

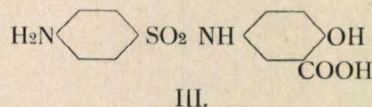
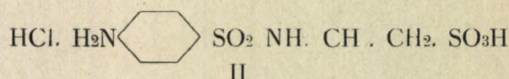
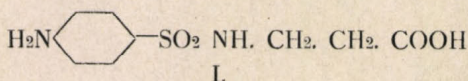
(A m. kir. Horthy Miklós Tudományegyetem Kórtani és Bakteriologiai Intézetéből és a Magyar Biológiai Kutatóintézetből.)

## VIZOLDÉKONY SULFANILAMIDSZÁRMAZÉKOK.

Írta: DR. IVÁNOVICS GYÖRGY (Szeged.)

A p-aminobenzolsulfamid (röviden sulfanilamid) és fontosabb származékainak ú. m. a sulfapyridinnek, sulfathiazolnak hátrányos tulajdonságuk az, hogy vízben kevésbé oldódnak és emiatt parenteralisan nem alkalmazhatók. Az oldékony natrium sóiknak hátránya viszont az, hogy vizes oldatuk vegyhatása pH 9 körül van, ami miatt a szövetekre izgatólag hathatnak. A sulfanilamid-származékok polycarbonsavakkal képzett félamidjainak natrium sói igen vízoldékonyak; e vegyületek azonban pl. a succinylsulfanilamid alig hatásosak és therápiás tulajdonságuk csak olyan fokban érvényesül, milyen mértékben a szervezetben desacyleződnek (1, 2, 3). Az előbbi szempontokra való tekintettel a sulfanilamid sulfoxylát származékainak natrium sója vált be eddig legjobban a parenteralis kezelések céljaira. A p-amino-benzolsulfamid-methylsulfoxysavas natrium sója az aequivalens súlyok tekintetbevételével a sulfanilamidnál csak valamivel kevésbé hatásos (3, 4, 5). BAUER és ROSENTHAL (6) a p-amino-benzolsulfosav-carboxyanilideket és a p-amino benzol-sulfo-amideoecetsavat megfelelő vízoldékonyaknak találták, de kisfokú hatásuk miatt klinikai alkalmazásukra ezideig még nem került sor.

A következőkben leírjuk néhány újabb vízoldékony sulfanilamid-származék előállítását; e vegyületek therápiás hatásának vizsgálatával másutt foglalkozunk.



*4-amino-benzolsulfo-β-aminopropionsav (I):* 2 gr β-alanint 10 ccm 20 %-os natronlúgban oldunk. Ezután részletekben két óra alatt 8 gr 4-acetylaminobenzolsulfosav-chloridot adunk hozzá, miközben az elegyet egész idő alatt ér-



lyesen rázogatjuk. Az oldatot 10 ccm vízzel hígítjuk és vegyhatását tömény sósavval kongosavanyúra állítjuk be. Jégszekrényben állás után a 4-acetyl-amino-benzolsulfo-aminopropionsav kristályos tömegben válik ki. Az így nyert N-acetyl származékot üvegszűrőn szűrjük, majd desacetylezés végett 20 ccm 5 n. HCl-ben suspendáljuk, s visszafolyós hűtővel ellátott lombikban 20'-ig főzzük. Jégszekrényben állás után kiválott kristályokat leszűrjük és annyi 10 %-os NaOH-ban oldjuk, hogy az oldat vegyhatása gyengén lúgos legyen. Ezután az oldatot 10 %-os sósavval kongovörös mellett megsavanyítjuk és a kristályosan kiváló 4-amino-benzolsulfo- $\beta$ -aminopropionsavat 25 %-os alkoholból átkristályosítjuk. Termelés 1, 9 gr.

A vegyület:  $C_9H_{12}O_4N_2S$ ,  $H_2O$  117°-on olvad. 60°-on  $CaCl_2$  fölött vaacumban szárított anyaggal végzett analysis eredménye:

N % talált (Kjeldahl szerint)	10,58
elméleti . . . . .	10,68

Az anyag huzamosabb ideig 100°-ra hevítve gyengén megbarnul, ami miatt a kristályvízmentes anyagot analysis céljaira alkalmatlannak véltük.

*4-amino-benzolsulfo-aminoethansulfosav-hydrochlorid (II)*: 1,25 gr. tau-rint 10 ccm 10 %-os natronlúgban oldunk, majd erélyes rázogatás közben több kis részletben 2,7 gr acetyl-amino-benzolsulfosav-chloridot adunk hozzá. Miután az összes savchlorid oldatba ment az elegyet 2 óráig állni hagyjuk, majd 10 ccm 12 n. sósavat adunk hozzá és az oldatot 15 percig toldalékcsővel ellátott lombikban forraljuk. Az állás után kiválott kristályok gyűjtve és kis mennyiségű conc. sósavból ismételtén átkristályosítva.

A vegyület:  $C_8H_{13}O_5N_2S_2Cl$  kapillárisban hevítve 260°-on barnul és 290°-on teljesen megfeketedik. A  $CaCl_2$  fölött 80°-on szárított anyag analysise:

N % talált . . . . .	9,00
elméleti . . . . .	8,86

*4-amino-benzolsulfo-4'-oxy-5'-carboxy-anilid (III)*: 4,1 gr 5-aminosalicylsavat 20 ccm 10 %-os natronlúgban oldunk és 1 óra alatt több részletben állandó rázogatás közben 6,8 gr savchloridot adunk hozzá. A reakció folyamán az elegy vegyhatását állandóan ellenőrizzük, s mikor az savanyúvá válik, 20 %-os natronlúggal gyengén lúgosítjuk. A reakció befejeztével az elegy 100 ccm destillált vízzel hígítva és conc. sósavval kongopapír mellett megsavanyítva. A kiválott csapadékot vízzel mossuk és 70 ccm 5 n. sósav és 20 ccm 95 %-os alkohol keverékben suspendáljuk és visszafolyós hűtővel ellátva, 40 percig forraljuk. Jégszekrényben állás után kiválott 4-aminobenzolsulfo-4'-oxy-5'-carboxy-anilid-hydrochloridot üvegszűrőn gyűjtjük és jéghideg conc. sósavval átmoszuk. A kristályos tömeget 200 ccm dest.-vízben suspendáljuk és annyi 10 %-os natronlúgot adunk hozzá, míg teljes egészében feloldódik. Az oldatban lévő kevés tisztátalanságot szűréssel eltávolítjuk, majd conc. sósavval kongopapír segítségével vegyhatását éppen savanyúra állítjuk. A ki-



válott csapadékot gyűjtjük és vízzel mossuk, majd kétszer 30 %-os alkoholból átkristályosítjuk. Az átkristályosításnál az oldatot csontszénnel derítjük. Termelés 5,7 gr.

A vegyület:  $C_{13}H_{12}O_5N_2S$  bomlásközben  $205^\circ$ -on olvad. A szárított (100  $^\circ$ ,  $CaCl_2$ ) anyag analysise:

N % talált . . . . .	9,08
elméleti . . . . .	8,86

*Összefoglalás:* Három, eddig le nem írt vízdékony sulfanilamid-származéknak ú. m. a 4-amino-benzolsulfo- $\beta$ -amino-propionsav, 4-amino-benzolsulfo-aminoethansulfosav-hydrochlorid és a 4-amino-benzolsulfo-4'-oxy-5'-carboxy-anilid előállítását ismertetjük. E vegyületek chemotherápiás hatásával másutt foglalkozunk.

(Aus dem Pathologischen und Bakteriologischen Institut der kön. ung. Horthy Miklós Universität und aus dem Ungarischen Biologischen Forschungsinstitut.)

## WASSERLÖSLICHE SULFANILAMIDDERIVATE.

Von G. IVÁNOVICS (Szeged.)

### Zusammenfassung:

Es wird die Darstellung folgender 3 neuen, wasserlöslichen p-Aminobenzolsulfamid Derivaten beschrieben: 4-Aminobenzolsulfo- $\beta$ -aminopropionsäure (I; aus 25 %-igem Alkohol farblose Nadeln mit 1 mol. Krystalwasser vom Schmp.  $117^\circ$ ), 4-Aminobenzolsulfo amino - aethansulfosäure - hydrochlorid (II; aus konc. Salzsäure farblose Nadeln; Schmp. bei  $260^\circ$  beginnende Zers.), 4-Aminobenzolsulfo-4'-oxy-5'-carboxy-anilid (III; aus 30-igem Alkohol farblose Nadeln vom Schmp.  $205^\circ$ ). I ist in Wasser mäßig, in der äquivalenten Menge verd. Natronlauge leicht löslich; II ist in Wasser äußerst leicht löslich; III ist in verd. Natronlauge leicht löslich. Die pharmakologische Untersuchung der Verbindung wird an anderer Stelle besprochen.

### IRODALOM. — LITERATUR.

1. ADAMS, LONG és JEANES: J. Am. Chem. Soc. 61, 2346.
2. MILLER, ROCK és MOORE: J. Am. Chem. Soc. 61, 1198.
3. DICZFALUSY és EÖLLÖS: Magy. Orv. Arch., megjelenés alatt.
4. FISCHER: Arch. Internat. Pharmac. et de Ther., 56, 131
5. BAUER: J. Am. Chem. Soc. 61, 617.
6. BAUER és ROSENTHAL: Publ. Health Rep. 53, 40.