



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **216925 A5**

3(51) C 07 D 209/34
C 07 D 215/22

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

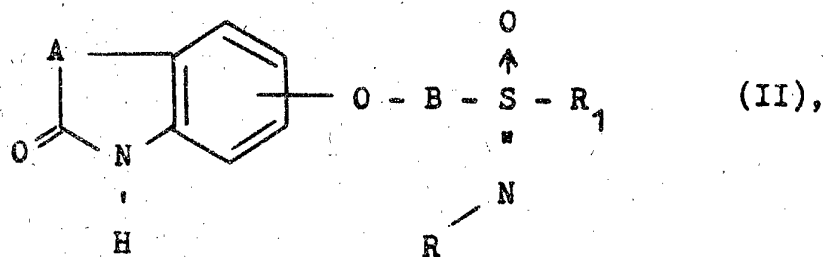
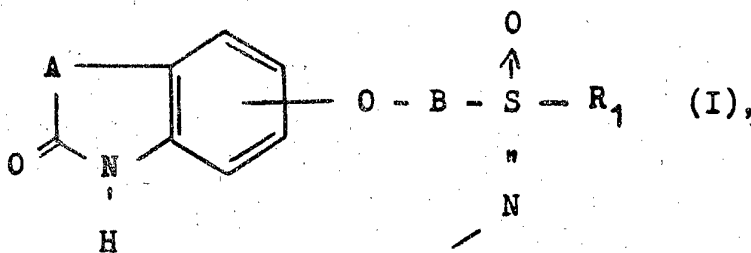
(21)	AP C 07 D / 258 010 7	(22)	15.12.83	(44)	02.01.85
(31)	P3246980.2	(32)	18.12.82	(33)	DE

(71) siehe (73)
 (72) Müller, Erich, Dr. Dipl.-Chem., DE
 (73) Dr. Karl Thomae, Gesellschaft mit beschränkter Haftung, Biberach an der Riss, DE

(54) Verfahren zur Herstellung von Sulfoximinen

(57) Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Sulfoximinen der allgemeinen Formel I, in der A eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen substituierte Methyl-, Vinyl- oder Äthylengruppe, B eine geradkettige oder verzweigte Alkylengruppe mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und R₁ eine gegebenenfalls durch eine Phenylgruppe substituierte Alkylgruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen oder eine Phenylgruppe, wobei der Phenylkern jeweils durch eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, ein Halogenatom, eine Alkoxygruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen, eine Cyclohexyl-, Phenyl- oder Halogenphenylgruppe substituiert sein kann, eine Alkylgruppe mit 4 bis 7 Kohlenstoffatomen, eine Cycloalkylgruppe mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, eine durch Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxygruppen mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenatome di- oder trisubstituierte Phenyl- oder disubstituierte Hydroxyphenyl- oder Aminophenylgruppe, wobei die Substituenten des Phenylkerns gleich oder verschieden sein können, eine gegebenenfalls durch eine Alkoxygruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen substituierte Naphthylgruppe oder eine Pyridylgruppe bedeuten, welches dadurch gekennzeichnet ist, daß von einer Verbindung der allgemeinen Formel II,

in der A, B und R₁ wie eingangs definiert sind und R einen hydrolytisch abspaltbaren Acylrest darstellt, der Acylrest hydrolytisch abgespalten wird. Die Verbindungen der allgemeinen Formel I weisen wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere antithrombotische Wirkungen. Formeln I und II



Berlin, den 10.4.1984

AP C 07 D/258 010/7

63 212/11

Verfahren zur Herstellung von Sulfoximinen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Sulfoximinen mit wertvollen pharmakologischen Eigenschaften, insbesondere mit antithrombotischer Wirkung.

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen werden angewandt als Arzneimittel.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

In der EP-A1 - 0.003.771 werden bereits Carbostyryl- und Oxindolderivate beschrieben, welche antithrombotische Wirkungen aufweisen.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung neuer wirkungsstärkerer Verbindungen, die eine stärkere Wirkung im Blutungszeitverlängerungstest aufweisen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue Verbindungen mit den gewünschten Eigenschaften und ein Verfahren zu ihrer Herstellung aufzufinden.

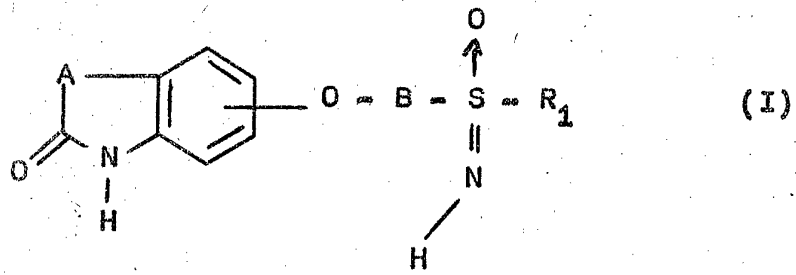
Erfindungsgemäß werden Sulfoximine der allgemeinen Formel

10.4.1984

AP C 07 D/258 010/7

63 212/11

- 1a -



hergestellt, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere antithrombotische und antimetastatische Wirkungen.

In der obigen allgemeinen Formel I bedeutet

A eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen substituierte Methylen-, Vinyl- oder Äthylengruppe,

B eine geradkettige oder verzweigte Alkylengruppe mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und

R_1 eine gegebenenfalls durch eine Phenylgruppe substituierte Alkylgruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen oder eine Phenylgruppe, wobei der Phenylkern jeweils durch eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, ein Halogenatom, eine Alkoxygruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen, eine Cyclohexyl-, Phenyl- oder Halogenphenylgruppe substituiert sein kann, eine Alkylgruppe mit 4 bis 7 Kohlenstoffatomen, eine Cycloalkylgruppe mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, eine durch Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxygruppen mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenatome di- oder trisubstituierte Phenyl- oder disubstituierte Hydroxyphenyl- oder Aminophenylgruppe, wobei die Substituenten des Phenylkerns gleich oder verschieden sein können, eine gegebenenfalls durch eine Alkoxygruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen substituierte Naphthylgruppe oder eine Pyridylgruppe.

Unter den bei der Definition des Restes R_1 erwähnten Halogenatomen ist insbesondere ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom zu verstehen.

Für die bei der Definition der Reste A, B und R_1 eingangs erwähnten Bedeutungen kommt beispielsweise

für A die Bedeutung der Methylen-, Methylmethylen-, Dimethylmethylen-, Diäthylmethylen-, Dipropylmethylen-, Vinyl-, Methyl-vinyl- oder Äthylengruppe,

für B die der Äthylen-, n-Propylen-, n-Butylen-, n-Pentyl-
len-, n-Hexylen-, 1-Methyl-äthylen-, 2-Methyl-äthy-
len-, 1-Methyl-n-propylen-, 2-Methyl-n-propylen-,
3-Methyl-n-propylen-, 1-Methyl-n-butylen-, 2-Me-
thyl-n-butylen-, 3-Methyl-n-butylen-, 4-Methyl-n-
butylen-, 1-Methyl-n-pentyl-, 2-Methyl-n-pentyl-
len-, 3-Methyl-n-pentyl-, 4-Methyl-n-pentyl-,
5-Methyl-n-pentyl-, 1,1-Dimethyl-äthylen-, 1,2-
Dimethyl-äthylen-, 2,2-Dimethyl-äthylen-, 1,1-Dime-
thyl-n-propylen-, 2,2-Dimethyl-n-propylen-, 3,3-Di-
methyl-n-propylen-, 1,2-Dimethyl-n-propylen-, 1,2-
Dimethyl-n-propylen-, 1,1-Dimethyl-n-butylen-,
2,2-Dimethyl-n-butylen-, 3,3-Dimethyl-n-butylen-,
4,4-Dimethyl-n-butylen-, 1,2-Dimethyl-n-butylen-,
1,3-Dimethyl-n-butylen-, 1,4-Dimethyl-n-butylen-,
2,3-Dimethyl-n-butylen-, 1-Äthyl-äthylen-, 2-
Äthyl-äthlen-, 1-Äthyl-n-propylen-, 2-Äthyl-n-pro-
pylen-, 3-Äthyl-n-propylen-, 1-Äthyl-n-butylen-,
2-Äthyl-n-butylen-, 3-Äthyl-n-butylen-, 4-Äthyl-n-
butylen-, 1-Methyl-2-äthyl-äthylen-, 1-Methyl-2-
äthyl-n-propylen-, 1-Methyl-3-äthyl-n-propylen-,
1-Methyl-2-propyl-äthylen-, 1-Propyl-äthylen-,
1-Butyl-äthylen- oder 1-Propyl-n-propylengruppe und

für R₁ die der Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Isopropyl-, Bu-
tyl-, Isobutyl-, tert. Butyl-, Pentyl-, Neopentyl-,
tert. Pentyl-, Hexyl-, Heptyl-, Benzyl-, 1-Phenyl-
äthyl-, 2-Phenyläthyl-, 1-Phenylpropyl-, 3-Phenyl-
propyl-, Fluorbenzyl-, Chlorbenzyl-, Brombenzyl-,
Methylbenzyl-, Isopropylbenzyl-, Methoxybenzyl-,
Äthoxybenzyl-, Cyclopropyl-, Cyclobutyl-, Cyclopent-
tyl-, Cyclohexyl-, Cycloheptyl-, Phenyl-, Fluorphe-
nyl-, Chlorphenyl-, Bromphenyl-, Methylphenyl-, Di-
methylphenyl-, Isopropylphenyl-, tert. Butylphenyl-,
Methoxyphenyl-, Äthoxyphenyl-, Propoxyphenyl-, Cy-
clohexylphenyl-, Biphenyl-, Fluorphenyl-phenyl-,
Chlorphenyl-phenyl-, Difluorphenyl-, Dichlorphe-

nyl-, Dibromphenyl-, Dimethoxyphenyl-, Methoxychlorphenyl-, Methoxy-bromphenyl-, Methyl-tert.butyl-phenyl-, Methyl-chlorphenyl-, Methyl-bromphenyl-, tert.Butyl-bromphenyl-, Dichlor-aminophenyl-, Dibrom-aminophenyl-, Dimethyl-aminophenyl-, Dichlor-hydroxyphenyl-, Dibrom-hydroxyphenyl-, Dimethyl-hydroxyphenyl-, Di-tert.butyl-hydroxyphenyl-, Trimethoxy-phenyl-, Naphthyl-, Methoxynaphthyl- oder Pyridylgruppe in Betracht.

Bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

- A eine Dimethylmethylen-, Vinylen- oder Äthylengruppe,
- B eine geradkettige Alkylengruppe mit 3 bis 5 Kohlenstoffatomen und
- R₁ eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, eine Benzyl-, Phenyläthyl-, Cyclohexyl-, Naphthyl-, Methoxy-naphthyl- oder Pyridylgruppe, eine gegebenenfalls durch eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, eine Methoxy-, Cyclohexyl-, Phenyl- oder Fluorphenylgruppe, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom substituierte Phenylgruppe, eine durch Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Methoxygruppen, Chlor- und/oder Bromatome disubstituierte Phenylgruppen, wobei die Substituenten des Phenylkerns gleich oder verschieden sein können, oder eine durch zwei Chlor- oder Bromatome, zwei Methoxygruppen oder zwei Alkylgruppen mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen substituierte Aminophenyl-, Hydroxyphenyl- oder Methoxyphenylgruppe bedeuten.

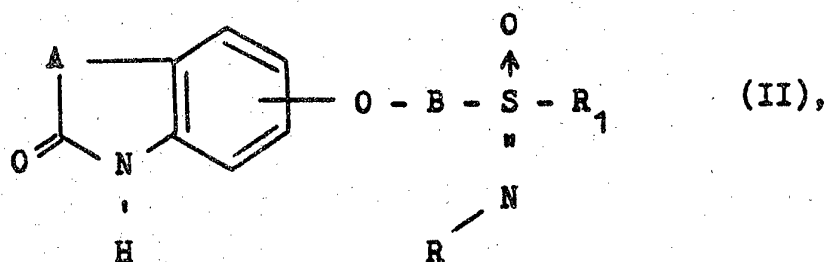
Besonders bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind jedoch diejenigen, in denen

- A eine Dimethylmethylen-, Vinylen- oder Äthylengruppe,

B eine n-Butylengruppe und

R₁ eine Methyl- oder Methoxynaphthylgruppe, eine gegebenenfalls durch eine Methoxygruppe, ein Fluor- oder Chloratom substituierte Phenylgruppe, eine durch zwei Chlor- oder Bromatome substituierte Phenylgruppe, eine Methyl-bromphenyl-, 4-Amino-3,5-dibrom-phenyl- oder Di-tert.butyl-hydroxy-phenylgruppe bedeuten.

Erfindungsgemäß erhält man die Verbindungen der allgemeinen Formel I durch Hydrolyse einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der

A, B und R₁ wie eingangs definiert sind und R einen hydrolytisch abspaltbaren Acylrest darstellt.

Als Acylrest kommt beispielsweise der einer Carbonsäure oder eines Kohlensäurederivates wie die Acetyl-, Propionyl-, Butanoyl-, Benzoyl-, Pinanoyl-, Nicotinoyl-, Äthoxycarbonyl-, Aminocarbonyl- oder Dimethylaminocarbonylgruppe in Betracht.

Die Hydrolyse wird in Gegenwart einer Säure oder Base, z.B. in Gegenwart von Salzsäure, Schwefelsäure, Natronlauge, Kalilauge oder Kaliumcarbonat, in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Wasser, Methanol, Wasser/Methanol, Wasser/Äthanol oder Wasser/Tetrahydrofuran bei Temperaturen bis zur Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittels, z.B. bei Temperaturen zwischen 50 und 90°C, durchgeführt.

10.4.1984

AP C 07 D/258 010/7

63 212/11

- 6 -

Die als Ausgangsstoffe verwendeten Verbindungen der allgemeinen Formel II erhält man nach literaturbekannten Verfahren, beispielsweise durch Umsetzung einer entsprechenden Hydroxyverbindung mit einem entsprechenden Halogenid vorzugsweise in Gegenwart eines aprotischen Lösungsmittels und einer Alkalibase. Das hierfür erforderliche Halogenid erhält man durch Oxydation eines entsprechenden Thioäthers, anschließende Umsetzung mit einem entsprechenden O-Mesitylensulfonylhydroxylamin und anschließende Acylierung.

Wie bereits eingangs erwähnt, weisen die Verbindungen der allgemeinen Formel I wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere antithrombotische Wirkungen. Diese steigern die Synthese des aggregationshemmenden Prostaglandins I_2 , außerdem weisen sie eine Hemmwirkung auf die Tumormetastasierung auf.

Ausführungsbeispiel

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern:

Beispiel A

6-[4-(N-Acetyl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydro-carbostryl

3,4-Dichlorphenylsulfinyl-4-brombutan wird mit O-Mesitylensulfonylhydroxylamin zu 3,4-Dichlor-phenylsulfoximino-4-brombutan umgesetzt und anschließend mit Acetanhydrid in

10.4.1984

AP C 07 D/258 010/7

- 6a -

63 212/11

3,4-Dichlorphenyl-(N-acetyl-sulfoximino)-4-brombutan überführt.

Schmelzpunkt: 170-173 °C

Ausbeute: 98 % der Theorie.

163,2 mg (0,001 Mol) 6-Hydroxycarbostyryl, gelöst in 2 ml Dimethylsulfoxid, werden mit 448 mg (0,0013 Mol) 3,4-Dichlorphenyl-(N-acetyl-sulfoximino)-4-brombutan und 276,3 mg

(0,002 Mol) wasserfreiem Kaliumcarbonat versetzt und 17 Stunden lang bei Zimmertemperatur gerührt. Danach wird portionsweise in kleinen Anteilen mit Wasser versetzt, worauf das Reaktionsprodukt in weißen Nadeln auskristallisiert.

Schmelzpunkt: 149-151°C,

Ausbeute: 267,1 mg (62,5 % der Theorie).

Analog lassen sich folgende Verbindungen herstellen:

6-[4-(N-Carbamoyl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 148-150°C

6-[4-(N-Butyryl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 133-135°C

6-[4-(N-Pivaloyl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 158-160°C

6-[4-(N-(2-Methoxyacetyl)-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 103-105°C

6-[4-(N-Benzoyl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 110-111°C

6-[4-(N-(4-Methoxybenzoyl)-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 101-103°C

6-[4-(N-Nicotinoyl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 101-103°C

6-[4-(N-(2-Acetoxy-phenylacetyl)-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

R_f-Wert: 0,2 (Kieselgelplatte, Äthylenchlorid)

5-[4-(N-Acetyl-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on

R_f-Wert: 0,3 (Kieselgelplatte, Äthylenchlorid/Äthanol = 9:1)

5-[4-(N-Butyryl-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on

R_fWert: 0,35 (Kieselgelplatte, Essigester/Methylenchlorid = 1:1)

5-[4-(N-Pivaloyl-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on

R_f-Wert: 0,45 (Kieselgelplatte, Essigester/Methylenchlorid = 1:1)

5-[4-(N-Carbamoyl-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on

R_f-Wert: 0,25 (Kieselgelplatte, Äthylenchlorid/Äthanol = 9:1)

5-[4-(N-Dimethylaminocarbonyl-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on

R_f-Wert: 0,3 (Kieselgelplatte, Äthylenchlorid/Äthanol = 9:1)

5-[4-(N-(4-Chlorbenzoyl)-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 174-177°C

5-[4-(N-Nicotinoyl-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on

R_f-Wert: 0,25 (Kieselgelplatte, Äthylenchlorid/Äthanol = 9:1)

6-[4-(N-Benzoyl-4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydro-
carbostyryl

Schmelzpunkt: 64-68°C

6-[4-(N-(4-Chlorbenzoyl)-4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-
3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 134-138°C

6-[4-(N-2-Thenoyl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-
dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 100-102°C

6-[4-(N-(+)-Pinanoyl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-
3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 69-74°C

6-[4-(N-(-)-Pinanoyl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-
3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 69-74°C

6-[4-(N-Acetyl-4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydro-
carbostyryl

R_f-Wert: 0,65 (Kieselgel, Laufmittel: Äthylenchlorid/
Äthanol = 85:15)

6-[4-(N-Butyroyl-4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihy-
drocarbostyryl

R_f-Wert: 0,70 (Kieselgel, Laufmittel: Äthylenchlorid/
Äthanol = 85:15)

6-[4-(N-(+)-Pinanoyl-4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 116-120°C

6-[4-(N-(-)-Pinanoyl-4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 122-123°C

Beispiel 1

6-[4-(4-Fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

108 mg (0,0002 Mol) 6-[4-(N-(+)-Pinanoyl-4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl werden mit 2 ml 2n wässrig/äthanolischer Kalilauge (84,5 % Äthanol enthaltend) 2 Stunden lang im Ölbad auf 80°C erhitzt. Man neutralisiert mit 5n Salzsäure, engt im Vakuum bis zur Trockne ein und extrahiert den erhaltenen Salzkuchen mit Methylenchlorid.

Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der erhaltene Rückstand aus Äthanol umkristallisiert.

Schmelzpunkt: 170-173°C

Ausbeute: 64,5 mg (86 % der Theorie).

Die Hydrolyse kann auch mit 2,5 n Salzsäure durchgeführt werden.

Beispiel 2

6-[4-(3,4-Dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Hergestellt analog Beispiel 1 durch Hydrolyse von 6-[4-(N-Acetyl-3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocar-

bostyryl mit methanolischer Kalilauge.

Schmelzpunkt: 163-165°C

Ausbeute: 89 % der Theorie.

Beispiel 3

6-[4-(4-Fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Hergestellt analog Beispiel 1 durch Hydrolyse von 6-[4-(N-Benzoyl-4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl mit äthanolischer Kalilauge.

Schmelzpunkt: 170-173°C

Ausbeute: 88 % der Theorie.

Beispiel 4

6-[4-(4-Fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl

Hergestellt analog Beispiel 1 durch Hydrolyse von 6-[4-(N-Benzoyl-4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl mit äthanolischer Kalilauge.

Schmelzpunkt: 176-178°C

Ausbeute: 67 % der Theorie.

Beispiel 5

5-[4-(3,4-Dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethylindolin-2-on

Hergestellt analog Beispiel 1 durch Hydrolyse von 5-[4-(N-Nicotinoyl-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dime-

thyl-indolin-2-on mit äthanolischer Kalilauge.

Schmelzpunkt: 107-109°C

Ausbeute: 58 % der Theorie.

IR-Spektrum: -CO-NH 3430 cm⁻¹
=N-H 3330 cm⁻¹

Beispiel 6

5-[4-(3,4-Dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on

Hergestellt analog Beispiel 1 durch Hydrolyse von 5-[4-(N-Acetyl-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on mit wässrig-äthanolischer Salzsäure.

Schmelzpunkt: 108-109°C

Ausbeute: 83 % der Theorie.

Beispiel 7

5-[4-(3,4-Dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on

Hergestellt analog Beispiel 1 durch Hydrolyse von 5-[4-(N-Carbamoyl-3,4-dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,3-dimethyl-indolin-2-on und äthanolischer Kalilauge.

Schmelzpunkt: 107-108°C

Die Hydrolyse kann auch mit wässrig-äthanolischer Salzsäure durchgeführt werden.

Analog den vorstehenden Beispielen lassen sich folgende Verbindungen herstellen:

6-(4-Phenylsulfoximino-butoxy)-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 127-129°C

6-[4-(4-tert. Butylphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocar-
bostyryl

Schmelzpunkt: 201-203°C

6-[4-(3,5-Di-tert. butyl-4-hydroxyphenylsulfoximino)-butoxy]-
3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 110-112°C

6-[4-(4-Cyclohexylphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydro-
carbostyryl

Schmelzpunkt: 174-176°C

6-[4-(4-Biphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 184-186°C

6-[4-(Naphthyl-(2)-sulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 151-152°C

6-[4-(4-Chlorphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 150-151°C

6-[4-(3-Methyl-4-bromphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydro-
carbostyryl

Schmelzpunkt: 150-152°C

6-[4-(3,5-Dibrom-4-aminophenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihy-
drocarbostyryl

Schmelzpunkt: 110-113°C

6-(4-Phenylsulfoximino-butoxy)-carbostyryl

Schmelzpunkt: 161-162°C

6-[4-(4-tert. Butylphenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl

Schmelzpunkt: 208-210°C

6-[4-(3,5-Di-tert.butyl-4-hydroxyphenylsulfoximino)-butoxy]-
carbostyryl

Schmelzpunkt: 205-207°C

6-[4-(4-Cyclohexylphenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl

Schmelzpunkt: 195-197°C

6-[4-(4-Biphenylsulfoximino)-butoxy] carbostyryl

Schmelzpunkt: 236-238°C

6-(4-Cyclohexylsulfoximino-butoxy)-carbostyryl

Schmelzpunkt: 145-147°C

6-[4-(4-Chlorphenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl

Schmelzpunkt: 201-203°C

6-[4-(4-Bromphenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl

Schmelzpunkt: 211-213°C

6-[4-(3,4-Dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl

Schmelzpunkt: 214-216°C

6-[4-(3-Methyl-4-bromphenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl

Schmelzpunkt: 193-194°C

6-[4-(2'-Fluor-4-biphenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl

Schmelzpunkt: 191-193°C

6-[4-(3,5-Dibrom-4-aminophenylsulfoximino)-butoxy]-carbostyryl

Schmelzpunkt: 130-135°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(4-methylphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-
-2-on

Schmelzpunkt: 146-147°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(4-tert.butylphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 195-197°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(2-methyl-4-tert.butylphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 149-150°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(3,5-di-tert.butyl-4-hydroxyphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

R_f-Wert: 0,25 (Kieselgelplatte, Laufmittel: Essigester/Methylenchlorid = 1:1)

3,3-Dimethyl-5-(4-cyclohexylphenylsulfoximino-butoxy)-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 162-163°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(2-naphthylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 120-121°C

3,3-Dimethyl-5-(4-cyclohexylsulfoximino-butoxy)-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 108-109°C

3,3-Dimethyl-5-(4-benzylsulfoximino-butoxy)-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 98-99°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(4-fluorphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 101-102°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(4-chlorphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 136-137°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(4-bromphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 160-161°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(3,4-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 147-148°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(2,5-dichlorphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

R_f-Wert: 0,3 (Kieselgelplatte, Laufmittel: Essigester/Methylenchlorid = 1:1)

3,3-Dimethyl-5-[4-(3-methyl-4-brom-phenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 131-132°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(2'-fluor-4-biphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 177-178°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(3,5-dibrom-4-aminophenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 202-204°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(4-methoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 140-141°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(2-methoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

R_f-Wert: 0,35 (Kieselgel, Laufmittel: Äthylchlorid/Äthanol = 9:1)

3,3-Dimethyl-5-[4-(6-methoxy-naphth-2-yl-sulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 174-175°C

3,3-Dimethyl-5-(4-phenylsulfoximino-butoxy)-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 111-112°C

6-[4-(3,4-Dimethoxyphenylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 154-156°C

6-[3-(3,4-Dichlorphenylsulfoximino)-propoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 144-146°C

6-[5-(3,4-Dichlorphenylsulfoximino)-pentoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 154-155°C

6-(3-Äthylsulfoximino-propoxy)-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 107-109°C

6-(3-Äthylsulfoximino-propoxy)-carbostyryl

Schmelzpunkt: 166-167°C

3,3-Dimethyl-5-[4-(3,4-dimethylphenylsulfoximino)-butoxy]-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 153-154°C

3,3-Dimethyl-5-(4-methylsulfoximino-butoxy)-indolin-2-on

Schmelzpunkt: 123-124°C

6-(4-n-Hexylsulfoximino-butoxy)-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 111-113°C

6-[4-(2-Phenyläthylsulfoximino)-butoxy]-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 158-159°C

5-(4-Phenylsulfoximino-butoxy)-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 159-160°C

7-(4-Phenylsulfoximino-butoxy)-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 137-139°C

8-(4-Phenylsulfoximino-butoxy)-3,4-dihydrocarbostyryl

Schmelzpunkt: 78-80°C

10.4.1984

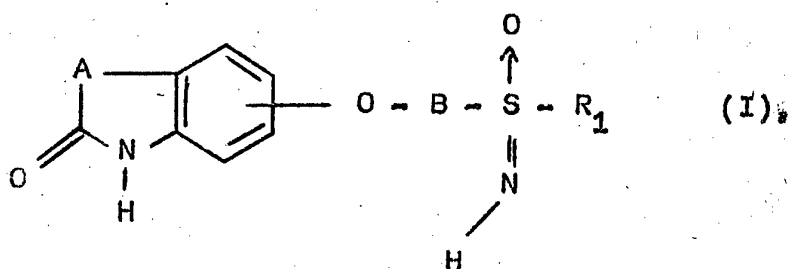
AP C 07 D/258 010/7

63 212/11

- 19 -

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von Sulfoximinen der allgemeinen Formel



in der

A eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen substituierte Methylen-, Vinylen- oder Äthylengruppe,

B eine geradkettige oder verzweigte Alkylengruppe mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und

R₁ eine gegebenenfalls durch eine Phenylgruppe substituierte Alkylgruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen oder eine Phenylgruppe, wobei der Phenylkern jeweils durch eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, ein Halogenatom, eine Alkoxygruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen, eine Cyclohexyl-, Phenyl- oder Halogenphenylgruppe substituiert sein kann, eine Alkylgruppe mit 4 bis 7 Kohlenstoffatomen, eine Cycloalkylgruppe mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, eine durch Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxygruppen mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenatome di- oder trisubstitu-

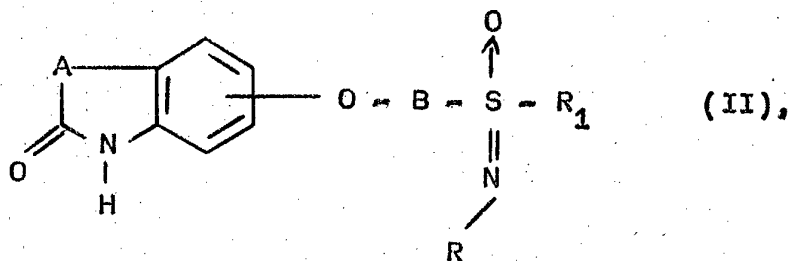
10.4.1984

AP C 07 D/258 010/7

63 212/11

- 20 -

ierte Phenyl- oder disubstituierte Hydroxyphenyl- oder Aminophenylgruppe, wobei die Substituenten des Phenylkerns gleich oder verschieden sein können, eine gegebenenfalls durch eine Alkoxygruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen substituierte Naphthylgruppe oder eine Pyridylgruppe bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß ein Acylrest von einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der

A, B und R₁ wie eingangs definiert sind und R einen hydrolytisch abspaltbaren Acylrest darstellt, hydrolytisch abgespalten wird.

2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Umsetzung in einem Lösungsmittel, vorzugsweise in einem wäßrigen Lösungsmittel, durchgeführt wird.
3. Verfahren nach den Punkten 1 und 2, gekennzeichnet dadurch, daß die Umsetzung in Gegenwart einer Säure oder Base durchgeführt wird.
4. Verfahren nach den Punkten 1 bis 3, gekennzeichnet dadurch, daß die Umsetzung bei Temperaturen bis zur Siedetemperatur, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen zwischen 50 und 90 °C, durchgeführt wird.

10.4.1984

AP C 07 D/258 010/7

63 212/11

21
- ~~206~~ -

5. Verfahren nach den Punkten 1 bis 4, gekennzeichnet dadurch, daß als Acylrest ein Acylrest einer Carbonsäure oder eines Kohlensäurederivates verwendet wird.