

JOACHIM GOERDELER, DORIS KRAUSE-LOEVENICH und BENNO WEDEKIND

Über Sulfenyl-Verbindungen organischer Basen, I

DARSTELLUNG UND EIGENSCHAFTEN DER SULFENYLAMIDINE UND EINIGER *o*-NITROBENZOL-SULFENYL-IMINOÄTHER

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 25. April 1957)

Nach mehreren Methoden wurden aus aliphatischen oder aromatischen Sulfenylhalogeniden bzw. Sulfensäureestern und Amidinsalzen Monosulfenylamidine dargestellt und auf ihre Struktur, ihre Eigenschaften und ihre Bestimmung hin näher untersucht. Ferner werden einige *o*-Nitrobenzolsulfenyliminoäther beschrieben.

Anders als bei den zahlreich bekannten und variierten Sulfonyl-Verbindungen von Stickstoffbasen weiß man bislang von entsprechenden Sulfenyl-Derivaten nur Weniges und Einseitiges¹⁾. Hauptsächlich sind bekannt geworden die Sulfenylamine $R-S-NR_2$, zuerst durch die Veröffentlichungen von B. RATHKE, M. BUSCH und TH. ZINCKE, später vorwiegend durch Patentnahmen, die diese Verbindungen als Vulkanisationsbeschleuniger oder als Vorstufen für Sulfanylamide benennen; in letzterem Zusammenhang steht auch die Darstellung des *p*-Nitrobenzolsulfenyl-guanidins²⁾. Es wurden weiterhin einige sulfenylierte Carbonamide³⁾ und Sulfonamide³⁾, insbesondere auch die für die Schädlingsbekämpfung interessanten Trichlormethansulfenyl-dicarbon-

imide $Cl_3C-S-N \begin{array}{l} \diagup C=O \\ \diagdown C=O \end{array}$ beschrieben⁴⁾. F. KURZER⁵⁾ synthetisierte Arylsulfenyl-harnstoffe und -isoharnstoffe, sowie entsprechende Disulfenyl-Derivate.

Es ist beabsichtigt, in dieser Reihe weitere Typen der *N*-Sulfenyl-Verbindungen zu beschreiben. Wir beginnen mit den bisher unbekannten offenkettigen Sulfenylamidinen.

Für die Darstellung dieser Verbindungen boten sich als Sulfenylierungsmittel naturgemäß die Sulfenylhalogenide, als Partner die Amidinsalze an. Man kann in der Tat Benzamidin- und Phenacetamidin-Salz glatt mit *o*-Nitrobenzolsulfenylchlorid im

¹⁾ Zusammenfassende Aufsätze mit Literaturnachweisen: N. KHARASCH, S. J. POTEMPA und H. L. WEHRMEISTER, Chem. Reviews **39**, 269 [1946]; P. CHABRIER und S. H. RENARD, Bull. Soc. chim. France **1950**, D 13; A. SCHÖBERL und A. WAGNER in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 9, S. 277; Verlag G. Thieme, Stuttgart 1955.

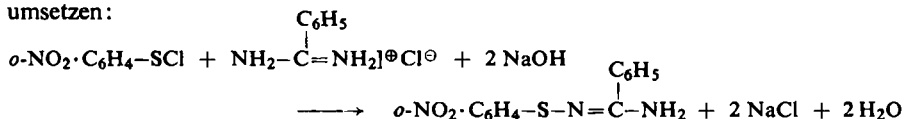
²⁾ Dtsch. Pat. (DDR) 1750 [1953], VEB SCHERING ADLERSHOF (Erf.: R. TSCHESCHE und H. FOX); C. **1954**, 3285.

³⁾ Amer. Pat. 2476655 [1949], SCHERING CORP. (Erf.: H. FOX, P. DIEDRICH und M. DOHRN); C. A. **43**, 8399ⁱ [1949].

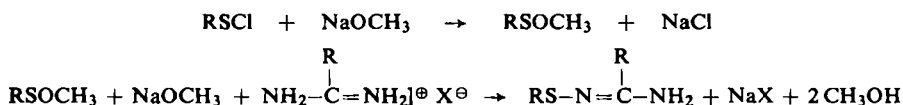
⁴⁾ Amer. Pat. 2553770 [1951], STANDARD OIL DEVELOPMENT CO. (Erf.: A. R. KITTLESON); C. A. **45**, 6791ⁱ [1951].

⁵⁾ J. chem. Soc. [London] **1953**, 549, 3360.

organischen Medium mit wäßriger Natronlauge zu den gewünschten Verbindungen umsetzen:

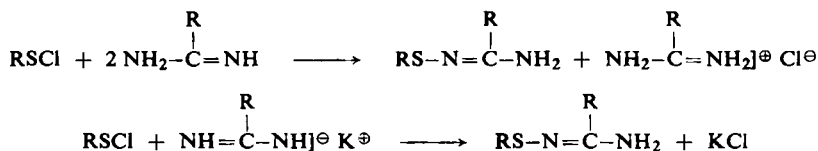


Beim Übergang zu den niederen Amidinen ergeben sich aber Komplikationen durch das Auftreten höher sulfenylierter Stufen⁶⁾, unter Umständen auch durch die Unbeständigkeit der freien Amidine. Unmöglich wird diese Arbeitsweise bei Verwendung von hydrolyseempfindlichen Sulfenylhalogeniden, z. B. den aliphatischen. Wir fanden, daß beide Schwierigkeiten weitgehend überwunden werden können durch Arbeiten in Methanol bei tiefer Temperatur. Man vereinigt hierbei zunächst 2 Moll. Natriummethylat mit dem gelösten Sulfenylchlorid, gibt dann die Amidinsalzlösung hinzu und läßt die Temperatur ansteigen. Der Prozeß spielt sich hierbei sehr wahrscheinlich in folgenden zwei Stufen ab:



Der erste Vorgang erfolgt offenbar schon bei -70° , der zweite bei etwas höherer Temperatur (etwa -20°), wie aus den Farbänderungen im Fall der *p*-Nitrobenzolsulfenyl-Verbindungen zu schließen war. Die Sulfenylierung des Amidins geschieht nach dieser Auffassung durch den Sulfensäureester; isolierter Sulfensäureester (nachgewiesen mit *o*-Nitrobenzolsulfensäure-methylester) läßt sich in der Tat unter gleichen Bedingungen in diesem Sinne umsetzen. Tiefe Temperatur und geringere Aktivität des Sulfensäureesters im Vergleich mit den Sulfenylchloriden dürften Ursache für die bevorzugte Monosulfenylierung sein.

Diese Methode ist recht allgemein anwendbar, sie lieferte Ausbeuten um 60%; als Nebenprodukte wurden die entsprechenden Disulfide beobachtet. Andere Verfahren, z. B. die Umsetzung von 2 Moll. freiem Amidin oder 1 Mol. Metall-amidinid mit Sulfenylchlorid (Beispiele hierfür befinden sich im Versuchsteil) sind demgegenüber weniger praktisch bzw. enger begrenzt, können aber gelegentlich in Frage kommen⁷⁾:



Die Reindarstellung der Verbindungen wird um so schwieriger, je weniger elektronenaffin der am Schwefel hängende Rest und je kleiner das Amidin ist. So konnte z. B. Methansulfenyl-acetamidin nicht analysenrein erhalten werden; Formamidin gab bei der Sulfenylierung unter Ammoniak-Abspaltung anomale Reaktionsprodukte. Die Sulfenyl-Verbindungen des Benzamidins sind im allgemeinen beständig, Benzol-

⁶⁾ Eine Arbeit über Trisulfenylamidine ist im Gange (vgl. Diplomarb. J. VIRT, Univ. Bonn 1956).

⁷⁾ Benzolsulfenyl-*N,N'*-dimethylbenzamidin ließ sich z. B. nicht nach dem Esterverfahren herstellen, wohl aber mit 2 Moll. freiem Amidin und Sulfenylchlorid.

sulfenyl-propionamidin und -acetamidin erleiden beim Lagern allmähliche Zersetzung (eine Nitrogruppe im Benzolkern erhöht in letzteren Verbindungen wiederum sehr deutlich die Stabilität).

Die mögliche Tautomerie der Sulfenylamidine

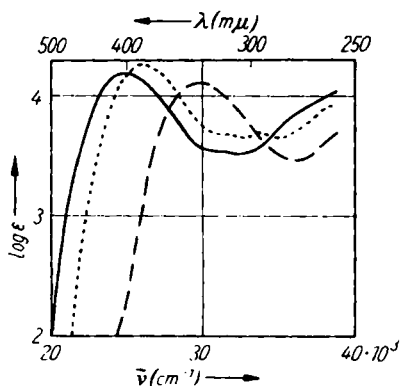


erlaubt nicht von vornherein eine genaue Strukturangabe.

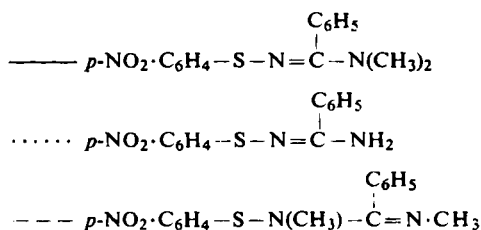
Auf Grund von Vergleichen mit den festgelegten Formen II und III ist jedoch anzunehmen, daß bei dem untersuchten Beispiel (I) im festen Zustand (und überwiegend in Lösung) die Form a vorliegt.

Tab. 1. Zur Struktur der Sulfenylamidine⁸⁾ (Ar = *p*-NO₂·C₆H₄)

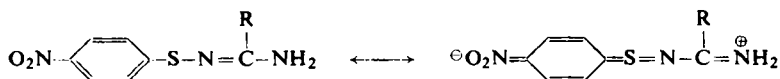
Verbindung	Farbe (in festem Zustand)	Beständigkeit (Raumtemp.)
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{ArS}-\text{N}=\text{C}-\text{NH}_2 \\ \text{bzw.} \\ \text{ArS}-\text{NH}-\text{C}=\text{NH} \end{array} \quad \text{(I)}$	orange	stabil
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{ArS}-\text{N}=\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \quad \text{(II)} \end{array}$	orange	stabil
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{ArS}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{C}=\text{N}\cdot\text{CH}_3 \quad \text{(III)} \end{array}$	bläßgelb	langsame Zers.



Spektren einiger *p*-Nitrobenzolsulfonyl-benzamidine (5 · 10⁻⁵ molare Lösung in Dioxan)

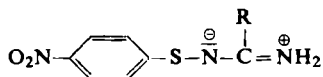


Die orange bzw. rote Farbe der unsubstituierten *p*- und *o*-Nitrobenzolsulfonyl-amidine und von I und II legt eine Mesomerie folgender Art nahe:



⁸⁾ Die Herstellung der Verbindungen II und III sowie die Aufnahme der Spektren geschah durch B. REDIES, mit dem zusammen auch die Ergebnisse diskutiert wurden.

Die Befunde von A. MANGINI und R. PASSERINI⁹⁾, aus denen die beiden Autoren auf ein Nichtvermögen des zweibindigen Schwefels zur „Durchkonjugation“ schließen, machen solche Formulierungen aber unsicher. Vielleicht genügt hier die Annahme einer Ladungserhöhung auf dem Stickstoff-Atom, welches unmittelbar an den Schwefel gebunden ist, gemäß der Grenzstruktur



Verbindung III ist hierzu nicht in der Lage.

Die Sulfenylamidine sind schwächer basisch als die zugrundeliegenden Amidine. In einigen Fällen wurden in 75-proz. Äthanol die p_{Ka} -Werte bestimmt:

Benzamidin	11.1 ¹⁰⁾	Benzolsulfenyl-benzamidin	6.0
Methansulfenyl-benzamidin	7.1	<i>p</i> -Nitrobenzolsulfenyl-benzamidin	4.2

Entsprechend bilden die Sulfenylamidine isolierbare, recht beständige Salze¹¹⁾, deren Farbe zum Kurzwelligen verschoben ist. Auch Additionsverbindungen mit Silbernitrat werden eingegangen.

Elektrophile Aktivität der AmidinGruppe und der S—N-Bindung stehen bei diesen Verbindungen in Wettbewerb und beeinflussen sich gegenseitig.

In konz. Salzsäure werden die Sulfenylamidine mehr oder weniger schnell an der S—N-Bindung gespalten (isoliert wurden Amidinsalz und Disulfid). Die Nitrobenzolsulfenyl-amidine zeigen auch hier wieder bemerkenswerte Beständigkeit. Über das Verhalten in verdünnter Salzsäure und Kalilauge unterrichtet die folgende Tabelle, deren Werte durch potentiometrische Titration des bei der Hydrolyse entstandenen Amidins erhalten wurden.

Tab. 2. Hydrolytischer Zerfall einiger Sulfenylamidine in wäßr. Äthanol bei Raumtemperatur (ungefähre Halbwertszeiten in Stdn.)

Verbindung	0.5 <i>n</i> HCl in 50-proz. Äthanol	Freie Base in 75-proz. Äthanol	0.5 <i>n</i> KOH in 75-proz. Alkohol
$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}-\text{N}=\overset{\text{C}_6\text{H}_5}{\text{C}}-\text{NH}_2$	beständig	63	2
$\text{CH}_3\text{S}-\text{N}=\overset{\text{C}_6\text{H}_5}{\text{C}}-\text{NH}_2$	beständig	7.5	< 1
$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}-\text{N}=\overset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{C}}-\text{NH}_2$	nicht untersucht	15 ¹²⁾	nicht untersucht

Die Verbindungen besitzen also ein Stabilitätsmaximum im schwachsauren Bereich (in dem sie als einwertige Salze vorliegen). Die Instabilität bei höheren H^+ -Konzentrationen hängt vielleicht mit der Aufnahme eines weiteren Protons zusammen.

⁹⁾ Experientia [Basel] 12, 49 [1956].

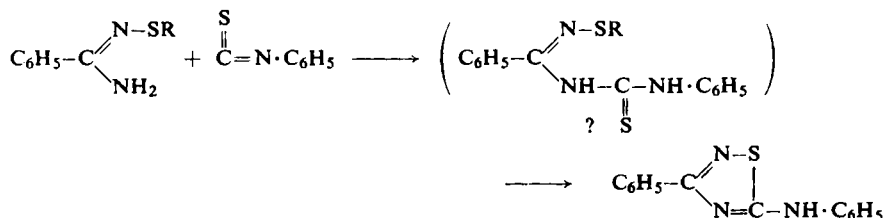
¹⁰⁾ p_{Ka} -Wert in Wasser: 11.6 (A. ALBERT, R. GOLDACRE und J. PHILLIPS, J. chem. Soc. [London] 1948, 2241).

¹¹⁾ Die Salzbildung kann gut zur Abtrennung von Disulfid benutzt werden.

¹²⁾ Hier scheint nach dem Titrationsdiagramm neben der Spaltung der S—N-Bindung auch eine Hydrolyse der AmidinGruppe einzutreten.

Die Sulfonylamidine werden, wie an zwei Beispielen festgestellt wurde, mit Acetanhydrid monoacetyliert. Das goldgelbe *N*-Acetyl-*o*-nitrobenzolsulfonyl-benzamidin löst sich in Natronlauge-Methanol mit orangeroter Farbe; beim Ansäuern fällt die ursprüngliche Acetylverbindung wieder aus.

Die Einwirkung von Phenylsenföl auf die Sulfonylbenzamidine führt zur Bildung des bekannten 5-Anilino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazols¹³⁾:

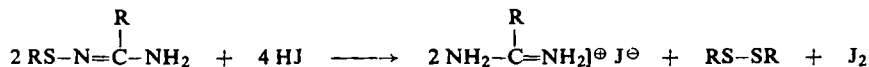


Der genaue Verlauf der Reaktion ist noch unsicher, aber es ist sehr wahrscheinlich, daß der Schwefel des Thiodiazolrings von der Thioharnstoffgruppe stammt.

Der Schwefel in den meisten der hier besprochenen Verbindungen kann mit Permanganat zur 6-wertigen Stufe oxydiert werden. Eine Ausnahme bilden jedoch die *o*-Nitrobenzolsulfonyl-amidine, die unter diesen Bedingungen nicht oder anderweitig reagieren. Es sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß auch die *o*-Nitrobenzolsulfonyl-amine diese Eigenschaft zeigen¹⁴⁾, dagegen werden *o*-Nitrophenyl-thioäther noch glatt oxydiert¹⁵⁾; erst eine Anhäufung von Nitrogruppen (im Diphenyldisulfid) macht sich im gleichen Sinne bemerkbar¹⁶⁾. Das weist darauf hin, daß der „Abschirmungseffekt“ der *o*-Nitrogruppe nicht allein im Spiel ist.

Mit einigen *N*-Halogen-aminen bilden sich Additionsverbindungen, in denen der Schwefel 4-bindig vorliegt; sie sollen an anderer Stelle besprochen werden.

Die Sulfonylamidine sind schwache Oxydationsmittel; ihre Reaktion mit Jodionen in Gegenwart von Säure erlaubt ihre quantitative Bestimmung¹⁷⁾:



An 5 Beispielen wurde die Brauchbarkeit dieser Methode bewiesen¹⁸⁾.

Im Zusammenhang mit den Sulfonylierungsversuchen an Amidinen wurden auch Umsetzungen von *o*-Nitrobenzolsulfonylchlorid mit einigen Iminoäthern vorge-

¹³⁾ H. KOCH, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 394 [1891].

¹⁴⁾ N. CAPRON, R. SASIN und G. S. SASIN, J. org. Chemistry **21**, 362 [1956].

¹⁵⁾ R. W. BOST, J. O. TURNER und R. D. NORTON, J. Amer. chem. Soc. **54**, 1985 [1932].

¹⁶⁾ J. J. BLANKSMA, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **20**, 425 [1901].

¹⁷⁾ Diese Beobachtungen und Versuche stammen von J. VITT (Diplomarbeit, Univ. Bonn 1957).

¹⁸⁾ Die *o*-Nitrobenzolsulfonyl-amidine fallen auch hier heraus, mit ihnen wurden keine scharfen Endpunkte erhalten.

nommen. Sehr glatte Reaktion erzielte man in den drei untersuchten Fällen im wäßrig-ätherischen System in Gegenwart von Hydrogencarbonat oder Natronlauge:



Die kristallinen, tiefgelben, neutralen Verbindungen¹⁹⁾ sind gegen verdünnte Säuren und verdünntes Alkali, selbst bei kurzem Erwärmen, beständig; Erhitzen mit konz. Salzsäure führt jedoch zum Zerfall. Ein Austausch der OR-Gruppe gegen die Aminogruppe mittels alkoholischen Ammoniaks oder in der Schmelze mit Harnstoff gelang nicht. Vermutlich reicht die Carbeniumaktivität, die kleiner sein dürfte als bei den unsubstituierten Iminoäthersalzen, hierzu nicht aus.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE²⁰⁾

Darstellung der Sulfenylamidine

a) *Aus Amidinsalz, Sulfenylchlorid und Natronlauge*: 0.02 Mol Amidin-hydrochlorid wurden in 50 ccm Wasser gelöst, mit einer Lösung von 3.79 g *o*-Nitrobenzolsulfenylchlorid (0.02 Mol) in 350 ccm Äther überschichtet (bei Phenacetamidin genügen 120 ccm) und unter Eiskühlung und mechanischem Rühren langsam mit 25 ccm 2 *n* NaOH versetzt. Man rührte noch weitere 5 Min., trennte die tiefrote Ätherlösung ab, wusch die Wasserschicht, Kolben und Rührer mit insgesamt 60 ccm Äther nach, trocknete die vereinigten Extrakte mit Kaliumcarbonat und engte sie bis fast zur Trockne ein. Im Fall des *o*-Nitrobenzolsulfenyl-benzamidins war das kristallisierte Rohprodukt bereits recht rein, im Fall des *o*-Nitrobenzolsulfenyl-phenacetamidins reinigte man es durch Aufnehmen in Äther und Füllen mit trockenem Chlorwasserstoff als Hydrochlorid. Dieses wurde dann in wenig Methanol gelöst und mit wäbr. Natriumacetatlösung neutralisiert. Hierbei fiel die Verbindung ölig aus, erstarrte aber bald beim Anreiben.

b) *Aus Amidinsalz, Sulfenylchlorid und Natriummethylat*: In einem mit Rührer, Tropftrichter und Trockenrohr versehenen Dreihalskolben wurde ein Gemisch von 13.3 ccm 3 *n* Natriummethylat und 30 ccm wasserfreiem Äther unter Rühren auf -70° abgekühlt. Dann wurde in schneller Tropfenfolge eine Lösung von 0.02 Mol Sulfenylchlorid in etwa 15 ccm trockenem Äther zugesetzt. Die Sulfenylchloridlösung entfärbte sich hierbei unter Abscheidung von Natriumchlorid. Bei der gleichen Temperatur ließ man anschließend schnell 0.02 Mol Amidin-hydrochlorid in 10–15 ccm absol. Methanol zutropfen. Man ließ das Reaktionsgemisch unter Rühren langsam auf Raumtemperatur kommen und filtrierte nach 1½ Stdn. bis zur Klarheit. Äther und Alkohol wurden i. Vak. abdestilliert und der ölige bis feste Rückstand, der neben dem Sulfenylamidin noch etwas Natriumchlorid und Amidin-hydrochlorid enthielt, umkristallisiert. In den meisten Fällen war hierzu Extraktion mit Petroläther und Auskristallisieren bei tiefer Temp. geeignet.

c) *Aus freiem Amidin und Sulfenylchlorid in inertem Medium*: 0.02 Mol Amidinbase wurden in 35 ccm Chloroform (über P₂O₅ getrocknet) bei -70° unter Rühren mit 0.01 Mol Sulfenylchlorid umgesetzt. Das Chloroform wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in trockenem Äther aufgenommen. Die von ungelöstem Amidinsalz abfiltrierte Lösung wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand umkristallisiert.

¹⁹⁾ Der schnelle Reaktionsverlauf, die praktisch quantitative Ausbeute und die scharfen Schmelzpunkte der Verbindungen zeigen die Eignung dieser Reaktion für die Analyse der Iminoäther.

²⁰⁾ Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heizmikroskop bestimmt; sie sind korrigiert. Bei zersetzlichen Substanzen wurde der Zersetzungspunkt auf der Kofler-Heizbank 3 Sek. nach dem Aufstreuen bestimmt.

d) *Aus Kalium-amidinid und Sulfenylchlorid*: 0.022 Mol Kalium-amidinid, hergestellt nach E. F. CORNELL.²¹⁾ aus Nitril und Kaliumamid in flüssigem Ammoniak, und 0.02 Mol Sulfenylchlorid wurden in 200 ccm trockenem Äther bis zum Verschwinden des Sulfenylchlorids (ca. 3 Stdn.) gerührt. Man filtrierte, verdampfte das Lösungsmittel und kristallisierte den Rückstand um.

e) *Aus Amidinsalz, Sulfensäureester und Natriummethylat*: 0.02 Mol Amidin-hydrochlorid wurden in 10 ccm Methanol gelöst. Mit der berechneten Menge 3 n Natriummethylat setzte man das Amidin bei 0° in Freiheit und gab eine methanolische Lösung von 3.4 g (0.02 Mol) *o*-Nitrobenzolsulfensäure-methylester hinzu. Nach Istdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, mit trockenem Äther aufgenommen und vom Natriumchlorid abfiltriert. Das Sulfenylamidin fällt man mit trockenem Chlorwasserstoff und fällte aus dem isolierten und in Methanol aufgenommenen Hydrochlorid die Base mit wäßr. Ammoniak oder Natriumacetat aus.

$$\text{Tab. 3. Sulfenylamidine } \text{RS}-\text{N}=\overset{\text{R}'}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{NH}_2$$

Verbindung R	R'	Darst.- Methode	Ausb. %	Aussehen	Schmp. °C	Analyse
CH ₃	C ₆ H ₅	b	55	farbl. Nadeln (Petroläther)	43.5	C ₈ H ₁₀ N ₂ S (166.3) Ber. C 57.79 H 6.06 S 19.29 Gef. C 57.87 H 6.01 S 19.19
CH ₃	<i>p</i> -Cl·C ₆ H ₄	b	60	farbl. Platten (Petroläther)	82	C ₈ H ₉ N ₂ ClS (200.7) Ber. N 13.96 S 15.97 Gef. N 14.08 S 16.14
C ₆ H ₅	CH ₃	b	63	farbl. Nadeln (Petroläther)	52	C ₈ H ₁₀ N ₂ S (166.3) Ber. C 57.79 H 6.06 N 16.85 Gef. C 58.57 H 6.01 N 16.88
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	b	68	farbl. Nadeln (Petroläther)	57	C ₉ H ₁₂ N ₂ S (180.3) Ber. C 59.96 H 6.71 Gef. C 59.88 H 6.80
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	b	57	farbl. Blättchen (Petroläther od. Benzol-Ligroin)	89.5	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ S (228.3) Ber. C 68.38 H 5.30 N 12.27 Gef. C 68.55 H 5.21 N 12.27
C ₆ H ₅	<i>p</i> -Cl·C ₆ H ₄	b	56	blaß grüngelbe Blättchen (Ligroin)	77	C ₁₃ H ₁₁ N ₂ ClS (262.7) Ber. S 12.20 Gef. S 12.32
<i>o</i> -NO ₂ ·C ₆ H ₄	CH ₃	e	90	tiefrote Tafeln (Benzol-Petrol- äther)	76	C ₈ H ₉ O ₂ N ₃ S (211.2) Ber. C 45.48 H 4.29 N 19.90 Gef. C 45.43 H 4.20 N 20.10
<i>o</i> -NO ₂ ·C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	a	quant.	tiefrote Nadeln (Benzol)	126	C ₁₃ H ₁₁ O ₂ N ₃ S (273.3) Ber. C 57.12 H 4.06 N 15.38 Gef. C 57.40 H 4.29 N 15.28
<i>o</i> -NO ₂ ·C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ ·CH ₂	a	85	tiefrote Krist. (Benzol)	116.5	C ₁₄ H ₁₃ O ₂ N ₃ S (287.3) Ber. C 58.52 H 4.56 N 14.63 Gef. C 58.56 H 4.63 N 14.64
<i>m</i> -NO ₂ ·C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	b	70	dunkelgelbe Blättchen (Benzol-Ligroin)	93	C ₁₃ H ₁₁ O ₂ N ₃ S (273.3) Ber. C 57.12 H 4.06 N 15.38 Gef. C 57.54 H 4.03 N 15.57
<i>p</i> -NO ₂ ·C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	b	70	orangefarb. Nadeln (Benzol)	173	C ₁₃ H ₁₁ O ₂ N ₃ S (273.3) Ber. C 57.12 H 4.06 S 11.74 Gef. C 57.53 H 4.19 S 11.59

²¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **50**, 3315 [1928].

Tab. 4. *N*-methylierte Sulfenyl-benzamidine ($\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{Ar}' = p\text{-NO}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4$)

Verbindung	Methode	Ausb. %	Aussehen	Schmp. °C	Analyse
$\text{ArS}-\text{N}=\text{C}-\text{NH}\cdot\text{CH}_3$ bzw. C_6H_5	b	59	farbl. Nadeln (Petroläther)	71	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$ (242.3) Ber. N 11.56 Gef. N 11.59
$\text{ArS}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{C}=\text{NH}$ C_6H_5	c	64 ²²⁾	farbl. instabile Rhomben (Petroläther)	59	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$ (256.4) Ber. N 10.93 Gef. N 11.11
$\text{ArS}-\text{N}=\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ C_6H_5	b	61	farbl. Platten (Petroläther)	72	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$ (256.4) Ber. N 10.93 S 12.51 Gef. N 10.87 S 12.47
$\text{Ar}'\text{S}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{C}=\text{N}\cdot\text{CH}_3$ C_6H_5	c ²³⁾	90	bläßgelbe Nadeln (Äthanol)	102 bis 104 (Zers.)	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}_3\text{S}$ (301.4) Ber. N 13.95 Gef. N 13.83
$\text{Ar}'\text{S}-\text{N}=\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ C_6H_5	b	79	orangefarb. Nadeln (Benzol-Ligroin)	162	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}_3\text{S}$ (301.4) Ber. N 13.95 S 10.64 Gef. N 13.93 S 10.83

Die Sulfenylamidine sind in vielen organischen Solvenzien leicht löslich, z. B. Aceton, Eisessig, Chloroform, Pyridin; schwer löslich dagegen in Petroläther und Wasser (Methansulfenylbenzamidin wird von Wasser merklich gelöst).

Die *Hydrochloride* der Verbindungen lassen sich aus Äther mit gasförmigem Chlorwasserstoff herstellen (bei den empfindlichen soll ein Überschuß von HCl vermieden werden), die der Nitrobenzolsulfenyl-amidine auch mit wäßriger Salzsäure; diese sind auch aus Methanol-Äther umkristallisierbar.

Die *Pikrate* wurden aus den Sulfenylamidinen mit der berechneten Menge Pikrinsäure in Äthanol (Fällen mit Wasser) oder (bei den empfindlicheren) in absol. Äther hergestellt. Die Kristallisation muß in letzterem Fall sogleich nach dem Mischen durch Reiben oder Impfen eingeleitet werden, andernfalls können Spaltungen und Abscheidungen der Amidinpikrate auftreten. Hydrochloride und Pikrate schmelzen ganz unscharf unter Zersetzung.

Silbernitrat-Additionsverbindung des o-Nitrobenzolsulfenyl-benzamidins: Das Sulfenylamidin wurde in Methanol gelöst und in der Hitze mit methanol. *Silbernitrat*-Lösung bis zum Verschwinden der roten Farbe versetzt. Beim Abkühlen kristallisierten gelbe Nadeln, die aus Methanol umkristallisiert wurden. Schmp. ca. 190° (Zers.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_3\text{S}\cdot\text{AgNO}_3$ (443.2) Ber. Ag 24.34 Gef. Ag 24.60

N-Acetyl-benzolsulfenyl-benzamidin: 0.23 g *Benzolsulfenyl-benzamidin* wurden mit 0.5 ccm *Acetanhydrid* und ca. 5 mg Natriumacetat versetzt. Nach 1 Stde. saugte man das kristallisierte Produkt ab, wusch mit Wasser und kristallisierte nach dem Trocknen aus Benzol um. Ausb. ca. 40%. Farblose verfilzte Nadeln, Schmp. 158° (Zers.).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ON}_2\text{S}$ (270.4) Ber. S 11.86 Gef. S 11.50

N-Acetyl-o-nitrobenzolsulfenyl-benzamidin: Entsprechend voranstehender Verbindung. Gelbe Nadeln, Schmp. 206° (Zers.) (aus Aceton).

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_3\text{S}$ (315.3) Ber. N 13.33 S 10.16 Gef. N 13.21 S 10.43

22) Rohprodukt. 23) In Äther bei 0°.

Methansulfonyl-benzamidin: 0.13 g *Methansulfonyl-benzamidin* wurden in 5 ccm Aceton gelöst und mit 0.24 g Kaliumpermanganat in 6 ccm Wasser versetzt. Nach einer halben Stde. wurde vom Mangandioxyd abfiltriert, dieses mehrfach mit Aceton gewaschen und aus dem Filtrat das Aceton vertrieben. Die auskristallisierte Substanz wurde isoliert und aus wenig Wasser umkristallisiert. Ausb. ca. 33 %. Farblose Nadeln, Schmp. 122–123°.

$C_8H_{10}O_2N_2S$ (198.3) Ber. N 14.12 Gef. N 13.93

***m*-Nitrobenzolsulfonyl-benzamidin:** 0.07 g *m*-Nitrobenzolsulfonyl-benzamidin wurden in 8 ccm Aceton gelöst und mit 0.08 g Kaliumpermanganat und etwas Kaliumcarbonat in 3 ccm Wasser versetzt. Nach 1½ Stdn. wurde wie bei der voranstehenden Verbindung aufgearbeitet. Ausb. ca. 68 %. Farblose stark verfilzte Nadeln, Schmp. 142° (aus Benzol).

$C_{13}H_{11}O_4N_3S$ (305.3) Ber. C 51.14 H 3.63 N 13.76 Gef. C 50.51 H 3.87 N 14.05

3-Phenyl-5-anilino-1.2.4-thiodiazol: 0.114 g *Benzolsulfonyl-benzamidin* wurden in 1 ccm Äthanol gelöst und mit 0.07 g *Phenylsenföl* versetzt. Aus dem gelben Gemisch schied sich nach einiger Zeit das Thiodiazol, teilweise verunreinigt mit Diphenyldisulfid, ab. Das Äthanol wurde abdestilliert und der Rückstand bis zum restlosen Erstarren i. Vak. auf 150–160° gehalten, dann aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 65–70 %, Schmp. 174°, Misch-Schmp. mit authentischer Substanz¹³⁾ ohne Depression.

***o*-Nitrobenzolsulfonyl-iminoäther:** 0.01 Mol des Iminoäthersalzes wurde in 10–20 ccm Wasser gelöst, mit einer Lösung von 1.90 g (0.01 Mol) *o*-Nitrobenzolsulfonylchlorid in 120 ccm Äther überschichtet und unter Rühren und Kühlen mit Eiswasser langsam mit einer Lösung von 1.0 g Natriumhydroxyd (oder 2.2 g Kaliumhydrogencarbonat) in 30 ccm Wasser versetzt. Während der Zugabe färbte sich der Äther tiefgelb. Man trennte die Schichten, trocknete die Ätherlösung mit Natriumsulfat und verdampfte zur Trockne. Der Rückstand wurde aus Ligroin umkristallisiert; die Ausbeuten waren annähernd quantitativ.

Tab. 5. *o*-Nitrobenzolsulfonyl-iminoäthyläther $o\text{-NO}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{-S-N}=\overset{\text{R}}{\underset{|}{\text{C}}}\text{-OC}_2\text{H}_5$

R	Aussehen	Schmp.	Analyse
CH ₃	orangefarb. Nadeln	87°	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ N ₂ S (240.3) Ber. N 11.67 S 13.35 Gef. N 11.67 S 13.19
C ₂ H ₅	orangefarb. Nadeln	94°	C ₁₁ H ₁₄ O ₃ N ₂ S (254.3) Ber. N 11.01 S 12.61 Gef. N 11.21 S 12.60
C ₆ H ₅	goldgelbe Nadeln	108°	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ N ₂ S (302.4) Ber. C 59.60 H 4.67 N 9.27 S 10.60 Gef. C 59.61 H 4.71 N 9.50 S 10.43 Mol.-Gew. (Campher) 291

Die aufgeführten *o*-Nitrobenzolsulfonyl-iminoäther sind beständige Substanzen; sie lösen sich gut in Aceton, Essigester, Benzol, Chloroform und Pyridin, mäßig in Äthanol, wenig in Äther und Petroläther.

Basizitätsmessungen: 0.01 molare Lösungen der Sulfonylamidine (im Fall des *p*-Nitrobenzolsulfonyl-benzamidins 0.0025 *m*) in 75-proz. wäßrigem Äthanol wurden mit 0.1 *n* Säure potentiometrisch titriert. Berechnung nach

$$p_{Ka} = p_H - \log \frac{c_B + c_{H^+}}{c_{BH^+} - c_{H^+}}$$

c_B , c_{BH^+} = berechnete Konzentration des Sulfonylamidins bzw. der korrespondierenden Säure.

*Jodometrische Titration der Sulfenylamidine*¹⁷⁾: 20—60 mg des Sulfenylamidins löste man in 10—20 ccm gewöhnlichem Chloroform, setzte eine Lösung von 1 g Kaliumjodid in 20 ccm Wasser hinzu und säuerte mit 10 ccm 2 *n* H₂SO₄ an. Nach kräftigem Umschütteln wurde mit 0.1 *n* Thiosulfat gegen Stärke titriert. 1 ccm 0.1 *n* Thiosulfat entspricht 0.1 mMol Sulfenylamidin. — Das Verfahren ist bei den *o*-Nitrobenzolsulfenyl-amidinen nicht anwendbar.

Tab. 6. Titrationsergebnisse der Sulfenylamidine

Verbindung	Einwaage (mg)	Verbrauch 0.1 <i>n</i> Na ₂ S ₂ O ₃ (ccm)	Gef. Sulfenylamidin mg	% d. Einwaage
<i>p</i> -Nitrobenzolsulfenyl-benzamidin	35.0	1.27	34.6	99.1
<i>p</i> -Nitrobenzolsulfenyl-benzamidin	42.8	1.54	42.0	98.2
<i>p</i> -Nitrobenzolsulfenyl-benzamidin	37.6	1.37	37.4	99.4
Benzolsulfenyl- <i>p</i> -chlorbenzamidin	34.0	1.28	33.6	99.0
Benzolsulfenyl- <i>p</i> -chlorbenzamidin	51.2	1.92	50.5	98.7
<i>m</i> -Nitrobenzolsulfenyl-benzamidin	29.7	1.09	29.7	100.0
<i>m</i> -Nitrobenzolsulfenyl-benzamidin	32.4	1.18	32.1	99.2
Methansulfenyl- <i>p</i> -chlorbenzamidin	16.9	0.83	16.6	98.3
<i>p</i> -Nitrobenzolsulfenyl-acetamidin	14.8	0.69	14.6	98.7
<i>p</i> -Nitrobenzolsulfenyl-acetamidin	34.5	1.62	34.1	98.9

EMIL BUCHTA und HELMUT BAYER

Versuche zur Synthese von Steroiden, XIII¹⁾

DIENSYNTHESEN MIT α -METHYL- β -ÄTHYL-ACRYLSÄURE. NOTIZ ÜBER EINE 7-METHOXY-METHYL-ÄTHYL-HEXAHYDRO- PHENANTHREN-CARBONSÄURE²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 27. April 1957)

Für Synthesen nach **DIELS-ALDER** wird α -Methyl- β -äthyl-acrylsäure als philodiene Komponente benutzt. Die Adduktbildung mit 2.3-Dimethyl-butadien-(1.3) gibt 1.3.4-Trimethyl-6-äthyl- Δ^3 -tetrahydro-benzoessäure. Mit 6-Methoxy-1-vinyl-3.4-dihydro-naphthalin entsteht eine 7-Methoxy-methyl-äthyl-hexahydro-phenanthren-carbonsäure, die nicht identisch ist mit dem von **G. ANNER** und **K. MIESCHER** synthetisierten oestrogen wirksamen Methyläther der *racem.* α -Monodehydro-doisylnolsäure.

Neben der Totalsynthese natürlicher Oestrogene ist die Gewinnung der sog. *Doisylnolsäuren* von **K. MIESCHER** und Mitarbb.³⁾ wohl das wichtigste Ergebnis auf dem Gebiete oestrogenen Verbindungen während der vergangenen Jahre. Durch Alkali-

¹⁾ XII. Mitteil.: **E. BUCHTA** und **H. ZIENER**, Liebigs Ann. Chem. **601**, 155 [1956].

²⁾ Teil der Diplomarbeit **H. BAYER**, Erlangen 1951.

³⁾ Helv. chim. Acta **27**, 1727 [1944]; **28**, 156, 991 [1945]; s. a. Experientia [Basel] **5**, 1 [1949]. **K. MIESCHER**: Les hormones oestrogènes, de leur découverte à leur synthèse totale.