

23 nur bis $t = 19$ gültig; für $t > 19$ gelten diese Gleichungen nur näherungsweise. Der Grund hierfür liegt darin, daß der Wert 0.204 für $t > 9$ nicht genau gilt (s. Fußn. 3). Statt Gl. 18 wäre folgende Gl. anzunehmen:

$$\frac{dx}{dt} = [k_2 \cdot (2y - x) + k_3 (x - y + 0.0907)] (a - x). \quad (18a)$$

Dabei ist y eine Funktion von t . Da über y keine näheren Angaben gemacht werden können, wird der Berechnung die einfachere Gl. 18 bzw. 21 zugrunde gelegt.

c) Zusammenfassung.

Die in dieser Versuchsreihe behandelte Reaktion läßt sich durch folgende Gleichungen berechnen:

Tafel 11.

t	Gleichung
0 bis 9	$\frac{dx}{dt} = [k_2 \cdot x + k_3 \cdot d] (a - x)$
9 bis 14	$\frac{dx}{dt} = [k_2(0.590 - x) + k_3(x - 0.204)] (a - x)$
14 bis 30	$\frac{dx}{dt} = k_3 \cdot (x - 0.204) (a - x)$

94. Siegfried Petersen: Über neue Reaktionen von Sulfamiden.

[Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen.]

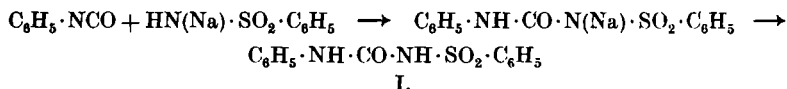
(Eingegangen am 19. Mai 1950.)

Verbindungen, welche Sulfamidgruppen tragen, reagieren in Form ihrer Alkalisalze leicht in wäßriger Lösung mit Isocyanaten, Senfölen und Diketen. Es werden dabei Sulfoharnstoffe, Sulfothioharnstoffe oder Acetoacetylsulfamide erhalten. Diese Reaktionen werden bei den Sulfamiden organischer Sulfonsäuren, bei Sulfurylamid und einigen seiner Derivate durchgeführt.

Im Rahmen unserer Arbeiten über Isocyanate haben wir uns schon vor einiger Zeit mit der Umsetzung von Carbonamiden bzw. Sulfamiden mit Isocyanaten beschäftigt¹⁾. Sulfamide reagieren ohne weitere Zusätze im Schmelzfluß erst bei verhältnismäßig hohen Temperaturen mit Isocyanaten. Sie liefern dabei helle lösliche Harze, aus denen keine definierten Verbindungen isoliert werden können. Es wurde nun beobachtet, daß sich leicht einheitliche Produkte gewinnen lassen, wenn man in wäßrig-alkalischer Lösung arbeitet, wobei die Sulfamide als in Wasser lösliche Alkalisalze zur Reaktion kommen. Durch Verschiebung eines Wasserstoffatoms der Sulfamidgruppe werden Harnstoff-Abkömmlinge gewonnen, welche durch Sulfonsäurereste halbseitig acyliert sind. Die neuen Verbindungen liegen zunächst als Alkalisalze vor und können durch Ansäuern leicht in Freiheit gesetzt werden.

¹⁾ S. Petersen, A. 562, 214 [1949].

Diese Umsetzungen verlaufen schon bei Zimmertemperatur recht glatt, ohne daß sich größere Mengen symmetrischer Harnstoffe durch Zersetzung der Isocyanate mit Wasser bilden. So entsteht z. B. aus Benzolsulfamid und Phenylisocyanat der *N*-Benzolsulfo-*N'*-phenyl-harnstoff (I), eine Verbindung, die früher schon aus dem schwer zugänglichen Benzolsulfo-isocyanat und Anilin hergestellt worden war²⁾.



Zur Durchführung der Reaktion verwendet man am besten genau 1 Mol. Alkali auf ein Mol. Sulfamid und gibt das Isocyanat langsam zu der wäßrigen Lösung. Meist wurde den Reaktionsansätzen zur besseren Verteilung des Isocyanates etwas Aceton, Tetrahydrofuran oder Dioxan zugesetzt. Weniger vorteilhaft ist es, das Isocyanat in Lösungsmitteln zuzusetzen, die sich nicht mit Wasser mischen, wie z. B. Benzol, Chlorbenzol oder Methylenchlorid.

Bei der Aufarbeitung der Ansätze bilden sich geringe Mengen Harnstoff durch Zersetzung des Isocyanates mit Wasser. Die Alkalisalze der neuen Verbindungen sind meist leicht wasserlöslich oder können durch Verdünnen mit Wasser und Erwärmen in Lösung gebracht werden. Aus diesen Lösungen gewinnt man die neuen Harnstoff-Derivate, wie bereits erwähnt, durch Ansäuern mit Essigsäure oder Mineralsäuren.

Die große Anzahl der zur Verfügung stehenden Sulfamide und Isocyanate gestattet die Herstellung zahlreicher neuer Verbindungen, von denen einige in der Tafel 1 (S. 554) zusammengestellt sind.

Die geschilderte Reaktion ist nur dann möglich, wenn die NH_2 -Gruppe des Sulfamid-Restes nicht substituiert ist; schon das Natriumsalz des Benzolsulfo-methylamids läßt sich nicht mehr umsetzen³⁾.

Die Reaktion wurde nach verschiedenen Seiten hin ausgewertet. An Stelle der Amide organischer Sulfonsäuren kann man auch das anorganische Sulfurylamid $\text{NH}_2\cdot\text{SO}_2\cdot\text{NH}_2$ und seine am Stickstoff substituierten Derivate (z. B. *N,N*-Dimethyl-sulfurylamid) einsetzen. Bei dem anorganischen Sulfurylamid reagiert auch bei Anwendung eines Überschusses von Isocyanat nur eine NH_2 -Gruppe. Die nachfolgende Zusammenstellung gibt die Formeln einiger der erhaltenen Präparate:

$\text{H}_2\text{N}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot[\text{CH}_2]_6\cdot\text{Cl}$	Schmp. 128–129° aus Essigester.
$\text{H}_2\text{N}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$	Schmp. 151° aus verd. Aceton oder Methanol.
$(\text{CH}_3)_2\text{N}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot[\text{CH}_2]_6\cdot\text{Cl}$	Schmp. 94° aus Alkohol + Wasser.
$(\text{CH}_3)_2\text{N}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$	Schmp. 144–146° aus verd. Methanol.

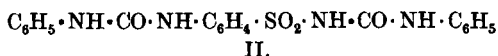
Im Verlauf der weiteren Untersuchungen zeigte es sich, daß nicht nur Isocyanate sondern auch die viel reaktionsträgeren Senföle sich mit Sulfamiden umsetzen lassen. Man muß allerdings die wäßrig-alkalischen Lösungen mit dem

²⁾ O. Billeter, B. 37, 695 [1904].

³⁾ Vergl. ähnliche Beobachtungen bei Carbonamiden: P. F. Wiley, Journ. Amer. chem. Soc. 71, 3746 [1949].

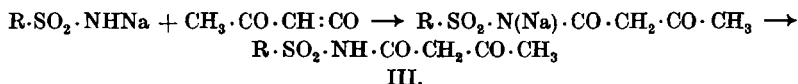
Senföl auf höhere Temperaturen, z. B. auf 60–80°, erhitzen. Dann aber erhält man die Thioharnstoff-Derivate in guter Ausbeute. Die Umsetzung läßt sich mit organischen Sulfamiden und halbseitig substituierten Sulfurylamiden (z. B. *N,N*-Dimethyl-sulfurylamid) durchführen. Dagegen versagt sie bei dem unsubstituierten Sulfurylamid, wahrscheinlich weil dieses sich in alkalischer Lösung bei höherer Temperatur zersetzt. Einige der Sulfuryl-thioharnstoffe sind in der Tafel 2 (S. 554) aufgeführt.

Im Zusammenhang mit diesen Arbeiten waren natürlich solche Präparate von besonderem Interesse, welche als Sulfamidkomponente das 4-Amino-benzolsulfamid (Prontalbin) enthalten. Das freie 4-Amino-benzolsulfamid kann zu dieser Synthese nicht herangezogen werden, da die Isocyanate oder Senföle gleich zweimal eingreifen. So entsteht aus Phenylisocyanat und Prontalbin die bei 208–210° schmelzende Verbindung II.



Man geht daher vorteilhaft von solchen Prontalbin-Derivaten aus, deren Aminogruppe geschützt ist z. B. vom 4-Acetylamino-benzolsulfamid oder vom 4-Carbäthoxyamino-benzolsulfamid. Die Umsetzung dieser Verbindungen in wäßrig-alkalischer Lösung verläuft mit sehr guter Ausbeute. Da aber die erhaltenen Isocyanat-Addukte gegenüber Säuren und Alkalien nicht sehr beständig sind, muß man bei der nachfolgenden Verseifung der Acylamino-Gruppe vorsichtig sein. Sie wurde in acetonisch-wäßriger Salzsäure bei 40–50° vorgenommen. Die Umsetzungsprodukte mit Senfölen können unter energischeren Bedingungen verseift werden⁴⁾. Eine Zusammenstellung der aus Prontalbin-Derivaten dargestellten Umsetzungsprodukte findet sich in Tafel 3 (S. 556).

Es ist nun bekannt, daß sich Diketen in seinen Reaktionen oftmals ähnlich verhält wie ein Isocyanat. In der Tat können primäre Sulfamide auch mit Diketen umgesetzt werden. Die dabei gemachten Beobachtungen sind den bisher beschriebenen sehr ähnlich. Man erhält gemäß der folgenden allgemeinen Formulierung *N*-Acetoacetyl-sulfamide (III); das Diketen ist der Einfachheit halber als Acetylketen geschrieben:



Man arbeitet auch hier bei tiefer Temperatur wäßrig-alkalisch, am besten unter Zusatz von mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln wie Tetrahydrofuran,

⁴⁾ Die so erhaltenen Sulfonamid-Derivate wurden chemotherapeutisch von Hrn. Prof. Domagk untersucht, zeigten aber vor den Handelspräparaten keine Vorteile.

Nach Beendigung dieser Arbeit erhielten wir Kenntnis von zwei Patenten der Firma Geigy in Basel. Im Engl. Pat. 538884 werden ähnliche 4-Amino-benzolsulfonharnstoffe beschrieben. Die Umsetzung der Alkalisalze von 4-Nitro-benzolsulfamid oder 4-Acylamino-benzolsulfamiden mit Isocyanaten erfolgt in organischen Lösungsmitteln wie Nitrobenzol. Im Engl. Pat. 604259 werden zahlreiche Herstellungsmethoden für *N*-[4-Amino-benzolsulfo-*j*]-*N'*-benzyl-harnstoff angegeben. Diese Verbindung soll chemotherapeutisch gegen Tuberkulose wirken. In Beispiel 1) und 16) des genannten Patenten werden auch Umsetzungen von Acetylamino-benzolsulfamid mit Benzylisocyanat bzw. seinen Derivaten in wäßrig-alkalischer Lösung beschrieben.

Tafel 1. Umsetzungsprodukte aus Sulfonsäureamiden mit Isocyanaten.

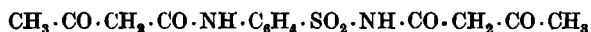
Sulfamid	Isocyanat	Formel des Adduktes	Schmp.	umkristallisiert aus
Methansulfamid	ω -Chlor-äthyl-isocyanat	$\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Cl}$	174° (unscharf)	Methanol
"	ω -Chlor-hexyl-isocyanat	$\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_6 \cdot \text{Cl}$	146–147° (unscharf)	Chlorbenzol
"	Phenylisocyanat	$\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	168°	Methanol oder Chlorbenzol in Alkohol + Wasser
Chlormethansulfamid	"	$\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	146° (unscharf)	Methanol
Benzolsulfamid	ω -Chlor-hexyl-isocyanat	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_6 \cdot \text{Cl}$	77–79°	" oder Essigester
"	Phenyl-isocyanat	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	158°	"
"	4-Nitro-phenyl-isocyanat	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NO}_2$	126–128°	alkal. gelöst, mit Säure ausgefällt
"	Hexamethylen-diisocyanat	$(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH})_2 (\text{CH}_2)_6$	182° (unscharf)	Methanol
4-Methyl-benzolsulfamid	Phenyl-isocyanat	$(\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	163–165°	In Pyridin gelöst, mit Methanol versetzt
4-Chlor-benzolsulfamid	4-Chlor-phenyl-isocyanat	$\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{Cl}$	245° (unscharf)	In Pyridin gelöst, mit Methanol versetzt
"	3,4-Dichlor-phenyl- isocyanat	$\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{Cl}_2$	186–188°	In Pyridin gelöst, mit Methanol versetzt
3-Nitro-benzolsulfamid	ω -Chlor-hexyl-isocyanat	$\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_6 \cdot \text{Cl}$	141–144°	Methanol + Wasser
"	Phenyl-isocyanat	$\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	152–154°	Methanol

Tafel 2. Umsetzungsprodukte aus Sulfonsäureamiden mit Senfölen.

Sulfamid	Senföl	Formel des Adduktes	Schmp.	umkristallisiert aus
Methansulfamid	Phenylsenföl	$\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	164–166°	Alkohol
Benzolsulfamid	"	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	138°	Alkohol oder Toluol
"	Benzylsenföl	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	144–147°	Methanol
3-Nitro-benzolsulfamid	Allylsenföl	$\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH}_2$	126–127°	"
N,N-Dimethyl-sulfonylsulfamid	Phenylsenföl	$(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	109° (wird gelb ab 98°)	Alkohol

Dioxan oder Aceton. Aceton ist besonders geeignet, da es die nicht ganz zu vermeidende Selbstzersetzung des Diketens in Wasser zurückhält. Die dargestellten Umsetzungsprodukte sind in der Tafel 4 (S. 556) angegeben.

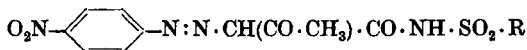
Auch in diesem Falle setzt sich das *p*-Amino-benzolsulfamid mit Diketen sowohl an der Amino- wie an der Sulfamidgruppe um. Man erhält *N*-Acetoacetyl-[4-acetoacetyl-amino-benzol]-sulfamid (IV) vom Schmp. 181–182°.



IV.

Die neuen Acetoacetyl-sulfamide (III) lösen sich leicht in verdünnter Natriumcarbonat-Lösung und werden mit Säuren unverändert wieder abgeschieden. Sie können ganz allgemein mit Diazoniumverbindungen zu Azofarbstoffen gekuppelt werden. Diese sind aber alkaliunecht und coloristisch wertlos. Gegen verseifende Einflüsse sind die Acetoacetyl-sulfamide empfindlich. Acetoacetyl-benzol-sulfamid liefert z.B. bei der Umsetzung mit Phenylhydrazin Benzolsulfamid neben 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5).

Auch in diesem Falle wurde gefunden, daß nur die am Stickstoff unsubstituierten Sulfamide mit Diketen unter den gewählten Reaktionsbedingungen umgesetzt werden können. Das anorganische Sulfurylamid reagiert leicht mit Diketen in wäßrig-alkalischer Lösung. Wie im Versuchsteil näher ausgeführt wird, ließ sich aber das Umsetzungsprodukt als solches nicht rein darstellen. Es wurde daher mit 4-Nitro-phenyl-diazoniumchlorid gekuppelt. Die Analyse des erhaltenen Monoazofarbstoffs vom Zersp. 305° stimmt auf die Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{N}_5\text{S}$ (V).

V: R = NH₂

VI: R = ONa

In ähnlicher Weise reagiert aminosulfonsaures Natrium mit Diketen. Auch hier wurde das Umsetzungsprodukt in Form des Azofarbstoffes VI charakterisiert.

Beschreibung der Versuche.

N-Methansulfo-*N'*-phenyl-harnstoff: In eine Lösung von 95 g Methansulfamid in 400 ccm Wasser werden gleichzeitig eine konz. wäßr. Lösung von 40 g Natriumhydroxyd sowie 119 g Phenylisocyanat langsam unter Kühlung eingetropft. Nach 2 Stdn. scheidet sich das Natriumsalz der neuen Verbindung in Form glänzender Blättchen aus. Diese werden durch Zugabe von 600 ccm Wasser in Lösung gebracht und mit Essigsäure ausgefällt. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man etwa 100 g *N*-Methansulfo-*N'*-phenyl-harnstoff, welcher bei 162° anfängt zu sintern und bei 168° geschmolzen ist.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2\text{S}$ (214.2) Ber. N 13.05 S 14.94 Gef. N 13.10 S 14.65.

N-Benzolsulfo-*N'*-phenyl-harnstoff: 157 g Benzolsulfamid werden in 333 ccm Aceton suspendiert und mit 666 ccm einer wäßr. Natronlauge, enthaltend 40 g Natriumhydroxyd, in Lösung gebracht. Man tropft 119 g Phenylisocyanat bei etwa + 10° unter Kühlung hinzu und rührt, bis der Isocyanatgeruch verschwunden ist. Es haben sich etwa 10 bis 20 g Diphenylharnstoff ausgeschieden, von dem abgesaugt wird. Man säuert mit Essigsäure an, wobei sich ein Öl abscheidet, das nach dem Verdünnen mit Wasser bald fest wird. Ausb. 236 g; Schmp. 157–158° (aus Methanol).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_2\text{S}$ (276.2) Ber. N 10.13 S 11.58 Gef. N 10.31 S 11.85.

Tafel 3. Addukte aus Prontalbin-Derivaten mit Isocyanaten und Senfölen und ihre Verseifungsprodukte.

Sulfamid	Iso-(thio)-cyanat	Schmp. des Adduktes	Formel des Verseifungsproduktes	Schmp. des Verseif.-Prod.
4-Acetylamino-benzolsulfamid	ω -Chlor-hexyl-isocyanat	172–174°	$H_2N \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot [CH_2]_6 \cdot Cl$	113–114°
4-Carbäthoxyamino-benzolsulfamid	"	139–141°		
4-Acetylamino-benzolsulfamid	Phenylisocyanat	188–189°	$H_2N \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$	160–161°
4-Carbäthoxyamino-benzolsulfamid	"	191–193°		
4-Acetylamino-benzolsulfamid	Cyclo-tetramethylen-sulfon-(3)-isocyanat	214–216°	$H_2N \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot SO_2$ $CH_2 \cdot CH_2$	168–170°
4-Acetylamino-benzolsulfamid	Allylsenföl	170–171°		
4-Carbäthoxyamino-benzolsulfamid	"	162–163°	$H_2N \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CH_2$	110–111°
4-Acetylamino-benzolsulfamid	Benzylsenföl	184–185°		
4-Acetylamino-benzolsulfamid	Phenylsenföl	184–185°	$H_2N \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$	165–167°
			$H_2N \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot C_6H_5$	142–144°

Tafel 4. Umsetzungsprodukte aus Sulfamiden mit Diketen.

Name	Formel III, R =	Schmp.	Reinigung
N-Acetoacetyl-methansulfamid	CH_3-	104–105°	sauer i. Vak. eingedampft mit Essigester extrahiert
"-benzolsulfamid	C_6H_5-	127–128°	aus Methanol
"-4-methyl-benzolsulfamid	$CH_3 \cdot C_6H_4-$	76°	" Essigester + Petroläther
"-3-nitro-benzolsulfamid	$NO_2 \cdot C_6H_4-$	138°	" Methanol
"-4-nitro-benzolsulfamid	$NO_2 \cdot C_6H_4-$	134–135°	" Alkohol
"-3,4-dichlor-benzolsulfamid	$Cl_{3,4} \cdot C_6H_4-$	137–138°	" Toluol
"-chinolin-sulfonsäure-(8)-amid	C_9H_7N-	168–174° (Zers.)	" Eisessig
"-[4-carbäthoxyamino-benzol]-sulfamid	$C_6H_5O \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_4-$	188°	" Methanol (konnte nicht verseift werden)

In ganz analoger Weise läßt sich der *N*-Benzolsulfo-*N'*-[ω -chlor-hexyl]-harnstoff herstellen, wenn man statt des Phenylisocyanates 1 Mol. [ω -Chlor-hexyl]-isocyanat (161.5 g) zutropft; Schmp. 77–79° (aus Methanol).

$C_{13}H_{19}O_3N_2ClS$ (318.7) Ber. N 8.78 Cl 11.12 Gef. N 8.76 Cl 10.65.

Umsetzungsprodukt aus Sulfurylamid mit Phenylisocyanat: Man löst 96 g Sulfurylamid und 40 g Natriumhydroxyd in 900 ccm Wasser und 600 ccm Aceton. Sodann werden 119 g Phenylisocyanat bei niedriger Temperatur eingetropft. Nach 24 Stdn. wird die von Verunreinigungen befreite Lösung mit Essigsäure angesäuert, wobei langsam die analysenreine Verbindung $NH_2 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$ auskristallisiert. (Schmp. 151°). Durch Verdünnen mit Wasser können noch weitere Mengen gewonnen werden.

$C_7H_9O_3N_3S$ (215.2) Ber. N 19.54 S 14.88 Gef. N 19.27 S 14.60.

In ähnlicher Weise läßt sich das Addukt aus 1 Mol. Sulfurylamid und ω -Chlor-hexyl-isocyanat herstellen; Schmp. 128–129° (aus Essigester).

$C_7H_{16}O_3N_3ClS$ (257.7) Ber. N 16.30 Cl 13.74 S 12.42 Gef. N 16.66 Cl 13.35 S 12.80.

Bei Anwendung größerer Isocyanatmengen konnten keine anderen Produkte isoliert werden.

N-Methansulfo-*N'*-phenyl-thioharnstoff: Zu einer Lösung von 95 g Methansulfamid und 40 g Natriumhydroxyd in 750 ccm Wasser werden 130 g Phenylsenfö, gelöst in 400 ccm Aceton, zugegeben. Man hält die Mischung 15 Stdn. bei 60°, wobei die Lösung homogen wird. Beim Abkühlen scheiden sich wenige Krystalle aus, die verworfen werden. Das klare Filtrat wird mit Salzsäure angesäuert und die erhaltene gelbliche Reaktionsmasse aus Alkohol umkristallisiert; Schmp. 164–166°.

$C_8H_{10}O_2N_2S_2$ (230.4) Ber. N 12.14 S 27.83 Gef. N 12.17 S 27.80.

Umsetzungsprodukte mit *N,N*-Dimethyl-sulfurylamid⁵⁾: 124 g *N,N*-Dimethyl-sulfurylamid wurden in 300 ccm Aceton gelöst und 500 ccm 2*n* NaOH zugegeben. Die Lösung wurde in 2 Teile geteilt. Zu der einen Hälfte wurden 81 g ω -Chlor-hexyl-isocyanat bei Zimmertemperatur getropft und wie üblich aufgearbeitet. Das Addukt aus je 1 Mol. der Komponenten (*N*-Dimethylaminosulfo-*N'*-[ω -chlor-hexyl]-harnstoff) schmilzt, aus verd. Methanol umkristallisiert, bei 94°.

Die andere Hälfte wurde mit 65 g Phenylsenfö 12 Stdn. auf 50–60° erhitzt. Die von wenigen Verunreinigungen befreite Lösung wurde mit Wasser verdünnt und schied nach dem Ansäuern glänzende Blättchen aus. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 20 g *N*-Dimethylaminosulfonyl-*N'*-phenyl-thioharnstoff erhalten, der bei 98° gelb wird und bei 109° ganz geschmolzen ist.

Das Verfahren zur Herstellung von *N,N*-Dimethyl-sulfurylamid⁵⁾ wurde von E. Tietze wie folgt verbessert: Bei 0–5° läßt man unter Rühren 287 g (= 2 Mol) Dimethylsulfaminsäurechlorid in 1 l etwa 30-proz. wäßr. Ammoniaklösung eintropfen und rührt, bis das Öl völlig verschwunden ist. Dann dampft man i. Vak. ein und zieht die trockene Masse mit Aceton aus. Nach Verdampfen des Acetons erhält man das rohe *N,N*-Dimethylsulfamid vom Schmp. 95–97°. Es kristallisiert gut aus 10-proz. Natriumchlorid-Lösung in derben, kompakten Krystallen vom Schmp. 97–98°; Ausb. 85–88% d. Theorie.

Umsetzungsprodukt von 4-Amino-benzolsulfamid mit 2 Mol. Phenylisocyanat (II): 172 g 4-Amino-benzolsulfamid, suspendiert in 1 l Aceton, werden mit 1 l *n* NaOH gelöst. In die auf 20° abgekühlte Lösung werden 238 g Phenylisocyanat eingetropft. Nach 24 Stdn. wird von wenig Diphenylharnstoff abfiltriert und mit Essigsäure angesäuert. Man löst das getrocknete Material in wenig Pyridin und versetzt mit der fünffachen Menge 80-proz. Alkohol. Die Verbindung II scheidet sich langsam krystallin aus und schmilzt bei 208–210°.

N-Phenyl-*N'*-[4-acetyl-amino-benzolsulfo]-harnstoff: 214 g 4-Acetylaminobenzolsulfamid und 40 g Natriumhydroxyd werden in einer Mischung von 800 ccm Wasser und 800 ccm Aceton gelöst. Man tropft unter Eiskühlung 119 g Phenylisocyanat hinzu. Läßt man diesen Ansatz länger stehen, so scheidet sich das Natriumsalz des Adduktes in groben durchsichtigen Krystallen ab. Zur Reinigung wird angesäuert, erneut

⁵⁾ R. Behrend, A. 222, 127 [1883].

in verd. Ammoniaklösung kalt gelöst und mit Salzsäure eben neutral gestellt. Die neue Verbindung scheidet sich krystallin ab und ist beim Absaugen tixotrop; Ausb. 238 g. Das Umkrystallisieren aus Methanol ist verlustreich; Schmp. 188–189°.

Verseifung zu *N*-Phenyl-*N'*-[*p*-amino-benzolsulfo]-harnstoff: Eine Suspension von 30 g der Acetylverbindung in 100 ccm Aceton geht bei Zusatz von 25 ccm konz. Salzsäure und 25 ccm Wasser in Lösung. Man erwärmt 4 Stdn. auf 40° und verdampft das Aceton i. Vak. Die abgeschiedene Substanz wird in verd. Natronlauge gelöst und mit Essigsäure wieder ausgefällt. Sie ist in warmem Methanol löslich und scheidet sich beim vorsichtigen Versetzen mit Wasser krystallin ab; Schmp. 160–161°.

$C_{13}H_{13}O_3N_3S$ (291.2) Ber. N 14.42 S 11.00 Gef. N 14.03 S 10.60.

N-Phenyl-*N'*-[4-acetylamino-benzolsulfo]-thioharnstoff: Das Addukt wurde aus den Komponenten in acetonisch-wäßr. alkalischer Lösung bei 60° hergestellt; Schmp. 184–185°.

Verseifung zu *N*-Phenyl-*N'*-[4-amino-benzolsulfo]-thioharnstoff: 35 g der Acetylverbindung werden mit 50 ccm konz. wäßr. Ammoniaklösung verrieben, wobei alles zunächst in Lösung geht und dann wieder ausfällt. Nach Zusatz von 200 ccm warmem Wasser ist alles klar gelöst. Man setzt 8 g Natriumhydroxyd zu und kocht 4 Stdn. rückfließend. Die klare Lösung wird mit Essigsäure angesäuert und die ausgefallene Verbindung aus verd. Alkohol oder aus Essigester + Petroläther umkrystallisiert. Ausb. 15 g; Schmp. 142–144°.

$C_{13}H_{13}O_2N_3S_2$ (307.2) Ber. S 20.82 Gef. S 21.0.

N-Acetoacetyl-methansulfamid (III, $R = CH_3$): Zu einer Lösung von 95 g Methansulfamid in 500 ccm Wasser werden unter Kühlung auf + 10° gleichzeitig 100 g frisch dest. Diketen und eine konz. wäßr. Lösung von 40 g Natriumhydroxyd zugetropft. Nachdem der Geruch nach Diketen verschwunden ist, wird mit Salzsäure kongosauer gestellt, wobei die klare Lösung etwas Gas entwickelt. Man schüttelt mehrmals mit Essigester aus und dampft das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der feste Rückstand wird aus Essigester oder Aceton umkrystallisiert. Ausb. 80 g; Schmp. 104–105°.

$C_5H_9O_4NS$ (179.2) Ber. N 7.81 S 17.82 Gef. N 7.64 S 18.00.

Acetoacetyl-benzolsulfamid (III, $R = C_6H_5$): Zu einer klaren Lösung von 157 g Benzolsulfamid und 40 g Natriumhydroxyd in einer Mischung von 300 ccm Wasser und 180 ccm Tetrahydrofuran werden bei 10–15° 95 g Diketen langsam zugetropft. Zum Schluß gibt man etwas Natronlauge und Diketen nach, um eine quantitative Umsetzung zu erreichen. Nach 2 Stdn. wird mit Salzsäure angesäuert. Das zunächst ölige Reaktionsprodukt wird nach Zugabe von Wasser fest. Nach dem Umkrystallisieren aus Methanol erhält man 130–140 g des gewünschten Anlagerungsproduktes vom Schmp. 127–128°.

$C_{10}H_{11}O_4NS$ (241.2) Ber. C 49.79 H 4.57 N 5.81 Gef. C 49.85 H 4.75 N 5.99.

Die neue Verbindung löst sich leicht in Natriumcarbonat-Lösung und ergibt mit 4-Nitro-benzoldiazoniumchlorid einen Farbstoff, der sauer blaßgelb, natronalkalisch orangerot ist.

Umsetzungsprodukt von Sulfurylamid und Diketen: Man löst 96 g Sulfurylamid und 40 g Natriumhydroxyd in 900 ccm Wasser und tropft bei niedriger Temperatur 100 g Diketen hinzu. Die klare Lösung hinterläßt beim Eindampfen ein nicht krystallisierendes Harz. Deswegen wird erneut in Wasser gelöst, mit Natriumcarbonat alkalisch gestellt und die aus 100 g 4-Nitranilin hergestellte 4-Nitro-phenyldiazoniumchlorid-Lösung langsam zugegeben. Es fällt ein gelber Farbstoff (V) in reichlicher Menge aus, der aus Methanol oder besser aus Wasser umkrystallisiert wird; er zersetzt sich bei 305°.

$C_{16}H_{11}O_6N_6S + 2H_2O$ (365.2) Ber. N 19.10 S 8.58 Gef. N 19.52 S 8.90.

In ähnlicher Weise läßt sich Diketen mit aminosulfonsaurem Natrium in wäßr.-acetonischer Lösung vereinigen. Der Farbstoff mit 4-Nitro-phenyldiazoniumchlorid (VI), der sodaalkalisch entsteht, ist ein blaßgelbes Pulver, das aus verd. Alkohol umkrystallisiert wird. Es wird bei 210° dunkel und zersetzt sich über 220°.

$C_{10}H_9O_7N_4SN_2 + H_2O$ (370.2) Ber. N 15.14 S 8.66 Gef. N 14.76 S 8.53.