

Adeninsulfat (Hoffmann-La Roche) ^{b)}	4.3 × 10 ⁻⁵
Biotinmethylester (Kögl)	2 × 10 ⁻⁹
β-Alanin (synth., H. Stocker)	1 × 10 ⁻⁵
<i>m</i> -Inosit (Schuchardt)	1 × 10 ⁻⁵

mit NaOH (Merck p. a.) auf gewünschtes p_H einstellen.

Beimpfung mit Kultur, die bereits in vielen Passagen auf diesem Nährboden (p_H 6.6) laufend gezüchtet wurde. 1 Öse 2 mm Ø.

a) Nach Aufkochen mit 1% Carbo activatus siccus (Merck) in wäbr. hochkonz. Lösung, durch Zugabe von mit Petroläther vergälltem Alkohol bis zu einem Gehalt von 70 Vol.-%, bei -20° umkrystallisiert und erst über H_2SO_4 , dann über P_2O_5 bei Zimmertemp., schließlich über P_2O_5 bei 100° im Vak. getrocknet.

b) Nach Aufkochen mit 1% Carbo activatus siccus (Merck) aus wäbr. Lösung umkrystallisiert und im Vak. über P_2O_5 bei Zimmertemp. getrocknet.

c) 2-mal bei 0.1 mm sublimiert, 1-mal mit 1% Carbo act. sicc. (Merck) aus H_2O umkrystallisiert, über P_2O_5 bei 100° im Vak. getrocknet.

166. Heinz Ohle, Marianne Hielscher und Gerda Noetzel: Die Spaltung der Tetraoxybutyl-chinoxaline, III. Mittell.*). Der Reaktionsmechanismus.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 10. Mai 1943.)

In der I. Mittell. dieser Reihe ist gezeigt worden, daß das 2-Oxy-3-[*d*-arabo-tetraoxybutyl]-chinoxalin (I) beim Kochen seiner wäßrigen Lösung mit der äquimolekularen Menge Phenylhydrazin eine Spaltung der Seitenkette erleidet. Von den Bruchstücken war eine in roten Nadeln krystallisierende Verbindung vom Schmp. $278-279^{\circ}$ (Zers.) gefaßt worden, deren Zusammensetzung dem Phenylhydrazon des 2-Oxy-chinoxalin-3-aldehyds entspricht, die aber — wie vor kurzem¹⁾ ausgeführt worden ist — die Azostruktur II besitzt, und außerdem ein Stoff, der als unreines Tribenzoylglycerin angesprochen worden war, dessen Schmelzpunkt aber nicht auf den der reinen Verbindung hatte gebracht werden können. Bei der Nacharbeitung dieses Versuchs, der inzwischen wiederholt und in verschiedenen Abwandlungen stets in Schlifffapparaturen durchgeführt worden ist, konnte dieser Stoff in keinem Falle wiedergefunden werden.

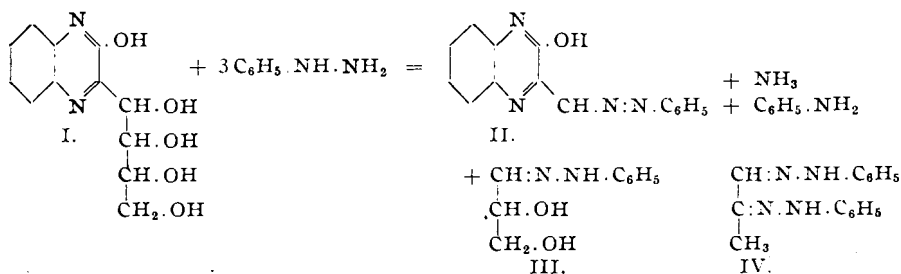
Unter den oben genannten Bedingungen fällt II stark verunreinigt und in schlechter Ausbeute an. Verwendet man indessen 3 Mol. Phenylhydrazin auf 1 Mol. I oder mehr, so erhält man II nach 40-stdg. Kochen sofort in analysenreinem Zustand und in praktisch quantitativer Ausbeute unter Verbrauch von 3 Mol. Phenylhydrazin und Bildung von je 1 Mol. Ammoniak und Anilin. Das Phenylhydrazin wirkt also auch hier — ähnlich wie bei der Osazon-Bildung — z. Tl. dehydrierend. Das demnach als 2. Spaltstück anzunehmende Glycerinaldehyd-phenylhydrazon (III) konnte nicht isoliert werden. Es wird offenbar weiter verändert. Von den Umwandlungsprodukten wurde in geringer Menge ein schlecht krystallisierter Stoff von der Zusammensetzung $C_{15}H_{14}N_3$ isoliert, der durch Kondensation von Methylglyoxal mit je 1 Mol. Phenylhydrazin und Anilin entstanden gedacht werden kann. Die chemische Einheitlichkeit und Molekülgröße ist zweifelhaft.

* I. Mittell.: B. **67**, 155 [1934]; II. Mittell.: B. **70**, 2148 [1937].

¹⁾ B. **76**, 624 [1943].

Verwendet man an Stelle des Phenylhydrazins Hydrazinhydrat, so lassen sich aus den Mutterlaugen des leicht veränderlichen 2-Oxy-chinoxalin-3-aldehyd-hydrazons geringe Mengen einer gleichfalls recht empfindlichen Verbindung abscheiden, die die Zusammensetzung des noch unbekanntenen Glycerinaldehyd-hydrazons besitzt, aber optisch inaktiv ist. Dagegen gelingt die Abfangung des Glycerinaldehyds sehr gut, wenn man 1. für die Spaltung *asymm.* Methylphenylhydrazin benutzt und 2. die Reaktion in 50-proz. Alkohol vornimmt. Aus den Mutterlaugen des 2-Oxy-chinoxalin-3-aldehyd-methyl-phenylhydrazons scheidet sich beim Einengen das bisher noch nicht beschriebene Methyl-phenylhydrazon des *d*-Glycerinaldehyds in einer Ausbeute von mindestens 60% d. Th. ab. Damit ist einwandfrei bewiesen, daß die Spaltung im Endergebnis durch das Schema A richtig wiedergegeben wird.

Schema A.



Um einen Einblick in den Reaktionsmechanismus zu gewinnen, wurde der Einfluß von Alkalien und Säuren auf die Reaktion untersucht. In Gegenwart von 1 Mol. NaOH auf 1 Mol. I, also in etwa 0.1-n. Natronlauge, verläuft die Phenylhydrazinspaltung insofern anders, als hier neben II als 2. Spaltstück Methylglyoxal-bis-phenylhydrazon (IV) in etwa gleicher Ausbeute wie II isoliert werden kann, bei einem Verbrauch von etwa 4 Mol. Phenylhydrazin auf 1 Mol. I.

Dieses Ergebnis ist insofern überraschend, als bei der Spaltung mit Phenylhydrazin in rein wäßriger Lösung die Mutterlauge von III bei der nachträglichen Kochung mit Alkali kein IV liefert. Vergleicht man ferner die hier erzielten guten Ausbeuten an IV mit denen, die Pinkus²⁾ bei der alkalischen Zersetzung von Glucose in Gegenwart von Phenylhydrazin und Evans und Mitarbeiter³⁾ bei der Einwirkung von Alkali auf Zucker, Dioxyaceton und Glycerinaldehyd in Gegenwart von Phenylhydrazin erhalten haben, so erscheint es durchaus möglich, daß in alkalischem Medium nicht — wie im neutralen Gebiet — *d*-Glycerinaldehyd abgespalten wird, der erst sekundär in Methylglyoxal übergeht, sondern daß primär die beiden gemeinsame Endiolform $\text{CH}(\text{OH})\text{:C}(\text{OH})\text{.CH}_2\text{.OH}$ entsteht. Arbeitet man bei höherer Alkali-Konzentration, so geht die relative Ausbeute an IV beträchtlich zurück, offenbar infolge Bildung von Milchsäure.

Darüber hinaus hat der Alkalizusatz noch andere Wirkungen. Vergleicht man die Ausbeuten an Reaktionsprodukten, die bei Abwesenheit und in Gegenwart von Alkali gebildet werden (s. Tafel 1), so bemerkt man:

²⁾ B. **31**, 36 [1898].

³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **48**, 2703 [1926]; **50**, 486 [1928].

Tafel 1. Umsetzung von 1 Mol. I mit 5 Mol. Phenylhydrazin in 5 Stunden.

	ohne NaOH	n_{10} -NaOH	n -NaOH
Ausbeute an Ammoniak . .	81 % (1 Mol.)	44 % (1 Mol.)	28 % (1 Mol.)
, , Anilin	84 % (1 Mol.)	47 % (1 Mol.)	36 % (1 Mol.)
, , II	85 % (1 Mol.)	65 % (1 Mol.)	49 % (1 Mol.)
Phenylhydrazinverbrauch .	93 % (3 Mol.)	66 % (4 Mol.)	49 % (4 Mol.)

1) daß sie bei gleicher Reaktionsdauer (5 Stdn.) mit steigender Alkali-Konzentration abnehmen. Diese allgemeine Hemmung der Reaktion dürfte einerseits darauf beruhen, daß die Phenylhydrazinium-Ionen leichter reaktiv gespalten werden als die freie Base, andererseits aber darauf, daß die Spaltung von I selbst durch die Erhöhung der OH-Ionen-Konzentration verzögert wird.

2) fällt auf, daß bei der Anwendung von Alkali die Ausbeuten an Ammoniak und Anilin nicht unbeträchtlich hinter den Ausbeuten an II zurückbleiben. In n_{10} -Natronlauge werden etwa 20% eines Mol. Phenylhydrazin zur Dehydrierung von I weniger verbraucht als der Bildung von II entspricht. 20% von I müssen also von einer anderen Substanz als Phenylhydrazin dehydrierend gespalten worden sein. Als Wasserstoffacceptor kann für diese Reaktion nicht — wie wir ursprünglich angenommen hatten — der Glycerinaldehyd bzw. seine Umwandlungsprodukte in Frage kommen, weil die Ausbeuten an II und IV nahezu äquivalent sind. Nur I selbst oder ein Isomeres desselben, dessen Bildung durch Alkali katalysiert wird, kann die Rolle des Oxydationsmittels übernommen haben. In der alkalischen Lösung laufen also 2 verschiedene Reaktionen nebeneinander her: 1) die Dehydrierung durch Phenylhydrazin und 2) die Disproportionierung durch Alkali.

Wenn diese Deutung richtig war, so mußte die 2. Reaktion auch bei Abwesenheit von Phenylhydrazin stattfinden. Das ist tatsächlich der Fall. Während I durch 24-stdg. Kochen seiner wäßrigen Lösung im H_2 -Strom unverändert bleibt, wird es beim Kochen mit n_{10} -NaOH in kurzer Zeit völlig verharzt.

Übersichtlicher werden die Verhältnisse, wenn man als Alkali eine schwache organische Base, z. B. Anilin, verwendet. Dann findet eine fast quantitative Aufspaltung von I statt unter Bildung des Anils des 2-Oxydihydrochinoxalin-3-aldehyds (VI), das durch nachträgliches Kochen mit Phenylhydrazin glatt in II übergeht. Auch diese Anilin-Spaltung wird durch Alkali gehemmt, aber wesentlich stärker durch Essigsäure. Ihr glatter Verlauf ist also an die gleichzeitige Gegenwart von OH- und H-Ionen bzw. Protonen-Überträger gebunden. Wir formulieren daher diesen Vorgang in Anlehnung an die Deutung der Amadori-Umlagerung durch R. Kuhn und Fr. Weygand⁴⁾ im Sinne des Schemas B.

Danach zerfällt die Reaktion in 2 scharf voneinander zu trennende Stufen 1) die innere Disproportionierung im Sinne der Formeln Ia bis Id, für die sowohl H- als auch OH-Ionen nötig sind, und 2) den spontanen Bruch der Seitenkette ohne Mitwirkung eines dehydrierenden Mittels. Dem Anilin fallen dabei 2 Aufgaben zu: a) Es erhöht die Konzentration der Protonen-Donatoren und der OH-Ionen, wodurch die Disproportionierung katalysiert wird, und b) es fängt die Spaltprodukte unter

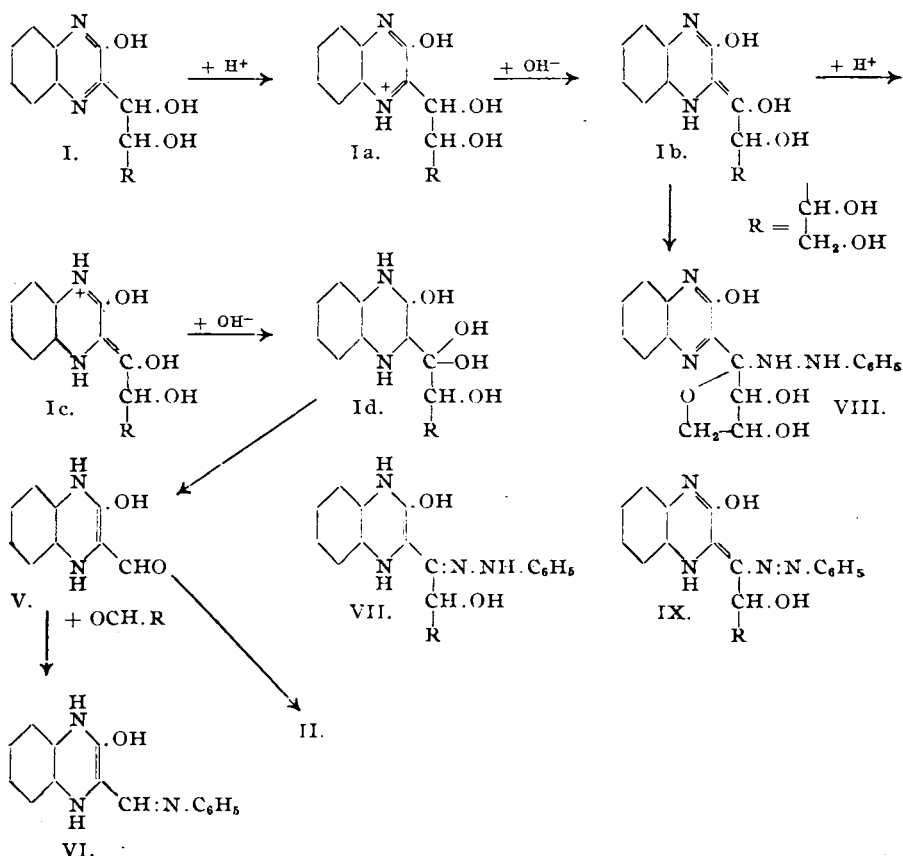
⁴⁾ Vergl. insbes. F. Weygand, B. **73**, 1266 [1940].

Bildung von beständigen Anilen ab, wodurch der Zerfall beschleunigt wird. Die Spaltung durch Anilin ist mithin nicht die Folge einer intermolekularen, sondern einer intramolekularen Dehydrierung der Seitenkette nach Art der Amadori-Umlagerung. Sie ist also streng zu unterscheiden von der durch Alkali bewirkten intermolekularen Disproportionierung, deren Mechanismus noch nicht ganz aufgeklärt ist.

Im Lichte dieser Erkenntnis läßt sich die Phenylhydrazinspaltung nunmehr als eine in 4 Stufen erfolgende Reaktion darstellen: 1) Isomerisierung zu Id, 2) Zerfall von Id in 2-Oxy-dihydrochinoxalin-3-aldehyd (V), 3) Bildung des Phenylhydrazons desselben und 4) Dehydrierung desselben zu II.

In essigsaurer Lösung nimmt die Reaktion einen wesentlich andern Verlauf. Würde die OH-Ionen-Konzentration bei der Tautomerisierung von I keine Rolle spielen, so müßte sie auch unter diesen Bedingungen bis zu Id gehen bzw. bis zu dessen Phenylhydrazon VII. Man sollte dann in Analogie zum Verhalten des Tetraoxybutyl-chinoxalins erwarten, daß dieses Phenylhydrazon Ringschluß zum 1-Phenyl-3-[trioxy-propyl]-flavazol erleidet⁵⁾. Tatsächlich findet aber diese Reaktion überhaupt

Schema B.



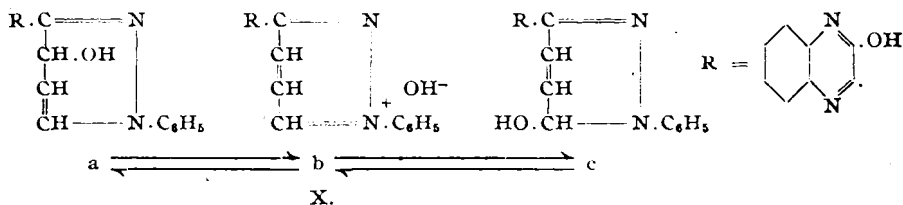
⁵⁾ Vergl. Ohle u. Melkonian, B. 74, 279 [1941],

nicht statt. Die Spaltung zu II wird zwar stark zurückgedrängt, auf etwa 33% der Theorie, die Hauptreaktion führt indessen zu einer roten Verbindung $C_{18}H_{18}O_4N_4$, die noch die ganze Seitenkette und 2 H-Atome weniger als VII enthält. Wenn auch auf Grund der Analyse eine um 2 H-Atome ärmere Formel nicht mit Sicherheit auszuschließen ist, so steht doch das chemische Verhalten dieser Verbindung nicht damit im Einklang.

Bei der Acetylierung in kaltem Pyridin erhält man ein rotes, kristallisiertes Diacetat. Das 3. O-Atom könnte also in ätherartiger Bindung vorliegen entsprechend VIII, aber damit steht die rote Farbe nicht im Einklang. Dieser Eigenschaft würde IX besser Rechnung tragen. In der Tat wird das Diacetat beim Erhitzen mit Acetanhydrid unter Bildung harziger Produkte weiter verändert, was sehr dafür spricht, daß es noch acetylierbare Gruppen enthält.

Vielleicht ist die Reaktionsfähigkeit der einen Hydroxyl-Gruppe durch die Gegenwart der Azo-Gruppe herabgesetzt.

Verseift man das Diacetyl-Derivat von IX mit heißer wäßrig-alkoholischer Natronlauge, so erhält man nicht IX zurück, sondern eine nur blaßgelbliche Verbindung $C_{18}H_{14}O_2N_4$. Sie ist in Alkalien löslich, enthält also noch die OH-Gruppe des Chinoxalinringes, hat aber aus der Seitenkette gegenüber IX 2 O-Atome als Wasser verloren. Sie ist optisch inaktiv, gibt noch ein Mono-Acetyl-Derivat, aber kein *p*-Tosyl-Derivat mehr. Die eine noch in der Seitenkette verbliebene OH-Gruppe muß also leicht beweglich geworden sein. Das Acetyl-Derivat enthält — wie zu erwarten — nur 1 aktives H-Atom, nämlich das der OH-Gruppe 2 des Chinoxalinringes, seine Muttersubstanz merkwürdigerweise aber gleichfalls nur eines, nicht — wie zu erwarten — zwei. Diese Beobachtungen lassen sich vorläufig am besten durch die Annahme der Tautomerie $Xa \rightleftharpoons c$ erklären.



Unabhängig davon, ob die gemäß X angenommene Konstitution in bezug auf das neugebildete Ringsystem richtig ist, folgt aus der Tatsache, daß diese Verbindung in einer Ausbeute von erheblich über 50% d. Th. entsteht: Sie kann nicht aus einer Verbindung $C_{18}H_{16}O_4N_4$ entstanden sein, denn diese hätte erst zu IX und einer um weitere 2 H ärmeren Substanz disproportioniert werden müssen, hätte also X höchstens in einer Ausbeute von 50% d. Th. liefern können.

Zusammenfassend läßt sich von der Phenylhydrazin-Spaltung des I folgendes Bild entwerfen (Schema B):

In neutraler und alkalischer Lösung, also bei einem relativen Mangel an H-Ionen, wandelt sich I über Ia, b und c in Id um, das spontan in V und Glycerinaldehyd oder dessen Endiol zerfällt, weil die H-Ionen-Konzentration bzw. die Konzentration an Phenylhydrazinium-Ionen nicht ausreicht, um die tautomeren Formen von I in Phenylhydrazone umzuwandeln und zu

dehydrieren. In essigsaurer Lösung wird aber mangels OH-Ionen die Bildung von Id weitgehend zurückgedrängt, andererseits die Addition von Phenylhydrazin an Ib und die Dehydrierung dieses Phenylhydrazons zu VIII durch die beträchtliche Steigerung der Konzentration der Phenylhydrazinium-Ionen so beschleunigt, daß die Umlagerung zu VII und damit auch der Ringschluß zum Flavazol-Derivat unterbleibt.

Wir können nunmehr auch einen Grund dafür anführen, warum die Spaltung des Tetraoxybutyl-chinoxalins durch Phenylhydrazin viel langsamer verläuft als die von I. Während nämlich im 1. Falle für die Isomerisierung nur die durch die elektrolytische Dissoziation des Wassers gegebene H-Ionen-Konzentration zur Verfügung steht, wird diese im 2. Falle durch die Dissoziation der OH-Gruppe 2 von I beträchtlich verstärkt.

Das Ergebnis dieser Arbeit weist weit über den engen Rahmen des Spezialfalles hinaus. Zeichnet sich doch hier ein Weg ab, der die quantitative Zerlegung einer Hexose in Verbindungen der C₃-Reihe unter Bedingungen ermöglicht, unter denen die freien Hexosen sonst nicht oder nur in geringem Ausmaß gespalten werden. Dieser Weg führt von der Fructose über die Fructosonsäure zum Chinoxalin-Derivat I, das zwar auf den ersten Blick gar nichts mehr mit den Zuckern gemein zu haben scheint. Der Sinn dieser Umformung besteht aber nach unsern jetzigen Erkenntnissen darin, daß

1) durch den Anbau eines N-haltigen pseudoaromatischen Ringsystems ein zu einer intramolekularen Disproportionierung fähiger Komplex geschaffen wird und

2) durch Einbau eines intramolekularen Puffersystems gleichzeitig Protonen und OH-Ionen in passender Konzentration zur Verfügung gestellt werden, um die intramolekulare Disproportionierung einzuleiten und so zu steuern, daß nur der Zerfall der Kohlenstoffkette zwischen den ursprünglichen C-Atomen 3 und 4 der Hexose ausgelöst wird.

Es bleibt lediglich noch die Frage zu beantworten, ob das umlagerungsfähige N-haltige System die beiden C-Atome 1 und 2 enthalten muß, oder ob lediglich die Bindung eines einzigen N-Atoms an das C-Atom 2 der Fructose bzw. Fructosonsäure als Brücke zu einem N-haltigen pseudoaromatischen Ringsystem als konstitutionelle Bedingung für die intramolekulare Disproportionierung ausreicht, um die Analogie der hier beschriebenen Vorgänge mit dem biochemischen Zuckerabbau deutlich hervortreten zu lassen.

Beschreibung der Versuche.

Spaltung von I mit Phenylhydrazin.

Die Versuche wurden im allgemeinen so ausgeführt, daß man zu einer heißen Lösung von 10 M.M. I in 100 ccm Wasser Phenylhydrazin und gegebenenfalls Natronlauge oder Essigsäure zusetzte und die Mischung in einem Ölbad von 110—115° unter Durchleiten eines mäßig starken H₂-Stromes kochte. Das Einleitungsrohr muß unten ausreichend weit sein, damit der Niederschlag es nicht verstopft. Unter diesen Bedingungen kann man das Stoßen der Flüssigkeit vermeiden. Das NH₃ wird während des Versuchs mittels des H₂-Stromes durch den Rückflußkühler hindurch in eine mit n/10-HCl beschickte Vorlage gespült und am Schluß des Versuchs titrimetrisch bestimmt. Phenylhydrazin geht bei richtigem Arbeiten nicht mit über,

Anilin nur in geringfügiger Menge, die durch Bromtitration ermittelt wird. Der Niederschlag von II wird heiß abgesaugt, mit heißem Wasser, dann mit Alkohol gewaschen und bei 110° getrocknet. Die Mutterlauge von II bringt man zusammen mit dem Waschwasser auf 250 ccm. Ein Teil dieser Flüssigkeit wird nach Zerstörung des Phenylhydrazins durch Kochen mit Fehling'scher Lösung mit Wasserdampf destilliert. Im Destillat bestimmt man das Anilin durch Bromtitration. In einem andern Teil bestimmten wir das Phenylhydrazin nach einer eigenen Modifikation der gasvolumetrischen Methode von Strache⁶⁾. Da unser Verfahren jedoch nicht immer zuverlässige Werte lieferte, griffen wir schließlich auf das Verfahren von Miller und Furman⁷⁾ zurück. Im übrigen verweisen wir auf die Dissertation von Frl. Hielscher.

Beim Kochen mit 10 M.M. Phenylhydrazin wurden

nach 5 Stdn. 27% II vom Schmp. 282° und 24% NH₃

nach 18.5 Stdn. 47% II vom Schmp. 271° und 25.5% NH₃

gefunden. In den ersten 5 Stdn. erfolgt die Reaktion fast ausschließlich nach dem Schema der Phenylhydrazin-Spaltung, dann nach dem der Anilinspaltung⁸⁾.

Mit 3 Mol. Phenylhydrazin wurden nach 6 Stdn. 63%, nach 14 Stdn. 85% und nach 40 Stdn. 100% NH₃ gefunden. Nach dieser Kochdauer ist die Ausbeute an II quantitativ. Schmp. von II 278—279°. Die Mutterlauge von II reduziert wohl noch kalte Fehling'sche Lösung, entwickelt aber keinen N₂ mehr damit.

Mit 5 Mol. Phenylhydrazin betragen die Ausbeuten:

Nach 5 Stdn.: 81% NH₃; 84% Anilin; 85.5% II, Schmp. 275°; Phenylhydrazin-Verbrauch: 94% von 3 Mol.

Nach 13 Stdn.: 87.9% NH₃; 93% Anilin; 92% II, Schmp. 281°.

Bei der Spaltung in alkalischer Lösung wurde stets mit 5 Mol. Phenylhydrazin auf 1 Mol. I gearbeitet. Der aus II und IV bestehende Niederschlag wurde jetzt nur mit heißem Wasser gewaschen, bei 100° getrocknet, gewogen und dann mit Essigester extrahiert. Der Essigesterextrakt gibt beim Eindampfen IV nur wenig verunreinigt. Die Ausbeute-Angaben beziehen sich auf dieses Rohprodukt. Es wurde durch Umfällen aus Alkohol mit Wasser gereinigt und durch Schmp., Mischschmp. und Analyse identifiziert.

Nach 5 Stdn. betragen die Ausbeuten:

44.4% NH₃; 49.3% Anilin; 65% II, Schmp. 269°; 65% IV, Schmp. nach Umkrystallisieren 147°; Phenylhydrazin-Verbrauch: 66.2% von 4 Mol.

Wurde die Spaltung mit 110 ccm *n*-NaOH ausgeführt, so trat während der ganzen 5-stdg. Kochdauer kein Niederschlag auf. Erst beim Abkühlen fiel ein Gemisch gelber und roter Krystalle aus. Die Ausbeuten betragen: 28.4% NH₃; 36.0% Anilin; 49% II, Schmp. 272°; 34% IV; Phenylhydrazin-Verbrauch 50% von 4 Mol.

Wurde die Spaltung mit 50 M.M. Phenylhydrazin und 50 M.M. Essigsäure (= 2.9 ccm Eisessig) ausgeführt, betrug der Verbrauch an Phenyl-

⁶⁾ Vergl. Houben, Methoden d. organ. Chemie, 3. Aufl., Bd. I, S. 192.

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 161 [1937].

⁸⁾ Bezügl. der Versuche zum Nachweis von Glycerin und Glycerinaldehydphenylhydrazon vergl. die Dissertationen von Frl. Hielscher und Frau Noetzel.

hydrazin 71% von 5 Mol., während 73% von 2 Mol. NH_3 und 67% von 2 Mol. Anilin gefunden wurden. Von den 3.6 g Gesamtniederschlag lösten sich 1.51 g in kaltem Essigester. Beim Eindampfen desselben blieb ein orangefarbenes Harz zurück, aus dem kein Phenylglycerosazon abgetrennt werden konnte. Der in Essigester unlösliche, aus II und IX bestehende Anteil wog 2.1 g. Bezüglich der unvorteilhaft verlaufenden Trennung mit Alkali vergleiche die Dissertation von Fr. Hielscher. Präparativ vorteilhafter ist die Trennung durch Acetylierung.

2.4 g eines Gemisches aus II und IX vom Schmp. $\sim 220^\circ$ wurden in einem Gemisch von 4 ccm Acetanhydrid und 40 ccm Pyridin suspendiert und über Nacht bei etwa 20° — anfangs unter häufigem Umschwenken — aufbewahrt. Dabei blieben 0.7 g II ungelöst = 27% d. Theorie. Das Filtrat engte man im Vak. bei 40° Badtemp. so lange ein, bis kein Pyridin mehr übergang und goß dann den zähflüssigen Kolbenrückstand in Eiswasser. Der rote, voluminöse, amorphe Niederschlag mußte gut mit Wasser ausgewaschen und rasch auf Ton getrocknet werden: 2 g rohes Diacetat vom Schmp. 154° = 45% d. Theorie. Durch Umkrystallisieren aus gewöhnl. Alkohol wurde es in orangeroten Blättchen vom Schmp. 158° erhalten, violett löslich in konz. H_2SO_4 , beim Verdünnen mit Wasser fuchsenrot.

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_4$ (438.2). Ber. C 60.25, H 5.06, N 12.79, $2\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ 19.63.
Gef. „ 60.64, „ 5.11, „ 12.42, $\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ 19.67.

Bei ungenügendem Auswaschen des Rohprodukts geht die Ausbeute an Diacetat stark zurück, und aus den alkohol. Mutterlaugen scheiden sich lange tiefrote Nadeln des Pyridinsalzes des Diacetats ab, das nach Umkrystallisieren aus Benzol bei 160° schmilzt.

$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{O}_6\text{N}_5$ (517.3). Ber. C 62.63, H 5.26, N 13.54, $2\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ 16.63.
Gef. „ 63.04, „ 4.91, „ 13.90, $\text{O}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ 16.99, $\text{N}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ 16.89.

Durch Verseifung mit alkohol. NH_3 kann man IX in reinem Zustand gewinnen: 0.5 g Diacetat wurden mit 15 ccm bei 0° mit NH_3 gesättigtem Methanol übergossen, worauf schnelle Lösung erfolgte. Am nächsten Morgen hatten sich 17 mg II abgeschieden. Das Filtrat gab nach $\frac{3}{4}$ -stdg. Kochen weitere 25 mg II und das Filtrat davon beim Einengen 125 mg orangeroter Nadelchen IX vom Schmp. 220° (Zers.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_4$ (354.2). Ber. C 61.00, H 5.12, N 15.82. Gef. C 60.88, H 5.64, N 15.86.

Kocht man dagegen 2.5 g Diacetat von IX mit einer Mischung von 17 ccm *n*-Natronlauge (3 Äquivalente), 17 ccm Wasser und 34 ccm Alkohol im H_2 -Strom, bis die Flüssigkeit auch beim Abkühlen klar bleibt (etwa 3.5 Stdn.), so entsteht X. Beim Abdestillieren des Alkohols fallen 0.51 g eines rötlich-gelben Stoffs, der sich unter dem Mikroskop als ein Gemisch von viel gelblichen Nadeln und wenig roten amorphen Flocken zu erkennen gibt. Aus dem Filtrat fällt CO_2 0.975 g der gleichen gelblichen Substanz vom Schmp. 215° . Gesamtausbeute an Rohprodukt etwa 75% d. Theorie. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol gehen beide Fraktionen in das Alkoholat von X über, das bei 260° schmilzt.

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_4\cdot\frac{1}{2}\text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{OH}$ (341.2). Ber. $\text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{OH}$ 6.74. Gef. $\text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{OH}$ 6.73.

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_4$ (318.2). Ber. C 67.89, N 4.44, N 17.81. Gef. C 67.99, H 4.50, N 17.64.

Bestimmung des aktiven H: 0.1692 g Sbst. (getr.): 12.2 ccm CH_4 (19° , 748 mm).

Ber. für 1H: 11.92 ccm CH_4 . Gef. 11.23 ccm CH_4 = 94% d. Theorie.

Die Substanz ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln in der Kälte sehr schwer löslich. Nur kaltes Pyridin löst reichlich, aber mit so intensiver Farbe, daß eine Bestimmung der optischen Aktivität nicht möglich war. Sie gibt ein schwer lösliches Chlorid und Sulfat. In *n*-NaOH löst sie sich mit gelbbrauner Farbe.

Die Acetylierung in Pyridin mit Acetanhydrid bei 20° liefert die Monoacetyl-Verbindung von X, die schon teilweise aus dem Reaktionsgemisch auskristallisiert. Durch einmaliges Umlösen aus Alkohol wird sie in farblosen Nadeln vom Schmp. 244° erhalten. Ihre Lösungen in Pyridin oder Chloroform sind optisch inaktiv.

$C_{20}H_{16}O_3N_4$ (360.2). Ber. C 66.66, H 4.47, N 15.56, CO.CH₃ 11.94.

Gef. „ 66.59, „ 4.51, „ 15.65, O.CO.CH₃ 11.78, N.CO.CH₃ 11.70.

Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast. 8.0 mg Sbst. in 272.1 mg Campher: $\Delta = 3.2^\circ$.
Gef. Mol.-Gew. 367.

Bestimmung des aktiven H. 0.1396 g Sbst.: 9.2 ccm CH₄ (19°, 748 mm).

Ber. für 1 akt. H: 8.68 ccm CH₄. Gef. 8.47 ccm CH₄ = 97.5 % d. Theorie.

Spaltung mit Hydrazinhydrat.

(Z. Tl. nach Versuchen mit Frl. Wolter.)

2.66 g I (10 M.M.) wurden in 125 ccm Wasser mit 1.5 g Hydrazinhydrat (30 M.M.) im H₂-Strom 40 Stdn. gekocht. Aus der Lösung schied sich allmählich ein hellgrüner Niederschlag ab, der sich langsam dunkler färbte und schließlich blauviolett aussah. Die Lösung war rotbraun, hellte sich aber beim Aufbewahren auf. Die Ausbeute an rohem 2-Oxy-chinoxalin-3-aldehyd-hydrazon betrug 85—87% d. Th., an NH₃ 100—115% von 2 Mol. Zur Reinigung löste man den Niederschlag in 1.3 ccm 7-*n*. NaOH auf, wobei der Farbstoff ungelöst zurückblieb. Bei vorsichtigem Ansäuern mit verd. Essigsäure fiel das Hydrazon mit gelber Farbe aus. Schmp. 195° (Zers.). In einigen Fällen konnte es aus Nitrobenzol unter beträchtlichen Verlusten zu mikroskopischen Nadeln vom Schmp. 220° umgelöst werden. Das reinste, von Ohle⁹⁾ direkt aus den Komponenten hergestellte Hydrazon schmolz bei 222—223° (Zers.).

Zur Isolierung des 2. Spaltstücks wurde die Reaktion mit 50 M.M. Hydrazinhydrat ausgeführt. Das optisch inaktive Filtrat vom Hydrazon-Niederschlag destillierten wir mit Wasserdampf, bis das Destillat nicht mehr alkalisch reagierte. Destillatmenge etwa 1 l. Bei weiterer Destillation ging ein neutraler Stoff über, der Fehlingsche Lösung aber noch reduzierte. Beim Einengen des Kolbeninhalts im Vak. bei 50° (Bad) fielen noch geringe Mengen Ausgangsmaterial, von denen abfiltriert wurde. Der schließlich zurückgebliebene braune Sirup krystallisierte beim Anreiben mit Methanol zu mikroskopischen Stäbchen, die in Wasser sehr leicht, in Alkoholen aber sehr schwer löslich waren. Sie wurden durch Umfällen aus möglichst wenig heißem Wasser mit Alkohol gereinigt. 193 mg Rohprodukt vom Schmp. 126°. Nach 2-maligem Umfällen Schmp. 128°. Das Glycerinaldehyd-hydrazon war optisch inaktiv und reduzierte Fehlingsche Lösung in der Kälte sofort.

$C_3H_8O_2N_2$ (104.1). Ber. C 34.59, H 7.75, N 26.92. Gef. C 34.37, H 7.86, N 26.12.

⁹⁾ B. 76. 632 [1943].

Das Hydrazon des Dioxyacetons krystallisiert nach Sjollema und Kam¹⁰⁾ aus Wasser in dicken Platten mit 2H₂O, die bei 115° unter Gasentwicklung schmelzen.

Spaltung mit *asymm.* Methylphenylhydrazin.

Eine heiße Lösung von 2.7 g I in 50 ccm Wasser wurde mit einer Lösung von 3.8 g *asymm.* Methylphenylhydrazin in 50 ccm Alkohol gemischt und im CO₂-Strom 40 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann hatten sich 2.25 g gelber Nadeln des 2-Oxy-chinoxalin-3-aldehyd-methylphenylhydrazons vom Schmp. 245° (Zers.¹⁾), ~ 80% d. Th., abgeschieden. Das kalt mit Tierkohle entfärbte Filtrat hinterließ beim Eindampfen im Vak. einen bräunlichen, krystallisierten Rückstand, 1.55 g, der nach Umkrystallisieren aus 60 ccm thiophenfreiem Benzol (Tierkohle) 0.9 g *d*-Glycerinaldehyd-methylphenylhydrazon in glänzenden, noch etwas braunstichigen Blättchen vom Schmp. 108—110° ergab. $[\alpha]_D^{25}$: —20.5° (Pyridin; c = 2.05). Keine Mutarotation. Umkrystallisieren aus Wasser ist sehr verlustreich. Für das *d,l*-Glycerinaldehyd-methylphenylhydrazon geben Wohl und Neuberger¹¹⁾ den Schmp. 120° an.

C₁₀H₁₄O₂N₂ (194.1). Ber. C 61.82, H 7.27, N 14.43. Gef. C 61.80, H 7.34, N 14.34.

Spaltung mit Anilin.

2.7 g I (= 10 M.M.) wurden mit 100 ccm Wasser und 4.5 g Anilin (50 M.M.) im H₂-Strom im Ölbad von 110° gekocht. Nach 1½ Stdn. hatten sich 2.26 g des Anils VI, Schmp. 255°, nach 20 Stdn. 2.46 g, 96.5% d. Th., vom Schmp. 257° (Zers.) abgeschieden. Der Niederschlag ließ sich nicht umkrystallisieren. Durch fortgesetzte Extraktion mit Essigester ändert sich der Schmp. des in Essigester unlöslichen Anteils nicht merklich. Aus der Lösung läßt sich kein krystallisiertes Produkt zurückgewinnen. Der Anilin-Verbrauch wurde durch Bromtitration des Filtrats von VI ermittelt; er beträgt erheblich mehr als 2 Mol. auf 1 Mol. VI. Ein Teil des Glycerinaldehyds wird also auch unter diesen Bedingungen anscheinend in Methylglyoxal umgewandelt.

Bei Wiederholung des Versuchs in *n*/₁₀-NaOH wurden nach 6 Stdn. 1.83 g VI = 73% d. Th. erhalten, Schmp. 267° (Zers.). Unter diesen Bedingungen betrug der Anilin-Verbrauch fast genau 2 Mol. auf 1 Mol. I. Die aus diesem Versuch stammende, fast rein weiße Probe von VI wurde analysiert.

C₁₅H₁₃ON₃ (251.1). Ber. C 71.68, H 5.22, N 16.74. Gef. C 71.88, H 5.17, N 16.68.

Führte man die Reaktion in Gegenwart von 5 Äquivalenten Essigsäure aus, so wurden in 6 Stdn. nur 0.5 g eines braunen, harzigen Niederschlages gewonnen, der schon bei 233° ganz unscharf schmolz.

Zur Überführung in II wurden 0.5 g Anil VI (2 M.M.) mit der 10-fachen Menge freien Phenylhydrazins bis zum Sieden erhitzt. Das in der kalten Base kaum lösliche Anil ging bei höherer Temp. schnell unter Rotfärbung in Lösung, und nach kurzem Kochen (höchstens 5 Min.) krystallisierte beim Abkühlen II in glänzenden roten Prismen vom Schmp. 285—286° aus: 0.4 g oder etwa 80% d. Theorie.

¹⁰⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas **36**, 191 [1916].

¹¹⁾ B. **33**, 3100 [1900].