

verdankt. Interessanterweise haben kürzlich A. Ercoli und L. Mamoli<sup>3)</sup> biochemische Reduktionen an ungesättigten männlichen Wirkstoffen durchgeführt, die zu dem gleichen *epi*-Ätiocholan-diol-(3.17) (V) bzw. zu seinen Keton-Vorstufen III und IV führten; bei der Bebrütung eines Hengsthoden-Extraktes mit Androstendion (I) wurde von ihnen das dem *epi*-Ätiocholandiol entsprechende Diketon III erhalten. Mit dem gleichen Extrakt erhielt Ercoli<sup>4)</sup> aus Testosteron (II) neben Ätiocholan-on-(3)-ol-(17) (IV) das *epi*-Ätiocholandiol (V) selbst. Diese Umwandlungen wurden von Ercoli auf die Wirkung einer „Testis-Hydrase“ zurückgeführt, deren enzymatische Wirksamkeit an den Zustand der Sexualreife geknüpft sein soll.

Wir möchten im folgenden kurz einige Beobachtungen mitteilen, die zur Vorsicht mahnen gegenüber der Annahme eines solchen im tierischen Organismus vorkommenden spezifischen Enzyms:

1) Wir haben einen Phosphat-Extrakt aus Schweineovarien einige Tage bei 37° mit Androstendion (I) geschüttelt und dabei ebenfalls das *epi*-Ätiocholandiol (V) erhalten, das durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identifiziert wurde. Zweifellos war aber bei diesem Versuch durch ungenügenden Zusatz von Toluol Fäulnis eingetreten. Gleichartige Versuche, die etwa 1% Toluol enthielten, zeigten keine Fäulnis, ergaben aber auch kein *epi*-Ätiocholandiol.

2) Von L. Mamoli und A. Vercellone<sup>5)</sup> wurde bereits früher bei der Dehydrierung des Dehydro-androsterons zu Androstendion mit verarmter Hefe in sehr geringer Menge ein Beiprodukt vom Schmp. 220—225° aufgefunden. Bei der Wiederholung dieses Versuches konnten wir eine etwas größere Menge dieses Stoffes fassen und durch Analyse, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt ebenfalls als *epi*-Ätiocholandiol (V) identifizieren. Auch in diesem Fall liegt Grund zu der Annahme vor, daß dieser Stoff durch bakterielle Infektion der Hefe aus Androstendion gebildet wurde.

Die von Ercoli benutzten und unter Mitwirkung des einen von uns im Istituto Sieroterapico Milanese hergestellten Hengsthoden-Extrakte waren keinesfalls steril. Es ist daher wahrscheinlich, daß die Umwandlung des Testosterons in *epi*-Ätiocholandiol und des Androstendions in Ätiocholandiol durch die in den faulenden Extrakten enthaltenen Mikroorganismen bewirkt wurde. Für die Existenz einer Hydrase des Testosterons im Hengsthoden liegt jedenfalls bisher keine ausreichende experimentelle Begründung vor.

## 218. Hermann Rudy und Otto Majer:

### Zweikernige Alloxan-Abkömmlinge von 2,3-Diamino-pyridinen.

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

(Eingegangen am 21. Mai 1938.)

2-Alkylamino-3-amino-pyridine reagieren mit Alloxan in Mineralsaurer Lösung ebenso wie die *N*-Alkyl-*o*-phenylen-diamine unter Bildung von Flavinen, die sich in diesem Falle vom 8-Aza-flavin ableiten<sup>1)</sup>. Wird die Kondensation ohne Mineralsäure vorgenommen, so tritt, wie wir gefunden haben, nur 1-Mol. Wasser aus, und man erhält bicyclische Ver-

<sup>3)</sup> B. 71, 156 [1938].

<sup>4)</sup> A. Ercoli, B. 71, 650 [1938].

<sup>5)</sup> B. 71, 154 [1938].

<sup>1)</sup> H. Rudy u. O. Majer, B. 71, 1243 [1938].

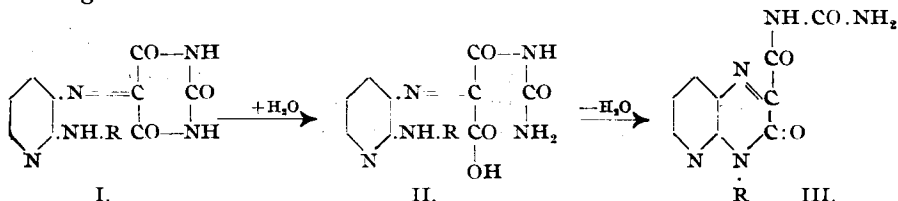
bindungen, die den von O. Hinsberg<sup>2)</sup> bzw. O. Kühling<sup>3)</sup> in der Benzolreihe dargestellten Alloxan-Abkömmlingen entsprechen. Der aromatische Charakter der 2,3-Diamino-pyridine, der von A. E. Tschitschibabin und A. W. Kirsanow<sup>4)</sup> durch die Darstellung von Aza-chinoxalinen und von uns durch die Gewinnung von Aza-flavinen<sup>1)</sup> dargetan wurde, kommt somit auch hier zum Ausdruck.

Die im folgenden behandelten zweikernigen Alloxan-Abkömmlinge des 2,3-Diamino-pyridins und der 2-Alkylamino-3-amino-pyridine verdienen besondere Beachtung, denn sie lassen sich in zwei struktur-isomeren Formen fassen. Die zunächst entstehenden gelben Verbindungen sind nämlich sehr unbeständig und gehen schon bei der Einwirkung gelinder Reagenzien in farblose, verhältnismäßig beständige von der gleichen Zusammensetzung über. Sie unterscheiden sich darin von den entsprechenden Verbindungen der Benzolreihe, die bis heute mit Sicherheit nur in einer gelben, stabilen Form bekannt sind<sup>2) 3)</sup>.

### Alloxan-pyridyl-imide.

In Anbetracht der Ergebnisse von H. Rudy und K.-E. Cramer<sup>5)</sup>, die für die Reihe der *o*-Diamino-benzole den Nachweis erbracht haben, daß die gelben bicyclischen Alloxan-Abkömmlinge als Alloxan-anile im Sinne von O. Kühling anzusehen sind, und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Benzol- und Pyridin-Derivate vielfach große Übereinstimmung in der Absorption des Lichtes zeigen (s. auch die Absorptionskurve des 9-Propyl-8-aza-flavins<sup>1)</sup>) sind die gelben Primärprodukte als Pyridyl-imide des Alloxans zu formulieren (I).

Die durch Umlagerung daraus entstehenden farblosen Isomeren sind dann als Aza-chinoxalin-Derivate (III) anzusprechen. Die Umlagerung erklärt sich ganz zwanglos nach folgendem Schema<sup>6)</sup>, wobei die Zwischenstufe (Alkylaminopyridyl-imino-malonsäure-ureid (II)) allerdings nicht gefaßt ist:



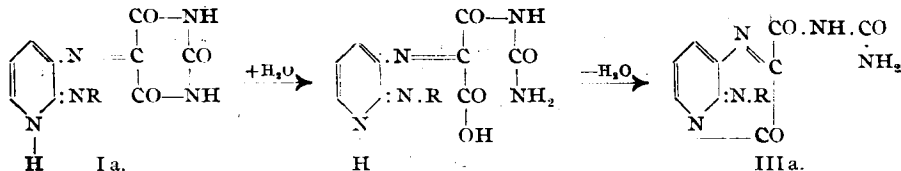
<sup>2)</sup> B. 18, 1228 [1885]; A. 292, 247 [1893].

<sup>3)</sup> B. 26, 540 [1893]; 39, 1314 [1906].

<sup>4)</sup> B. 60, 766 [1927].

<sup>5)</sup> B. 71, 1234 [1938].

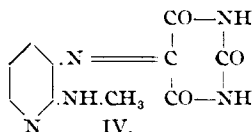
<sup>6)</sup> Die Möglichkeit, daß aus der tautomeren Form von I, nämlich dem Pyridon-(2)-imin-Abkömmling Ia, unter Einbeziehung des Pyridinstickstoffes die Verb. IIIa entsteht, erscheint uns bei den Eigenschaften der farblosen Isomeren ausgeschlossen.



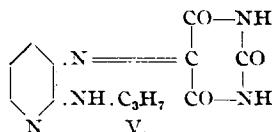
Daß die Umwandlung der gelben Alloxan-Abkömmlinge der 2,3-Diamino-pyridine in farblose Isomere im Sinne der obigen Formulierung (Pfeilrichtung) und nicht umgekehrt verläuft, ergibt sich weiterhin aus folgender Überlegung. Der Pyrazinring ist im Chinoxalin und Aza-chinoxalin bzw. in den entsprechenden Chinoxalonen-(2) verhältnismäßig so beständig, daß eine Aufspaltung durch verd. Essigsäure oder wasserhaltiges Pyridin bei der zur Umwandlung genügenden kurzen Einwirkungsdauer vollkommen undenkbar ist. Deshalb kann die stabile farblose Verbindung nur das Aza-chinoxalinderivat (III) sein. Damit bleibt aber für das gelbe Isomere nur die Struktur eines Alloxan-imids (I). Man kommt also auf Grund dieser Überlegungen zu dem gleichen Ergebnis wie durch den oben angeführten Analogieschluß.

Wir haben diesen Beweis noch zu ergänzen versucht durch die Darstellung des Alloxan-[2-dimethylamino-pyridyl-(3)]-imids, das entsprechend dem Alloxan-[2-dimethylamino-anil]<sup>5)</sup> aus 2-Dimethylamino-3-amino-pyridin und Alloxan entstehen sollte. Während die Darstellung des Diamins analog den von O. v. Schickh, A. Binz und A. Schulz<sup>7)</sup> erhaltenen niedrigeren Homologen leicht gelang, hatten wir bei seiner Kondensation mit Alloxan unter den verschiedensten Bedingungen keinen Erfolg. Die Erfahrung, die beim *N,N*-Dimethyl-*o*-phenylendiamin gemacht wurde<sup>6)</sup>, daß nämlich die Ausbeute an Alloxan-imid (bzw. -anil) geringer wird, wenn die Basizität des *o*-Diamins zunimmt, trifft somit für die Pyridinreihe in besonderem Maße zu. In beiden Fällen treten neue Reaktionen auf, die bei den niedrigeren Homologen fehlen.

Aus 2-Methylamino- und 2-Propylamino-3-amino-pyridin und Alloxan konnten die entsprechenden gelben Alloxan-imide IV und V ohne große Schwierigkeit gefaßt werden. Ihre Konstitution entspricht nach dem Gesagten der Formel I.

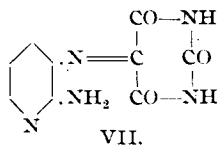
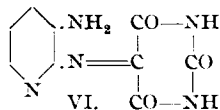


Alloxan-[2-methylamino-pyridyl-(3)-imid]-(5). Schmp. 236°.



Alloxan-[2-propylamino-pyridyl-(3)-imid]-(5). Schmp. 243°.

Für das 2,3-Diamino-pyridin gibt es zwei Möglichkeiten, VI und VII.



Es wurde nicht weiter untersucht, ob beide Reaktionen nebeneinander verlaufen, oder ob eine bevorzugt wird. Die Analogie zu den 2-Alkylamino-3-amino-pyridinen sowie die Tatsache, daß die 3-ständige Aminogruppe im allgemeinen ein ausgesprocheneres aromatisches Verhalten zeigt als die 2-ständige, lassen jedoch den Schluß zu, daß das gelbe Kondensationsprodukt aus 2,3-Diamino-pyridin und Alloxan (Schmp. 285°) die Formel VII eines Alloxan-2-amino-pyridyl-(3)-imids hat.

<sup>7)</sup> B. 69, 2602 [1936].

**Eigenschaften:** Die Umlagerung der Alloxan-imide der 2.3-Diaminopyridine tritt ein beim Erwärmen mit verd. Essigsäure, verd. Mineralsäuren, Natriumcarbonatlösung und wasserhaltigem Pyridin sowie beim Lösen in verd. Natronlauge. Dabei ist die Beständigkeit der einzelnen Vertreter verschieden. Alloxan-2-amino-pyridyl-(3)-imid (VII) und Alloxan-2-propylamino-pyridyl-(3)-imid (V) sind so unbeständig, daß sie sich bei dem Versuch, sie aus Essigsäure umzukristallisieren, schon weitgehend umlagern. Das Alloxan-2-methylamino-pyridyl-(3)-imid IV hingegen kann mit Essigsäure sehr lange erhitzt werden, ohne in das farblose Aza-chinoxalin-Derivat überzugehen. Auch in wasserfreiem Pyridin lagert es sich im Gegensatz zu V und VII nur langsam um. Gegenüber verd. Lauge konnten keine nennenswerten Unterschiede festgestellt werden, weil hier die Reaktion in allen Fällen verhältnismäßig rasch erfolgt. Natriumcarbonatlösung lagert bei Zimmertemperatur nur langsam um, so daß es bei vorsichtigem Arbeiten möglich ist, das tiefgelbe, schwer lösliche Mononatriumsalz zu fassen (wie z. B. beim Alloxan-2-amino-pyridyl-(3)-imid). Wasserhaltiges Pyridin lagert beim Erhitzen in allen Fällen sehr rasch um, wasserfreies hingegen langsamer.

Es ist bemerkenswert, daß die Alloxan-2-alkylamino-pyridyl-(3)-imide beim Erhitzen mit Mineralsäure und Kondensationsmitteln (Zinkchlorid), also unter den Bedingungen der Azaflavin-Bildung<sup>1)</sup>, nicht in die dreikernigen 9-Alkyl-8-aza-flavine übergehen, trotzdem die Tendenz zur Entstehung des Pyrazinringes sehr groß ist. Sie gleichen darin vollkommen den Alloxan-2-alkylamino-anilen, bei denen sich die nachträgliche Wasserabspaltung zu Flavinen ebenfalls nicht verwirklichen ließ<sup>8)</sup>. Die Alloxan-pyridyl-imide werden bei dem Versuch, sie in Azaflavine überzuführen, lediglich in die Aza-chinoxalon-Abkömmlinge umgelagert.

Die Lösung der Alloxan-pyridyl-imide in wasserhaltigem Pyridin zeigt am Tageslicht schwache Grünfluoreszenz, eine Erscheinung, die bei Alloxan-imiden (bzw. -anilen) sehr häufig beobachtet wird<sup>9)</sup>.

Ihre Löslichkeit in Wasser und organischen Lösungsmitteln ist sehr gering.

#### Oxy(bzw. Oxo-dihydro)-aza-chinoxalin-carbonsäureureide.

Die Konstitution der farblosen zweikernigen Alloxan-Abkömmlinge der 2.3-Diaminopyridine ist verschieden, je nachdem, ob sie sich vom 2.3-Diaminopyridin oder von 2-Alkylamino-3-amino-pyridinen ableiten.

Für die letzteren kommt, wie oben bereits angeführt, nur die Struktur von Aza-chinoxalon-Abkömmlingen (VIII) in Frage.

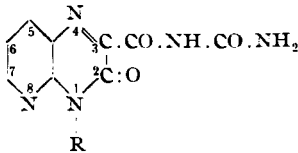
Das entsprechende Derivat des 2.3-Diaminopyridins liegt indessen höchstwahrscheinlich als Oxy-Form des aromatischen Ringsystems vor, was sich schon in dem hohen Schmp. (306°) äußert.

Die Aza-chinoxalin-Abkömmlinge der 2.3-Diaminopyridine können auch unmittelbar aus den Komponenten Alloxan und Diamin gewonnen werden. Ihre Bildungstendenz ist vielfach so groß, daß es manchmal Schwierigkeiten macht, die gelben Alloxan-imide frei von den Aza-chinoxalin-

<sup>8)</sup> R. Kuhn u. F. Weygand, B. **68**, 1282 [1935].

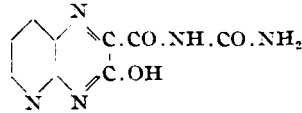
<sup>9)</sup> B. **71**, 847 [1938].

Abkömmlingen darzustellen. Ihre Entstehungsbedingungen sind indessen verschieden. Manche bilden sich besonders in schwach saurer Lösung, andere wieder in schwach alkalischer, ohne daß ein Zusammenhang mit der Struktur zu erkennen wäre.



VIII. R = CH<sub>3</sub> bzw. C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>.

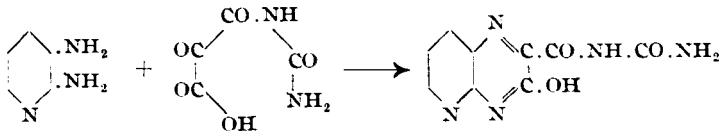
1-Alkyl-2-oxo-1,2-dihydro-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3)-ureid (Schmp. 239° bzw. 243°).



IX.

2-Oxy-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3)-ureid.

Die unmittelbare Bildung der Aza-chinoxalin-Derivate aus *o*-Diamin und Alloxan hätte, entsprechend einer früheren Formulierung von O. Hinsberg<sup>2)</sup>, über die offene Form des Alloxans zu erfolgen. Beim 2,3-Diamino-pyridin also z. B. so:



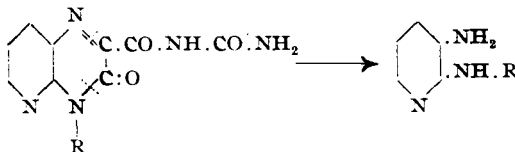
Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß zunächst immer die Alloxan-imide entstehen, die sich dann rasch in die Aza-chinoxaline umwandeln.

Die Aza-chinoxalin-Abkömmlinge sind im allgemeinen leichter löslich als die entsprechenden Alloxan-imide. Verd. Lauge, Pyridin und konz. Salzsäure lösen farblos, konz. Schwefelsäure indessen mit gelber Farbe.

Vor der Quarzlampe fluorescieren sie in neutraler Lösung hell- bis dunkelblau. Lauge und Säure löschen die Fluorescenz weitgehend. Im Gegensatz zu den gelben Alloxan-imiden zeigen die Aza-chinoxalin-Abkömmlinge in wäßrigem Pyridin am Tageslicht keine Grünfluorescenz.

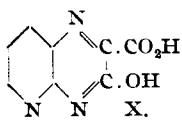
Die 8-Aza-chinoxalin-carbonsäure-ureide sind, verglichen mit den Alloxan-pyridyl-imiden, verhältnismäßig beständige Verbindungen. Konz. Salzsäure und verd. Lauge greifen bei kurzem Erwärmen nicht an. Längere Alkali-Einwirkung führt indessen zu einem Abbau im Alloxanring.

Bemerkenswert ist die Spaltung der Alkyl-aza-chinoxalone (und demgemäß auch der zugehörigen Alloxan-imide) durch Lauge. Sie führt in sehr guter Ausbeute zur Ausgangsbasis zurück:



Eine ähnliche Beobachtung hatten O. Kühling und O. Kaselitz<sup>2)</sup> bei Alloxan-arylamino-anilen gemacht, während die entsprechenden Alkyl-

Verbindungen dieser Reaktion nur zu einem geringen Bruchteil unterworfen werden konnten. Bei den Alkyl-aza-chinoxalon-Abkömmlingen verläuft diese Spaltung indessen als Hauptreaktion.



Eine andere Art von Abbau erfolgt beim 2-Oxy-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3)-ureid (IX) bzw. dem entsprechenden Alloxan-imid mit Lauge. Hier bleibt die Reaktion früher stehen, indem unter Erhaltung des Aza-chinoxalin-Ringes nur Harnstoff abgespalten wird. Es entsteht 2-Oxy-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3) (X), Schmp. 235°.

Die Verbindung X löst sich als Carbonsäure in Bicarbonatlösung leicht auf und gibt als *o*-Oxysäure mit Ferrichlorid eine orangefarbene Lösung.

Das andersartige Verhalten des 2-Oxy-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3)-ureids erklärt sich wohl aus der Tatsache, daß hier ein echter aromatischer, bei den Methyl- und Propylhomologen indessen ein partiell hydrierter, leichter angreifbarer Oxo-dihydro-pyrazin-Ring vorliegt.

Hrn. Dr. Meister, Chem. Laborat. Erlangen, danken wir für die Ausführung der Mikro-Analysen.

### Beschreibung der Versuche.

#### 2-Dimethylamino-3-amino-pyridin.

15.2 g 2-Chlor-3-amino-pyridin werden mit 50 ccm 33-proz. wäßriger Dimethylamin-Lösung und 2 g Kupfersulfat unter Stickstoff im Bombenrohr 18 Stdn. auf 170° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Stickstoffstrom im Vak. auf dem Wasserbad völlig eingedampft und der Rückstand nach scharfem Trocknen über Phosphorperoxyd im Vak. mit frisch geglühtem Natriumcarbonat verrieben. Nach etwa 5-stdg. Extraktion mit Äther im Stickstoffstrom wird der Äther abgedampft und der Rückstand im Säbelkolben destilliert (Einleiten von Stickstoff durch die Capillare). Bei 110—112°/12 mm geht ein gelbliches Öl über, das alsbald erstarrt. Ausb. 7.4 g (46% d. Th.).

Zur Analyse wird das Amin nochmals destilliert. Bei 110—111°/12 mm geht es als wasserklares Öl über, das zu farblosen Krystallen erstarrt. Schmp. 60°<sup>10)</sup> (unscharf).

0.057 mg Sbst.: 11.357 mg CO<sub>2</sub>, 3.479 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub> (137.09). Ber. C 61.27, H 8.13, Gef. C 61.25, H 7.70.

Die Verbindung ist äußerst luftempfindlich und färbt sich schon nach wenigen Min. grün und dann braun. Sie ist löslich in Wasser, Methanol, Äthanol, Benzol, Äther und Petroläther und reagiert gegen Lackmus stark basisch. Sie gibt mit Eisenchloridlösung beim Erwärmen eine intensive Rotfärbung.

Hydrochlorid: Leitet man in die ätherische Lösung des Amins Chlorwasserstoff, so wird das farblose Hydrochlorid ausgefällt. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man es in körnigen Krystallen. Schmp. 202°.

Pikrat: Gibt man zur wäßr. oder alkohol. Lösung des Amins eine Lösung von Pikrinsäure, so scheidet sich das Pikrat in schönen gelben Nadeln ab, die sich aus Alkohol umkrystallisieren lassen. Schmp. 139°.

<sup>10)</sup> Alle Schmelzpunkte wurden im Kupferblock mit abgekürztem Thermometer bestimmt.

Die Kondensation mit Alloxan wurde in Wasser, Alkohol, Essigsäure und Salzsäure verschiedener Konzentration bei gewöhnlicher und höherer Temperatur versucht, ohne daß das Alloxan-dimethylamino-pyridylimid isoliert werden konnte. Aus salzsaurer Lösung wurde in geringer Ausbeute ein farbloses Reaktionsprodukt gefaßt, das seiner Zusammensetzung nach indessen eine andere Verbindung darstellt (Reaktion von 2 Mol. Alloxan mit 1 Mol. Diamin). Schmp. 308° (unkryst. aus Ameisensäure). Leicht löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Eisessig.

5.301 mg Sbst. (getr. bei 135° u. 1 mm): 8.630 mg CO<sub>2</sub>, 2.051 mg H<sub>2</sub>O. — 1.681 mg Sbst.: 0.349 ccm N (24°, 743 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O<sub>7</sub>N<sub>7</sub> (403.16). Ber. C 44.65, H 3.25, N 24.32.

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O<sub>8</sub>N<sub>7</sub> (421.18). Ber. „ 42.44, „ 3.57, „ 23.12. Gef. C 44.40, H 4.23, N 23.33.

#### Alloxan-2-propylamino-pyridyl-(3)-imid.

1 g analysenreines 2-Propyl-amino-3-amino-pyridin<sup>1)</sup> wird in 5 ccm 30-proz. Essigsäure gelöst und mit 2 g Alloxan in einigen ccm Wasser vereinigt. Nach kurzem Erhitzen zum Sieden beginnt die Ausscheidung des schwerlöslichen gelben Kondensationsproduktes in mikroskopischen Rhomben und Sechsecken. Mit Wasser gewaschen: Ausb. 1.2 g (65% d. Th.). Schmp. 243° unt. Zers. (Eingehen bei 200°). Die Kondensation findet auch in der Kälte statt. Dabei scheidet sich das Imid erst nach vielen Stunden ab.

Eine Reinigung durch Umkrystallisieren (Essigsäure, Ameisensäure) kann nicht erfolgen, da die Verbindung unter diesen Bedingungen sofort in das weiße Isomere übergeht.

Zur Analyse wurde das Rohprodukt mit Wasser gut gewaschen und 3 Stdn. im Vak. bei 110° getrocknet.

5.378 mg Sbst.: 10.317 mg CO<sub>2</sub>, 2.219 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>5</sub> (275.14). Ber. C 52.34, H 4.76. Gef. C 52.32, H 4.62.

#### 1-Propyl-2-oxo-1,2-dihydro-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3)-ureid.

3 g 2-Propylamino-3-amino-pyridin und 6.5 g Alloxan werden für sich in wenig Wasser gelöst und die Lösungen vereinigt. Die auftretende fast weiße Fällung wird aus Pyridin-Wasser umkrystallisiert, wodurch farblose, meist verfilzte, leichte Nadeln erhalten werden. Ausb. 3.5 g (65% d. Th.). Schmp. 243° unt. Zers. (Einführen der Substanz bei 200° und rasches Erhitzen).

4.985 mg Sbst.: 9.583 mg CO<sub>2</sub>, 2.158 mg H<sub>2</sub>O. — 1.805 mg Sbst.: 0.397 ccm N (23°, 745 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>5</sub> (275.14). Ber. C 52.34, H 4.76, N 25.46. Gef. C 52.43, H 4.84, N 24.88.

Es empfiehlt sich, möglichst reine Ausgangsbasis zu verwenden, da die Verunreinigung nach der Kondensation nur mit beträchtlichem Substanzverlust zu beseitigen ist.

Die gleiche Verbindung entsteht auch bei der Kondensation in Methanol oder Äthylalkohol.

Die Reinigung kann auch durch Lösen in verd. Natronlauge oder Natriumcarbonat bei Zimmertemperatur und Ausfällen durch Zusatz von Eisessig erfolgen, wobei die letzten Reste von gelbem Alloxan-imid durch Umlagerung entfernt werden. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig-Wasser verschwindet

der gelbe Schimmer der Substanz nur langsam. Diese letzte Beimengung an dem isomeren gelben Alloxanimid wird zweckmäßig durch Umlagerung mit Basen entfernt.

Die Verbindung kann mit 20-proz. Natriumcarbonat-Lösung gekocht werden, ohne daß sie eine Veränderung erleidet; beim Ansäuern mit Essigsäure krystallisiert sie unverändert aus. Auch in 10-proz. Natronlauge kann sie kurze Zeit erhitzt werden, ohne abgebaut zu werden. Bei längerem Erhitzen tritt Gelbfärbung und Geruch nach Ammoniak auf.

Mit Ferrichlorid ist keinerlei Farbreaktion zu beobachten.

Spaltung mit 30-proz. Natronlauge: 2-Propylamino-3-amino-pyridin. 0.5 g Subst. werden in 8 ccm der Lauge gelöst und so lange zum Sieden erhitzt, bis eine ölige Trübung auftritt, wobei viel Ammoniak entweicht. Nach dem Abkühlen wird das Öl in Äther aufgenommen und der Äther verdampft. Der Rückstand besteht aus 2-Propylamino-3-amino-pyridin, das sich an dem charakteristischen Geruch und an der raschen Dunkelfärbung an der Luft kundtut. Die Identität wurde an der Bildung von 9-Propyl-8-aza-flavin<sup>1)</sup> festgestellt. Ausb. 0.2 g (70% d. Th.). Umkrystallisieren aus Pentan. Schmp. 57°.

Alloxan-2-methylamino-pyridyl-(3)-imid. 4 g 2-Methylamino-3-amino-pyridin werden in etwa 60 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 8 g Alloxan in wenig Wasser versetzt. Nach einiger Zeit scheidet sich das Kondensationsprodukt in gelben Prismen oder rhombischen Plättchen ab. Die Kondensation kann durch Erwärmen beschleunigt werden. Ausb. 4 g (62% d. Th.).

Zur Analyse wird 3-mal aus Essigsäure umkrystallisiert. Schmp. 235° bis 236° (Zers.).

4.958 mg Sbst.: 8.834 mg CO<sub>2</sub>, 1.72 mg H<sub>2</sub>O. — 2.947 mg Sbst.: 0.737 ccm N (22°, 745 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N<sub>5</sub> (247.11). Ber. C 48.56, H 3.67, N 28.34. Gef. C 48.59, H 3.88, N 28.37.

Die Kondensation kann auch in Alkohol oder Essigsäure vorgenommen werden.

Das Amid erweist sich stabiler als sein Propylhomologes und kann daher aus Essigsäure beliebig oft umkrystallisiert werden. Durch Basen und Mineralsäuren findet Umlagerung zu dem farblosen Azachinoxalin-Derivat statt. Die relative Stabilität drückt sich besonders im Verhalten gegen wasserfreies Pyridin aus. Während das Propylhomologe sofort umgelagert wird, ist die Umlagerung beim Alloxan-2-methylamino-pyridyl-(3)-imid erst nach stundenlangem Kochen vollständig.

#### 1-Methyl-2-oxo-1.2-dihydro-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3)-ureid.

a) Alloxan-2-methylamino-pyridyl-(3)-imid wird entweder in 20-proz. Natriumcarbonatlösung kurz aufgeköcht oder kurze Zeit in 2-n. Natronlauge stehen gelassen. Durch Ansäuern mit Essigsäure, Abfiltrieren und Umkrystallisieren aus Essigsäure oder wäßrigem Pyridin erhält man die Verbindung in farblosen Nadeln oder Stäbchen. Schmp. 239° (Zers.). Ausb. fast quantitativ.

5.387 mg Sbst.: 9.333 mg CO<sub>2</sub>, 1.76 mg H<sub>2</sub>O. — 1.805 mg Sbst.: 0.451 ccm N (24°, 743 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N<sub>6</sub> (247.11). Ber. C 48.56, H 3.67, N 28.34. Gef. C 48.24, H 3.73, N 28.07.



b) Wenn man 2-Methylamino-3-amino-pyridin in schwach salzsaurer Lösung mit der äquivalenten Menge Alloxan kondensiert, so krystallisieren nach einiger Zeit schwachgraue Nadeln, die, mehrmals aus Essigsäure und Methanol umkrystallisiert, farblos erhalten werden und bei 235° schmelzen. Die Ausbeute ist nicht groß, weil auch 9-Methyl-8-aza-flavin entsteht. Die Eigenschaften stimmen auf das durch Umlagerung (a) erhaltene Aza-chinoxalin-Derivat.

Die Verbindung ist gegen Natriumcarbonat auch in der Siedehitze unempfindlich. Ebenso kann sie mit konz. Salzsäure einige Zeit ohne Veränderung erhitzt werden. Verd. Lauge greift indessen allmählich an, was sich beim Kochen mit 10-proz. Natronlauge an dem auftretenden Ammoniakgeruch und der Trübung der Lösung bemerkbar macht.

Spaltung durch 30-proz. Natronlauge: 2-Methylamino-3-amino-pyridin. 0.5 g Subst. werden mit 8 ccm der Lauge so lange zum Sieden erhitzt, bis eine ölige Abscheidung erfolgt (intensive Ammoniakentwicklung). Das Öl wird in Äther aufgenommen und der nach dem Abdampfen erhaltene Rückstand (0.2 g = 70%) im Vak. destilliert. Schmp. 83°. Die Identität mit dem 2-Methylamino-3-amino-pyridin erkennt man am Geruch, an der typisch raschen Oxydation an der Luft und vor allem an der Bildung von 9-Methyl-8-aza-flavin bei der Kondensation mit Alloxan in salzsaurer Lösung.

#### Alloxan-2-amino-pyridyl-(3)-imid.

0.2 g 2,3-Diamino-pyridin, in 15 ccm Wasser gelöst, werden bei gewöhnlicher Temperatur mit 0.5 g Alloxan in 10 ccm Wasser versetzt. Die Lösung färbt sich sofort tiefgelb, und nach kurzer Zeit krystallisiert das Imid in gelben langen Nadeln vom Schmp. 285°. Ausb. 0.40 g (92% d. Th.).

Das Rohprodukt wird unter Kühlung mit 20-proz. Natriumcarbonatlösung versetzt, wobei es sich vorübergehend mit intensiv gelber Farbe löst. Nach wenigen Sekunden scheidet sich das kanariengelbe, schwer lösliche Mononatriumsalz in dichten Flocken ab. Es wird mit Natriumcarbonatlösung und schließlich mit kaltem Wasser gewaschen und bei 80° im Hochvak. getrocknet.

5.625 mg Subst.: 1.122 mg Rückstand (Veraschen im Platinschiffchen).

$C_9H_6O_3N_2Na$  (255.06). Ber.  $Na_2CO_3$  20.73. Gef.  $Na_2CO_3$  19.95.

Aus dem Natriumsalz wird das Alloxan-2-amino-pyridyl-(3)-imid durch Zerlegen mit Essigsäure und gründliches Waschen mit Wasser in schwach gelben Nadeln erhalten. Schmp. 280—285°.

4.821 mg Subst.: 8.164 mg  $CO_2$ , 1.417 mg  $H_2O$ .

$C_9H_7O_3N_2$  (233.06). Ber. C 46.34, H 3.03. Gef. C 46.18, H 3.29.

Durch Umkrystallisieren aus Essigsäure oder Pyridin erhält man ein sehr schwach gelbes Produkt, das zum größten Teil schon umgelagert ist. Beim Erhitzen in Ameisensäure und Versetzen mit Wasser krystallisiert das farblose Isomere bereits rein aus. Auch durch Salzsäure erfolgt die Umlagerung durch kurzes Kochen.

Die Verbindung ist ganz allgemein schwer löslich. Wird in einem Lösungsmittel erhitzt, so erfolgt je nach den Umständen mehr oder minder schnell die Umlagerung zu dem Aza-chinoxalin-Derivat. In wäßrigem Pyridin tritt deutliche Grünfluoreszenz auf.

## 2-Oxy-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3)-ureid.

a) 0.5 g 2,3-Diamino-pyridin werden in 10 ccm Wasser mit verd. Salzsäure gerade neutralisiert und mit der heißen Lösung von 1 g Alloxan in 20 ccm Wasser versetzt. Nach kurzem Kochen krystallisieren schwach graue, beiderseits zugespitzte Nadeln aus, die aus Essigsäure und Pyridin farblos erhalten werden. Ausb. 0.5 g (45% d. Th.). Schmp. 306° (Zers. bei raschem Erhitzen).

4.959 mg Sbst.: 8.451 mg CO<sub>2</sub>, 1.460 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>N<sub>5</sub> (233.06). Ber. C 46.34, H 3.03. Gef. C 46.48, H 3.29.

b) Alloxan-2-amino-pyridyl-(3)-imid wird in wenig 2-n. Natronlauge gelöst und kurz erwärmt. Dabei geht die zunächst tiefgelbe Farbe in Hellgelb über. Nach dem Abkühlen wird mit Essigsäure angesäuert. Die ausgeschiedene farblose Krystallmasse wird aus viel Methanol umkrystallisiert. Ausb. praktisch quantitativ. Schmp. 306°.

5.068 mg Sbst.: 8.571 mg CO<sub>2</sub>, 1.525 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>N<sub>5</sub>. Ber. C 46.34, H 3.03. Gef. C 46.12, H 3.37.

Das 2-Oxy-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3)-ureid ist schwer löslich in Eisessig (auch beim Erhitzen), Pyridin, Wasser, Methanol, Alkohol, Benzol oder Äther. Ein sehr gutes Lösungsmittel ist konz. Ameisensäure, die auch bei gewöhnlicher Temperatur beträchtliche Mengen aufnimmt. Bicarbonat löst sehr schlecht, Natriumcarbonat hingegen ziemlich leicht. Konz. Salzsäure löst farblos; beim Verdünnen krystallisiert die Verbindung unverändert wieder aus. Auch Kochen mit konz. Salzsäure greift nicht an.

Mit Ferrichlorid tritt keine Farbreaktion auf, im Gegensatz zu der beim alkalischen Abbau entstehenden Oxysäure.

Spaltung durch verd. Natronlauge: 2-Oxy-8-aza-chinoxalin-carbonsäure-(3). 0.6 g Alloxan-aminopyridyl-imid werden in 15 ccm 4-n. Natronlauge gelöst und 5 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dieser Zeit ist die anfangs starke Ammoniakentwicklung fast beendet. Durch Ansäuern mit Essigsäure wird die Oxysäure sofort krystallin abgeschieden. Ausb. 0.25 g (52% d. Th.). Zum Umkrystallisieren eignet sich besonders Eisessig, in welchem sie beim Kochen beträchtlich löslich ist. Sie wird daraus in schwach gelben, kurzen, doppelt abgeschrägten Prismen mit gerader Auslöschung erhalten. Schmp. 235°.

4.928 mg Sbst.: 9.120 mg CO<sub>2</sub>, 1.210 mg H<sub>2</sub>O. — 2.982 mg Sbst.: 0.579 ccm N (24°, 747 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> (191.06). Ber. C 50.25, H 2.64, N 21.99. Gef. C 50.47, H 2.75, N 21.93.

Die Verbindung löst sich in Natriumbicarbonat bei gewöhnlicher Temperatur sehr leicht auf, womit ihr Charakter als Carbonsäure hinreichend zum Ausdruck kommt. Die *o*-Stellung der Hydroxyl- zur Carboxylgruppe drückt sich in der tiefroten Farbreaktion mit Ferrichlorid aus. Das entstehende Eisensalz ist schwer löslich und fällt aus der neutralen Lösung beim Stehenlassen über Nacht aus (warzenförmige, am Rand gezähnte Krystalle). Durch Essigsäure wird das Eisensalz in seine Bestandteile zerlegt.

Die Oxysäure ist in Wasser, Methanol und Alkohol wenig, in Benzol und Äther sehr schwer löslich. Gute Lösungsmittel sind Pyridin, Ameisensäure und Eisessig.

Die Verbindung löst sich in konz. Salzsäure farblos, in konz. Schwefelsäure gelb.

An der Luft findet unter Braunfärbung langsame Oxydation statt.