

HELmut DORN, GÜNTer HILGETAG und ALFRED ZUBEK

Redox-Spaltung von Sulfonamiden, IV¹⁾

**β-Eliminierung von Sulfinit aus mono- und bis-sulfonyliertem
3-Amino-Δ³-pyrazolin und 5-Amino-1-alkyl-Δ⁴-pyrazolin**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften,
Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 10. März 1965)

Aus 3-Amino-1-arylsulfonyl-Δ³-pyrazolinen **4** werden mono- und bis-sulfonylierte 5-Amino-1-alkyl-Δ⁴-pyrazoline gewonnen, aus denen, wie auch aus **4**, quantitativ ein Mol. Sulfinsäure eliminierbar ist. Damit werden 3(5)-Amino-pyrazol, 5-Amino-1-alkyl-pyrazole und deren sulfonylierte Derivate leicht zugänglich.

Das aus 25-proz. Hydrazinhydrat und Acrylnitril sehr leicht gewinnbare β-Cyanäthylhydrazin (**1**) soll in siedendem Äthanol in Gegenwart von Alkali zum 3-Amino-Δ³-pyrazolin (**2**) cyclisieren²⁾. Wir erhielten unter diesen Bedingungen schlechte Ausbeuten an **2**, durch Cyclisieren von **1** in konz. Salzsäure dagegen sehr gute an 2·2HCl. 5-Amino-1-alkyl-Δ⁴-pyrazoline (**3**) sind analog aus mono-alkylsubstituierten Hydrazinen nicht zugänglich, jedoch fanden wir einen einfachen Syntheseweg zu Mono- und Bis-sulfonyl-Derivaten von **3**.

3-Amino-Δ³-pyrazolin (**2**) liefert mit 1—3.5 Mol Arylsulfochloriden sowohl wasserfrei mit Triäthylamin als HCl-Akzeptor als auch wäßrig unter Zusatz von Natriumhydrogencarbonat 3-Amino-1-arylsulfonyl-Δ³-pyrazoline (**4**). Mit Sulfonsäure-alkylestern erhält man aus **4** sulfonsaure Salze der 5-Amino-2-arylsulfonyl-1-alkyl-Δ⁴-pyrazoline (**6**). Aus **4** und **6** ist überraschend leicht ein Mol. Sulfinsäure eliminierbar.

Als Lösungsmittel für die Alkylierung von **4** ist Dimethylsulfoxid und besonders gut Dimethylformamid geeignet. Letzteres bildet mit Dimethylsulfat Adduktsalze **12**³⁾, die mit primären Aminen zu trisubstituierten, mit sekundären Aminen zu tetrasubstituierten Formamidinium-Salzen reagieren, z. B. mit Anilin zu *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenyl-⁴⁾, mit Dimethylamin zu *N,N,N',N'*-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat⁵⁾.

Während die Ausbeuten an **6a**, **6b** und **6e** mit *p*-Toluolsulfinsäure-methylester als Alkylierungsmittel sowohl bei 20 als auch bei 85° um 70% liegen, sinken sie mit Dimethylsulfat auf 30—40% ab. Neben **6c** entsteht dabei ein wasserlösliches Öl, das **12** und möglicherweise auch aus **12** und **4b** gebildetes Formamidinium-methylsulfat **13** enthalten kann. Da **4b** am freien Ring-N-Atom alkyliert wird, ist ein Austausch der OCH₃-Gruppe von **12** unter Bildung von **13b** wahrscheinlicher.

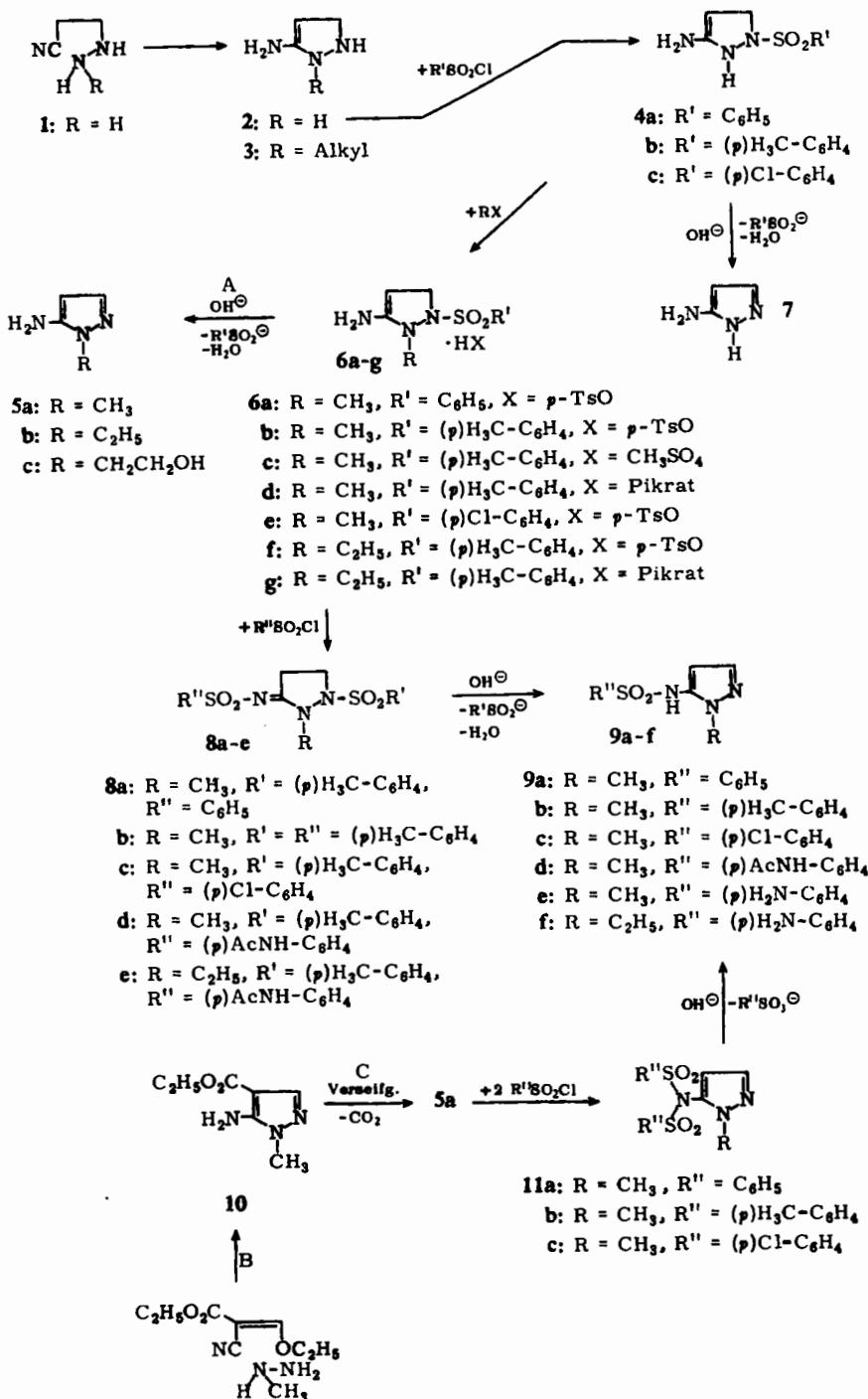
¹⁾ III. Mitteil.: *H. Dorn, G. Hilgetag und A. Zubek*, Chem. Ber. **98**, 3357 (1965), vorstehend.

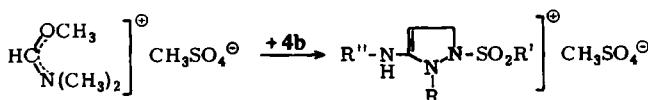
²⁾ *J. D. Kendall und G. F. Duffin*, Engl. Pat. 679 678, C. A. **48**, 736 (1954).

³⁾ *H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen*, Chem. Ber. **96**, 1350 (1963).

⁴⁾ *H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen*, Angew. Chem. **73**, 493 (1961).

⁵⁾ *H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen*, Angew. Chem. **74**, 353 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 331 (1962); *H. Bredereck, F. Effenberger und H. P. Beyerlin*, Chem. Ber. **97**, 3081 (1964).





12

13a: $\text{R}'' = (\text{CH}_3)_2\text{N}=\text{CH}$, $\text{R} = \text{H}$ b: $\text{R}'' = \text{H}$, $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{N}=\text{CH}$

In die mono-sulfonylierten 5-Amino-1-alkyl- Δ^4 -pyrazoline 6 lässt sich in wasserfreien Lösungsmitteln mit Pyridin als HCl-Akzeptor und auch in Wasser unter Zusatz von Natriumhydroxyd oder -carbonat mit sehr guter Ausbeute ein zweiter Sulfonylrest einführen. Die bis-sulfonylierten 5-Amino-1-alkyl- Δ^4 -pyrazoline 8 sind in Natronlauge unlöslich und dürften somit vorwiegend in der formulierten Iminoform existieren. Sie spalten, wie 4 und 6, leicht ein Mol. Sulfinsäure ab. Die β -Eliminierung von Sulfinsäure aus der Gruppierung $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{SO}_2\text{R}')-$ von 4, 6, 8 sowie von bis-sulfonylierten 5-Amino-1-phenyl- Δ^4 -pyrazolinen¹⁾ erfolgt unter milden Bedingungen, schnell und praktisch quantitativ. Im einzigen bisher bekannten Beispiel für die RSO_2H - β -Eliminierung unter Spaltung einer C—H-Bindung wurde $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{N}(\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3(p))-\text{CH}_3$ durch Erwärmen mit feuchtem geschmolzenem Kaliumhydroxyd in Benzylidenmethylamin, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_3$, übergeführt⁶⁾. Die auffallend begünstigte RSO_2H - β -Eliminierung in den von uns aufgefundenen Beispielen ist durch die Aromatisierungstendenz des heterocyclischen Systems bedingt. Die gleiche Tendenz zur Bildung bzw. Erhaltung des energetisch günstigen quasiaromatischen Zustandes ist auch ein wichtiger, die Struktur bis-sulfonylierter Amino-N-heterocyclen bestimmender Faktor^{1,7)}.

3(5)-Amino-pyrazol (7) war bisher schwer zugänglich, und zwar durch Curtiusschen Abbau über Pyrazol-carbonsäure-(3)⁸⁾ oder durch Verseifen und Decarboxylieren des aus Äthoxy-methylen-cyanessigsäure-äthylester und Hydrazin entstehenden 3-Amino-4-äthoxycarbonyl-pyrazols⁹⁾. Nach dem letztgenannten Verfahren wurde, ausgehend von β -Hydroxy-äthyl-hydrazin, ein Derivat eines 5-Amino-1-alkyl-pyrazols (5c) synthetisiert¹⁰⁾. Durch die quantitativ verlaufende β -Eliminierung von Sulfinsäure aus 4, 6 und 8 sind nunmehr 3(5)-Amino-pyrazol (7), die bisher unbekannten 5-Amino-1-alkyl-pyrazole (5) und deren Monosulfonyl-Derivate (9) leicht zugänglich geworden.

Das Verhalten von 4 und 6 gegenüber Alkalien weist darauf hin, daß $\text{R}'\text{SO}_2$ an einem der beiden Ring-N-Atome sitzt, denn ein am exocyclischen N-Atom mono-sulfonyliertes 3-Amino- Δ^3 -pyrazolin würde unter den angewandten Bedingungen stabil sein oder Sulfinsäure bzw. Sulfinsäure-amid, aber nicht Sulfinsäure abspalten. Die Stellung von $\text{R}'\text{SO}_2$ in 4 sowie von $\text{R}'\text{SO}_2$ und R in 6 folgt daraus, daß 8a, 8b bzw. 8c unter Eliminierung von einem Mol. Sulfinsäure und 11a, 11b bzw. 11c¹¹⁾ unter Abspaltung von einem Mol. Sulfinsäure gleiche mono-sulfonylierte 5-Amino-1-methyl-pyrazole 9a, 9b bzw. 9c liefern.

6) E. L. Holmes und Ch. K. Ingold, J. chem. Soc. [London] 1926, 1305.

7) H. Dorn und G. Hilgetag, Chem. Ber. 97, 695 (1964); Mber. dtsch. Akad. Wiss. Berlin 6, 673 (1964).

8) L. Knorr, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 3522 (1904); H. Reimlinger, A. van Overstraeten und H. G. Viehe, Chem. Ber. 94, 1036 (1961).

9) P. Schmidt und J. Druey, Helv. chim. Acta 39, 986 (1956).

10) J. Druey, P. Schmidt und K. Eichenberger, Amer. Pat. 2 989 537, C. A. 55, 25990 (1961).

11) Den Strukturbeweis für 11a, b und c bringen wir in der V. Mitteil.

Auf dem Wege A sowie über B und C (s. Formelschema) gewonnenes 5-Amino-1-methyl-pyrazol (**5a**) liefert identische 5-[Bis-arylsulfonyl-amino]-1-methyl-pyrazole **11**. Die Synthese des 5-Amino-1-methyl-4-äthoxycarbonyl-pyrazols (**10**) durch 12stdg. Erhitzen von Äthoxy-methylen-cyanessigester und Methylhydrazin in Äthanol sowie die Synthese des isomeren 3-Amino-1-methyl-4-äthoxycarbonyl-pyrazols durch sauren Ringschluß von β -[1-Methyl-2-benzyliden-hydrazino]- α -cyan-acrylsäure-äthylester ist beschrieben¹²⁾. Die Bildung von **10** ist, wie wir am Verschwinden der reduzierenden Wirkung des Reaktionsgemisches gegenüber Fehlingscher Lösung bei 20° und beim Erhitzen erkannten, bereits nach 30 Minuten beendet.

Herrn Prof. Dr. A. Rieche, Direktor des Instituts für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften, sind wir für sein förderndes Interesse an dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*

3-Amino- Δ^3 -pyrazolin (2): Zu 200 g (1.00 Mol) 25-proz. *Hydrazinhydrat* werden bei 0° unter Rühren 53 g (1.00 Mol) *Acrylnitril* getropft. Nach weiteren 30 Min. Rühren bei 0° wird i. Vak. das Wasser abdestilliert. In das in quantitativer Ausb. zurückbleibende **1** werden unter Rühren bei 25–30° 40 ccm konz. *Salzsäure* getropft, danach wird bei 25–30° Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Nach 12stdg. Stehenlassen wird das kristalline Produkt mit 200 ccm Äthanol oder Methanol durchgearbeitet und das in kaltem Äthanol schwerlösliche **2** \cdot 2HCl mit wenig Äthanol gewaschen. Ausb. 86%, aus konz. Salzsäure, farblose Kristalle, Schmp. 172–174°. Beim Umkristallisieren aus Alkoholen oder Alkohol/Wasser-Gemischen geht **2** \cdot 2HCl in **2** \cdot HCl, farblose Nadeln vom Schmp. 193–195°, über. Durch Zugabe von äthanol. *Pikrinsäure* zu währ. **2** \cdot 2HCl erhält man das Pikrat von **2**, Schmp. aus Äthanol 189–190°.

C₃H₈N₃]C₆H₂N₃O₇ (314.2) Ber. C 34.40 H 3.20 N 26.75 Gef. C 34.75 H 3.32 N 26.96

3-Amino-1-arylsulfonyl- Δ^3 -pyrazoline 4a–c

a) Zu 15.8 g (100 mMol) **2** \cdot 2HCl und 150 mMol *Arylsulfochlorid* in 100 ccm absol. Methylenchlorid werden unter Rühren bei 5–10° 35.3 g wasserfreies *Triäthylamin* getropft. Aus dem nach 20stdg. Nachröhren bei 20° ausgefallenen Gemisch werden Triäthylaminhydrochlorid und unumgesetztes Sulfochlorid mit Wasser und Äther oder Benzol ausgewaschen und das rohe **4** aus n-Propanol umkristallisiert, Ausb. 65%.

b) Zu 15.8 g (100 mMol) **2** \cdot 2HCl in 300 ccm Wasser und 110 mMol *Sulfochlorid* in 50 ccm Benzol oder Äther werden allmählich 26.4 g *Natriumhydrogencarbonat* gegeben und dann noch 2 Stdn. bei 20° kräftig gerührt. Das ausgefallene, mit dem nach a) gewonnenen **4** identische Produkt wird mit Wasser und Benzol oder Äther gewaschen, Ausb. 96%. **4a–c** sind löslich in Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, schwerlöslich in Wasser, Alkoholen, Aceton, Benzol und Tetrahydrofuran.

c) Reaktion von **2** \cdot 2HCl mit 2 bzw. 3 Mol *Arylsulfochlorid* unter den bei a) und b) angewandten Bedingungen: Zu 100 mMol **2** \cdot 2HCl und 57.2 g (300 mMol) *p-Toluolsulfochlorid* in 160 ccm absol. Methylenchlorid wird unter Rühren bei 5° die Mischung von 50.6 g (500 mMol) *Triäthylamin* und 60 ccm absol. Benzol getropft. Nach weiteren 5 Stdn. Röhren bei 20° wird i. Vak. auf 1/3 des Vol. eingeengt. Das ausgefallene Produkt besteht aus 17.6 g (73.5%) **4b** und 37.1 g (270 mMol) Triäthylaminhydrochlorid, die Mutterlauge enthält 38.7 g *p-Toluolsulfochlorid*.

Zur kräftig gerührten Mischung von 100 mMol **2** \cdot 2HCl in 200 ccm Wasser und 42.4 g (200 mMol) *p-Chlor-benzolsulfochlorid* in 100 ccm Benzol werden bei 20° innerhalb einer Stde.

* Die Schmpp. wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt.

¹²⁾ P. Schmidt, K. Eichenberger, M. Wilhelm und J. Druey, *Helv. chim. Acta* **42**, 349 (1959)

33.6 g (400 mMol) *Natriumhydrogencarbonat* gegeben und 2 Stdn. bei 20° kräftig gerührt. Das ausgefallene Produkt (20.9 g 4c, 80.5%) wird mit Wasser und Äther gewaschen, das Filtrat mit 100 ccm Äther ausgeschüttelt und die mit NaSO₄ getrocknete organische Phase i. Vak. eingeengt. Sie enthält 20.2 g (92 mMol) *p*-Chlor-benzolsulfochlorid.

Tab. 1. 3-Amino-1-arylsulfonyl- Δ^3 -pyrazoline (4a–c) und 5-Amino-2-arylsulfonyl-1-alkyl- Δ^4 -pyrazolinium-Salze (6a–g)

Verbin- dung	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	Analyse		
				H	N	S
4a	167–168°	C ₉ H ₁₁ N ₃ O ₂ S (225.3)	Ber. 47.99 Gef. 47.63	4.93 4.86	18.66 18.57	14.23 14.18
4b	185–186°	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₂ S (239.4)	Ber. 50.19 Gef. 50.30	5.48 5.10	17.56 17.19	13.40 13.27
4c	171–172°	C ₉ H ₁₀ ClN ₃ O ₂ S (259.7)	Ber. a) Gef.		16.17 15.89	12.34 12.12
6a	188.5–190°	C ₁₀ H ₁₄ N ₃ O ₂ S]C ₇ H ₇ O ₃ S (411.5)	Ber. Gef.		10.21 9.79	15.58 15.53
6b	206.5–207°	C ₁₁ H ₁₆ N ₃ O ₂ S]C ₇ H ₇ O ₃ S (425.5)	Ber. 50.81 Gef. 50.70	5.45 5.27	9.87 9.56	15.07 15.05
6c	151–152°	C ₁₁ H ₁₆ N ₃ O ₂ S]CH ₃ O ₄ S (365.4)	Ber. 39.44 Gef. 39.43	5.20 5.61	11.50 11.37	17.55 17.45
6d	193–194°	C ₁₁ H ₁₆ N ₃ O ₂ S]C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (482.4)	Ber. 42.32 Gef. 42.01	3.76 4.08	6.57 6.68	
6e	200–201°	C ₁₀ H ₁₃ ClN ₃ O ₂ S]C ₇ H ₇ O ₃ S (445.9)	Ber. b) Gef.		9.42 9.70	14.38 14.44
6f	175–176°	C ₁₂ H ₁₈ N ₃ O ₂ S]C ₇ H ₇ O ₃ S (439.5)	Ber. 51.92 Gef. 51.80	5.73 5.82	9.56 9.51	14.59 14.31
6g	178–180°	C ₁₂ H ₁₈ N ₃ O ₂ S]C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (496.5)	Ber. 43.54 Gef. 43.31	4.05 4.08	16.93 16.75	6.45 6.39

a) Ber. Cl 13.65 Gef. Cl 13.81. b) Ber. Cl 7.95 Gef. Cl 7.96

Alkylierung der 3-Amino-1-arylsulfonyl- Δ^3 -pyrazoline 4a–c

a) *Mit p-Toluolsulfonsäureestern:* Man läßt die Mischung von 100 mMol 4b, 18.6 g (100 mMol) *p-Toluolsulfonsäure-methylester* und 50 ccm Dimethylformamid unter gelegentlichem Umschütteln 6 Tage bei 20° stehen, wobei sie homogen wird. Aus dem nach Verdünnen mit 250 ccm Äther ausfallenden Öl kristallisiert spontan oder nach Anreiben sehr reines 6b, das mit Aceton gewaschen wird, Ausb. 26.0 g (62%). Analog werden 6a (70%) und 6e (68%) gewonnen.

In die Mischung von 0.10 Mol 4b und 50 ccm Dimethylformamid wird unter Rühren bei 85° innerhalb von 30 Min. die Lösung von 0.10 Mol *p-Toluolsulfonsäure-methylester* in 20 ccm Dimethylformamid getropft und 60 Min. bei 85° nachgerührt. Nach Aufarbeiten wie oben erhält man 71% 6b, 3 stdg. Nachröhren bei 85° senkt die Ausb. auf 59%.

In die Mischung von 0.10 Mol 4b und 50 ccm Dimethylformamid wird unter Rühren bei 85° innerhalb von 30 Min. die Lösung von 0.10 Mol *p-Toluolsulfonsäure-äthylester* in 20 ccm Dimethylformamid getropft, 3 Stdn. bei 85° nachgerührt und wie oben aufgearbeitet; Ausb. 24.2 g 6f (55%). Aus einem analogen Ansatz, der 6 Tage bei 20° stand, werden 90% unverändertes 4b zurückgewonnen.

3.00 g (12.5 mMol) 4b, 2.33 g (12.5 mMol) *p-Toluolsulfonsäure-methylester* und 10 ccm Dimethylsulfoxid werden 1 Stde. auf 85° erhitzt. Das nach Abkühlen und Zusetzen von 40 ccm Äther ausfallende Öl konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Man versetzt mit 40 ccm Wasser, schüttelt die Mischung mit 65 ccm Methylenchlorid in mehreren Portionen

aus und engt die mit Na_2SO_4 getrocknete Methylenchloridlösung i. Vak. ein. Aus dem zurückbleibenden, schwach gelben Öl kristallisieren nach Animpfen und Durcharbeiten mit 10 ccm Aceton 2.88 g (54%) **6b**. Ein analoger Ansatz, der 100 Stdn. bei 20° reagierte, lieferte 35% **6b**.

b) *Mit Dimethylsulfat*: Zur Mischung von 100 mMol **4b** und 50 ccm Dimethylformamid werden bei 20° unter Umschütteln 12.6 g (100 mMol) *Dimethylsulfat* gegeben. Nach wenigen Min. tritt schwache Erwärmung ein. Nach 24stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wird mit 250 ccm Äther verdünnt, die Hauptmenge des ausgefallenen Öls durch Anreiben zur Kristallisation gebracht und das kristalline **6c** mit Aceton gewaschen, Ausb. 15.3 g (42%).

6.00 g (25.0 mMol) **4b**, 3.15 g (25.0 mMol) *Dimethylsulfat* und 25 ccm Dimethylformamid werden 1 Stde. auf 85° gehalten und dann abgekühlt. Aus dem nach Zusatz von 100 ccm Äther ausgefallenen, wasserlöslichen Öl kristallisiert nach Anreiben **6c**, das mit Aceton gewaschen wird, Ausb. 2.61 g (30%). Der nicht kristallisierende Anteil des Öls ist wasserlöslich.

Durch Zugabe äthanol. Pikrinsäure zur wäbr. oder methanol. Lösung von **6b** und **6c** bzw. von **6f** fallen die Pikrate **6d** bzw. **6g**. Die 5-Amino-2-arylsulfonyl-1-alkyl- Δ^4 -pyrazolinium-Salze **6a–g** werden durch Umkristallisieren aus Äthanol gereinigt.

*Eliminierung von Sulfinsäure aus **4a–c**; 3(5)-Amino-pyrazol (7)*

a) 0.20 Mol **4a**, **4b** oder **4c** werden mit 50 ccm 4n NaOH 5 Min. auf 90–100° erhitzt und die klare Lösung i. Vak. zur Trockne eingeengt. Aus dem verbleibenden Gemisch von *Natriumsulfinat* und **7** wird **7** mit 100 ccm Isopropylalkohol oder Tetrahydrofuran herausgelöst. Nach Abziehen des Lösungsmittels aus der mit Aktivkohle entfärbten Lösung erhält man **7** als blaßgelbes Öl, das noch geringe Mengen *Natriumsulfinat* enthält. Diese werden durch erneutes Aufnehmen von **7** in Isopropylalkohol entfernt, Ausb. 97% **7**, das durch Destillieren weiter gereinigt werden kann, $\text{Sdp}_{0,02}$ 101–103°, Schmp. 36–38°. Aus Äthanol erhält man das *Oxalat* von **7** mit Schmp. 245–246°.



b) 0.20 Mol **4a**, **4b** oder **4c**, 100 ccm Wasser oder n-Propanol und 300 ccm eines Anionenaustauschers, z. B. Wofatit L 150, werden unter Röhren 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Danach wird der Austauscher abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und die erhaltene Lösung von **7** (nahezu 100%) i. Vak. eingeengt. Die im Austauscher gebundene *Sulfinsäure* wird mit 2n NaOH eluiert.

c) 50 mMol **4a**, **4b** bzw. **4c** werden mit 30 ccm 2n NaOH 5 Min. auf 100° erhitzt. Zur abgekühlten Lösung werden 30 ccm 2n HCl und 5.4 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in 20 ccm n HCl gegeben, die ausgefallenen *Eisenarylsulfinate*¹³⁾ mit Wasser gewaschen und im Exsikkator über CaCl_2 bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, Ausb. 96–99%.

Proben des nach *Schmidt* und *Druey*⁹⁾ und von nach a) oder b) gewonnenem **7** geben identische Oxalate sowie bei der Umsetzung mit 2 Mol *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin (48 Stdn., 20°) identische Bis-[*p*-toluolsulfonyl]-Derivate vom Schmp. 214–215° (n-Propanol)¹⁴⁾.

*Eliminierung von Sulfinsäure aus **6a**, **b**, **c**, **e** und **f**; 5-Amino-1-methyl- (5a) und 5-Amino-1-äthyl-pyrazol (5b)*

a) 0.20 Mol **6a**, **b**, **c** oder **e** werden mit 50 ccm 8n NaOH 5 Min. auf 90–100° erhitzt und die klare Lösung i. Vak. zur Trockne eingeengt. Aus dem verbleibenden Gemisch von 0.20 Mol *Natriumsulfinat*, 0.20 Mol des Natriumsalzes der *p*-Toluolsulfon- bzw. Methansulfinsäure und 0.20 Mol **5a** wird letzteres mit Isopropylalkohol oder Tetrahydrofuran herausgelöst. Nach Abziehen des Lösungsmittels aus der mit Aktivkohle entfärbten Lösung erhält

¹³⁾ *S. Krishna* und *H. Singh*, J. Amer. chem. Soc. **50**, 792 (1928).

¹⁴⁾ Über die Struktur derartiger Bis-sulfonyl-Derivate von **7** berichten wir in der V. Mitteil.

man **5a** als blaßgelbes Öl, aus dem geringe Verunreinigungen mit Sulfinat und Sulfonat durch erneutes Aufnehmen in Isopropylalkohol abgetrennt werden. **5a** kristallisiert beim Animpfen, Ausb. 96%, Sdp.0.02 72–73°, aus Diisopropyläther farblose Nadeln vom Schmp. 71–72°. **5a** ist hygroskopisch, leicht löslich in Wasser, Alkoholen, Methylenchlorid und Tetrahydrofuran, schwer löslich in Äther und Benzol.

$C_4H_7N_3$ (97.1) Ber. C 49.48 H 7.26 N 43.27 Gef. C 49.21 H 7.02 N 43.11

N-Phenyl-N'-(1-methyl-pyrazolyl-(5))-harnstoff: Nach 20 stdg. Stehenlassen äquimol. Mengen *Phenylisocyanat* und **5a** in absol. Dioxan bei 20°, Schmp. 186.5–187.5° (Äthanol).

$C_{11}H_{12}N_4O$ (216.2) Ber. C 61.11 H 5.56 N 25.92 Gef. C 60.82 H 5.50 N 26.23

b) Analog Methode b) zur Herstellung von **7** mit 0.10 Mol **6a**, **b**, **c** oder **e**. Sulfinsäuren und Sulfonsäuren bleiben im Austauscher gebunden und können mit 2n NaOH eluiert werden, Ausb. an **5a** nahezu 100%.

c) Analog Methode c) der Sulfinat-Eliminierung aus **4a**–**c**, nur daß 60 ccm 2n NaOH und 60 ccm 2n HCl eingesetzt werden, Ausb. an *Eisenarylulfinate* 95–99%.

d) **5b** wurde analog a) aus **6f** gewonnen, Ausb. 96%, farbloses Öl vom Sdp.0.01 92–94°, n_{D}^{20} 1.5622.

N-Phenyl-N'-(1-äthyl-pyrazolyl-(5))-harnstoff: Nach 20 stdg. Stehenlassen äquimol. Mengen *Phenylisocyanat* und **5b** in absol. Dioxan bei 20°, Schmp. 194–195° (Äthanol).

$C_{12}H_{14}N_4O$ (230.3) Ber. C 62.58 H 6.08 N 24.33 Gef. C 62.88 H 6.15 N 24.27

5-Amino-1-methyl-pyrazol (**5a**) über *5-Amino-1-methyl-4-äthoxycarbonyl-pyrazol* (**10**): 34.0 g (200 mMol) Äthoxymethylen-cyanessigsäure-äthylester und 9.2 g (200 mMol) *Methylhydrazin* in 100 ccm Äthanol werden 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und dabei Proben entnommen. Nach 30 Min. reduzieren diese Fehlingsche Lösung bei 20° sowie beim Erhitzen nicht mehr. Das nach Abziehen des Äthanols i. Vak. verbleibende kristalline **10** wird durch 2 stdg. Sieden mit 100 ccm 4n NaOH verseift, die *5-Amino-1-methyl-pyrazol-carbonsäure-(4)* (15.0 g) durch Zugabe von konz. Salzsäure bis pH 3–4 unter Kühlung mit Eis ausgefällt, mit wenig Eiswasser gewaschen und im Exsikkator über $CaCl_2$ getrocknet.

8.0 g *5-Amino-1-methyl-pyrazol-carbonsäure-(4)* werden unter Wasserausschluß bis zur Beendigung der CO_2 -Entwicklung (20 Min.) auf 170° erhitzt. Das als rötliches Öl erhaltene **5a** kristallisiert beim Abkühlen, Ausb. 4.1 g (75%, bez. auf die Carbonsäure), Sdp.0.02 72–73°, Schmp. 71–72° (Diisopropyläther).

5a aus **10** und nach a) oder b) aus **6a**, **b**, **c** oder **e** gewonnenen, liefert mit *Phenylisocyanat* identische Harnstoffderivate und mit 2 Mol *p-Toluolsulfochlorid* in Pyridin (48 Stdn., 20°) ein identisches (Misch-Schmp., UV- und IR-Spektren) Bis-[*p-toluolsulfonyl*]-Derivat (**11b**).

*5-Arylsulfonylimino-2-(*p-toluolsulfonyl*)-1-alkyl-pyrazolidine* (**8a**–**e**)

a) Zu 0.10 Mol **6b** und 0.10 Mol *Arylsulfochlorid* in 200 ccm absol. Methylenchlorid werden während einer Stde. 0.20 Mol wasserfreies Pyridin getropft und 8 Stdn. bei 20° nachgerührt. Der nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende ölige Rückstand bleibt nach Zugabe von 150 ccm Methanol 2 Stdn. bei 20° stehen, das ausgefallene Produkt wird mit Wasser und Äther gewaschen und aus n-Propanol umkristallisiert. Ausb. an **8a**–**c** 85–95%; **8a**–**c** sind gut löslich in Dimethylformamid, Tetrahydrofuran und Aceton, wenig löslich in Benzol sowie in kalten Alkoholen.

b) Zu 0.10 Mol **6b** bzw. **6f** und 25.6 g (0.11 Mol) *4-Acetamino-benzolsulfochlorid* in 250 ccm Wasser werden bei 20° unter kräftigem Rühren und unter pH-Kontrolle durch Tüpfeln 105 ccm 2n NaOH oder 2n Na_2CO_3 so zugetropft, daß stets ein pH von 7–7.5 eingehalten wird (3–4 Stdn.). Dann wird 10–15 Min. bei 20° nachgerührt, abgesaugt, das rohe **8d** bzw.

8e mit Wasser und Äther gewaschen und über CaCl_2 getrocknet; Ausb. 90–96%. **8d** und **8e** sind löslich in Methanol, Äthanol, *n*-Propanol, Dioxan und Aceton, schwerlöslich in Benzol.

Tab. 2. 5-Arylsulfonylimino-2-[*p*-toluolsulfonyl]-1-alkyl-pyrazolidine (**8a–e**) und 5-[Bis-arylsulfonyl-amino]-1-methyl-pyrazole (**11a–c**)

Nr.	nach Meth.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
				C	H	N	S
8a	a)	138–139°	$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ (393.5)	Ber. 51.91 Gef. 51.99	4.86 4.67	10.67 10.33	16.30 16.09
8b	a)	189–190°	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ (407.5)	Ber. 53.06 Gef. 53.37	5.20 5.01	10.32 10.67	15.74 15.48
8c	a)	201–202°	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ (427.9)	Ber. — Gef. —	— —	9.82 10.06	14.98 14.93
8d	b)*)	108–110°	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (496.3)	Ber. 50.82 Gef. 50.33	5.28 5.27	11.29 10.93	12.92 13.10
8e	b)**)	163–165°	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_2$ (464.6)	Ber. 51.71 Gef. 52.06	5.20 5.06	12.06 12.01	13.80 14.07
11a		124–125°	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ (377.4)	Ber. 50.91 Gef. 51.33	4.01 4.01	— —	16.99 16.75
11b		192–193°	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ (405.5)	Ber. — Gef. —	— —	10.36 10.11	15.82 15.54
11c ***)		178–180°	$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ (446.3)	Ber. — Gef. —	— —	9.41 9.78	14.37 13.98

*) Umkristallisiert aus Äthanol und an der Luft getrocknet.

**) Aus währ. Dioxan, an der Luft getrocknet.

***) Ber. Cl 15.89 Gef. Cl 15.54.

5-[Bis-arylsulfonyl-amino]-1-methyl-pyrazole (11a–c**):** 20 mMol **5a** und 44 mMol *Arylsulfochlorid* in 30 ccm wasserfreiem Pyridin werden 48 Stdn. bei 20° gerührt, dann auf Eis gegossen. Das kristallin ausfallende Produkt wird mit 10 ccm eiskalter *n* NaOH, Wasser und Äther gewaschen und aus *n*-Propanol oder Essigester umkristallisiert, Ausb. 93%.

5-Arylsulfonylamino-1-methyl-pyrazole (9a–c**) aus 5-[Bis-arylsulfonyl-amino]-1-methyl-pyrazolen (**11a–c**):** 10 mMol **11a–c** werden mit 10 ccm 2*n* NaOH 30 Min. zum Sieden erhitzt. Die entstandene Lösung wird abgekühlt, filtriert und mit 10 ccm 2*n* HCl werden **9a–c** ausgefällt. Nach Waschen mit Wasser Ausb. 84%. Zur Analyse wird aus Äthanol umkristallisiert. **9a–c** sind mit den durch Sulfinsäure-Eliminierung aus **8a**, **8b** bzw. **8c** erhaltenen Produkten identisch (Misch-Schmp., UV- und IR-Spektren).

5-Arylsulfonylamino-1-alkyl-pyrazole (9a–f**) aus 5-Arylsulfonylimino-2-[*p*-toluolsulfonyl]-1-alkyl-pyrazolidinen (**8a–e**):** 4.08 g (10.0 mMol) **8b** und 15 ccm 2*n* NaOH werden unter Rühren 3 Min. auf 90–100° erhitzt. Die danach klare Lösung wird abgekühlt, mit 50 ccm Wasser und 15 ccm 2*n* HCl versetzt, das ausgefallene **9b** abgenutscht und mit Wasser und wenig Äther (zum Filtrat) gewaschen, Ausb. 1.83 g (73%). Zum Filtrat werden sofort 1.1 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in 30 ccm *n*/10 HCl gegeben, das ausgefallene *Eisen-p-toluolsulfat* wird abgefiltert, mit Wasser gewaschen und über CaCl_2 bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, Ausb. 1.41 g (82%). Analog werden **9a** und **9c** gewonnen.

4.96 g (10.0 mMol) **8d** und 0.40 g NaOH in 20 ccm Methanol werden 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Dem nach Abdestillieren des Methanols verbleibenden Rückstand werden 10 ccm Wasser und 0.6 ccm Eisessig zugesetzt. Das ausfallende rohe **9d** wird abgesaugt und mit wenig Äther von *p*-Toluolsulfinsäure befreit, Ausb. 2.40 g (83%). **9d** wird zur Analyse aus Äthanol/Äther umkristallisiert.

5.88 g (20.0 mMol) **9d** und 35 ccm 2*n* NaOH werden 30 Min. zum Sieden erhitzt, nach Abkühlen auf 0° mit Essigsäure neutralisiert, das ausfallende **9e** abgesaugt und mit wenig Eiswasser gewaschen, Ausb. 4.60 g (91%). **9e** wird zur Analyse aus Äthanol umkristallisiert. Analog wird **9f** aus **8e** gewonnen, Ausb. 1.92 g (76%, bez. auf **8e**).

9e bzw. **9f** fallen direkt an, wenn man 10 mMol **8d** bzw. **8e** und 12.5 ccm 4*n* NaOH 90 Min. zum Sieden erhitzt.

Tab. 3. 5-Arylsulfonylamino-1-alkyl-pyrazole (**9a – f**)

Nr.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	Analyse		
				H	N	S
9a	164 – 165°	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₂ S (237.3)	Ber. 50.62 Gef. 50.72	4.67 4.71	17.71 17.76	13.52 13.26
9b	151.5 – 152.5°	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ S (251.3)	Ber. 52.57 Gef. 52.45	5.22 5.11	16.72 16.66	12.76 12.80
9c *)	167 – 168°	C ₁₀ H ₁₀ ClN ₃ O ₂ S (271.7)	Ber. — Gef. —	— —	15.46 15.62	10.80 10.85
9d	208 – 209°	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₃ S (294.3)	Ber. — Gef. —	— —	19.04 19.46	10.89 10.93
9e	172 – 173°	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₂ S (252.3)	Ber. — Gef. —	— —	22.21 22.08	12.71 12.91
9f	199 – 200°	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₂ S (266.3)	Ber. — Gef. —	— —	21.04 21.01	12.04 12.42

*) Ber. Cl 13.05 Gef. Cl 13.09.

[114/65]