Oxidation von 11 praktisch vernachlässigt werden.

Die Dehydrierung der homologen Sulfonylharnstoffe 10 und 12 gab weitgehend analoge Ergebnisse.

Aus dem Azepinderivat 12 resultierten 55% Sulfonylamidin 9 und 9% Sulfonylamin 6, was wiederum nachwies, daß die erste Dehydrierung schneller verlief als die zweite und die Sulfonylharnstoffgruppe bereits nach einem 2-Elektronenentzug gespalten war.

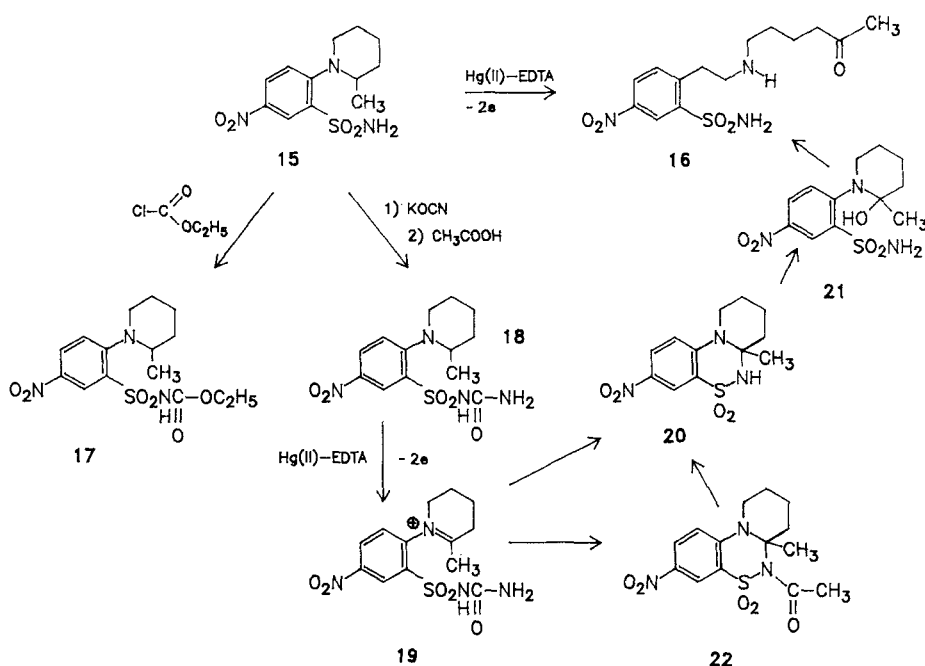
Das Pyrrolidinderivat 10 wurde aus Löslichkeitsgründen in 50proz. Ethanol dehydriert. Die Umsetzung verlief in diesem Fall recht schleppend und unvollständig, wie an Hand des abgeschiedenen Hg und der 15proz. Ausbeute an Sulfonylamidin 7 festgestellt werden konnte. In Übereinstimmung damit kam die Solvolyse deutlicher zum Zuge, was sich in der Bildung von 25% Sulfonamid 1 und 28% Sulfonylcarbaminsäureester 13 auswies. Dennoch zeigte sich auch hier eine deutliche Steigerung der Ausbeute an Sulfonylamidin 7 im Vergleich zu einer 3-stdg. Dehydrierung des Sulfonamids 1, die nur 5% 7 ergab.

Besonders interessant schien die Untersuchung des Pipicolinderivats 18, nachdem die Oxidation des Sulfonamids 15 ausschließlich das Produkt 16 einer einfachen Dehydrierung unter Ringöffnung ergeben hatte¹⁾. Auch 18 lieferte, allerdings in wesentlich größerem Umfang, das Aminoketon 16. Einen Vergleich unter Einbeziehung des Sulfonylcarbaminsäureesters 17 zeigt Tab. 4.

Tab. 4: Dehydrierungen von 15, 17 und 18

Substrat (Dehydr.-Zeit)	Ausb. (%) an 16	Rückgew. Substrat	Hg-Abscheidg. [%](bez. auf 2 Ox.-Äq.)
17 (3 h)	54	28	71
18 (2 h)	92	0	113
15 (3 h)	74	0	120

Im Hinblick auf den Mechanismus scheint sicher, daß unter 2-Elektronenentzug primär die Iminiumverbindung 19 entsteht. Anschließend wird durch einen Nachbargruppeneffekt die Carbamoylgruppe abgespalten, was aus der Tatsache geschlossen werden muß, daß kein Aminoketon mit Sulfonylharnstoffgruppe zu isolieren oder nachzuweisen ist. Eine der Dehydrierung vorausgehende Verseifung ist ebenso unwahrscheinlich wie eine solche nach der Pipicolin-Ringöffnung. Allerdings ist bislang nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob die Entcarbamoylierung von 19 synchron



mit einer Cyclisierung zu 20 erfolgt oder - was weniger wahrscheinlich ist - die Reaktion stufenweise durch Cyclisierung unter Substitution des Sulfonylharnstoffs zu 22 mit rasch nachfolgender Verseifung zu 20 führt, wonach über das Carbinolamin 21 schließlich das Spaltprodukt 16 entsteht.

Insgesamt kann festgestellt werden, daß die Sulfonylharnstofffunktion bei Hg(II)-EDTA -Dehydrierungen als maskierte Sulfonamidgruppe fungiert, die eine bessere Löslichkeit und höhere Ausbeute bei der Reaktionsbeteiligung bewirkt und während der Umsetzung eine vollständige Entcarbamoylierung erfährt.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

Allg. Angaben s. ¹⁾. Weitere exp. Einzelheiten und spektroskopische Daten vgl. ⁵⁾.

Darstellung der Sulfonylharnstoffe

Das entspr. Sulfonamid wurde analog ⁶⁾ mit der 1.6 fachen molaren Menge KOCN im angegebenen Lösungsmittel 5 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fiel das Kaliumsalz des Sulfonylharnstoffs aus und wurde abgesaugt. Nach Auflösen in Wasser wurde mit 20 proz. Essigsäure das freie Harnstoffprodukt ausgefällt und aus Ether/n-Hexan sowie aus 96 proz. Ethanol umkristallisiert (gelbe Kristalle).

N-[5-Nitro-2-(1-pyrrolidiny)-phenylsulfonyl]-harnstoff(10)

11.4 g (42 mmol) 5-Nitro-2-(1-pyrrolidiny)-benzolsulfonamid (1) ¹⁾ wurden in Aceton/Wasser 150/10 mit 5.5 g (67 mmol) KOCN umgesetzt. Ausb. 1.5 g (11%). Schmp. 192°C. - DC: $R_f = 0.4$ (FM II). - IR (KBr): 3420; 3240; 3190; 2970; 2900; 1720; 1620; 1595; 1560; 1485; 1450; 1340; 1310; 1270; 1160; 1130; 1050; 990; 890; 810; 780; 745. - ¹H-NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 10.9 (s, 1H, -NH-, aust.); 8.8 (d, 1H, 6-H); 8.0 (dd, 1H, 4-H); 7.0 (d, 1H, 3-H); 6.4 (s, 2H, -NH₂, aust.); 3.6 (m, br., 4H, -CH₂-N-CH₂); 2.0 (m, br., 4H, -C-(CH₂)₂-C-). $J_{3,4} = 9$; $J_{4,6} = 3$. - MS: m/z (rel.Int./%) = 314 (1, M⁺), 297 (52), 296 (52), 269 (35), 255 (74), 250 (30),

237 (35), 226 (61), 190 (100), 189 (48), 173 (13), 162 (22), 149 (52), 145 (43), 144 (39), 143 (52), 117 (26), 116 (35), 115 (26), 103 (30), 89 (39), 76 (52), 70 (35), 63 (39). - C₁₁H₁₄N₄O₅S (314.3) Ber. C 42.0 H 4.49 N 17.8 Gef. C 42.0 H 4.45 N 17.9.

N-(5-Nitro-2-piperidino-phenylsulfonyl)-harnstoff (11)

6 g (21 mmol) 5-Nitro-2-piperidino-benzolsulfonamid (2) ¹⁾ wurden in 40 ml 90 proz. Ethanol mit 2.7 g (34 mmol) KOCN umgesetzt. Ausb. 4.83 g (70%). Schmp. 171°C. - DC: $R_f = 0.5$ (FM II). - C₁₂H₁₆N₄O₅S (328.3) Ber. C 43.9 H 4.91 N 17.1 Gef. C 44.2 H 4.27 N 17.0.

N-[5-Nitro-2-(1-perhydroazepinyl)-phenylsulfonyl]-harnstoff (12)

3 g (10 mmol) 5-Nitro-2-(1-perhydroazepinyl)-benzolsulfonamid (3) ¹⁾ wurden in 20 ml 90 proz. Ethanol mit 1.3 g (16 mmol) KOCN umgesetzt. Ausb. 1.85 g (54%). Schmp. 167°C. - DC: $R_f = 0.5$ (FM II). - C₁₃H₁₈N₄O₅S (342.4) Ber. C 45.6 H 5.30 N 16.4 Gef. C 45.5 H 5.21 N 16.2.

N-[2-(2-Methyl-1-piperidiny)-5-nitro-phenylsulfonyl]-harnstoff(18)

22.5 g (75 mmol) 2-(2-Methyl-1-piperidiny)-5-nitro-benzolsulfonamid (15) ¹⁾ wurden in 170 ml 90 proz. Ethanol mit 9.7 g (120 mmol) KOCN umgesetzt. Ausb. 1.1 g (4%). Schmp. 147°C. - DC: $R_f = 0.15$ (FM I); $R_f = 0.6$ (FM II). - IR (KBr): 3450; 3380; 3100; 2940; 2850; 1700; 1600; 1585; 1520; 1470; 1350; 1260; 1170; 1125; 1060; 1000; 905; 770; 755; 735; 655. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8.75 (d, 1H, 6-H); 8.5 (s, 1H, -NH-, aust.); 8.4 (dd, 1H, 4-H); 7.5 (d, 1H, 3-H); 6.0 (s, 2H, -NH₂, aust.); 2.8-3.5 (m, br., 2H, -N-CH₂-); 2.25-2.75 (m, br., 1H, -N-CH<); 1.5-2.1 (m, br., 6H, -C-(CH₂)₃-C-); 0.95 (d, 3H, -CH₃). $J_{3,4} = 9$; $J_{4,6} = 3$; $J_{\text{CH-CH}_3} = 7$. - MS: m/z (rel.Int./%) = 342 (1, M⁺), 327 (17), 311 (12), 310 (73), 285 (15), 284 (100), 218 (15), 203 (13), 157 (28), 117 (12), 103 (13), 91 (12), 90 (13), 89 (12), 77 (13), 76 (19), 75 (20), 63 (16). - C₁₃H₁₈N₄O₅S (342.4) Ber. C 45.6 H 5.30 N 16.4 Gef. C 45.7 H 5.25 N 16.5.

Dehydrierung von *N*-(5-Nitro-2-piperidino-phenylsulfonyl)-harnstoff (11)

1.15 g (3.5 mmol) 11 wurden mit 3.03 g (14 mmol) HgO und 5.5 g (14 mmol) Na₂EDTA·2H₂O in 40 ml 25 proz. Ethanol nach ¹⁾ umgesetzt.

1. Ansatz: Reaktionszeit 20 min; Hg-Abscheidung (ber. auf 4 Ox.-Äq.) 46%. Produkte: 0.1 g (11%) 2; 0.46 g (46%) 5; 0.16 g (16%) 8.

2. Ansatz: Reaktionszeit 2 h; Hg-Abscheidung (ber. auf 4 Ox.-Äq.) 103%; einziges Produkt: 0.72 g (61%) **8**. In einem weiteren analogen Ansatz wurde das entstandene Gas als CO₂ identifiziert (Barytwasser) und das Volumen mittels Gasuhr (W. Ritter KG, Bochum-Langendreer) festgestellt: 96% d.Th.. Ethylurethan konnte dc ($R_f = 0.3$, FM I) nicht nachgewiesen werden.

Hydrolyseversuch mit **11**

Ansatz wie bei der Dehydrierung von **11** nur mit dem Unterschied, daß kein HgO zugesetzt wurde. Trennung der Reaktionsprodukte erfolgte sc (Sorbens: Kieselgel 60 MERCK (0.063-0.2 mm), Ø = 2.5 cm; L = 95 cm, Fließmittel: Chloroform/Essigester 80/20).

1. Versuch: Reaktionszeit 20 min. Produkte: 0.9 g (78%) rückgewonnenes **11**; 27 mg (3%) **2**; 27 mg (2%) **14**.

2. Versuch: Reaktionszeit 2 h; Produkte: 0.19 g (17%) **11**; 0.12 g (12%) **2**; 0.46 g (37%) **14**.

N-(5-Nitro-2-piperidino-phenylsulfonyl)-carbaminsäureethylester (**14**)

Schmp. 121°C. - DC: $R_f = 0.25$ (FM II). - IR (KBr): 3400; 3200; 3100; 2940; 2820; 1720; 1590; 1580; 1520; 1470; 1410; 1350; 1310; 1250; 1170; 1065; 980; 915; 880; 840; 770; 750; 650; - ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 12.0 (s, 1H, -NH-, aust.); 8.7 (d, 1H, 6-H); 8.4 (dd, 1H, 4-H); 7.5 (d, 1H, 3-H); 4.0 (q, 2H, -O-CH₂-); 3.1-3.3 (m, br., 4H, -CH₂-N-CH₂-); 1.6 (m, br., 6H, -C-(CH₂)₃-C-); 1.0 (t, 3H, -CH₃). $J_{3,4} = 9$; $J_{4,6} = 3$; $J_{CH_2-CH_3} = 7$. - MS: m/z (rel.Int./%) = 357 (3, M⁺), 356 (1), 328 (1), 284 (1), 283 (1), 282 (6), 269 (7), 239 (6), 205 (17), 204 (100), 203 (17), 189 (9), 174 (13), 159 (15), 158 (9), 157 (14), 149 (16), 130 (13), 117 (9), 103 (18), 91 (12), 84 (21), 76 (22), 67 (33), 55 (23). - C₁₄H₁₉N₃O₆S (357.4) Ber. C 47.1 H 5.36 N 11.8 Gef. C 47.3 H 5.46 N 11.6.

Unabhängige Darstellung von **14**

3 g (10.5 mmol) **2** und 2 g (18.5 mmol) Chlorameisensäureethylester wurden in 60 ml 96 proz. Ethanol gelöst, unter Zusatz von 2 g K₂CO₃ 3 h bei 0°C gerührt und anschließend 1 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das ausgefallene Kaliumsalz abfiltriert und in Wasser gelöst. Dann wurde mit 20 proz. Essigsäure angesäuert, 3 x mit 80 ml Ether ausgeschüttelt und aus 96 proz. Ethanol umkristallisiert. Das Verfahren wurde nicht optimiert. Ausb. 1.8 g (24%) **14**; identisch mit dem Solvolyseprodukt von **11**.

Dehydrierung von **14**

1 g (2.8 mmol) **14** wurden mit 2.42 g (11.2 mmol) HgO und 4.16 g (11.2 mmol) Na₂EDTA·2H₂O in 40 ml 50 proz. Ethanol umgesetzt.

1. Ansatz: Reaktionszeit 20 min; Hg-Abscheidung (ber. auf 4 Ox.-Äq.) 10%; Produkte: 0.82 g (82%) rückgewonnenes **14**; 0.02 g (2.5%) **8**.

2. Ansatz: Reaktionszeit 2 h; Hg-Abscheidung (ber. auf 4 Ox.-Äq.) 35%; Produkte: 0.54 g (54%) **14**; 0.16 g (20%) **8**.

Dehydrierung von [5-Nitro-2-(1-perhydroazepinyl)-phenylsulfonyl]-harnstoff (**12**)

1.2 g (3.5 mmol) **12** wurden mit 3.03 g (14 mmol) HgO und 5.5 g (14 mmol) Na₂EDTA·2H₂O in 40 ml 25 proz. Ethanol umgesetzt. Reaktionszeit: 2 h. Hg-Abscheidung (ber. auf 4 Ox.-Äq.) 91%. Produkte: 0.09 g (9%) **6**; 0.57 g (55%) **9**.

Dehydrierung von [5-Nitro-2-(1-pyrrolidinyl)-phenylsulfonyl]-harnstoff (**10**)

0.55 g (1.75 mmol) **10** wurden mit 1.52 g (7 mmol) HgO und 2.75 g (7 mmol) Na₂EDTA·2H₂O in 20 ml 50 proz. Ethanol umgesetzt. Reaktionszeit: 2 h. Hg-Abscheidung (ber. auf 4 Ox.-Äq.) 45%. Die übliche Aufarbeitung gab ein Gemisch aus 3 Produkten, aus welchem **7** durch Ausfällen mit Ether aus 20 ml einer Chloroform-Lösung gewonnen wurde. Dann wurde

sc die bisher unbekannte Substanz vom Sulfonamid **1** sc getrennt (Sorbens: Kieselgel 60 MERCK (0.063-0.2 mm); Ø = 2.5 cm; L = 95 cm; Fließmittel: Chloroform/Essigester 8/2. Ausb. 70 mg (15%) **7**; 120 mg (25%) **1**; 170 mg (28%) **13**.

N-[5-Nitro-2-(1-pyrrolidinyl)-phenylsulfonyl]-carbaminsäureethylester (**13**)

Schmp. 158°C. - DC: $R_f = 0.7$ (FM II). - IR (KBr): 3280; 3100; 2980; 2880; 1750; 1600; 1560; 1490; 1425; 1340; 1320; 1265; 1220; 1145; 1130; 1045; 950; 910; 820; 800; 770; 745; 660. - ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 12.3 (s, 1H, -NH-, aust.); 8.7 (d, 1H, 6-H); 8.1 (dd, 1H, 4-H); 7.0 (d, 1H, 3-H); 4.1 (q, 2H, -O-CH₂-); 3.0-3.7 (m, br., 4H, -CH₂-N-CH₂-); 2.0 (m, br., 4H, -C-(CH₂)₂-C-); 1.2 (t, 3H, -CH₃). $J_{3,4} = 9$; $J_{4,6} = 3$; $J_{CH_2-CH_3} = 7$. - MS: m/z (rel.Int./%) = 343 (2, M⁺), 297 (4), 296 (4), 269 (6), 255 (13), 250 (7), 237 (7), 225 (9), 191 (29), 190 (100), 189 (67), 149 (48), 145 (31), 144 (33), 143 (40), 117 (23), 116 (22), 115 (23), 104 (23), 103 (18), 91 (23), 90 (18), 89 (27), 77 (18), 76 (32). - C₁₃H₁₇N₃O₆S (343.3) Ber. C 45.5 H 4.99 N 12.2 Gef. C 45.5 H 4.99 N 12.0.

Dehydrierung von [2-(2-Methyl-1-piperidinyl)-5-nitro-phenylsulfonyl]-harnstoff (**18**)

0.89 g (2.6 mmol) **18** wurden mit 2.25 g (10.4 mmol) HgO und 4.1 g (10.4 mmol) Na₂EDTA·2H₂O in 40 ml 50 proz. Ethanol umgesetzt. Reaktionszeit: 3 h. Hg-Abscheidung (ber. auf 2 Ox.-Äq.) 113%. Reaktionsprodukt: 5-Nitro-2-(5-oxo-hexylamino)-benzolsulfonamid (**16**)¹⁾.

N-[2-(2-Methyl-1-piperidinyl)-5-nitro-phenylsulfonyl]-carbaminsäureethylester (**17**)

4 g (13.3 mmol) **15** wurden mit 2.55 g (23.6 mmol) Chlorameisensäureethylester analog zur Herstellung von **14** umgesetzt. Ausb. 1.3 g (26%). Gelbe Kristalle, Schmp. 161°C. - DC: $R_f = 0.4$ (FM I). - IR (KBr): 3200; 3100; 2980; 2950; 2800; 1720; 1595; 1585; 1520; 1470; 1410; 1380; 1350; 1300; 1260; 1175; 1065; 910; 900; 850; 775; 650. - ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 12.1 (s, 1H, -NH-, aust.); 8.7 (d, 1H, 6-H); 8.5 (dd, 1H, 4-H); 7.7 (d, 1H, 3-H); 4.0 (q, 2H, -O-CH₂-); 3.0-3.6 (m, br., 2H, -N-CH₂-); 2.1-2.9 (m, br., 1H, -N-CH-C-); 1.0-2.0 (m, br., 6H, -C-(CH₂)₃-C-N-); 1.0 (t, 3H, -O-CH₂-CH₃); 0.76 (d, 3H, N-CH-CH₃). $J_{CH_2-CH_3} = 8$; $J_{CH-CH_3} = 7$. - MS: m/z (rel.Int./%) = 371 (3, M⁺), 357 (15), 356 (81), 326 (4), 325 (3), 324 (3), 312 (6), 311 (15), 310 (100), 284 (5), 264 (8), 239 (6), 217 (6), 203 (8), 185 (5), 173 (8), 162 (10), 157 (23), 149 (8), 130 (13), 117 (19), 116 (15), 103 (15), 91 (17), 90 (19), 89 (17), 77 (21), 76 (29), 75 (29), 63 (23). - C₁₅H₂₁N₃O₆S (371.4) Ber. C 48.5 H 5.70 N 11.3 Gef. C 48.2 H 5.51 N 11.4.

Dehydrierung von **17**

0.97 g (2.6 mmol) **17** wurden mit 2.25 g (10.4 mmol) HgO und 4.1 g (10.4 mmol) Na₂EDTA·2H₂O in 40 ml 50 proz. Ethanol umgesetzt. Reaktionszeit 3 h. Hg-Abscheidung (ber. auf 2 Ox.-Äq.) 71%. Durch die übliche Aufarbeitung wurde ein Gemisch aus 2 Komponenten erhalten, das sc getrennt wurde (Sorbens: Kieselgel 60 MERCK (0.063-0.2 mm). Ø = 2.5 cm; L = 50 cm; Fließmittel: Chloroform/Essigester 80/20). Produkte: 0.27 g (28%) rückgewonnenes **17**; 0.45 g (54%) **16**.

Literatur

- 1 H. Möhrle und H. Niefenthaler, Arch. Pharm. (Weinheim) 323, 47 (1990).
- 2 H. Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) 298, 658 (1965).
- 3 H. Möhrle und P. Gundlach, Tetrahedron Lett. 1968, 5893.
- 4 H. Möhrle und M. Busch, Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 524 (1981).
- 5 H. Niefenthaler, Dissertation, Düsseldorf 1984.
- 6 Chemische Fabrik von Heyden AG (Erf. E. Haack), D.B.P. 910779 (6. Mai 1954); C.A. 53, 11304e (1959). [Ph805]