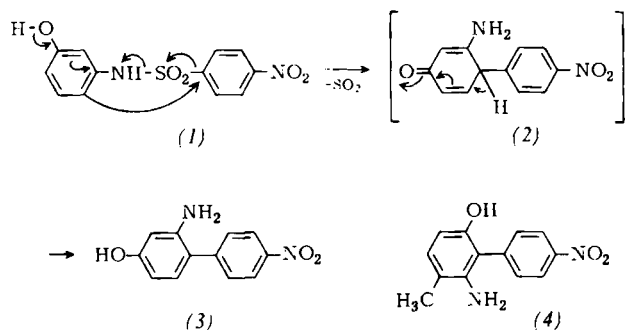


Biaryle, Stilbene, Benzo[c]cinnoline und Dibenz[c,mn]acridine aus Sulfonamiden

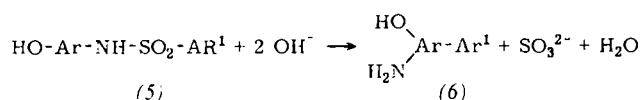
Von Eckart Waldau und Rolf Pütter^[*]

3'-Hydroxy-4-nitrobenzolsulfonilid (1) reagiert mit Alkalien in Wasser unter Bildung von 3-Amino-4-(4-nitrophenyl)phenol (3).



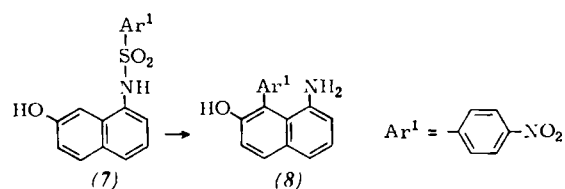
Ist in Verbindung (1) die *para*-Position zur Hydroxygruppe mit einer Methylgruppe substituiert, so tritt der Nitrophenylrest zwischen die Hydroxy- und Aminogruppe unter Bildung von (4). Bei beiden Reaktionen konnte jeweils nur eine Biarylverbindung isoliert werden. Die Spezifität der Umsetzung macht einen intramolekularen Reaktionsablauf wahrscheinlich.

Diese Reaktion hat einen allgemeinen Anwendungsbereich:



Für ihren Ablauf muß die Ausgangsverbindung (5) folgende Voraussetzungen erfüllen:

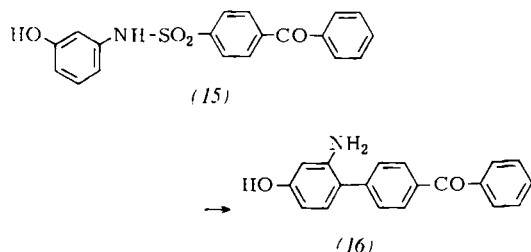
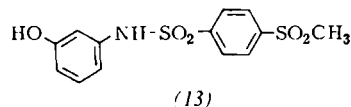
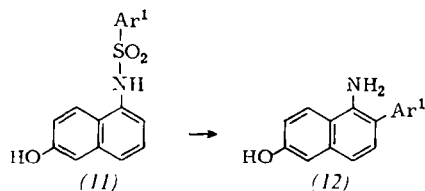
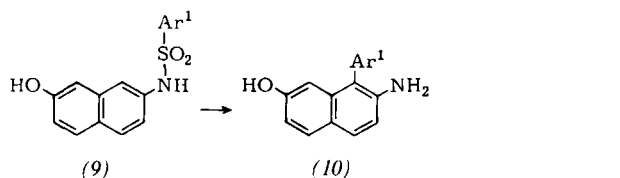
1. In dem mit Ar bezeichneten aromatischen Rest muß eine *ortho*- oder *peri*-Stellung zur Sulfonamidgruppe, d. h. die Stellung, die für die Verknüpfung mit dem anderen aromatischen Rest Ar¹ in Betracht kommt, unsubstituiert sein (7).



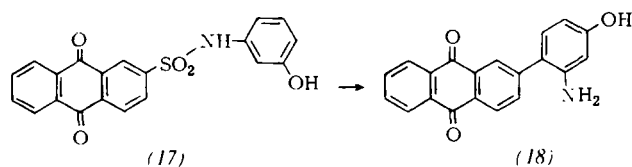
2. Die Hydroxygruppe an Ar soll durch ihre negativierende Wirkung den elektrophilen Eintritt von Ar¹ ermöglichen. Entscheidend ist also ihre Position zum Verknüpfungsort, zu dem sie sich in *ortho*- oder *para*-Stellung befinden kann. Steht Ar für ein Naphthalinderivat, so kommen auch entsprechende andere Stellungen in Betracht (9), (11).

3. Ar¹ wird im Verlauf der Reaktion über das mit der Sulfonamidgruppe verbundene Kohlenstoffatom an Ar gebunden. Dieses Kohlenstoffatom muß durch Ar¹ positiviert sein. Die Positivierung kann durch elektronenziehende Funktionen wie Nitro-, Sulfonyl- oder Carbonylgruppen in *ortho*- oder *para*-Stellung bewirkt werden (13), (15).

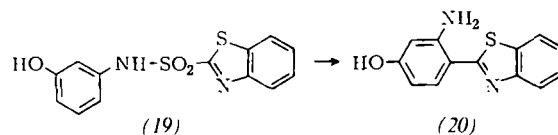
[*] Dr. E. Waldau und Dr. R. Pütter
Farbenfabriken Bayer AG
509 Leverkusen



Die Carbonylgruppe kann als positivierende Funktion im aromatischen Rest Ar¹ auch in einem Ringsystem stehen (17).



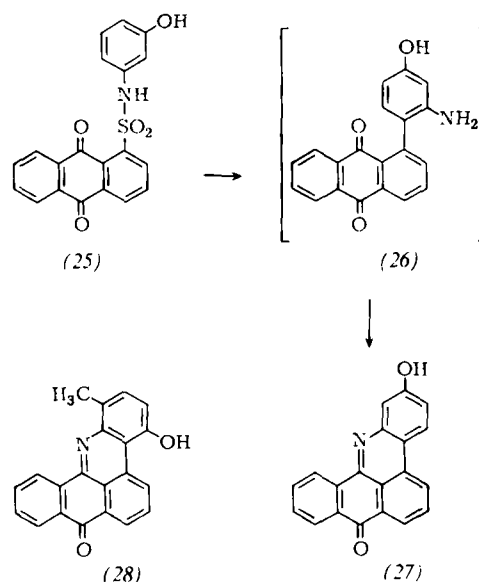
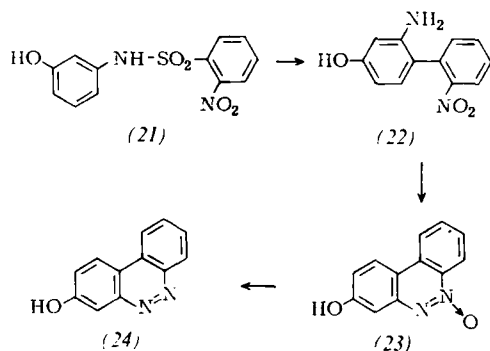
Eine Positivierung liegt auch vor, wenn dieses Kohlenstoffatom Bestandteil eines aromatischen heterocyclischen Ringes ist (19).



In besonderen Fällen kann es nach der Biarylbildung zu Folgereaktionen kommen. 3'-Hydroxy-2-nitrobenzolsulfonilid (21) reagiert mit Alkalien in Wasser bei 250°C unter Bildung von 3-Hydroxy-benzo[c]cinnolin (24), wobei die Zwischenstufen (22) und (23) nachgewiesen wurden.

In Dimethylsulfoxid bleibt die Reaktion unter den gewählten Bedingungen auf der Stufe des 3-Hydroxy-benzo[c]-

cinnolin-6-*N*-oxids (23) stehen, während in Wasser (23) durch das bei der Reaktion gebildete Sulfid zu (24) reduziert wird. Dieses Verfahren ist wegen der guten Ausbeute (ungefähr 70%) ein brauchbarer Syntheseweg für die Darstellung substituierter Benzo[*c*]cinnoline.



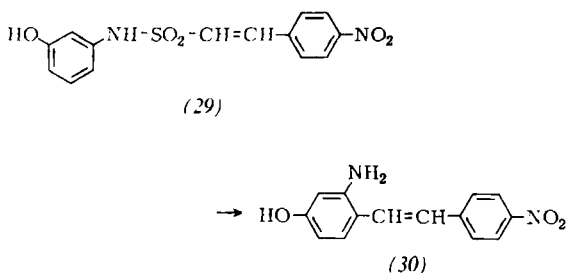
Zu einer Folgereaktion kommt es auch bei der Umsetzung von 3'-Hydroxy-anthrachinon-1-sulfanilid (25); es bildet sich das 2-Hydroxy-dibenz[*c, mn*]acridin-8-on (27), wobei das Primärprodukt (26) nicht isoliert werden konnte.

Ist in Verbindung (25) die *para*-Stellung zur Hydroxygruppe mit einer Methylgruppe besetzt, so erhält man mit einer Ausbeute von 45% das 4-Hydroxy-1-methyl-dibenz[*c, mn*]acridin-8-on (28).

Tabelle 1. Dargestellte Verbindungen.

Ausgangsmaterial	Produkt	Bedingungen	Ausb. [%]	Fp. [°C]
3'-Hydroxy-4-nitrobenzylsulfanilid	3-Amino-4-(4-nitrophenyl)-phenol	H ₂ O 14 Std., 100°C	80	180
3'-Hydroxy-4-(methylsulfonyl)-benzylsulfanilid	3-Amino-4-(4-methylsulfonyl-phenyl)phenol	H ₂ O 1 Std., 250°C	58,6	203
5'-Hydroxy-2'-methyl-4-nitrobenzylsulfanilid	3-Amino-4-methyl-2-(4-nitrophenyl)phenol	DMSO 30 min., 120°C	10	221
1-Hydroxy-3-(4-nitrobenzylsulfonylamino)naphthalin-5-sulfonsäure	3-Amino-1-hydroxy-4-(4-nitrophenyl)naphthalin-5-sulfonsäure	H ₂ O 14 Std., 100°C	50	> 360
5-(4-Nitrobenzylsulfonylamino)-1-naphthol	5-Amino-4-(4-nitrophenyl)-1-naphthol	DMSO 8 Std., 120°C	11	203
1-(4-Nitrobenzylsulfonylamino)-7-naphthol	8-Amino-1-(4-nitrophenyl)-2-naphthol	H ₂ O 12 Std., 100°C	23	203
7-(4-Nitrobenzylsulfonylamino)-2-naphthol	2-Amino-1-(4-nitrophenyl)-7-naphthol	DMSO 30 min., 120°C	38	240
1-(4-Nitrobenzylsulfonylamino)-6-naphthol	1-Amino-2-(4-nitrophenyl)-6-naphthol	DMSO 45 min., 120°C	55	230
3'-Hydroxybenzophenon-4-sulfanilid	3-Amino-4-(4-benzoylphenyl)-phenol	H ₂ O 1 Std., 250°C	45	190
3'-Hydroxyanthrachinon-2-sulfanilid	3-Amino-4-(2-anthrachinonyl)-phenol	DMSO 45 min., 60°C	18	238
3'-Hydroxybenzthiazol-2-sulfanilid	3-Amino-4-(2-benzthiazolyl)-phenol	H ₂ O 10 Std., 100°C	44	191
3'-Hydroxyanthrachinon-1-sulfanilid	2-Hydroxy-dibenz[<i>c, mn</i>]acridin-8-on	DMSO 10 min., 120°C	73	348
5'-Hydroxy-2'-methylanthrachinon-1-sulfanilid	4-Hydroxy-1-methyl-8H-dibenz[<i>c, mn</i>]acridin-8-on	DMSO 2,5 Std., 120°C	45	295
3'-Hydroxy-2-nitrobenzylsulfanilid	3-Hydroxybenzo[<i>c</i>]cinnolin	H ₂ O 1 Std., 250°C	67	283
3'-Hydroxy-2-nitrobenzylsulfanilid	3-Hydroxybenzo[<i>c</i>]cinnolin-6- <i>N</i> -oxid	DMSO 15 min., 120°C	67	272
4'-Chlor-3'-hydroxy-2-nitrobenzylsulfanilid	2-Chlor-3-hydroxybenzo[<i>c</i>]cinnolin	H ₂ O 5 min., 250°C	49	287
3'-Hydroxy-4-nitrostyrol-β-sulfanilid	2-Amino-4-hydroxy-4'-nitrostilben	DMSO 30 min., 120°C	58	199
3'-Hydroxy-2-nitrostyrol-β-sulfanilid	2-Amino-4-hydroxy-2'-nitrostilben	DMSO 30 min., 120°C	62	157
5'-Hydroxy-2'-methyl-4-nitrostyrol-β-sulfanilid	2-Amino-6-hydroxy-3-methyl-4'-nitrostilben	DMSO 30 min., 120°C	35	201

Nitrostyrolsulfonamide (29) sind als Vinyloge der Nitrobenzolsulfonamide ebenfalls zu dieser Reaktion befähigt. Statt zu Biarylen gelangt man zu Stilbenen (30) mit *trans*-Konfiguration.



Allgemeine Arbeitsvorschrift:

0.1 mol eines Sulfonamids der Formel (5) und 0.3 mol Kaliumhydroxid werden in 2 bis 3 Liter Wasser oder eines

Verknüpfung von Alkylresten über arenofunktionelle Gruppen^{[1][**]}

Von Thomas Kauffmann und Annegret Woltermann^[*]

Alkylreste werden häufig über funktionelle Gruppen verknüpft; wichtige Verknüpfungstypen zeigt Tabelle 1. - Aufgrund des Arenologieprinzips^[2] untersuchten wir, ob entsprechende Verknüpfungen auch über geeignete Hetarene („arenofunktionelle Gruppen“^[2]) möglich sind. Dabei gelangen Verknüpfungen nach A, B, C und E der Tabelle, überraschenderweise aber nicht nach D.

Typ A (—Nu—El—): Verknüpfungen von Alkylresten über klassische funktionelle Gruppen nach diesem Typ erfolgen leicht. Bei arenofunktionellen Gruppen tritt indessen eine Schwierigkeit auf: Die geringe Reaktivität der nucleophilen Hetarene^[3] gegenüber elektrophilen Hetarenen zwingt zur Aktivierung ersterer durch Lithiierung. Da aber gerade bei den synthetisch gut zugänglichen elektrophilen Alkyl-hetarenen die Alkylreste in α -Stellung relativ acide sind, kommt es leicht zur unerwünschten Um-

Tabelle 1. Wichtige Verknüpfungstypen für Alkylreste (Nu = nucleophiles, El = elektrophiles Zentrum).

Typ (— = Alkyl)	über klassische funktionelle Gruppen	über arenofunktionelle Gruppen
A —Nu—El—	z. B. Ester 	z. B.
B —El—Nu—El—	Säureanhydrid 	
C —El—Nu—Nu—El—	Diacylperoxid 	
D —Nu—El—Nu— —Nu—El—Nu—	Kohlensäureester/Urethan (X = O, NH)	 (X = S, O)
E —Nu—Nu—	Disulfid 	

organischen Lösungsmittels wie Dimethylsulfoxid oder Hexamethylphosphorsäuretriamid unter den in Tabelle 1 angegebenen Bedingungen umgesetzt. Das Rohprodukt wird mit verdünnter Mineralsäure gefällt und abfiltriert. Die reinen Produkte erhält man durch Umkristallisation aus Alkohol oder Alkohol/Wasser-Gemischen, gegebenenfalls durch Chromatographie an Aluminiumoxid.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die synthetisierten Biaryle, Benzocinnoline, Dibenzacridine und Stilbene. Die Ausbeuten wurden nicht optimiert. Sie steigen mit abnehmender Konzentration des Sulfonamids, wenn der elektronenziehende Substituent durch das Sulfid reduziert werden kann. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Strukturen der Produkte sind in Einklang mit Elementaranalyse, IR-, NMR- und Massenspektrum.

Eingegangen am 28. Juni 1972 [Z 672]

metallierung mit anschließender aromatischer Substitution gemäß oder analog (1) → (2) (in THF bei -65 bis 60°C)^[4], also zu einer „arenologen Claisenreaktion“, wie die Gegenüberstellung unschwer erkennen läßt [Ausbeute an (2) ca. 80%, Fp von (2): 81°C].

Als geeignet für derartige Verknüpfungen erwies sich das bicyclische 10- π -Elektronensystem des Chinolins (relativ hoher Doppelbindungscharakter der CN-Bindung), das hinsichtlich der elektrophilen Aktivität einem 2- π -Elektronensystem wie $>\text{C}=\text{N}-$ oder $>\text{C}=\text{O}$ ähnlicher ist als

[*] Prof. Dr. Th. Kauffmann und A. Woltermann
Organisch-Chemisches Institut der Universität
44 Münster, Orléans-Ring 23

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.