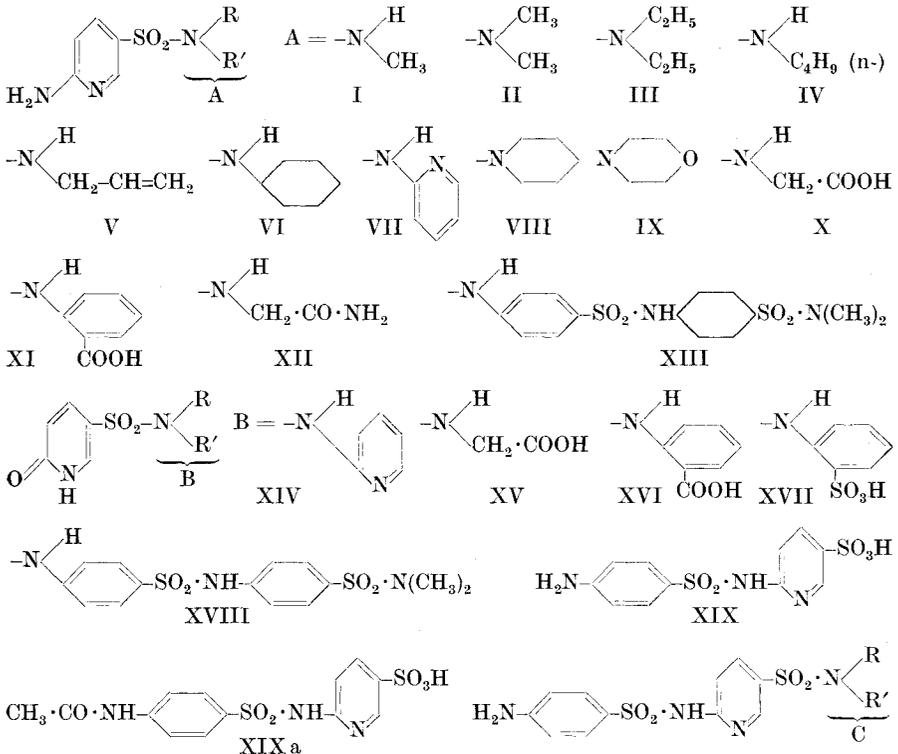


151. Weitere Abkömmlinge des 2-Aminopyridin-5-sulfonsäure-amids und des Pyridon-2-sulfonsäure-5-amids<sup>1) 2)</sup>

von C. Naegeli †, W. Kündig und H. Suter.

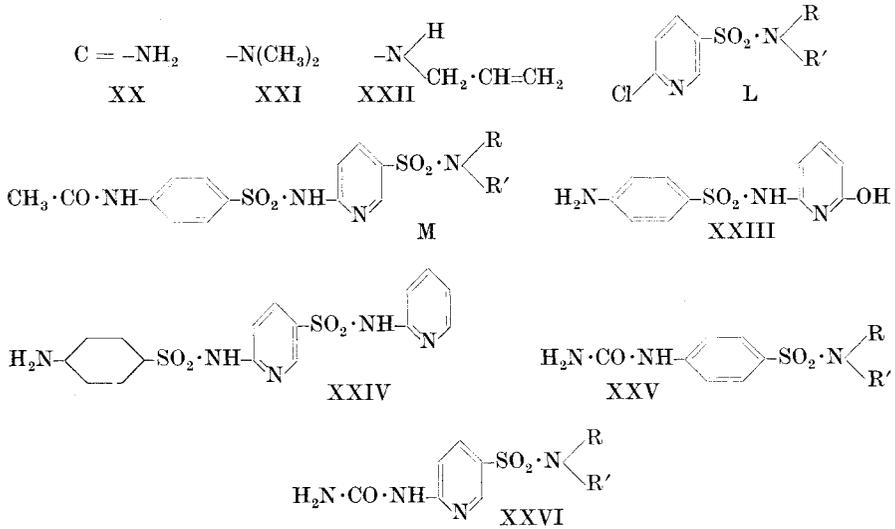
(19. X. 42.)

Die Veröffentlichung von A. Tschitschibabin und M. Vialatout<sup>3)</sup> veranlasst uns, schon vor dem Abschluss dieser Arbeiten über einige weitere Abkömmlinge der im Titel genannten Verbindungen Bericht zu erstatten<sup>1)</sup>. Es handelt sich um die Verbindungen I—XVIII und XIX—XXII. Ferner ergänzen wir die früheren Mitteilungen<sup>1)</sup> durch die Beschreibung der noch unbekanntenen Zwischenprodukte der allgemeinen Formeln L und M, der Verbindungen XIX (mit ihrer Acetylverbindung), XXIII und XXIV und durch jene einer Reihe von Ureidoverbindungen der allgemeinen Formeln XXV und XXVI.



<sup>1)</sup> Helv 21, 1746 (1938); Helv. 22, 912 (1939).

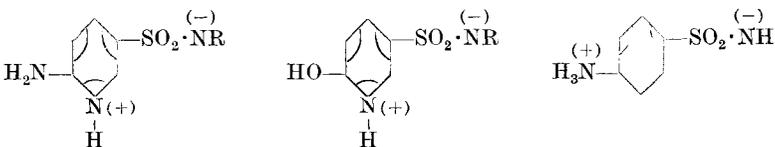
<sup>2)</sup> Das Material zu vorliegender Arbeit stammt aus dem wissenschaftlichen Nachlass von Herrn Prof. C. Naegeli † und wurde von H. Suter zusammengestellt und überarbeitet. <sup>3)</sup> Bl. [5] 6, 736 (1939).



Die Kenntnis der Schmelzpunkte einer grösseren Zahl vergleichbarer Sulfonsäure-amide gestattet uns deren Zusammenfassung. Wir haben in Fig. 1 die Schmelzpunkte einander entsprechender Amide der Benzol-(4-Chlor-, 4-Amino-, 4-Oxy-benzol-)sulfonsäuren einerseits, der Pyridin-, der (2-Chlor, 2-Oxy- und 2-Amino-pyridin)-5-sulfonsäure andererseits eingetragen, soweit sie uns eben bekannt sind. Wir erkennen zunächst, dass der allgemeine Verlauf der Kurven überall derselbe ist. Die Verschiebungen in der Höhe der Schmelzpunkte bei gleichartiger Änderung des Amid-Substituenten sind in allen Reihen grundsätzlich gleich, unterscheiden sich nur im absoluten Betrag. Die Ringe bewahren also ihren allgemeinen Einfluss auf den Gitteraufbau, welches auch immer der Substituent am Amidstickstoff sei.

Die Tatsache z. B., dass die Schmelzpunktskurven der 2-Aminopyridin-5-sulfonamide und der Pyridon-(2)-sulfonsäure-(5)-amide in ihrem ganzen Verlaufe jenen der Pyridin-sulfonsäure-amide und der 2-Chlorpyridin-5-sulfonsäure-amide folgen (dasselbe gilt für die entsprechenden Abkömmlinge der Benzolreihe), lässt erkennen, dass intramolekulare Salzbildung auch beim unsubstituierten oder einfach substituierten Amid der Art, 2-Amino und 2-Oxy-pyridinsulfonsäuren (bzw. der 4-Amino-benzolsulfonsäure) nicht auftritt, Zwitterionen<sup>1)</sup> am Krystallgitter also nicht teilnehmen.

<sup>1)</sup> Es handelt sich um Zwitterionen von der Art:



Wenn wir den Verlauf einer einzelnen Kurve verfolgen, so überrascht uns zwar der starke Abfall des Schmelzpunktes vom unsubstituierten Amid zum Methylamid nicht, wohl aber der Wiederanstieg

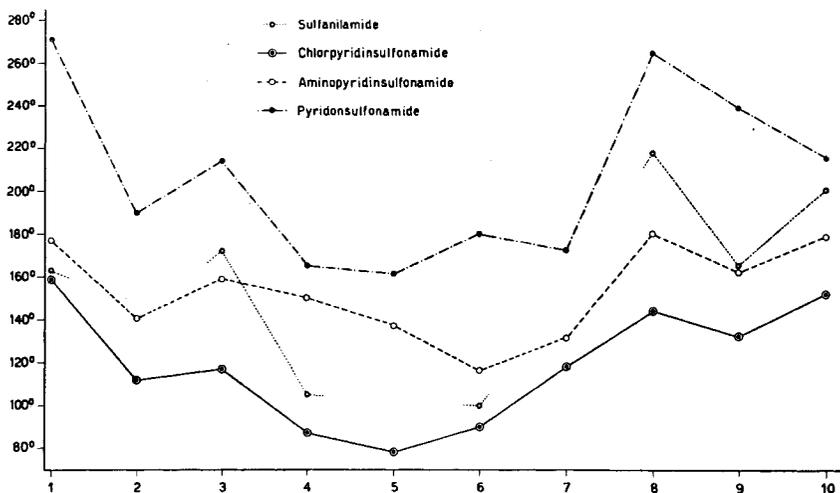


Fig. 1.

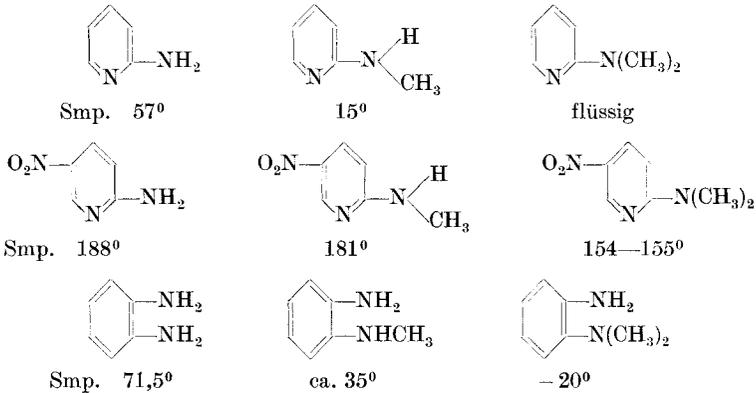
Die Zahlen der Abszisse bedeuten:

- |                  |                    |
|------------------|--------------------|
| 1. Amide         | 6. n-Butylamide    |
| 2. Methylamide   | 7. Cyclohexylamide |
| 3. Dimethylamide | 8. Morpholide      |
| 4. Diäthylamide  | 9. Piperidide      |
| 5. Allylamide    | 10. Anilide.       |

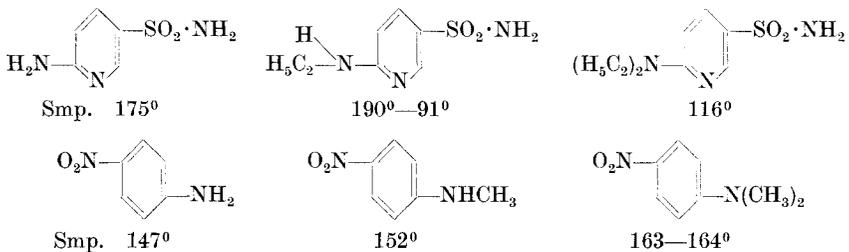
zum Dimethylamid. Der Abfall vom unsubstituierten Sulfonsäureamid zum Methylamid entspricht nämlich der bekannten Regel, nach welcher der Ersatz von Wasserstoff an Sauerstoff, Stickstoff oder Schwefel durch einfachere Alkylreste symmetrie- oder bei den Carbonsäure-amiden wohl eher assoziationsstörend wirkt und daher mit einer Erniedrigung des Schmelzpunktes verbunden ist. Während aber bei den Carbonsäure-amiden auch der Ersatz des zweiten Amid-Wasserstoffatoms im allgemeinen eine starke Senkung des Schmelzpunktes zur Folge hat,

Essigsäure-amid	82°	Phenyllessigsäure-amid	157°
-methylamid	28°	-methylamid	58°
-dimethylamid	fl.	-dimethylamid	43,5°
Benzoessäure-amid	128°	-äthylamid	73—74°
-methylamid	81°	-diäthylamid	86°
-dimethylamid	43°	Trichloressigsäure-amid	141°
-äthylamid	70°	-methylamid	105—106°
-diäthylamid	fl.	-dimethylamid	12°
-propylamid	84,5°	-äthylamid	74°
-isobutylamid	54—58°	-diäthylamid	27°

ist bei den Sulfonsäure-amiden das Gegenteil der Fall. Das lässt darauf schliessen, dass — was übrigens auch die Elektronenformulierung erkennen lässt — die Alkylsubstitution die Assoziationsverhältnisse nicht beeinflusst. Es werden keine intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zerstört, sondern nur die Symmetrie der Molekel und die Regelmässigkeit des Gitterverbandes verändert. Übrigens gilt die Regel, dass Substitution des an Sauerstoff, Stickstoff oder Schwefel gebundenen Wasserstoffs mit einer Senkung des Schmelzpunktes verbunden sei, auch sonst nicht etwa allgemein. Für die Regel sprechen z. B.:



Gegen die Regel lassen sich z. B. anführen:



Im übrigen Verlauf der Kurven sind kaum Abweichungen von den üblichen Beobachtungen zu erkennen. Als weitere Regelmässigkeiten wollen wir angeben:

Der Ersatz des Phenylrestes durch den Cyclohexylrest ist von einer starken und sehr regelmässigen Schmelzpunktserniedrigung von ca. 40° begleitet.

Die Wirksamkeit der Aminogruppe als schmelzpunkterhöhende Atomgruppierung ist grösser als jene des Hydroxyls. (Dieser Unterschied kann sich aber schon bei einfachen Benzolabkömmlingen — Resorcin Smp. 111°, m-Phenylendiamin Smp. 63° — ins Gegenteil verwandeln. Wenn also unsere Pyridon-sulfonsäure-amide durchwegs höher schmelzen als die Amino-pyridin-sulfonamide, so dürfen wir

darin noch keinen Beweis für die Pyridonstruktur erkennen.) Auffallend ist der um etwa 100° höhere Schmelzpunkt des Pyridon-(2)-sulfonsäure-(5)-amids gegenüber der entsprechenden Aminoverbindung. Auch das Pyridon-(2) schmilzt über 50° höher als das 2-Aminopyridin. Andererseits schmilzt die Amino-pyridin-sulfonsäure (333°) höher als die Pyridon-sulfonsäure (273°), da schon in ihrem Krystallgitter Zwitterionen vorliegen.

Nur ganz kurz zusammenfassend sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass unsere Pyridon-sulfonsäuren und Pyridin-sulfonsäureamide von wenigen Ausnahmen abgesehen unter der Analysenlampe starke Fluoreszenz zeigen und zwar nicht nur die Pyridon-(2)-sulfonsäure-(5)-amide, bei denen nach den Erfahrungen von *O. Mumm* etwas Derartiges zu erwarten war, sondern auch die entsprechenden 2-Alkoxy-, 2-Chlor- und 2-Amino-Verbindungen. Die Fluoreszenz zeigt sich allerdings meist nur bei den festen Substanzen. In (wässriger oder alkoholischer) Lösung geht sie bei den meisten bisher daraufhin untersuchten Verbindungen verloren. (Sie teilen diese auffallende Eigenschaft mit dem Bariumtetracyanoplatinat(II), dem 1-Phenyl-1-cyan-2-(4'-dimethyl-aminophenyl)-äthen und dem in alkoholischer Lösung noch schwach leuchtenden Dihydrokollidin-dicarbonsäure-ester).

Die Untersuchung in Lösungsmitteln mit kleiner Dielektrizitätskonstante soll, soweit die Löslichkeiten der Substanzen das gestatten, noch nachgeholt werden.

Einzelne Verbindungen, wie z. B. das 2-Chlor-pyridin-5-sulfonsäureamid zeigen eine, wenige Sekunden dauernde Phosphoreszenz; die Phosphoreszenzfarbe stimmt hierbei nicht mit der Farbe des Fluoreszenzlichtes überein.

Das Pyridin selbst besitzt kein Fluoreszenzvermögen. Erst der Eintritt besonderer Atomgruppen (Auxochrome) oder Anellierung von Benzolkernen soll im Ultraviolett oder im Sichtbaren fluoreszierende Verbindungen erzeugen. Nach unsern Beobachtungen (die sich alle nur auf Emission im sichtbaren Bereich beschränken), fluoresziert das 2-Amino-pyridin noch nicht, wohl aber dessen 5-Sulfonsäure. Die Gegenwart der Sulfonsäuregruppierung ist also nötig, in Übereinstimmung mit den Beobachtungen *Kauffmann's*, der die Sulfonsäuregruppe unter die „Fluorogene“ reiht. (Sie vermag allerdings den, unseren Verbindungen entsprechenden Abkömmlingen der Benzolreihe, auch bei Gegenwart des p-ständigen Amins der Sulfanilsäure, dem Acetyl-sulfanilsäure-chlorid, und dem Sulfanilylamid keine sichtbare Fluoreszenz zu erteilen.) Die Sulfonsäuregruppe muss nicht unbedingt im Pyridinring enthalten sein; denn auch das 2-, das 4-(Sulfanilylamino)-pyridin, das 2,6-Diamino-pyridin- und 2,6-Dioxy-pyridinium-sulfat zeigen ausgesprochen blaue Fluoreszenz. Acetylierung, überhaupt Acylierung der Aminogruppe unterdrückt die Fluoreszenz

nicht. Die Nitrogruppe im 2-Chlor-pyridin- und 2-Oxy-pyridin-5-sulfonsäure-(4'-nitroanilid) vernichtet das Fluoreszenzvermögen.

Im einzelnen sei folgendes hervorgehoben:

Die Fluoreszenzfarbe ist meist blau bis violett, beim „Chloruliron“ grünlich, beim 2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-(o-carboxy-anilid) gelbgrün, in einigen wenigen Fällen gelb, besonders leuchtend beim Pyridon-2-sulfonsäure-5-amid, beim 2-Chlor-pyridin-5-sulfonanilid und beim 2-(Sulfanilylamino)-pyridin-5-sulfonamid. Eigenartig ist, dass wir verschiedentlich, so beim „Aminoamid“, auch rein weisse Fluoreszenz haben beobachten können.

### Experimentelles<sup>1)</sup>.

#### 2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-methylamid (I).

1 g 2-Chlorpyridin-5-sulfonsäure-methylamid wird mit 10 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak 4 Stunden auf ca. 140° erhitzt (im Bombenrohr). Die hellgelbe Lösung wird filtriert und zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird aus Wasser umkrystallisiert; farblose, zu Rosetten vereinigte Prismen.

Smp. = 140—141°. Ausbeute = 66%.

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S Mol.-Gew. 178,15 Ber. N 22,45 Gef. N 22,38%

Gut löslich in: Säuren, Laugen, Alkohol, Aceton, Essigester und Wasser (heiss).

Mässig löslich in: Wasser (kalt).

Wenig löslich in: Benzol, Äther.

#### 2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-dimethylamid (II).

1,5 g 2-Chlorpyridin-5-sulfonsäure-dimethylamid werden im Bombenrohr mit 15 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak unter Zugabe von wenig gepulvertem Kupfersulfat 7 Stunden auf 145—165° im Bombenrohr erhitzt. Nach dem Erkalten krystallisiert die Substanz aus ihrer ammoniakalischen Lösung; sie wird abgenutscht und mit Wasser gewaschen.

Ausbeute = 1,2 g = 87,5% der Theorie.

Die Verbindung wurde mehrmals aus Wasser umkrystallisiert; sie schmolz bei 157—159°.

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S Mol.-Gew. 201,2 Ber. N 20,89 Gef. N 20,62%

Leicht löslich in: Säuren, Aceton, Alkohol (heiss), Essigester, Wasser (heiss).

Mässig löslich in: Alkohol, Äther, Benzol (heiss).

Wenig löslich in Wasser (kalt).

<sup>1)</sup> Die im experimentellen Teil noch fehlenden Angaben über Verbindungen, die im vorangegangenen Text erwähnt sind, werden in nächster Zeit an dieser Stelle veröffentlicht werden.

### 2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-diäthylamid (III).

1 g 2-Chlorpyridin-5-sulfonsäure-diäthylamid wird mit 10 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak 8 Stunden auf 145° im Bombenrohr erhitzt, darauf filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Erhalten: 0,9 g Roh-Substanz. Dreimal aus einem heissen Gemisch von wenig Äthanol und viel Benzol umkrystallisiert, zeigte die Verbindung den Smp. 148 bis 149,5°.

Die Verbindung war chlorfrei (nicht aber, wenn das Erhitzen nur auf 4 Stunden ausgedehnt wurde).

$C_9H_{15}O_2N_3S$  Mol.-Gew. 229,2 Ber. C 47,12 Gef. C 47,18%.

Die Verbindung ist in kaltem Alkohol und Aceton sehr gut löslich, gut löslich in kaltem Essigester und warmen verdünnten Säuren und Laugen.

### 2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-n-butylamid (IV).

1,5 g 2-Chlorpyridin-5-sulfonsäure-n-butylamid werden mit 15 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak im Bombenrohr 4 Stunden auf 140° erhitzt. Die erstarrte, hellbraune Masse wurde im Vakuum vom Ammoniak befreit, mit Wasser aufgeköcht und nach dem Erkalten abgenutscht. Ausbeute = 87 % der Theorie.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Benzol hatte die Substanz einen Schmelzpunkt von 114—116° (farblose, wetzsteinförmige Krystalle, zu Rosetten vereinigt).

$C_9H_{15}O_2N_3S$  Mol.-Gew. 229,2 Ber. N 18,33 Gef. N 18,45%

Sehr gut löslich in kaltem Alkohol, Aceton, Essigester und verdünnter Natronlauge; wenig löslich in warmem Wasser, Äther und Benzol.

### 2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-allylamid (V).

3,3 g 2-Chlorpyridin-5-sulfonsäure-allylamid werden mit 20 cm<sup>3</sup> 19-proz. Ammoniak und wenig gepulvertem Kupfersulfat im Bombenrohr 7 Stunden auf 145° erhitzt. Durch Kühlen der ammoniakalischen Lösung wurden 2,0 g und durch Einengen der Mutterlauge noch 0,4 g Rohprodukt erhalten. Ausbeute = 78 % der Theorie.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser besass die Substanz einen Schmelzpunkt von 136—137°.

$C_8H_{11}O_2N_3S$  Mol.-Gew. 213,1 Ber. N 19,71 Gef. N 19,71%

Löslich in kaltem Aceton, Alkohol, Essigester und verdünnter Säure, sowie in heissem Wasser. Sehr schwer löslich in warmem Äther, Petroläther und Benzol.

### 2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-cyclohexylamid (VI).

Aus der Chlorverbindung mit 82 % Ausbeute durch 5-stündiges Erhitzen mit 20-proz. Ammoniak auf 130°. Die aus wässrigem Alkohol umkrystallisierte Substanz schmolz bei 129—131°.

$C_{11}H_{17}O_2N_3S$  Mol.-Gew. 255,1 Ber. N 16,48 Gef. N 16,39%

Leicht löslich in Chloroform, Essigester und heissem Alkohol, etwas weniger in heissem Wasser, in siedendem Äther und in Benzol, mässig in verdünnten Säuren und Laugen.

2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-piperidid (VIII).

2 g der Chlorverbindung werden 5 Stunden mit 10 cm<sup>3</sup> 20-proz. Ammoniak auf 130° erhitzt. Erhalten: 1,55 g (84% d. Th.). Die Substanz schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 160—162°. Farblose Blättchen.

C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S Mol.-Gew. 241,2 Ber. N 17,42 Gef. N 17,36%

Leicht löslich in Säuren, in warmem Chloroform, Alkohol und Essigester, mässig in heissem Wasser und warmem Äther, sehr schwer in Alkalien.

2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-morpholid (IX).

Darstellung aus dem 2-Chlorpyridin-5-sulfonyl-morpholin entsprechend jener des oben beschriebenen Piperidids.

Ausbeute: 82% der Theorie. Umkrystallisiert aus Wasser. Farblose Blättchen; Smp. 178—180°.

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S Mol.-Gew. 243,2 Ber. N 17,28 Gef. N 17,27%

Die Substanz löst sich leicht in verdünnten Säuren, in heissem Wasser, warmem Alkohol, Aceton und Chloroform, mässig in warmem Benzol, schwer in Alkalien und Äther.

2-Chlor-pyridin-5-sulfonamino-essigsäure.

0,9 g Glycin werden in 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 2,5 g 2-Chlorpyridin-5-sulfonsäurechlorid in wenig Aceton versetzt. Das Gemisch wird mit 5 cm<sup>3</sup> Aceton versetzt, damit das ausgefallene Chlorid in Lösung bleibt. Nach eingetretener Erwärmung wurde noch 1 Stunde stehen gelassen, das Aceton im Vakuum entfernt und das Filtrat angesäuert (Kongo); die erstarrte Masse wurde abgenutscht und mit Wasser gewaschen.

Ausbeute = 2,9 g = 96% der Theorie.

Nach Umkrystallisieren aus Wasser säbelförmige Krystalle. Smp. 193° u. Z.

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cl Mol.-Gew. 250,6 Ber. Cl 14,15 Gef. Cl 14,11%

Die Verbindung löst sich leicht in Alkalien, in heissem Wasser, in Alkohol, Aceton, Eisessig und Essigester, schwer in Säuren, warmem Chloroform und siedenden Kohlenwasserstoffen.

2-Amino-pyridin-5-sulfonamino-essigsäure (X).

1 g der eben erwähnten Chlorverbindung erhitzen wir mit 10 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak im Bombenrohr auf 130° während 3 Stunden. Das Ammoniak wird im Vakuum entfernt und das Filtrat neutralisiert.

Der ausgefallene Niederschlag wird aus Wasser umkrystallisiert. Farblose Nadeln, Smp. 226—227° unter Zersetzung (Gasentwicklung). Ausbeute 0,78 g = 84%.

$C_7H_9O_4N_3S$  Mol.-Gew. 231,2 Ber. N 18,18 Gef. N 18,18%

Die Verbindung löst sich leicht in verdünnten Säuren und Lauge, in heissem Wasser und in Alkohol, mässig löst sie sich in Alkohol und Aceton und schwer in Benzol, Äther und Ligroin.

### 2-Chlor-pyridin-5-sulfonsäure-anthranilid.

1,92 g Anthranilsäure werden mit 1,19 g Natriumhydrogencarbonat und wenig Wasser gemischt und nach Beendigung der Reaktion mit 1,44 g Natriumacetat versetzt. Das alkalisch reagierende Gemisch versetzten wir mit 25 cm<sup>3</sup> Aceton und fügten zum Gemisch so langsam eine Lösung von 1,5 g 2-Chlorpyridin-5-sulfonsäure-chlorid in Aceton, dass die Reaktionstemperatur nicht über 30° stieg. Das Reaktionsgemisch reagiert auf Lackmus sauer und wird nach halbstündigem Stehen bei Zimmertemperatur vom Aceton im Vakuum befreit. Die Lösung wird genau neutralisiert und zur Trockene gebracht, der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert, vom Natriumchlorid befreit und der Alkohol im Vakuum entfernt. Den Rückstand nahmen wir in Wasser auf und versetzten die Lösung bis zur kongosauren Reaktion mit Salzsäure. Dabei fiel ein Öl aus, welches erstarrte und abgesaugt wurde. Ausbeute 0,9 g = 40% der Theorie. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser-Alkohol besitzt das farblose Produkt einen Smp. von 193—195°.

$C_{12}H_9O_4N_2SCl$  Mol.-Gew. 312,75 Ber. N 8,97 Gef. N 8,92%

Die Substanz löst sich leicht in kalter verdünnter Lauge, Aceton, Essigester, Äther und heissem Alkohol. Sehr schwer löst sich die Verbindung in Wasser und verdünnten Säuren.

### 2-Amino-pyridin-5-sulfonsäure-anthranilid (XI).

Die Chlorverbindung wird wie üblich mit Ammoniak im Bombenrohr 6 Stunden auf 140° erhitzt und das Ammoniak im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen, in sehr wenig Lauge gelöst und durch Ansäuern gefällt.

Die Substanz wurde durch zweimaliges Umfällen aus alkalischer Lösung durch Zusatz von Säure (in sehr verdünnter Lösung) und durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Äthanol gereinigt. Farblose, zu Rosetten vereinigte Nadeln. Smp. 250—252° unter Zersetzung.

$C_{12}H_{11}O_4N_3S$  Mol.-Gew. 293,29 Ber. N 14,32 Gef. N 14,32%

Sehr gut löst sich die Verbindung nur in Lauge, löslich ist sie in Äthanol, Methanol, Aceton und Essigester. Sehr schwer löst sie sich in kochendem Benzol, Toluol, Äther und Ligroin.

2-Chlor-pyridin-5-sulfonamino-essigsäure-äthylester.

2 g 2-Chlor-pyridin-5-sulfonylchlorid werden in wenig Aceton gelöst und dann zu einer Lösung von 1,31 g Glykokoll-äthylester-hydrochlorid in 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge langsam zugefügt. Es tritt Erwärmung ein; das Reaktionsgemisch wird noch ½ Stunde erwärmt und dann das Aceton im Vakuum entfernt. Die Lösung wurde angesäuert; da kein Niederschlag ausfiel, wurde sie zur Trockene gebracht und mit absolutem Äthanol erschöpfend extrahiert. Aus dem Alkohol wurde durch Eindampfen 0,98 g einer Substanz mit dem Smp. 91—93° erhalten.

Ausbeute = 37 % der Theorie. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser schmolz die Verbindung bei 116—118°. Farblose Blättchen.

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>ClS Mol.-Gew. 278,6 Ber. N 10,05 Gef. N 9,86%

Verseifung mit Ammoniak im Bombenrohr.

0,5 g der eben beschriebenen Chlorverbindung haben wir mit 15 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak im Bombenrohr 6 Stunden auf 145° erhitzt. Die klare Lösung wurde im Vakuum zur Trockene gebracht und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert. Smp. 226—227°. Ausbeute 0,2 g = 48 % der Theorie.

Die Analyse stimmt auf die freie Säure.

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>S Mol.-Gew. 231,2 Ber. N 18,18 Gef. N 18,08%

Die Verbindung löst sich sehr gut in verdünnter Säure und Lauge, in heissem Wasser und Alkohol. Gut löst sie sich in siedendem Aceton, schlecht in kaltem Wasser, heissem Essigester, Benzol und Äther.

N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-Dimethyl-N<sup>4</sup>-[N<sup>4</sup>-(2''-amino-pyridin-5''-sulfonyl)-sulfanilyl]-sulfanilamid (XIII).

2 g der weiter oben beschriebenen Chlorverbindung lösten wir in 10 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak, leiteten bei 0° Ammoniakgas bis zur Sättigung in die Lösung und erhitzen das Gemisch 6 Stunden im Bombenrohr bei 140°. Die klare Lösung befreiten wir im Vakuum vom Ammoniak. Das ausgefallene Öl erstarrte bei Wasserzusatz und wurde abgesaugt.

Ausbeute 1,85 g = 96 % der Theorie. Smp. = um 135°.

Die Verbindung löst sich sehr gut in verdünnter Lauge, Alkohol, Aceton und Essigester, schwer löst sie sich in Äther und Benzol. Die Substanz konnte aus diesen Lösungsmitteln nicht krystallin erhalten werden; sie fiel immer, selbst bei sehr tiefen Temperaturen, ölig aus. Da sie noch schwach chlorhaltig war, wurde sie nochmals mit konz. Ammoniak im Bombenrohr erhitzt (8 Stunden bei 150°) und die ammoniakalische Lösung einige Wochen stehen gelassen. Aus der ammoniakalischen Lösung krystallisierte nun die Verbindung in gut aus-

gebildeten, zu Rosetten vereinigten Prismen; sie wurden aus Alkohol umkrystallisiert und schmolzen bei 171—172°.

$C_{19}H_{21}O_6N_5S_3$  Mol.-Gew. 511,58 Ber. N 13,69 Gef. N 13,21%

#### 2-[Pyridon-(2')-sulfonyl-(5')-amino]-pyridin (XIV).

1,4 g der entsprechenden Chlorverbindung wurden mit 10 cm<sup>3</sup> 15-proz. Natronlauge 6 Stunden verkocht; den beim Ansäuern entstandenen Niederschlag haben wir abgenutscht und gewaschen.

Erhalten: 1,7 g (91 % der Theorie). Die dreimal aus Wasser umkrystallisierte Verbindung (lange, farblose, glänzende Nadeln) schmolz bei 268—269°.

$C_{10}H_9O_3N_3S$  Mol.-Gew. 251,1 Ber. N 16,73 Gef. N 16,71%

Leicht löslich in Laugen, weniger in siedend heissem Wasser (ca. 0,8 %), sehr wenig in warmen organischen Lösungsmitteln.

#### 2-Oxy-pyridin-5-sulfonyl-aminoessigsäure (XV).

2,1 g der entsprechenden Chlorverbindung werden mit 10 cm<sup>3</sup> 16-proz. Natronlauge 7 Stunden zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten mit Salzsäure angesäuert. Die erstarrte Masse wurde abgenutscht, gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert. Lange Rhomben. Smp. 263—264°.

Ausbeute 1,7 g = 87 % der Theorie.

Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser wurde der Stoff analysiert:

$C_7H_8O_5N_2S$  Mol.-Gew. 232,15 Ber. N 12,07 Gef. N 12,07%

Leicht löslich in Alkalien, ziemlich leicht in heissem Wasser und schwer in heissem Alkohol, Aceton und Essigester.

#### 2-Pyridon-5-sulfon-anthranilid (XVI).

0,2 g der entsprechenden Chlorverbindung werden mit 2 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge 5½ Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die klare Lösung wurde angesäuert und der Niederschlag abgenutscht. Die Verbindung wird mit Alkohol gekocht und das Filtrat mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Farblose, zu Rosetten vereinigte Prismen. Smp. 263° unter Zersetzung.

Die mehrmals aus Alkohol + Wasser umkrystallisierte Substanz wurde analysiert.

$C_{12}H_{10}O_5N_2S$  Mol.-Gew. 294,29 Ber. N 9,52 Gef. N 9,40%

Die Verbindung löst sich sehr gut in kalter verdünnter Natronlauge, gut in kochendem Alkohol und Aceton, schlecht in siedendem Essigester, Äther, Benzol, kaltem Alkohol und Aceton.

$N^1, N^1$ -Dimethyl- $N^4$ -[ $N'^4$ -(2''-chlor-pyridin-5''-sulfonyl)-sulfanilyl]-sulfanilamid.

2 g  $N^1, N^1$ -Dimethyl- $N^4$ -sulfanilyl-sulfanilamid (Uliron<sup>1</sup>) wurden in 10 cm<sup>3</sup> reinem, wasserfreiem Pyridin gelöst und mit der Lösung von 1,19 g 2-Chlorpyridin-5-sulfochlorid in 5 cm<sup>3</sup> Pyridin vereinigt. Nach Zusatz von Wasser und Verdampfen des Pyridins im Vakuum wurde der Rückstand mit kaltem Wasser versetzt, wobei er sofort erstarrte. Das mit Wasser gewaschene Produkt wog 2,6 g = 87 % der Theorie; es krystallisierte aus der mit Tierkohle behandelten alkoholischen Lösung nach Zusatz von Wasser in Form leicht gelb gefärbter Plättchen vom Smp. 147—149°.

Die Verbindung wurde für die Analyse noch dreimal aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert.

$C_{19}H_{19}O_6N_4S_3Cl$  Mol.-Gew. 530,8 Ber. N 10,55 Gef. N 10,66%

Leicht löslich in verdünnten Laugen, in Aceton, Essigester und siedendem Alkohol, schwer in siedendem Wasser, in Säuren, Äther, Benzol.

$N^1, N^1$ -Dimethyl- $N^4$ -[ $N'^4$ -(pyridon-(2'')-sulfonyl-(5'')-)-sulfanilyl]-sulfanilamid (XVIII).

2 g der eben erwähnten Chlorverbindung wurden 7 Stunden mit 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge verkocht. Beim Ansäuern des Filtrates fielen 1,8 g (93 % d. Th.) der gesuchten Verbindung als farbloser Niederschlag aus. Aus wässrigem Alkohol erhielten wir wetzsteinförmige Krystalle vom Zersetzungspunkt 188°.

$C_{19}H_{20}O_7N_4S_3$  Mol.-Gew. 512,3 Ber. N 10,93 Gef. N 10,65%

Die Verbindung löst sich leicht in verdünnten Laugen, Alkohol, Aceton und Essigester, schwer in siedendem Wasser, in Säuren, Äther und Benzol.

Acetyl-sulfanilyl-2-aminopyridin-5-sulfonsäure (XIXa).

2,5 g 2-Aminopyridin-5-sulfonsäure, gelöst in 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge, werden mit 3,35 g Acetylsulfanilsäure-chlorid, welches in 5 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst ist, vereinigt, wobei eine starke Erwärmung eintritt. Nach 1 Stunde wurde das Gemisch im Vakuum eingeeengt und das Konzentrat mit Alkohol versetzt; beim Kühlen erstarrt die Lösung zu einem hellgelben Krystallbrei. Das Produkt wurde abgenutzt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet.

Ausbeute 4,7 g = 88 % der Theorie.

Die Verbindung wird in wenig Wasser gelöst, mit Tierkohle gekocht, das Filtrat bis zur Krystallisation mit Alkohol versetzt. Farblose Rosetten mit einem Schmelzpunkt von 326—328°.

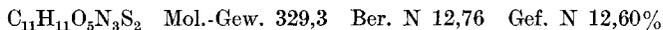
<sup>1</sup>) Wir verdanken das Präparat der hiesigen Vertretung der *I. G. Farbenindustrie A.G.*

Die Substanz löst sich sehr gut in kalter verdünnter Lauge, in warmem Wasser und verdünnter Säure. Gut löst sich die Verbindung in kaltem Wasser und kalter verdünnter Säure und sehr schlecht in allen siedenden gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

Sulfanilyl-2-aminopyridin-5-sulfonsäure (XIX).

2,5 g Acetyl-sulfanilyl-2-aminopyridin-5-sulfonsäure werden mit 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge 1 Stunde am Rückflusskühler gekocht, die Lösung angesäuert und mit Tierkohle gekocht; aus dem Filtrat krystallisiert dann die neue Substanz in farblosen Prismen, welche abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Phosphor-pentoxyd getrocknet wurden; Ausbeute zusammen 1,8 g = 81 % der Theorie.

Die Verbindung löst sich sehr gut in kaltem Wasser, Lauge und Säure, sehr schlecht löst sie sich in siedendem Alkohol, Aceton, Essig-ester, Äther und Benzol.



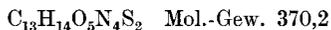
2-Acetyl-sulfanilyl-aminopyridin-5-sulfonsäure-amid (M).

2 g 2-Aminopyridin-5-sulfonamid, in Pyridin gelöst, werden mit einer Lösung von 2,7 g Acetyl-sulfanilsäure-chlorid in Pyridin vereinigt. Das Reaktionsgemisch wurde nach 1 Stunde mit 100 cm<sup>3</sup> Äther versetzt und so lange gerührt, bis das ausgefallene Öl zähflüssig wurde. Nach Abdekantieren des Äthers und Zusatz von Wasser erstarrte die Masse zu einem hellgelben krystallinen Produkt.

Ausbeute 3,8 g = 88 % der Theorie.

Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus einem Wasser-Alkohol-gemisch hatten die farblosen, perlmutterartig glänzenden Plättchen einen Smp. von 247°.

Die Verbindung löst sich sehr gut in kalter Lauge und siedendem Aceton, gut in kaltem Aceton und heissem Alkohol, sehr schlecht löst sie sich in warmem Wasser, verdünnter Säure, kochendem Essig-ester, Äther und Benzol.



Beim Zusammenbringen gleicher Mengen 2-Aminopyridin-5-sulfonamid und Acetyl-sulfanilsäure-chlorid, jedoch mit Soda (statt Pyridin) in Wasser, findet kein Umsatz statt. (Reaktionstemp. 60—70°, 10'). Das Aminoamid wurde unverändert zurückgewonnen. (Schmelzpunkt = 174—176°.)

2-Sulfanilyl-aminopyridin-5-sulfonsäure-amid (XX).

2 g Acetyl-sulfanilyl-aminopyridin-5-sulfonamid werden mit 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge 1½ Stunden am Rückflusskühler auf 105° erhitzt.

Das Filtrat wird angesäuert, der ausgefallene Niederschlag abgenutscht, gewaschen und getrocknet.

Ausbeute 1,7 g = 96 % der Theorie.

Das Produkt wird in heissem Aceton gelöst, mit Tierkohle gekocht und das farblose Filtrat mit Wasser bis zur Krystallisation versetzt. Die farblosen Prismen schmolzen bei 227°.

$C_{11}H_{12}O_4N_4S_2$  Mol.-Gew. 328,2 Ber. N 17,07 Gef. N 16,73%

Die Verbindung löst sich sehr gut in kalter Natronlauge, heisser verdünnter Säure und siedendem Aceton. Gut löst sie sich in kochendem Alkohol. In heissem Wasser, Essigester, Äther und Benzol ist das Produkt sehr schwer löslich.

Eine andere Portion des Acetylpräparates haben wir mit 15-proz. Salzsäure verkocht, die Lösung gekühlt und filtriert. Das zur Trockene gebrachte Filtrat hinterliess das salzsaure Salz des 2-Sulfanilyl-aminopyridin-5-sulfonamids. Es kann aus der wässerigen Lösung mit Aceton gefällt werden, wobei es zum Teil hydrolytisch gespalten wird. Es zersetzt sich über 300° ohne zu schmelzen.

#### 2-Sulfanilyl-aminopyridin-5-sulfonsäure- dimethylamid (XXI).

1,1 g 2-Aminopyridin-5-sulfonsäure-dimethylamid in 10 cm<sup>3</sup> Pyridin wird mit 1,17 g Acetyl-sulfanilylchlorid in 5 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht stehen gelassen und dann mit Äther angerieben; der Äther wurde abdekantiert, der Rückstand mit Wasser versetzt und gut gemischt. Die erstarrte Acetylverbindung verkochten wir auf die übliche Weise mit 10-proz. Natronlauge und erhielten das verseifte Produkt durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure. Aus viel heissem Wasser umkrystallisiert, bildet es lange farblose Nadeln.

Rohprodukt Smp. 155°; die zweimal umkrystallisierte Substanz zeigt den Smp. 151—153°.

$C_{13}H_{16}O_4N_4S_2$  Mol.-Gew. 356,30 Ber. N 15,73 Gef. N 15,61%

Leicht löslich in Alkalien und Säuren, wenig in heissem Aceton, Essigester, Äther, Amylalkohol, Äthanol, Methanol und Wasser.

Schaffhausen, Cilag, Chemisches Industrielles  
Laboratorium.

---