

HELMUT DORN und GÜNTER HILGETAG

Strukturen und N→N'-Sulfonyl-Wanderung der Bis-arylsulfonyl-Derivate des 2-Amino-pyridins

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin
(Eingegangen am 3. September 1963)

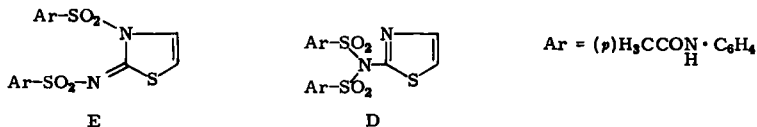
Von 2-Amino-pyridin konnten isomere Bis-arylsulfonyl-Derivate der Imino- (E) und Aminoform (D) isoliert, strukturell festgelegt und ineinander umgelagert werden. Richtung und Ursache der N→N'-Sulfonyl-Wanderung werden diskutiert.

Bei der Synthese N¹-heterocyclisch substituierter Sulfonamide aus α- bzw. γ-Amino-N-heterocyclen und Arylsulfohalogeniden treten als Zwischen- oder Nebenprodukte Bis-arylsulfonyl-Derivate (BAD) cyclischer Amidin-Systeme auf, deren mögliche Strukturen, E oder D^{*)}, umstritten waren¹⁾. Es gelang in keinem Falle,



beide Isomere E/D herzustellen, was aber gerade für eine exakte Lösung des Strukturproblems nötig ist.

Die angeblichen²⁾ Isomeren E/D des 2-Amino-thiazols sind tatsächlich 2 der 3 von uns aufgefundenen Modifikationen der Struktur E des 2-[p-Acetamino-benzolsulfonylimino]-3-[p-acetamino-benzolsulfonyl]-thiazolins.



Während 2-Amino-thiazol, 2-Amino-1.3.4-thiodiazol, die α-Amino-pyrimidine und das vinyloge cyclische Amidin-System 3-Amino-2-phenyl-pyrazol³⁾ unter allen von uns angewandten Reaktionsbedingungen immer nur *ein* BAD (E oder D) lieferten, konnten wir von 2-Amino-pyridin zahlreiche Isomerenpaare E/D herstellen, und zwar sowohl ausgehend von 2-Amino-pyridin als auch von seinen Monoarylsulfonyl-Derivaten (MAD).

Setzt man gemäß dem Formelbild S. 697 das Monoarylsulfonyl-Derivat A/B mit (p)R'·C₆H₄·SO₂Cl um, so könnte im allgemeinen Falle ein Gemisch zweier isomerer Bis-arylsulfonyl-Derivate, nämlich E und D, entstehen, entsprechend aus A'/B' und (p)R·C₆H₄·SO₂Cl ein Gemisch von E' und D. In wäßrigem Aceton in Gegenwart von Alkali bildet sich jedoch aus A/B mit (p)R'·C₆H₄·SO₂Cl nur *ein* BAD. Unter

^{*)} Die Bezeichnungen A, B, E und D entsprechen denen in l. c.¹⁾

¹⁾ H. DORN, G. HILGETAG und A. RIECHE, *Angew. Chem.* **73**, 560 [1961].

²⁾ C. V. DELIWALA, K. GANAPATHI und M. V. SHIRSAT, *Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A* **18**, 360 [1943].

³⁾ H. DORN, K.-P. HILGETAG und G. HILGETAG, *Chem. Ber.* **95**, 1372 [1962].

analogen Bedingungen resultiert auch aus A'/B' und (p)R·C₆H₄·SO₂Cl (R ≠ R') nur ein BAD, das mit dem aus A/B und (p)R'·C₆H₄·SO₂Cl erhaltenen isomer, aber nicht identisch ist.

Es liegt nahe, zwei nicht identischen, aus A/B und A'/B' unter gleichen Reaktionsbedingungen gewonnenen „gemischten“ (R ≠ R') isomeren Bis-arylsulfonyl-Derivaten die Strukturen E und E' zuzuordnen. Die Richtigkeit dieser Zuordnung ergibt sich aus dem chemischen Verhalten dieser beiden Verbindungen, das sich mit anderen denkbaren Strukturzuordnungen nicht widerspruchsfrei interpretieren läßt:

Aus den Verbindungen E (z. B. I oder III) spaltet siedendes Äthanol den Rest (p)R'·C₆H₄·SO₂, aus E' (z. B. II oder IV) (p)R·C₆H₄·SO₂ als Aryl-sulfonsäure-äthylester unter quantitativer Rückbildung von A/B bzw. A'/B' ab.

In siedendem Chlorbenzol (Sdp. 132°) lagern sich E und E' (z. B. I und II) quantitativ unter N → N'-Sulfonyl-Wanderung in *dasselbe* BAD (z. B. IX) um (Schmp. und Verhalten gegenüber nucleophilen Reagentien von I und II verschieden). IX wird im Gegensatz zu I und II von siedendem Äthanol nicht verändert und kann daher nur die Struktur D haben.

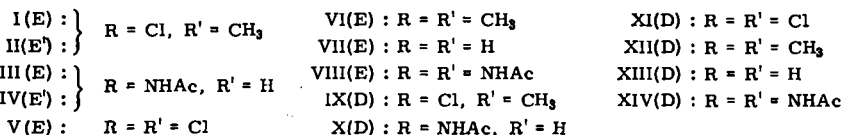
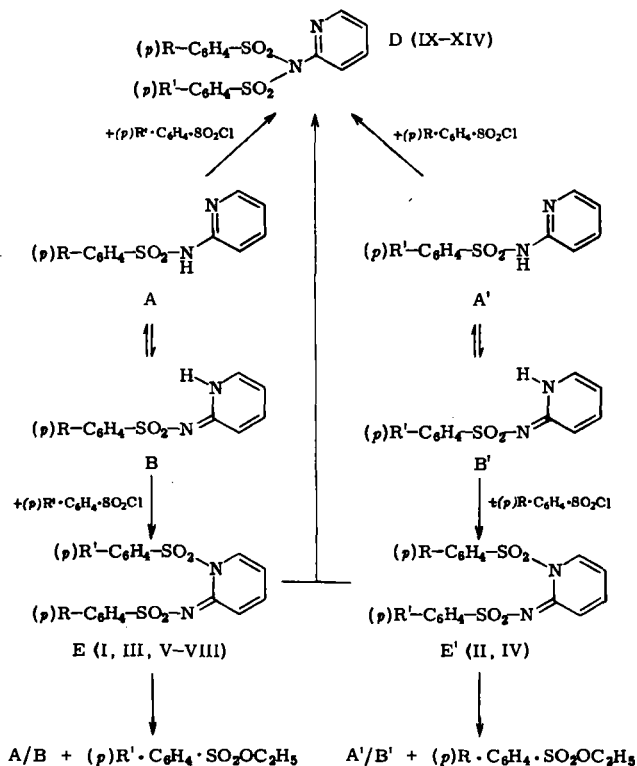
Die Wanderung eines Arylsulfonyl-Restes in den Kern unter Bildung einer C—S-Bindung ist durch das Hydrolysenverhalten und die Alkaliunlöslichkeit von IX (und analog X—XIV) ausgeschlossen. Aus IX—XIV wird bereits während 1 Stde. in siedender 2n NaOH einer der beiden Arylsulfonyl-Reste unter Bildung von A/B bzw. eines Gemisches von A/B und A'/B' abgespalten.

Grundsätzlich könnte ein unter analogen Reaktionsbedingungen auf 2 Wegen erhaltenes Paar isomerer „gemischter“ (R ≠ R') Bis-arylsulfonyl-Derivate auch die Strukturen E (aus A/B und (p)R'·C₆H₄·SO₂Cl) und D (aus A'/B' und (p)R·C₆H₄·SO₂Cl) oder E' (aus A'/B' und (p)R·C₆H₄·SO₂Cl) und D (aus A/B und (p)R'·C₆H₄·SO₂Cl) haben. Die getroffene Zuordnung, E und E', setzt zunächst einmal voraus, daß unter analogen Reaktionsbedingungen der resultierende Strukturtyp (E oder D) vom verwendeten Sulfochlorid unabhängig ist. Erst die Ergebnisse der N → N'-Sulfonyl-Wanderung und der nucleophilen Spaltung der Bis-arylsulfonyl-Derivate bestätigen die Richtigkeit dieser Voraussetzung für die verwendeten Arylsulfochloride. Aus Monoalkylsulfonyl-Derivaten des 2-Amino-pyridins und Alkylsulfochloriden resultieren, wie wir fanden, in wäßrig-alkalischem Milieu Bis-alkylsulfonyl-Derivate vom Typ D. Dies zeigt, daß Einflüsse von Seiten des Sulfochlorids nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden dürfen.

III und IV sind in siedendem Chlorbenzol schlecht löslich und zersetzen sich beim Versuch einer Umlagerung größtenteils. Bei der Suche nach milderer Reaktionsbedingungen fanden wir, daß VII in Chlorbenzol bei 100° unverändert bleibt, sich dagegen bei Zusatz von wasserfreiem Trimethylamin in geeigneten Lösungsmitteln schon bei wesentlich niedrigeren Temperaturen quantitativ in XIII umlagert. Ebenso konnten auch III und IV bei Raumtemperatur in X umgelagert werden, dessen Schmelzpunkt und Verhalten gegenüber nucleophilen Reaktionspartnern von III und IV verschieden ist.

Auch Verbindungen E mit gleichen Arylsulfonyl-Resten (R = R') (spaltbar in siedendem Äthanol) lassen sich in Isomere D umlagern, die gegenüber siedendem Äthanol stabil sind. Aus der den „gemischten“ BAD (R ≠ R') analogen Synthese, Umlagerung und Äthanololyse folgt die getroffene Strukturzuordnung.

Aus A/B bzw. A'/B' kann man D auch direkt erhalten, wenn man sie in Gegenwart von wasserfreiem Trimethylamin mit (p)R'- bzw. (p)R · C₆H₄ · SO₂Cl umsetzt. Aus 2-[p-Acetamino-benzolsulfonylamino]-pyridin und Benzolsulfochlorid konnten wir dabei neben dem Hauptprodukt X (D) auch das Isomere E (III) isolieren. Dies deutet darauf hin, daß D zumindest teilweise über E gebildet werden kann. Schließlich kann man auch aus 2-Amino-pyridin je nach den angewandten Bedingungen die Formen E oder D synthetisieren.



Die N → N'-Sulfonyl-Wanderung der BAD E des 2-Amino-pyridins verläuft überwiegend intramolekular. Bei der gemeinsamen Umlagerung gleicher Mengen I und II isolierten wir 94% d. Th. IX, während bei intermolekularer Reaktion außerdem XI und XII zu erwarten wären.

Die Tatsache, daß die Umlagerung der BAD des 2-Amino-pyridins nur von E nach D verläuft, scheint zunächst überraschend; denn von den möglichen BAD-Strukturen ist E die stabilere, wenn man das disulfonylierte Amidin-System isoliert

Tab. 1. Bis-arylsulfonyl-Derivate I—IV und VI—VIII

Nr.	Mol.-Gew.	Schmp.***)	Ausb.*)	MAD zurück (%)	Ber.			Gef.		
					C	H	N	C	H	N
I	422.9	170—172° (Benzol) (202—203°)	89	0	51.12	3.58	6.63	51.40	3.66	6.79
II	422.9	172—174° (Benzol) (202—203°)	86	0.8	51.12	3.58	6.63	51.73	3.64	6.60
III	431.5	148—149°**)	91	0	52.89	3.97	9.74	52.52	3.96	9.83
IV	431.5	136—137°**)	79	2.6	52.89	3.97	9.74	52.28	3.89	9.81
VI	402.5	176—178° (Benzol) (190—194°)	85	4.9	56.70	4.51	6.96	57.15	4.71	7.04
VII	374.5	145—146° (Benzol)	71	0.5	54.53	3.77	7.48	54.57	3.83	7.64
VIII	488.6	173—175°**)	52	25.7	51.63	4.13	11.47	51.61	4.29	11.50

*) 1.67 Mol R(R')C₆H₄SO₂Cl/Mol MAD in 160 ccm absol. Aceton wurden eingesetzt.

***) Mit Äther, *n*NaOH, *n*HCl und Wasser von Verunreinigungen befreit; kann aus Aceton/Petroläther kristallin umgefällt werden, wobei der Schmp. einige Grade absinken kann; bildet kein Hydrat.

****) Schmp. auf dem Mikroheiztisch (Boetius) nach Aufbringen der Substanzen bei 90°; oft erstarren die Substanzen oberhalb ihrer Schmp. und schmelzen erneut bei den in () angegebenen Temperaturen (N→N'-Sulfonyl-Wanderung in der Schmelze).

Umlagerung der Bis-arylsulfonyl-Derivate E bzw. E' in D

2-[(*p*-Chlor-benzolsulfonyl)-(p-toluolsulfonyl)-amino]-pyridin (IX)

a) Aus 80 ccm trockenem Chlorbenzol werden über einen senkrecht aufgesetzten Luftkühler 10 ccm abdestilliert und dann schnell 6.34 g (15 mMol) trockenes I eingeworfen. Man hält die Lösung 3 Stdn. unter Wasserausschluß im Sieden und destilliert dabei zuerst schnell, dann langsam weitere 55 ccm Chlorbenzol ab. Beim Erkalten kristallisieren 5.60 g rohes IX, die mit wenig Äther gewaschen werden. Aus der eingeengten Mutterlauge und dem Waschäther erhält man weitere 0.72 g. Die vereinigten, gepulverten Rohprodukte werden mit eiskalter 0.5*n* NaOH behandelt und mit Wasser neutral gewaschen. Ausb. 6.21 g (98% d. Th.), Schmp. 200—202°, aus Benzol Schmp. 205—206°.

C₁₈H₁₅ClN₂O₄S₂ (422.9) Ber. C 51.12 H 3.58 N 6.63 Gef. C 51.57 H 3.90 N 6.86

b) Analog erhält man IX aus II, Schmp. 205—206° (Benzol).

Gef. C 51.08 H 3.69 N 6.76

Mit IX aus a) keine Schmp.-Depression; UV- und IR-Spektren stimmen überein.

c) Je 1.25 g trockenes I und II werden zusammen unter Wasserausschluß 3 Stdn. in 55 ccm siedendem Chlorbenzol umgelagert. Nach Behandeln mit 0.5*n* eiskalter NaOH und Waschen mit Wasser resultieren aus Benzol 2.35 g (94%) IX, Schmp. 204—205°; XI und XII konnten nicht isoliert werden.

1.5 g IX (aus I sowie aus II) werden 135 Min. mit 60 ccm Äthanol unter Rückfluß gekocht und das aus der erkalten Reaktionslösung auskristallisierte sowie das aus der i. Vak. zur Trockne eingeengten Mutterlauge erhaltene Produkt mit eiskalter *n*NaOH und Wasser gewaschen. Ausb. 1.47 g (98%) Ausgangsverbindung, Schmp. 204—205°.

2-[Benzolsulfonyl-(*p*-acetamino-benzolsulfonyl)-amino]-pyridin (X)

a) Die Mischung von 0.01 Mol trockenem IV, 45 ccm absol. Pyridin und 4.5 ccm absol. benzol. Trimethylamin-Lösung (1 ccm = 0.03 Mol) wird 15 Min. im Eisbad und 30 Min. unter Erwärmen auf 25° geschüttelt, wobei vollständige Lösung eintritt. Nach 20 Stdn. bei 25° werden die Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit Methanol von -10°

zur Kristallisation gebracht, mit eiskalter 0.5*n* NaOH, Wasser und eiskalter 0.5*n* HCl behandelt, mit Wasser neutral gewaschen und über CaCl₂ getrocknet. Ausb. 3.50 g X (81% d. Th.), Schmp. 182–183°. Nach 75 Min. Sieden in Äthanol wird X unverändert zurückgewonnen, Schmp. 183°.

C₁₉H₁₇N₃O₅S₂ (431.5) Ber. C 52.89 H 3.97 N 9.74 Gef. C 52.95 H 4.02 N 9.65

b) Aus III erhält man analog 78.5% d. Th. X, Schmp. 183° (Äthanol).

Gef. C 53.34 H 4.02 N 9.56

Dieses X gibt mit dem aus a) keine Schmp.-Depression; die UV- und IR-Spektren stimmen überein.

2-[Bis-(*p*-chlor-benzolsulfonyl)-amino]-pyridin (XI): Analog IX erhält man XI aus V, Schmp. 235–236° (Benzol).

C₁₇H₁₂Cl₂N₂O₄S₂ (443.3) Ber. C 46.05 H 2.73 N 6.32 S 14.46

Gef. C 46.68 H 2.61 N 6.29 S 14.40

Nach 3stdg. Sieden in Äthanol wird XI zu 97.1% zurückgewonnen.

2-[Bis-(*p*-toluolsulfonyl)-amino]-pyridin (XII): Analog IX wird XII aus VI erhalten, Schmp. 194–195° (Benzol).

C₁₉H₁₈N₂O₄S₂ (402.5) Ber. C 56.70 H 4.51 N 6.96 Gef. C 56.59 H 4.68 N 6.78

Nach 2stdg. Sieden in Äthanol wird XII zu 97.2% zurückerhalten.

2-[Bis-benzolsulfonyl-amino]-pyridin (XIII)

a) 4.0 g trockenes VII und 40 ccm absol. Chlorbenzol werden innerhalb von 30 Min. auf 100° erhitzt, wobei sich VII löst, und 2 Stdn. auf 100° gehalten. Beim Abkühlen auf 0° kristallisieren 3.2 g VII aus, weitere 0.6 g VII werden aus der i. Vak. eingeeengten Mutterlauge isoliert.

b) 3.0 g VII, 12.5 ccm absol. Methylenchlorid und 3.7 ccm einer frisch bereiteten Lösung von wasserfreiem Trimethylamin (12 mMol) in absol. Benzol werden innerhalb von einer Stde. auf 40° erwärmt und weitere 7½ Stdn. auf 40° gehalten. Nach Entfernen der Lösungsmittel i. Vak. unter Wasserausschluß wird das farblose, kristalline Produkt mit Wasser und eiskalter 0.5*n* NaOH behandelt, mit Wasser neutral gewaschen und über CaCl₂ getrocknet. Ausb. 2.9 g (96.7%), Schmp. 122–123°; XIII wird von siedendem Äthanol nicht verändert.

Alkoholyse der Bis-arylsulfonyl-Derivate E bzw. E'

Äthanololyse von I: 5.0 g I werden mit 130 ccm absol. Äthanol 70 Min. im Sieden gehalten. Aus der auf –10° gekühlten Lösung scheiden sich 2.5 g, aus der eingeeengten Mutterlauge weitere 0.85 g Kristalle ab, die zusammen mit absol. Äther und dann mit 20 ccm 2*n* NaOH ausgezogen werden. Hierbei bleiben 0.11 g ungelöst; analoge alkaliunlösliche Produkte fallen auch bei den Äthanolysen der anderen E bzw. E' an. Es sind wahrscheinlich *N*-äthylierte Derivate der MAD. Beim Ansäuern des Alkaliextraktes erhält man 3.05 g (96% d. Th.) 2-[*p*-Chlor-benzolsulfonylamino]-pyridin vom Schmp. 190–193°, aus Äthanol Schmp. 194 bis 195°.

C₁₁H₉ClN₂O₂S (268.7) Ber. Cl 13.20 Gef. Cl 13.10

Aus der äthanol. Restmutterlauge und dem Ätherextrakt erhält man 1.90 g (80.5% d. Th.) kristallinen, rohen *p*-Toluolsulfonsäure-äthylester, der mit 0.72 g Thioharnstoff und 15 ccm absol. Äthanol 1 Stde. unter Rückfluß gekocht wird. Das nach Abziehen des Äthanol i. Vak. verbleibende Öl erstarrt beim Anreiben mit Äther kristallin: 2.25 g *S*-Äthyl-isothiuronium-*p*-toluolsulfonat, nach Aufkochen mit Essigester und Umkristallisieren aus

Äthanol/Äther (1 : 4) Schmp. 125°; Misch-Schmp. mit der nach l. c.⁴⁾ gewonnenen Substanz 125°; Misch-Schmelzbereich mit *S*-Äthyl-isothiuronium-*[p*-chlor-benzolsulfonat] (Schmp. 125°): 108—123°.

C₁₀H₁₆N₂O₃S₂ (276.4) Ber. C 43.46 H 5.83 Gef. C 43.16 H 5.77

Die Resultate der Äthanolspaltung von II—VIII sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

2-[p-Chlor-benzolsulfonylamino]-pyridin: In die Mischung von 0.5 Mol *2-Amino-pyridin*, 0.525 Mol absol. Pyridin und 50 ccm absol. Methylenchlorid werden während 45 Min. unter Rühren 0.525 Mol *p-Chlor-benzolsulfochlorid* in 120 ccm absol. Methylenchlorid getropft, dann noch 3 Stdn. im 50—60°-Bad gerührt. Das auskristallisierte und das aus der eingedampften Reaktionslösung erhaltene Produkt werden mit Wasser frei von Pyridin-HCl gewaschen und aus 2*n* NaOH umgefällt. Schmp. 188—190°, aus Äthanol Schmp. 194—195°, Ausb. 78% d. Th.; identisch mit der durch Äthanololyse von I gewonnenen Verbindung.

Analog (ohne Umfällung) erhält man *2-Benzolsulfonylamino-pyridin*, Schmp. 175° (Äthanol), Ausb. 79% d. Th.

2-[p-Acetamino-benzolsulfonylamino]-pyridin: Unter Rühren und Kühlen mit Eis werden in die Mischung von 0.1 Mol *2-Amino-pyridin*, 20 ccm absol. Methylenchlorid und 0.105 Mol *p-Acetamino-benzolsulfochlorid* innerhalb von einer Stde. 0.105 Mol absol. Pyridin in 10 ccm absol. Methylenchlorid getropft, dann 30 Min. bei Raumtemperatur und 3½ Stdn. im 50—60°-Bad gerührt. Nach Umfällen aus 100 ccm *n* NaOH mit 9 ccm HCl (1.19) Schmp. 226—227°, aus Äthanol und nach mehrtägigem Trocknen bei 80° Schmp. 233—234°, Ausb. 68.8% d. Th.

S-Äthyl-isothiuronium-[p-chlor-benzolsulfonat]: 5.5 g *p-Chlor-benzolsulfonsäure-äthylester*, 1.9 g *Thioharnstoff* und 20 ccm Äthanol werden 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, dann das Äthanol i. Vak. abgezogen. Das verbleibende Öl kristallisiert beim Anreiben mit Äther unter Wärmeentwicklung. Ausb. 7.2 g (97% d. Th.), aus absol. Äthanol/Äther (1 : 4) Nadeln, Schmp. 125°.

C₃H₈N₂S]C₆H₅ClO₃S (296.8) Ber. C 36.42 H 4.42 Cl 11.95 Gef. C 36.70 H 4.64 Cl 11.96

Verbindungen D aus Monoarylsulfonyl-Derivaten sowie E und D aus 2-Amino-pyridin und Sulfochloriden

2-Benzolsulfonyl-1-benzolsulfonylimino-1,2-dihydro-pyridin (VII): Unter Kühlen mit Eiswasser und Rühren werden in die Lösung von 0.1 Mol *2-Amino-pyridin* in 200 ccm Wasser 0.22 Mol *Benzolsulfochlorid* getropft, danach bei 20° und pH 9 während 160 Min. 130 ccm 2*n* NaOH. Nach Erhöhung der Temperatur auf 30° werden in weiteren 150 Min. noch 20 ccm 2*n* NaOH verbraucht, dann bleibt 30 Min. pH 9 bestehen. Das ausgefallene Produkt wird mit 100 ccm *n* NaOH ausgezogen, mit Wasser neutral gewaschen und über CaCl₂ getrocknet. Aus Benzol 15.0 g VII (40.1%), Schmp. 145—146°. Aus der alkalischen Mutterlauge und dem Alkaliextrakt fallen beim Ansäuern mit Essigsäure 7.2 g (31%) *2-Benzolsulfonylamino-pyridin*, Schmp. 171—172°.

2-[Bis-benzolsulfonyl-amino]-pyridin (XIII): In die Mischung von 0.2 Mol *2-Amino-pyridin*, 0.4 Mol *Benzolsulfochlorid* und 170 ccm absol. Methylenchlorid werden unter Rühren und Wasserausschluß bei 40° innerhalb von 45 Min. 130 ccm trockene benzol. Trimethylamin-Lösung (0.4 Mol) getropft; nach 2 Stdn. werden weitere 10 ccm Trimethylamin-Lösung zugegeben, dann noch 5½ Stdn. bei 40° gerührt. Nach Einengen i. Vak. auf

⁴⁾ D. KLAMANN und F. DRAHOWZAL, Mh. Chem. 83, 463 [1952].

Tab. 2. Äthanolyse von II—VIII zu MAD und Arylsulfonsäure-äthylestern

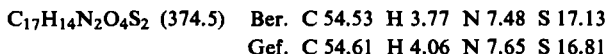


Sieden (Min.)	MAD R'	% d. Th.	Schmp.	(p)R · C ₆ H ₄ · SO ₂ C ₂ H ₅ R	% d. Th.	identifiziert als
II 105	H ₃ C	97	218° (Äthanol)	Cl	70	H ₂ N=C(SC ₂ H ₅)—NH ₂ ⁵⁾ (p)Cl · C ₆ H ₄ · SO ₃ ⁶⁾ , Schmp. 125°
III 75	NHAc	96	226—227°	H	64.3	Hexamethylentetramin-Additionsprodukt, Schmp. 156° ⁵⁾
IV 120	H	98.2	175° (Äthanol)	NHAc	86.5	C ₁₀ H ₁₃ NO ₄ S (243.3) Ber. C 49.37 H 5.39 N 5.76 Schmp. 121° (Benzol) ⁶⁾ Gef. C 49.71 H 5.51 N 5.83
V 90	Cl	94.5	194—195° (Äthanol)	Cl	70	H ₂ N=C(SC ₂ H ₅)—NH ₂ ⁵⁾ (p)Cl · C ₆ H ₄ · SO ₃ ⁶⁾ , Schmp. 125°
VI 120	H ₃ C	100	218° (Äthanol)	H ₃ C	70	H ₂ N=C(SC ₂ H ₅)—NH ₂ ⁵⁾ (p)H ₃ C · C ₆ H ₄ · SO ₃ ⁶⁾ , Schmp. 125°
VII 60	H	99.8	175° (Äthanol)	H	63.2	Hexamethylentetramin-Additionsprodukt ⁵⁾ , Schmp. 156°
VIII 45	NHAc	96	226—227°	NHAc	72	C ₁₀ H ₁₃ NO ₄ S (243.3) Ber. C 49.37 H 5.39 N 5.76 Schmp. 121° (Benzol) ⁶⁾ Gef. C 49.41 H 5.33 N 5.70

5) F. L. HAHN und H. WALTER, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 1540 [1921].

6) G. SCHROETER, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 1563 [1906].

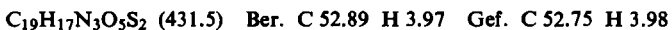
die Hälfte des Vol. wird das ausgefallene Produkt abgenutscht; nach Herauslösen des Trimethylamin·HCl mit Wasser, des 2-Benzolsulfonylamino-pyridins mit *n* NaOH und Umkristallisieren aus Äthanol Ausb. 40.2 g XIII, Schmp. 122–123°.



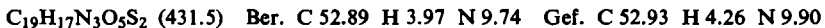
Aus der Methylenchlorid-Mutterlauge erhält man nach Einengen i. Vak. zur Trockne, Ausziehen mit Wasser und *n* NaOH und Umkristallisieren aus der Äthanol-Mutterlauge weitere 10.0 g XIII vom Schmp. 121–123° (zusammen 67.2% d. Th.), aus den Alkaliextrakten beim Ansäuern mit Essigsäure 10.0 g 2-Benzolsulfonylamino-pyridin (21.3% d. Th.).

2-[Benzolsulfonyl-(*p*-acetamino-benzolsulfonyl)-amino]-pyridin (X)

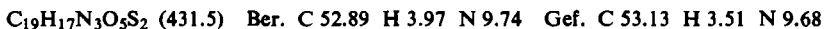
a) Zur eisgekühlten Mischung von 19.5 g 2-Benzolsulfonylamino-pyridin, 64 ccm absol. Pyridin und 28.4 ccm absol. benzol. Trimethylamin-Lösung (1 ccm = 0.003 Mol) gibt man unter Rühren 19.5 g trockenes *p*-Acetamino-benzolsulfochlorid, rührt weitere 10 Stdn. bei Raumtemperatur und kühlt nach 14 Stdn. bei Raumtemperatur auf –10° ab. Das ausgefallene Produkt wird mit 25 ccm absol. Pyridin gewaschen (zur Mutterlauge), mit Wasser das Trimethylamin·HCl und mit eiskalter *n* NaOH 2.0 g Ausgangspyridin herausgelöst; es verbleiben 0.1 g X, Schmp. 183°. Der nach Eindampfen der Mutterlauge i. Vak. erhaltene Rückstand wird mit 30 ccm Äther, dann mit 30 ccm Methanol von –5° behandelt und aus dem dabei kristallisierenden Produkt (26.0 g) mit eiskalter *n* NaOH 1.0 g Ausgangspyridin herausgelöst. Nach Waschen mit Wasser aus Äthanol 22.5 g (74.1% d. Th.) X, Schmp. 183°.



b) 29.0 g 2-[*p*-Acetamino-benzolsulfonylamino]-pyridin, 100 ccm absol. Pyridin, 36.1 ccm benzol. Trimethylamin-Lösung (wie unter a)) und 17 g Benzolsulfochlorid werden wie unter a) umgesetzt und aufgearbeitet. Aus dem bei –10° aus dem Reaktionsgemisch ausgefallenen Produkt werden 5.0 g Ausgangspyridin isoliert sowie 2.5 g (8.3% d. Th.) III vom Schmp. 148–149°, die beim 2stdg. Sieden in Äthanol gemäß Tab. 2 aufgespalten werden.



Aus der Mutterlauge erhält man neben 3.5 g Ausgangspyridin 12.0 g (39.6% d. Th.) X, Schmp. 183°.



2-[Bis-(*p*-acetamino-benzolsulfonyl)-amino]-pyridin (XIV): Unter Rühren werden in die Lösung von 14.1 g 2-Amino-pyridin und 70.2 g *p*-Acetamino-benzolsulfochlorid in 127 ccm absol. Methylenchlorid bei 40° innerhalb von 45 Min. 95.5 ccm absol. benzol. Lösung von 18.0 g Trimethylamin getropft. Nach 6stdg. Rühren bei 40° und 12 Stdn. bei Raumtemperatur werden die Lösungsmittel vom abgeschiedenen Produkt dekantiert, die anhaftenden Reste i. Vak. abgezogen und das Trimethylamin·HCl mit Wasser herausgelöst. Das farblose Produkt wird mit 150 ccm *n* NaOH ausgezogen, dann mit Wasser und 0.5 *n* HCl behandelt und mit Wasser neutral gewaschen. Ausb. 21.0 g (28.7% d. Th.) XIV, Schmp. 201–203°. XIV kann aus viel Äthanol, Äthanol/Wasser (3 : 1) oder *n*-Propanol umkristallisiert werden, wird von siedendem Äthanol nicht gespalten und bildet kein Hydrat.



Aus dem mit konz. Salzsäure angesäuerten Alkaliextrakt erhält man 27.5 g (63% d. Th.) 2-[*p*-Acetamino-benzolsulfonylamino]-pyridin, Schmp. 226–227°.