

schubspannungsabhängig ist²²⁾ im Gegensatz zu Amylose, die diese Eigenschaft nicht so ausgeprägt zeigt²³⁾.

Die starke Strukturviscosität bei den Stärkepräparaten deutet möglicherweise darauf hin, daß Stoffe mit näherungsweise kugeligen Teilchen unter Umständen auch nicht-Newtonisch fließen können, indem diese Teilchen entsprechend den Vorstellungen von W. Haller²⁴⁾ und W. Kuhn²⁵⁾ beim Fließen eine Deformation zu länglichen bzw. ellipsoiden Teilchen erleiden.

137. Hermann Rudy: Über Pyridino-alloxazine und Alloxan-aminochinoly-l-imid.

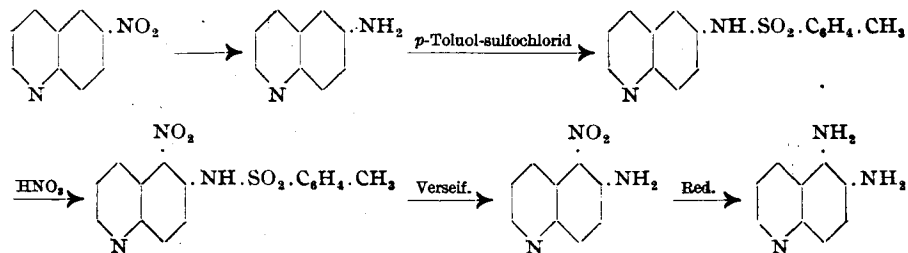
[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 8. März 1938.)

Die mineralsauren Salze von *o*-Diamino-benzolen und ihren *N*-Mono-substitutionsprodukten bilden mit Alloxan unter Abspaltung von 2 Mol. Wasser tricyclische Alloxazine bzw. Flavine (O. Kühling¹⁾, R. Kuhn²⁾, P. Karrer³⁾), während aus den freien Basen unter Austritt von nur 1 Mol. Wasser bicyclische Verbindungen entstehen (O. Hinsberg⁴⁾, O. Kühling⁵⁾).

Analoge Alloxan-Abkömmlinge heterocyclischer *o*-Diamine waren, von einer Ausnahme abgesehen⁶⁾, bis jetzt unbekannt. Da mir ihre Darstellung aus verschiedenen Gründen wünschenswert erschien, habe ich eine Untersuchung über die Anwendbarkeit der Alloxankondensation auf stickstoffhaltige Heterocyklen begonnen und berichte im folgenden zunächst über die Alloxan-Abkömmlinge des 5.6-Diamino-chinolins.

Das 5.6-Diamino-chinolin wurde aus dem nach A. Knueppel⁷⁾ dargestellten 6-Nitro-chinolin nach H. Kaufmann und O. Zeller⁸⁾ auf folgendem Weg gewonnen:



²²⁾ vergl. dazu die Beobachtungen von K. Hess u. B. Rabinowitsch an Stärkekörnern, Kolloid-Ztschr. **64**, 257 [1933].

²³⁾ vergl. die Messungen P. Karrer u. E. v. Kraus, Helv. chim. Acta **12**, 1144 [1929].

²⁴⁾ Kolloid-Ztschr. **61**, 26 [1932].

²⁵⁾ Ztschr. physik. Chem. (A) **161**, 427 [1932].

¹⁾ B. **24**, 2363 [1891].

²⁾ R. Kuhn u. H. Rudy, B. **67**, 1826 [1934]; R. Kuhn u. H. W. Cook, B. **70**, 761 [1937]; R. Kuhn u. F. Weygand, B. **67**, 1409 [1934]; R. Kuhn, Angew. Chem. **49**, 6 [1936].

³⁾ P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp u. E. Schlittler, Helv. chim. Acta **17**, 1165 [1934].

⁴⁾ A. **292**, 247 [1893].

⁵⁾ B. **26**, 540 [1893].

⁶⁾ R. Robinson u. M. L. Tomlinson haben gelegentlich das Alloxazin des 4.5-Diamino-2-thio-uracils beschrieben, Journ. chem. Soc. London **1935**, 467.

⁷⁾ B. **29**, 703 [1896].

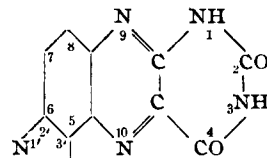
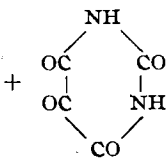
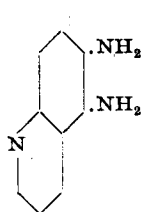
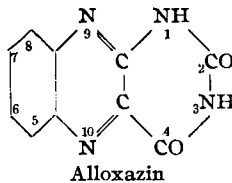
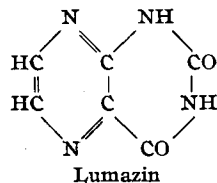
⁸⁾ B. **50**, 1626 [1917].

Bis zum 5-Nitro-6-amino-chinolin wurde vollkommene Übereinstimmung mit den vorliegenden Schmelzpunktangaben beobachtet. Für das 5.6-Diamino-chinolin wurde im Gegensatz zu H. Kaufmann und O. Zeller jedoch ein Schmelzpunkt von 150⁰ gefunden⁹⁾. Der Grund für den früher zu niedrig gefundenen Schmelzpunkt (von 95⁰) liegt wohl darin, daß es H. Kaufmann und O. Zeller im wesentlichen auf den Nachweis der *ortho*-Stellung von Amino- und Nitrogruppe und weniger auf die Reindarstellung des Diamins ankam.

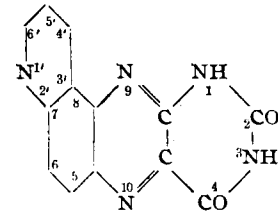
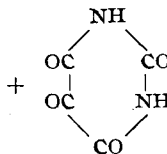
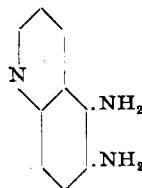
Pyridino-alloxazine.

5.6-Diamino-chinolin bildet mit Alloxan in salzsaurem Lösung ohne weiteres „Alloxazin“. Die Reaktion kann, wie aus den Formelbildern ersichtlich ist, zu zwei verschiedenen struktur-isomeren Verbindungen führen, allerdings nur unter der Voraussetzung, daß das Ringstickstoff-Atom des Chinolins nicht einen richtenden Einfluß auf die Kondensation hat und die Bildung einer der beiden möglichen Formen begünstigt.

Für die Bezeichnung solcher Alloxazine gibt es zwei Möglichkeiten: entweder man leitet sie vom Lumazin (R. Kuhn) oder aber vom Alloxazin¹⁰⁾ ab. Im folgenden ist nur von der letztgenannten Möglichkeit Gebrauch gemacht und die Bezeichnung „Pyridino-alloxazine“ bevorzugt worden.



I. Pyridino-3'.2':5.6-alloxazin



II. Pyridino-2'.3':7.8-alloxazin

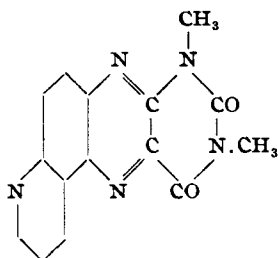
⁹⁾ Alle von mir durchgeführten Schmelzpunktbestimmungen wurden im Kupferblock mit abgekürztem Thermometer vorgenommen.

¹⁰⁾ Zur Nomenklatur der Alloxazine vergl. R. Kuhn u. H. W. Cook, B. **70**, 761 [1937].

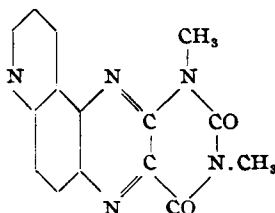
Das bei der Kondensation in salzsaurer Lösung erhaltene Reaktionsprodukt, das aus Ameisensäure in schwach gelben, feinen Prismen kristallisiert, zeigt in Analogie zu allen bisher bekannten Alloxazinen, die im Alloxanring nicht substituiert sind, keinen definierten Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich ab 410° langsam unter Schwärzung. Aus diesem Grund waren Fraktionierungsversuche daraufhin, ob in dem Reaktionsprodukt eine einheitliche Verbindung oder ein Gemisch von Isomeren vorliegt, wenig aussichtsvoll und wurden daher unterlassen.

Da die 1.3-Dimethyl-alloxazine ganz allgemein angenehmere Löslichkeits-eigenschaften besitzen und bei tieferer Temperatur eindeutig schmelzen¹¹⁾, wurde die Frage nach dem Auftreten der beiden möglichen Isomeren durch Kondensation des 5.6-Diamino-chinolins mit Dimethylalloxan entschieden.

Die beiden möglichen 1.3-Dimethyl-pyridino-alloxazine konnten in der Tat gefaßt werden. Ihre Bildungstendenz ist indessen sehr verschieden. Dies ergibt sich vor allem daraus, daß bei der (an sich überraschenden) Entstehung aus 5.6-Diamino-chinolin und Dimethylalloxan-Natriumbisulfit in neutraler Lösung (neben der um 1 Mol. Wasser reicheren Alloxanverbindung) nur ein Dimethyl-pyridino-alloxazin (Schmp. 375°) gefaßt werden konnte. Die bei 264° schmelzende isomere Form entsteht anscheinend nur in mineral-saurer Lösung oder bei Anwendung von Zinkchlorid-Eisessig als Kondensationsmittel. Aber auch unter diesen Bedingungen bildet sich das tieferschmelzende Isomere nur in untergeordneter Menge, während in der Hauptsache wieder das hochschmelzende Isomere entsteht. Damit ist erwiesen, daß das Ring-Stickstoffatom auf die Kondensationsfähigkeit der beiden Aminogruppen des 5.6-Diamino-chinolins einen gewissen richtenden Einfluß hat, der durch Mineralsäuren allerdings mehr oder minder vollständig aufgehoben wird.



III. 1.3-Dimethyl-[pyridino-3':2':5.6-alloxazin]



IV. 1.3-Dimethyl-[pyridino-2':3':7.8-alloxazin]

1.3-Dimethyl-5.6- und 1.3-Dimethyl-7.8-pyridino-alloxazin unterscheiden sich außer im Schmelzpunkt auch in der Gestalt und Farbe der Krystalle sowie in der Löslichkeit: das hochschmelzende, schwerlösliche Isomere kristallisiert aus Ameisen- oder Essigsäure in kurzen citronengelben Prismen, das niedrigerschmelzende, leicht lösliche indessen in langen schwach gelben

¹¹⁾ vergl. R. Kuhn u. H. Rudy; R. Kuhn u. H. W. Cook, a. a. O.

Nadeln. Eine Zuordnung zu einer der beiden Formeln III und IV ist vorläufig nicht möglich.

Die Ergebnisse der fraktionierten Krystallisation beim „Dimethylpyridino-alloxazin“ lassen den Schluß zu, daß auch das „Pyridino-alloxazin“ ein Gemisch der beiden isomeren Verbindungen I und II darstellt.

Aus Monomethyl-alloxan und 5.6-Diamino-chinolin können theoretisch 4 isomere Monomethyl-alloxazine entstehen, die sich von den beiden Formeln I und II dadurch ableiten, daß jeweils ein H-Atom im Alloxanring durch CH_3 ersetzt ist, wobei 1- bzw. 3-Monomethyl-5.6-pyridino-alloxazin und 1- bzw. 3-Monomethyl-7.8-pyridino-alloxazin denkbar sind.

Die Isolierung dieser 4 Isomeren wurde nicht versucht, weil es sich zeigte, daß auch hier die Schmelzpunkte noch sehr hoch liegen bzw. sehr unscharf sind. Hingegen wurde ohne Schwierigkeit eine Unterteilung in zwei Fraktionen erreicht. Die beiden erhaltenen Monomethyl-pyridino-alloxazine, von denen das eine bei 380° eindeutig schmilzt, während das andere sich zwischen 370° und 450° langsam zersetzt, sind wohl kaum als einheitlich zu betrachten.

Allgemeine Eigenschaften der Pyridino-alloxazine.

In der schwach gelben Farbe, der geringen Löslichkeit und dem hohen Schmelzpunkt zeigen die dargestellten Pyridino-alloxazine weitgehende Ähnlichkeit mit den bis jetzt bekannten, von isocyclischen *o*-Diaminen sich ableitenden Alloxazinen. Auch bezüglich der chemischen Eigenschaften bestehen keine besonderen Unterschiede.

So bilden diejenigen Pyridino-alloxazine, die noch mindestens eine freie NH-Gruppe im Alloxanring haben, mit verdünntem Alkali tiefgelbe Salze, die vor der Quarzlampe intensiv grüngelb fluorescieren und zur Kennzeichnung gut geeignet sind¹²⁾. Die 1.3-Dimethyl-pyridino-alloxazine sind in Alkalien unlöslich und erfahren daher vor der Quarzlampe keine Änderung der (schwach blauen) Fluorescenz. In Mineralsäuren zeigen die Pyridino-alloxazine keine Fluorescenz.

Bemerkenswert ist, daß die Pyridino-alloxazine und Monomethylpyridino-alloxazine in sehr schwachem Alkali und Ammoniak oder wäßrigem Pyridin am Tageslicht grün fluorescieren. Auch diese Fluorescenz kommt nur dem Anion zu, denn die 1.3-Dimethyl-pyridino-alloxazine, die zur Salzbildung mit Laugen unfähig sind, zeigen die Erscheinung nicht. In wasserfreiem Pyridin ist die Grünfluorescenz nicht zu beobachten, wohl aber in wäßrigem. Beim Ansäuern verschwindet sie in beiden Fällen sofort.

In konz. Schwefelsäure oder Salzsäure sind die Pyridino-alloxazine mit schwach grüngelber Farbe löslich.

Die einzelnen Farberscheinungen sind in der folgenden Tafel zusammengestellt.

Bei der Reduktion mit Zink und konz. Salzsäure nach R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg¹³⁾ geben alle dargestellten Pyridino-alloxazine eine rote radikalartige Zwischenstufe.

¹²⁾ vergl. R. Kuhn u. H. Rudy, a. a. O.

¹³⁾ B. 67, 361 [1934].

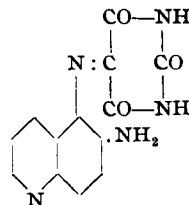
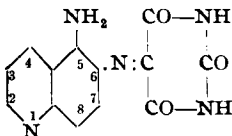
| | Tageslicht | | | | Quarzlampe | | |
|--|--------------------|-------------------------|------------------|---------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | Verd. Natronlauge | | Pyridin | | Wasser | verd. Natronlauge | |
| | ($n/2$) Farbe | ($n/50$) Fluoresc. | trocken Farbe | wäßrig Fluoresc. | | | Fluoreszenz |
| Pyridino-alloxazin ... (Gemisch) | gelb | grün | gelb | grün | schwach blau ¹⁴⁾ | gelb- grün | |
| Mono- methyl- pyridino- alloxazin | hoch schm. | gelb | grün | gelb | grün | schwach blau | gelb- grün |
| | tief schm. | gelb | grün | gelb | grün | schwach himmel- blau | gelb- grün |
| Dimethyl- pyridino- alloxazin | hoch schm. | unlösl. | keine | gelb | keine | schwach blau- violett | schwach blau- violett |
| | tief schm. | unlösl. | keine | gelb | keine | schwach grün- blau | schwach grün- blau |

Mit Hydrosulfit in neutraler Lösung tritt reversible Reduktion ein, was sich an dem Verschwinden der blauen Fluoreszenz und ihrer Wiederkehr beim Durchschütteln mit Luft zeigt.

Die bereits von O. Kühling beobachtete Widerstandsfähigkeit der Alloxazine gegen Alkali in der Hitze gilt auch für die Pyridino-alloxazine. Pyridino-alloxazin selbst kann stundenlang in 2-n. Natronlauge zum Sieden erhitzt werden, ohne daß es eine merkliche Veränderung erleidet. Die Mono-methyl- und Dimethylalloxazine werden durch 4-n. Natronlauge in der Siedehitze innerhalb von 5 Min. ebenfalls kaum angegriffen.

Alloxan-[5(bzw. 6)-amino-chinoly1-(6 bzw. 5)-imid]-(5)¹⁵⁾.

Kondensiert man 5.6-Diamino-chinolin mit Alloxan in neutraler Lösung bei Zimmertemperatur, so entsteht eine gelbe Verbindung vom Schmp. 335^o, der die Struktur eines Anils zuzuschreiben ist (V und VI)¹⁶⁾.



V. Alloxan-[5-amino-chinoly1-(6)-imid]-(5). VI. Alloxan-[6-amino-chinoly1-(5)-imid]-(5).

¹⁴⁾ Die geringe Stärke der Fluoreszenz beruht auf der schwachen Löslichkeit der Pyridino-alloxazine in Wasser.

¹⁵⁾ Diese Bezeichnungsweise wurde auf Vorschlag der Redaktion der „Berichte“ gewählt.

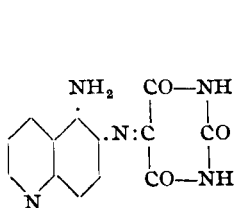
¹⁶⁾ Daß nicht etwa ein Chinoxalinabkömmling vorliegt, wie es O. Hinsberg für das *o*-Phenylendiamin formuliert hat, geht aus anderen, mit K.-E. Cramer durchgeführten Untersuchungen hervor, die demnächst veröffentlicht werden sollen.

Das Alloxan-aminochinoly-l-imid ist tiefer gelb als die Alloxazine. Die Lösung fluoresciert vor der Quarzlampe grüngelb; Mineralsäure oder Lauge löscht die Fluorescenz. In Natriumcarbonat tritt eine intensiv blaugrüne, auch bei Tageslicht sichtbare Fluorescenz auf. Neben den oben erwähnten Pyridino-alloxazinen bildet also auch das Alloxan-aminochinoly-l-imid ein fluorescierendes Anion, was von Hinsberg schon früher an dem Alloxan-Abkömmling des *o*-Phenylendiamins beobachtet worden war.

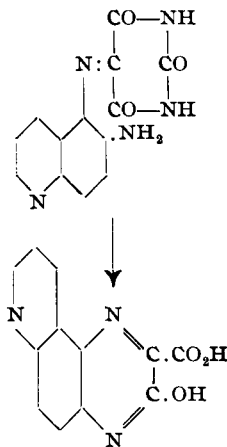
Konz. Schwefelsäure löst die Verbindung mit tief ockergelber Farbe, wodurch sie sich wesentlich von den Pyridino-alloxazinen unterscheidet.

Bei der Reduktion mit Zink und konz. Salzsäure entsteht eine burgunderrote Zwischenstufe.

Bei kurzem Kochen des Alloxan-aminochinoly-l-imids mit Natronlauge erfolgt Abbau zu einer Pyridino-oxychinoxalin-carbonsäure vom Schmp. 320° (k. Th.).



VII. 3-Oxy-[pyridino-3.'2':5.6-chinoxalin]-carbonsäure-(2).



VIII. 2-Oxy-[pyridino-3.'2':5.6-chinoxalin]-carbonsäure-(3).

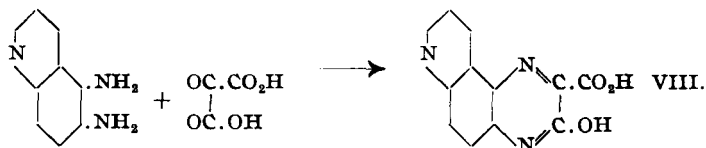
Die Pyridino-oxychinoxalin-carbonsäure stellt eine hellgelbe Substanz dar, die sich in Natriumbicarbonat unter Farbaufhellung leicht löst. Vor der Quarzlampe fluoresciert sie in neutraler Lösung blau, in mineralaurer gelb, während durch Natronlauge Fluorescenzlöschung eintritt.

Bei der Reduktion mit Zink und konz. Salzsäure tritt eine dunkelrote Zwischenstufe auf. Als *o*-Oxysäure gibt die Verbindung mit Ferrichlorid eine rotbraune Farbreaktion.

Versuche, das Alloxan-aminochinoly-l-imid und die Pyridino-oxychinoxalin-carbonsäure durch fraktionierte Krystallisation in Isomere zu zerlegen, hatten keinen Erfolg. Beide Verbindungen sind somit als einheitlich anzusehen, woraus zu schließen ist, daß sich eine der beiden Aminogruppen in neutraler Lösung mit Alloxan bevorzugt kondensiert. Da die 5-Stellung reaktionsfähiger sein dürfte als die 6-Stellung, treffen wohl die Formeln VI und VIII das Richtige.

Die Oxysäure läßt sich synthetisch aus 5.6-Diamino-chinolin und Mesoxalsäure in schwach saurer Lösung aufbauen. Schmp. (320°) und sonstige Eigenschaften dieser Oxysäure stimmen mit denen der durch Abbau

erhaltenen überein. Der Mischschmp. zeigt keine Depression. Auch die synthetische Oxysäure erwies sich als einheitlich. Da für die durch Abbau gewonnene Oxysäure Formel VIII sehr wahrscheinlich ist, darf man die Synthese folgendermaßen formulieren:



Das negative Ergebnis der Fraktionierungsversuche bei dem Alloxan-aminochinoly-l-imid und der Oxysäure steht in Übereinstimmung damit, daß bei neutraler Reaktion nur ein Dimethyl-pyridino-alloxazin gebildet wird. Der „richtende“ Einfluß des Ringstickstoffs bei neutraler und schwach saurer Reaktion ist also bei drei verschiedenen Kondensationen zu erkennen.

Über die Bedingungen der Alloxazinbildung.

Nach O. Kühling werden die Alloxazine ganz allgemein durch Anwendung der mineralischen Salze der *o*-Diamine dargestellt. Wie oben erwähnt wurde, entsteht das hochschmelzende 1.3-Dimethyl-[pyridino-3'.2':5.6 (oder 2'.3':7.8)-alloxazin] in guter Ausbeute auch aus der freien Base und der Natriumbisulfitverbindung des Dimethylalloxans ohne Anwendung von Säure. Da dieser Fall einer „Alloxazindarstellung ohne Mineralsäure“ nicht ganz einwandfrei war, weil die schweflige Säure der Bisulfitverbindung möglicherweise die Alloxazinbildung begünstigte und da die Frage nach der Bedeutung der Mineralsäuren immerhin nicht ganz unwichtig ist, wurden noch einige orientierende Versuche über die Entstehung des klassischen Alloxazins von Kühling angestellt. Dabei hat sich ergeben, daß die Bildung von Alloxazin keineswegs nur aus dem mineralischen Salz, sondern auch aus der freien Base stattfindet, insbesondere dann, wenn man höhere Temperatur anwendet. Die Bildungstendenz des Alloxazins ist so groß, daß bei der Darstellung des bicyclischen Kondensationsprodukts nach O. Hinsberg auch bei Zimmertemperatur fast immer eine mehr oder minder große Menge des tricyclischen Alloxazins auftritt. Man erkennt dieses vor allem daran, daß es im Gegensatz zu dem bicyclischen Reaktionsprodukt mit Natronlauge ein tiefgelbes Salz bildet, das vor der Quarzlampe intensiv gelbgrün fluoresciert¹²⁾. Zur Trennung der beiden Reaktionsprodukte eignet sich konz. Essigsäure, in welcher das Alloxazin sehr schwer löslich ist.

Während die Alloxazinmenge bei gewöhnlicher Temperatur nur gering ist (0.3—0.5% der theoretisch möglichen), steigt sie mit zunehmender Temperatur der Kondensationslösung. So wurden in siedendem Amylalkohol oder Pyridin etwa 13% der möglichen Alloxazinmenge gefunden, in siedendem Eisessig beispielsweise 22.5%.

Die älteren Angaben über die Alloxazindarstellung aus Salzen des *o*-Phenylendiamins und Alloxan sind also dahin zu deuten, daß Mineralsäuren zwar nicht unbedingt erforderlich, aber sehr günstig sind, weil sie die ausschließliche Bildung von Alloxazin ohne andere Reaktionsprodukte ermöglichen.

Beschreibung der Versuche.

6-Amino-chinolin: Die Reduktion des 6-Nitro-chinolins kann mit Palladium-Calciumcarbonat nach M. Busch u. H. Stöwe¹⁷⁾ sehr einfach katalytisch ausgeführt werden. Der Nitrokörper muß dabei von Anfang an sehr rein sein, sonst bleibt die Reduktion, wohl infolge Vergiftung, bald stehen.

20 g reines 6-Nitro-chinolin werden in 400 ccm Methylalkohol gelöst, mit 1 g Palladium-Calciumcarbonat versetzt und mit Wasserstoff geschüttelt. Sobald die Aufnahme langsamer wird, gibt man etwa 0.5 g frischen Katalysator hinzu und schüttelt weiter. Nach etwa 8 Stdn. ist die Reduktion beendet (aufgen.: 7.6 l H₂). Man filtriert vom Katalysator ab, dampft im Vak. unter Luftausschluß ein und zieht den Rückstand erschöpfend mit Ligroin aus. Das 6-Amino-chinolin krystallisiert sofort fast farblos aus und schmilzt bei 110°. Ausb. 14.1 g (85.5 % d.Th.).

6-*p*-Toluolsulfamino-chinolin: Die Darstellung nach H. Kaufmann und O. Zeller gelang nur schlecht. Daher wurde folgendermaßen verfahren:

8 g 6-Amino-chinolin werden in 60 ccm trockenem Pyridin gelöst und nach und nach mit 10.6 g *p*-Toluolsulfocchlorid (1 Mol.) versetzt, wobei deutliche Erwärmung eintritt. Zum Schluß wird noch 1/2 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und in 500 ccm Wasser gegossen. Das körnige Rohprodukt (16 g = 96 % d. Th.) schmilzt nach einmaligem Umkrystallisieren bei 193°.

Bei großen Ansätzen und sehr langsam Erhitzen geht die Reaktion in anderer Richtung und man erhält ein bei 300° schmelzendes Produkt.

5-Nitro-6-*p*-toluolsulfamino-chinolin: Die Nitrierung wurde nach H. Kaufmann und O. Zeller durchgeführt. Die Ausbeute schwankte in verschiedenen Ansätzen stark, je nach dem Reinheitsgrad und der angewandten Menge. Durchschnittlich wurden 60—80 % d. Th. erhalten. Es empfiehlt sich, in Ansätzen von 20—30 g zu arbeiten.

5-Nitro-6-amino-chinolin: Auch hier schwankten die Ausbeuten beträchtlich. Wichtig ist es, daß beim Übergießen mit Schwefelsäure keine lokalen Überhitzungen eintreten. In den günstigsten Fällen wurden 86 % d. Th. erreicht. Schmp. nach einmaligem Umkrystallisieren aus Toluol 174°.

5.6-Diamino-chinolin: Die Reduktion des 5-Nitro-6-amino-chinolins kann durch Eisenpulver, Zinnchlorür oder katalytisch vorgenommen werden. Die Ausbeuten bei der Reduktion mit Palladium-Calciumcarbonat sind nicht besser als die mit Zinnchlorür erreichten.

40 g ZinnII-chlorid werden in 70 ccm konz. Salzsäure gelöst und allmählich in die Aufschwemmung von 7.5 g 5-Nitro-6-amino-chinolin in 50 ccm 30-proz. Salzsäure eingetragen. Dann wird auf dem Wasserbade erhitzt, bis alles in Lösung gegangen ist, u. U. unter weiterem Zusatz von verd. Salzsäure. Nach 1 Stde. wird die rote Lösung in Eis gestellt, wodurch sich orangefarbige Krystalle des salzsauren 5.6-Diamino-chinolins vom Schmp. 295° abscheiden. Es wird rasch abgesaugt und mit wenig kalter Salzsäure nachgewaschen. Der Niederschlag wird mit verd. Natronlauge übergossen und der hellgelbe Krystallbrei nach dem Abkühlen abgesaugt. Durch rasches Umkrystallisieren aus Wasser in Stickstoffatmosphäre erhält man schwach bräunliche Krystalle vom Schmp. 146°. Ausb. 4.2 g (68 % d. Th.).

4.822 mg Sbst.: 12.063 mg CO₂, 2.502 mg H₂O.

C₉H₈N₂ (159.1). Ber. C 67.88, H 5.72. Gef. C 68.23, H 5.81.¹⁸⁾

Durch Destillation im Vak. erhält man ein hellgelbes Öl, das zu schwachgelben langen Prismen erstarrt, die bei 150° (k. Th., Kupferblock) schmelzen. In wäßriger Lösung findet rasch Oxydation statt, während die feste Substanz ziemlich gut haltbar ist.

Das aus der Reduktionslösung abgeschiedene salzsaure Salz kann aus Alkohol unter Zusatz von konz. Salzsäure umkrystallisiert werden. Schmp. 300° (k. Th.).

¹⁷⁾ B. 49, 1063 [1916].

¹⁸⁾ Die C, H-Bestimmungen verdanke ich Hrn. Dr. R. Meister, Erlangen, chem. Laborat. d. Univ.

Pyridino-3'.2':5.6 (bzw. 2'.3':7.8)-alloxazin.

2.3 g 5.6-Diamino-chinolin in 20 ccm Essigsäure werden mit 3 ccm konz. Salzsäure versetzt, zum Sieden erhitzt und rasch mit der siedend heißen Lösung von 2 g Alloxan ($4\text{H}_2\text{O}$) in 30 ccm Essigsäure versetzt. Nach kurzem Erhitzen beginnt bereits die Abscheidung schmutzig-gelber Krystalle. Zwecks vollständiger Abscheidung wird mit festem Natriumacetat abgestumpft und über Nacht stehen gelassen. Ausb. an Rohprodukt. 3.5 g (91% d. Th.).

Zur Reinigung wird das Pyridino-alloxazin in verd. Natronlauge gelöst, die Lösung mit Bleicherde entfärbt und dann angesäuert. Das Produkt scheidet sich meist gallertig ab. Zum Krystallisieren eignet sich am besten Ameisensäure, aus welcher es in schwach gelben Nadeln oder Prismen herauskommt (gerade Auslöschung). Das Präparat wird insgesamt 2-mal aus Natronlauge umgefällt und 5-mal aus Ameisensäure krystallisiert. Es zeigt keinen scharfen Schmp., sondern zersetzt sich ab 410° langsam.

5.422 mg Sbst.: 11.634 mg CO_2 , 1.335 mg H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_7\text{O}_2\text{N}_5$ (265.06). Ber. C 58.85, H 2.66. Gef. C 58.52, H 2.76.

1 (bzw. 3)-Monomethyl-[pyridino-3'.2':5.6 (bzw. 2'.3':7.8)]-alloxazin.

4 g Monomethyl-alloxan-Natriumbisulfit werden in 30 ccm heißem Wasser gelöst, zwecks Zerlegung mit 10 ccm konz. Salzsäure einige Minuten zum Sieden erhitzt und dann mit der heißen Lösung von 2 g 5.6-Diamino-chinolin in 15 ccm 4-n. Salzsäure 5 Min. zum Sieden erhitzt. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird mit festem Natriumacetat abgestumpft und über Nacht krystallisieren gelassen. Ausb. nach einmaligem Umkrystallisieren aus Ameisensäure 2.25 g = 64% d. Th.; Schmp.: ab 360° unter langsamer Zersetzung.

Durch 4-malige Krystallisation aus Ameisensäure wird eine Spitzenfraktion gewonnen, die in kleinen, meist verwachsenen hellgelben Prismen krystallisiert und sich ab 370° langsam zersetzt, ohne bis 450° geschmolzen zu sein.

5.150 mg Sbst.: 11.358 mg CO_2 , 1.495 mg H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_5$ (279.07). Ber. C 60.20, H 3.25. Gef. C 60.15, H 3.25.

Aus den Mutterlauge n wird durch 6-malige Krystallisation aus Ameisensäure und Pyridin ein Präparat erhalten, das ebenfalls in hellgelben Prismen krystallisiert und bei 380° glatt schmilzt.

5.432 mg Sbst.: 11.875 mg CO_2 , 1.633 mg H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_5$ (279.07). Ber. C 60.20, H 3.25. Gef. C 59.62, H 3.37.

Bei beiden Fraktionen ändert sich der Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt durch weiteres Umkrystallisieren nicht mehr. Trotzdem ist kaum anzunehmen, daß sie einheitlich sind, denn Mischkrystallbildung ist bei den Pyridino-alloxazinen sehr häufig. Zum Zerlegen solcher Mischkrystalle eignet sich Pyridin im allgemeinen besser als Ameisensäure oder Essigsäure, ohne allerdings in allen Fällen zum Ziel zu führen.

1.3-Dimethyl-[pyridino-3'.2':5.6 (bzw. 2'.3':7.8)]-alloxazin.

a) 5 g Dimethylalloxan-Natriumbisulfit werden in 40 ccm Wasser heiß gelöst, mit 10 ccm konz. Salzsäure versetzt und nach kurzem Kochen mit der heißen Lösung von 4 g 5.6-Diamino-chinolin in 20 ccm 4-n. Salzsäure kondensiert. Nach 5 Min. langem Erhitzen wird abkühlen gelassen

und mit festem Natriumacetat abgestumpft. Ausb. an Rohprodukt 3.1 g Schmp. 300° (Zers.).

Durch Umkrystallisieren aus Eisessig werden zwei verschieden lösliche Fraktionen erhalten.

Die schwer lösliche Fraktion schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig (5-mal) und Pyridin (2-mal) konstant bei 375° (Zers. unter Hochsteigen im Röhrchen). Sie krystallisiert in doppelt abgeschrägten kurzen Prismen von deutlich gelber Farbe und gerader Auslöschung. Ausb. 1.5 g.

4.568 mg Sbst.: 10.240 mg CO₂, 1.645 mg H₂O.

C₁₅H₁₁O₂N₅ (293.09). Ber. C 61.41, H 3.79. Gef. C 61.17, H 4.03.

Aus den Eisessig-Mutterlaugen wird das leichter lösliche Isomere in langen, feinen, schwach gelben Nadeln vom Schmp. 264° isoliert (gerade Auslöschung). Ausb. 0.2 g.

5.220 mg Sbst.: 11.802 mg CO₂, 1.628 mg H₂O.

Gef. C 61.66, H 3.49.

Dieses in Eisessig leichter lösliche 1.3-Dimethyl-pyridino-alloxazin löst sich im Gegensatz zu dem schwer löslichen in viel Methanol oder Alkohol beim Kochen und krystallisiert beim Abkühlen wieder aus.

Beide 1.3-Dimethyl-pyridino-alloxazine lösen sich in konz. Schwefelsäure mit schwach gelbgrüner Farbe.

b) Bei der Kondensation der schwach sauren zum Sieden erhitzten Lösung der Dimethylalloxan-bisulfit-Verbindung mit 5.6-Diamino-chinolin in Eisessig unter Zusatz von Zinkchlorid werden die beiden Isomeren ungefähr in dem gleichen Mengenverhältnis erhalten.

c) 0.5 g 5.6-Diamino-chinolin werden in 25 ccm Wasser heiß gelöst, mit der Lösung von 1.5 g Dimethylalloxan-Natriumbisulfit versetzt und kurz aufgeköcht. Nach wenigen Minuten beginnt bereits die Abscheidung der Kondensationsprodukte. Ausb. 0.8 g (= 80% d. Th.). Schmp.: ab 290° (langsame Zers.).

Durch Umkrystallisieren aus Eisessig werden als schwerst lösliche Fraktion 0.5 g 1.3-Dimethyl-pyridino-alloxazin vom Schmp. 375° gewonnen.

5.321 mg Sbst.: 11.945 mg CO₂, 1.893 mg H₂O.

Gef. C 61.25, H 3.98.

Die leichter löslichen Anteile schmelzen bei 306° und stellen ein sehr schwer trennbares Gemisch des hochschmelzenden 1.3-Dimethyl-pyridino-alloxazins mit dem Alloxan-aminochinoly-imid dar. Letzteres ist an den Analysenwerten und besonders an der tiefgelben Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure zu erkennen. (Die Pyridino-alloxazine lösen sich darin, wie erwähnt, mit schwach grügelber Farbe.)

Aus den Restmutterlaugen kann kein tiefer schmelzendes 1.3-Dimethyl-pyridino-alloxazin isoliert werden.

Alloxan-[5 (bzw. 6)-amino-chinoly-(6 bzw. 5)-imid]-(5).

2 g 5.6-Diamino-chinolin in 50 ccm 50-proz. Alkohol werden bei Zimmertemperatur mit 1.6 g Alloxan in 20 ccm Wasser versetzt. Das Kondensationsprodukt scheidet sich sofort ab und wird durch Umkrystallisieren aus Ameisensäure in intensiv gelben, rhombischen Krystallen oder feinen Nadelchen vom Schmp. 353° (Zers.) erhalten (gerade Auslöschung).

5.102 mg Sbst.: 10.334 mg CO₂, 1.594 mg H₂O.

C₁₃H₉O₃N₅ (283.07). Ber. C 55.11, H 3.21. Gef. C 55.24, H 3.50.

Die Verbindung gibt mit Natriumcarbonat ein ziemlich schwer lösliches orangefarbenes Natriumsalz. Beim Erwärmen mit Natronlauge tritt Farbaufhellung ein. Das Silbersalz ist gelb. Mit konz. Schwefelsäure entsteht eine orangefarbene Lösung, die auf Zusatz von Wasser in eine gelbe übergeht.

Alkalischer Abbau des Alloxan-aminochinoly-l-imids: 3 (bzw. 2)-Oxy-[pyridino-3'.2':5.6-chinoxalin]-carbonsäure-(2 bzw. 3).

2 g der Alloxanverbindung werden in 40 ccm *n*-Natronlauge 5 Min. zum Sieden erhitzt, mit Bleicherde weitgehend entfärbt und nach dem Filtrieren mit Essigsäure angesäuert. Die anfangs entstandene gallertige Masse wird beim Stehenlassen langsam krystallin. Sie wird aus Eisessig unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert, wodurch 1.1 g (= 64% d. Th.) reine Oxy-carbonsäure erhalten wird: hellgelbe lange Nadeln vom Schmp. 306°. Durch weiteres Umkrystallisieren steigt der Schmp. nicht mehr. Bei der Sublimation im Hochvakuum wird hingegen ein Präparat vom Schmp. 320° erhalten.

Aus der 1. Mutterlauge wurden weitere 0.5 g vom Schmp. 306° erhalten, so daß die Gesamtausbeute an Oxycarbonsäure rund 94% betrug.

4.666 mg Sbst.: 10.198 mg CO₂, 1.234 mg H₂O.

C₁₂H₇O₃N₃ (241.06). Ber. C 59.74, H 2.93. Gef. C 59.61, H 2.96.

Die Verbindung löst sich in wäßrigem Bicarbonat unter Bildung eines hellgelben Salzes auf. Sie ist in wasserhaltigem Eisessig oder Pyridin leichter löslich als in den wasserfreien Lösungsmitteln. In Ameisensäure ist die Löslichkeit sehr groß.

In konz. Schwefelsäure löst sie sich mit gelber Farbe.

Synthese der 3 (bzw. 2)-Oxy-[pyridino-3'.2':5.6-chinoxalin]-carbonsäure-(2 bzw. 3) aus 5.6-Diamino-chinolin und Mesoxalsäure.

Diese verläuft sehr glatt; 2.5 g mesoxalsaures Natrium werden in 25 ccm Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure (schwache Kongo-Reaktion) gelöst und mit 2.0 g 5.6-Diamino-chinolin in 20 ccm Eisessig versetzt. Zunächst läßt man einige Zeit bei 50° stehen, dann wird noch 1/2 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und nach Zusatz von 30 ccm Wasser über Nacht krystallisieren gelassen. Ausb. an Rohprodukt vom Schmp. 290° 2.7 g (= 90% d. Th.). Nach 1-maligem Umkrystallisieren aus wasserhaltigem Eisessig zu hellgelben langen Prismen schmilzt die Oxy-säure bei 306°. Nach Sublimation im Hochvakuum schmilzt sie bei 320°.

Mischschmp. mit der durch Abbau erhaltenen Oxy-säure: 320°.

Alloxazinbildung aus freier Base und Alloxan.

a) 1 g *o*-Phenylendiamin wird mit 2 g Alloxan in siedendem Amylalkohol kondensiert. Nach dem Abkühlen wird das Rohprodukt mit 50-proz. Essigsäure ausgekocht. Aus dieser Lösung krystallisieren 0.5 g Anil vom Schmp. 245°.

Der in Essigsäure schwer lösliche Teil (Alloxazin) wird aus Ameisensäure krystallisiert. Ausb. 0.25 g. Schmp. unter langsamer Zers. ab 330°, bis 370° nicht geschmolzen.

b) Mit Pyridin verläuft der Versuch ganz gleich. Auch hier werden neben 0.5 g Anil 0.25 g Alloxazin gewonnen, das durch den Schmp. und die Farbvertiefung und Fluorescenz in alkalischer Lösung identifiziert wird.