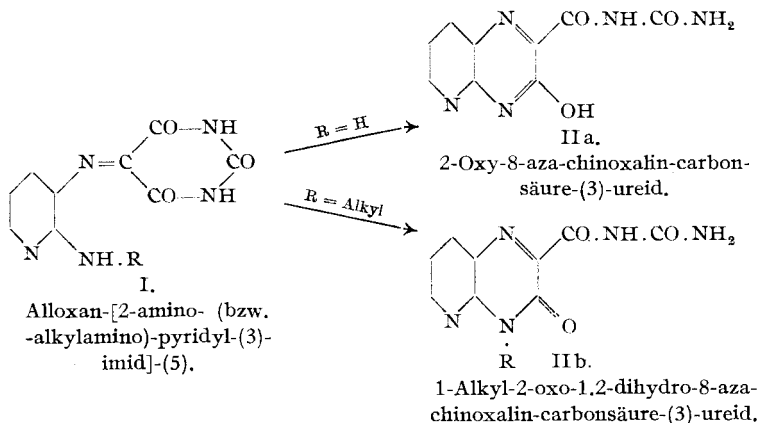


159. Hermann Rudy und Otto Majer: Zweikernige Kondensationsprodukte aus Alloxan und 2-Anilino-3-amino-pyridin.

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

(Eingegangen am 29. März 1939.)

Die Alloxan-imide des 2,3-Diamino-pyridins und 2-Methyl(bzw. 2-Propyl)-amino-3-amino-pyridins unterscheiden sich, wie wir vor kurzem berichteten¹⁾, von den entsprechenden Verbindungen der Benzolreihe, den Alloxan-2-amino-(bzw. -alkylamino)-anilen, vor allem durch ihre geringe Beständigkeit gegenüber Säuren und schwachen Alkalien²⁾. Diese äußert sich besonders in der bei den Alloxan-2-amino-anilen unbekannten Neigung zur Umlagerung in isomere Chinoxalinderivate:



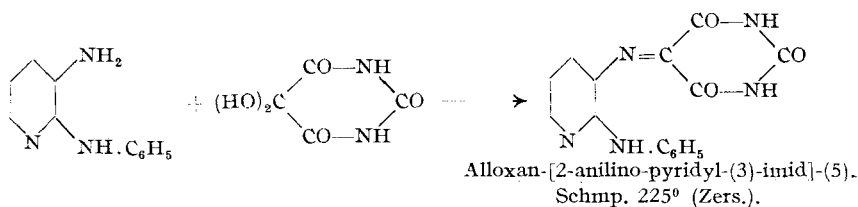
Die Geschwindigkeit dieser Umlagerung ist je nach der Art des Substituenten R verschieden, ohne daß sich allerdings ein einheitlicher Gesichtspunkt ergeben hätte; denn die Alloxan-imide des 2,3-Diamino-pyridins ($R = H$) und 2-Propylamino-3-amino-pyridins ($R = C_3H_7$) sind ungefähr gleich empfindlich, während das des 2-Methylamino-3-amino-pyridins ($R = CH_3$) wesentlich beständiger ist. Diese bemerkenswerten Unterschiede haben uns veranlaßt, die Reihe der Alloxan-pyridyl-imide weiter auszubauen und vor allem auch zu aromatischen Vertretern überzugehen, zumal dabei auch die Möglichkeit gegeben war, zu noch beständigeren Verbindungen zu kommen, als es das Alloxan-2-methylamino-pyridyl-(3)-imid darstellt. Derartige stabilere Vertreter sind aber besonders deshalb erwünscht, weil man dann die beiden Verbindungstypen I und IIb durch eingreifendere Reaktionen kennzeichnen kann, ohne daß dabei die erwähnte Umlagerung stattfindet; denn diese Voraussetzung fehlt auch bei dem verhältnismäßig beständigen Alloxan-2-methylamino-pyridyl-(3)-imid noch weitgehend.

Wir haben als einfachsten aromatischen Vertreter zunächst das Alloxan-2-anilino-pyridyl-(3)-imid dargestellt, das aus dem nach O. v. Schickh, A. Binz und A. Schulz³⁾ dargestellten 2-Anilino-3-amino-pyridin und Alloxan in essigsaurer Lösung entsteht:

¹⁾ H. Rudy u. O. Majer, B. **71**, 1323 [1938].

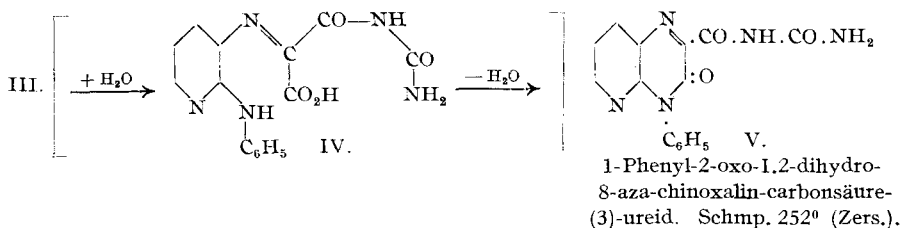
²⁾ vergl. auch H. Rudy u. K.-E. Cramer, B. **71**, 1234 [1938]; **72**, 227 [1939].

³⁾ B. **69**, 2593 [1936].

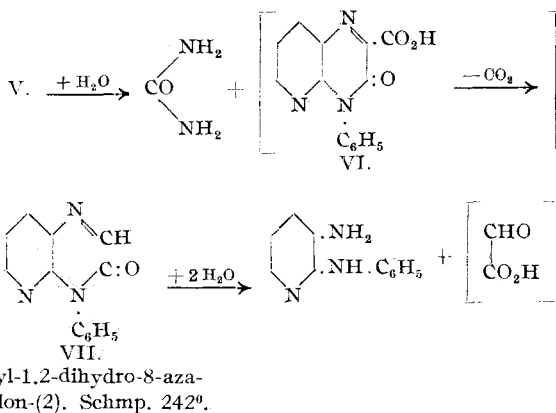


Wie die früher beschriebenen Verbindungen ist auch das Alloxan-anilino-pyridyl-imid gelb (derbe rhombische Krystalle) und fluoresciert vor der Quarzlampe intensiv gelbgrün. In seiner Beständigkeit gegen schwache Alkalien und Säuren steht es merkwürdigerweise zwischen den beiden aliphatischen Vertretern ($\text{R} = \text{CH}_3$ und C_3H_7), d. h. es kann bei vorsichtigem Arbeiten aus Eisessig-Wasser, Ameisensäure-Wasser oder Pyridin umkrystallisiert werden, verträgt aber kein längeres Erhitzen, ohne in das isomere Azachinoxalon-carbonsäure-ureid V umgewandelt zu werden. Unsere Hoffnung auf ein stabileres Alloxan-pyridyl-imid hat sich also nicht erfüllt, und es bleibt weiterhin unklar, von welchen Besonderheiten des Substituenten R die Beständigkeit der Alloxan-pyridyl-imide abhängt.

Die Umwandlung des Alloxan-anilino-pyridyl-imids in das farblose Phenyl-azachinoxalon-carbonsäure-ureid V gelingt nach verschiedenen Methoden, die Reindarstellung des Umwandlungsproduktes ist jedoch meist schwierig.



Das Azachinoxalin-Derivat V ist gegen Mineralsäuren verhältnismäßig beständig, wird aber durch verdünnte Lauge sehr leicht abgebaut. Der Abbau durch Lauge führt über das ziemlich stabile Azachinoxalon VII zum 2-Anilino-3-amino-pyridin, verläuft also grundsätzlich wie beim Methyl- und



Propyl-aza-chinoxalon-carbonsäure-ureid¹⁾). Bemerkenswerterweise konnten wir die als Zwischenprodukt sehr wahrscheinliche Carbonsäure VI nicht isolieren, da sie anscheinend sehr leicht decarboxyliert⁴⁾).

Das Azachinoxalon VII ist farblos. Im Gegensatz zu dem Imid III und dem Ureid V ist es der Erwartung entsprechend in verd. Lauge unlöslich, bildet aber mit Mineralsäuren leicht lösliche Salze.

Zur Bildungstendenz der Alloxan-pyridyl-imide.

Unsere bisherigen Versuche haben ergeben, daß die Neigung zur Bildung von Alloxan-imiden bei den einzelnen 2,3-Diamino-pyridinen verschieden ist. Sie ist beim 2,3-Diamino-pyridin und 2-Methylamino-3-amino-pyridin so stark, daß die Reaktion schon bei gewöhnlicher Temperatur in wäßriger Lösung stattfindet, was etwa der Bildung der Alloxan-2-amino-anile entspricht. Das Alloxan-propylamino-pyridyl-imid entsteht jedoch nur in essigsaurer Lösung in faßbarer Menge und das nunmehr dargestellte Alloxan-anilino-pyridyl-imid wird erst beim Erhitzen der essigsäuren Lösung erhalten. Wesentlich geringer ist die Neigung zur Bildung eines Alloxan-2-cyclohexylamino-pyridyl-(3)-imids; denn wir konnten aus dem 2-Cyclohexylamino-3-amino-pyridin, dessen Darstellung wir in der voranstehenden Mitteil. beschrieben haben, unter den verschiedensten Bedingungen niemals ein Alloxan-imid oder ein Aza-chinoxalon-carbonsäure-ureid erhalten. Über die Ursache dieser Erscheinungen läßt sich noch nichts Bestimmtes aussagen. Räumliche Behinderung ist jedenfalls auszuschließen; denn das 2-Cyclohexylamino-3-amino-pyridin läßt sich andererseits — wie in der vorhergehenden Abhandlung gezeigt wurde — sehr leicht zum Aza-flavin kondensieren.

Frl. cand. chem. E. Deimler danken wir bestens für die Ausführung der Mikro-C,H-Bestimmungen.

Beschreibung der Versuche.

Alloxan-[2-anilino-pyridyl-(3)-imid]-(5).

3 g reines 2-Anilino-3-amino-pyridin werden in möglichst wenig 30-proz. Essigsäure gelöst und heiß mit einer Lösung von 10 g Alloxan in wenig Wasser vereinigt. Das Reaktionsgemisch wird erhitzt, bis gelbe Fällung eintritt. Nach längerem Stehenlassen wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Rohausb. 3.2 g (65% d. Th.).

Zur Analyse wurde mehrmals aus Eisessig und Ameisensäure unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert und 2 Stdn. bei 130°/1 mm getrocknet. Kleine gelbe Rhomben. Schmp. 255°⁵⁾ (unter Schwärzung und Aufschäumen).

3.661 mg Sbst.: 7.762 mg CO₂, 1.267 mg H₂O. — 2.284 mg Sbst.: 0.464 ccm N (27°, 732 mm).

C₁₅H₁₁O₃N₅ (309.28). Ber. C 58.24, H 3.59, N 22.65. Gef. C 57.83, H 3.87, N 22.26.

Beim Umkrystallisieren aus Eisessig-Wasser darf nur die unbedingt nötige Menge Eisessig verwendet werden, da die Substanz sonst nicht mehr aus-

⁴⁾ vergl. dazu den alkalischen Abbau des Lumi-lactoflavins, bei dem die entsprechende Oxocarbonsäure mit Leichtigkeit gefaßt werden kann; R. Kuhn u. H. Rudy, *Angew. Chem.* **49**, 6 [1936].

⁵⁾ Alle Schmelzpunkte wurden im Kupferblock mit kurzem Thermometer bestimmt.

krystallisiert. Bessere Löslichkeitsverhältnisse bestehen bei Ameisensäure, aus der das Imid auf Zusatz von Wasser leicht auskrystallisiert. Doch darf die ameisensaure Lösung nicht zu stark erwärmt werden, da sonst Umlagerung und Zersetzung eintritt.

Ist das zur Kondensation verwendete Amin unrein, so wird das Rohprodukt in rötlichen Krystallen erhalten und kann nur unter sehr großem Substanzverlust rein dargestellt werden.

Das 2-Anilino-3-amino-pyridyl-imid ist in Wasser, Alkohol und Methanol schwer löslich; in Eisessig ist die Löslichkeit etwas besser, Ameisensäure löst bereits bei gewöhnlicher Temperatur beträchtliche Mengen. Die Krystalle fluorescieren vor der Quarzlampe stark gelb, während die essigsäure Lösung wie die der anderen Alloxan-pyridyl-imide mehr grüne Fluoreszenz zeigt. Beim Versetzen mit Natronlauge schlägt die Fluoreszenz unter Abschwächung in Blau um.

Durch Diazomethan konnte in Methanol-Äther oder Aceton-Äther keine Methylierung beobachtet werden.

Die Kondensation des 2-Anilino-3-amino-pyridins mit Alloxan erfolgt nur in essigsaurer Lösung, nicht aber in Wasser oder Alkohol.

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

Zur Umlagerung des Alloxan-2-anilino-pyridyl-imids eignen sich schwache Alkalien ebensogut wie Mineralsäuren, während Essigsäure nur allmählich umlagert.

1) Umlagerung mit Natriumbicarbonat: 500 mg Alloxan-2-anilino-pyridyl-(3)-imid werden in wenig Natriumbicarbonatlösung durch Kochen in Lösung gebracht. Säuert man die gekühlte gelbliche Lösung mit Eisessig leicht an, so scheiden sich nach kurzer Zeit weiße bis gelbliche Krystalle mit schwachem Schimmer nach Rosa ab. Rohausb. 450 mg (90% d. Th.). Umkrystallisieren aus Wasser oder 15-proz. Essigsäure führt zum farblosen Azachinoxalon-carbonsäure-ureid.

2) Umlagerung mit Pyridin: Man erhitzt 2 g des gelben Imids mit 50 ccm wasserhaltigem Pyridin (35 Tle. Pyridin + 15 Tle. Wasser) $1\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß. Nach Einengen der dunklen Lösung auf $\frac{1}{3}$ des Volumens versetzt man mit der 3—4-fachen Menge Wasser, stumpft mit ein paar Tropfen Eisessig ab und läßt unter Kühlung stehen. Abscheidung gelblicher Krystalle: 1.5 g (75% d. Th.).

3) Umlagerung mit Schwefelsäure: 300 mg des gelben Alloxan-pyridyl-imids werden mit 10 ccm einer Mischung aus 3 Tln. Eisessig und 2 Tln. konz. Schwefelsäure kurz erwärmt. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit Wasser wird genau neutralisiert. Das sich abscheidende Rohprodukt wird aus Wasser umkrystallisiert: 120 mg (40% d. Th.).

Die Umlagerung gelingt auch durch Kochen mit Ameisensäure.

Die Umlagerung durch verd. Lauge ist nicht zu empfehlen, weil dabei gleichzeitig abgebaut wird.

Das nach den beschriebenen Verfahren erhaltene Ureid bildet farblose mikroskopische Quader oder Stäbchen, mitunter auch mikroskopische Nadeln.

Zur Analyse wurde sehr häufig aus Pyridin und verd. Essigsäure umkrystallisiert und bei 100°/1 mm getrocknet. Schmp. 252° unter Aufschäumen und Schwärzung (Vorheizen auf 220°).

5.345 mg Sbst.: 11.365 mg CO₂, 1.875 mg H₂O. 1.658 mg Sbst.: 0.332 ccm N (22°, 741 mm).

C₁₅H₁₁O₃N₅ (309.28). Ber. C 58.24, H 3.59, N 22.65. Gef. C 57.99, H 3.93, N 22.59.

Das scharf getrocknete Rohprodukt ist hygroskopisch und zwar nehmen 7 mg Sbst. (bei 100° im Vak. getrocknet) an der Luft 0.7 mg Wasser auf. Das analysenreine Produkt ist dagegen nicht hygroskopisch.

Das Ureid ist in Wasser ziemlich schwer, in Alkohol, Methanol, Aceton, Eisessig, Ameisensäure leicht löslich.

Vor der Quarzlampe zeigt es weder in fester noch in gelöster Form irgendwelche Fluoreszenz.

Diazomethan in Methanol-Äther oder Aceton-Äther methyliert nicht.

Abbau durch Natronlauge.

1) 1-Phenyl-1.2-dihydro-8-aza-chinoxalon-(2): Man erwärmt 400 mg Alloxan-anilino-pyridyl-imid in 10 ccm $n/2$ -Natronlauge vorsichtig auf 50° (Aufhellung der Farbe). Die nunmehr schwach gelbe Lösung bleibt noch etwa 5 Min. bei 45—50° stehen, dann kühlt man ab und versetzt vorsichtig mit Eisessig, bis das Reaktionsgemisch eben sauer reagiert. Nach 2 Stdn. tritt gelbliche Fällung ein. Ausb. 235 mg Rohprodukt (82% d. Th.).

Die gelbe Verunreinigung haftet sehr fest. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Wasser oder 25-proz. Essigsäure oder durch Sublimation bei 1 mm erhält man das Abbauprodukt jedoch in farblosen, verfilzten Nadeln, manchmal auch in Prismen. Schmp. 245° (gelbe Schmelze ohne Aufschäumen). Zur Analyse wurde mehrmals aus Wasser umkrystallisiert und bei 100°/1 mm getrocknet.

4.842 mg Sbst.: 12.412 mg CO₂, 1.752 mg H₂O. — 2.856 mg Sbst.: 0.471 ccm N (23°, 744 mm).

C₁₃H₉ON₃ (223.25). Ber. C 69.95, H 4.06, N 18.82. Gef. C 69.91, H 4.05, N 18.62.

Das Azachinoxalon ist in Wasser, verd. Lauge oder Äther sehr schwer, in Alkohol etwas leichter löslich. Konz. Salzsäure und Schwefelsäure lösen farblos.

Durch kurzes Erwärmen mit 4-n. Natronlauge geht es in das 2-Anilino-3-amino-pyridin über.

Nachweis des Harnstoffs: Das Filtrat des Rohprodukts wurde mit dem gleichen Volumen Eisessig und Xanthidrol-Eisessig-Lösung versetzt. Nach einigen Minuten fiel die Xanthidrol-Harnstoff-Verbindung in feinen Kryställchen aus, die bei 255° (Zers.) schmolzen. Mischschmp. 255°.

2) 2-Anilino-3-amino-pyridin: 400 mg Alloxan-2-anilino-pyridyl-(3)-imid werden in 20 ccm 4-n. Natronlauge kurz aufgekocht. Nach Aufhellung der gelben Lösung tritt eine weiße Fällung (mit rosa Schimmer) auf. Ausb. 150 mg (63% d. Th.). Die Substanz kann aus Essigsäure mit Ammoniak umgefällt und aus Benzol umkrystallisiert werden. Die reine Substanz krystallisiert in farblosen Nadeln. Schmp. 142°. Misch-Schmp. mit dem synthetischen 2-Anilino-3-amino-pyridin: 142°.

Mit Alloxan in Essigsäure findet wieder Kondensation zum gelben Alloxan-pyridyl-imid (Schmp. 255°) statt.

Versuche zur Umwandlung in Azaflavin.

Alloxan-2-anilino-pyridyl-imid III und Phenyl-aza-chinoxalon-carbonsäure-ureid V konnten weder durch Kochen mit wasserfreiem Eisessig und Borsäure, noch mit Ameisensäure und Borsäure oder Zinkchlorid bzw. Eisessig-Schwefelsäure unter Zusatz von Borsäure in das 9-Phenyl-8-aza-flavin umgewandelt werden. Ebensowenig führte Schmelzen mit Oxalsäure zum Ziel.

Fällungsversuche mit Xanthydrol.

Da Xanthydrol außer Harnstoff auch Ureide in Form definierter Verbindungen ausfällt⁶⁾, haben wir auch beim Alloxan-anilino-pyridyl-imid (III) und beim Aza-chinoxalon-carbonsäure-ureid (V) entsprechende Versuche angestellt. Diese fielen bei Anwendung verschiedener Versuchsbedingungen stets negativ aus. Benzoylharnstoff, den wir als Modells substanz anwandten, gab ebenfalls kein schwerlösliches Xanthydrol-Derivat.

160. Erich Schmidt, Walter Hahn, Herta Duttenhöfer und Josef Maerkl: Die Entsäuerung tierischer und pflanzlicher Öle oder Fette mittels Carbodiimiden.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayer. Akademie d. Wissensch. in München.]
(Eingegangen am 14. Februar 1939.)

I.

Bekanntlich werden die rohen Öle und Fette tierischer oder pflanzlicher Herkunft im Verlaufe ihrer Reinigung entsäuert. Man behandelt gewöhnlich die rohen Öle oder Fette mit Natronlauge und trennt hierauf die neutralen Öle oder Fette von den Salzen der ehemals freien Säuren; auch können zur Entsäuerung von Ölen und Fetten andere Alkalien, Ammoniak, Äthanolamine verwendet werden, oder die freien Säuren werden in den Ölen und Fetten mit mehrwertigen Alkoholen oder Äthylenoxyd verestert. Bemerkenswert ist noch die Entsäuerung von Ölen oder Fetten durch Destillation der freien Säuren unter vermindertem Druck; auch empfiehlt man, die freien Säuren den Ölen oder Fetten durch geeignete Lösungsmittel oder mittels Elektrodialyse zu entziehen.

In einem umfangreichen Schrifttum wird versucht, die mehrfachen Schwierigkeiten und nachteiligen Besonderheiten der beschriebenen Verfahren zu überwinden. Bei den mannigfachen Bemühungen um eine einfache und vollständige Entsäuerung von Ölen oder Fetten scheint der Hinweis nicht unwichtig, für diesen Zweck Carbodiimide zu verwenden. Nach den folgenden Darlegungen ist dieses Verfahren einfach und scheint nicht minder beachtlich als die zuvor geschilderten Arbeitsweisen.

II.

Aus äquimolekularen Mengen von Carbodiimiden und Fettsäuren entstehen bekanntlich Ureide, die als *N*-acyl-*N,N'*-disubstituierte Harnstoffe die Zusammensetzung $RNH.CO.NR(COR')$ haben¹⁾. Daher wurde erwogen, Öle oder Fette durch Zugabe von Carbodiimiden zu entsäuern.

⁶⁾ vergl. R. Fosse u. Mitarbb., C. **1923** III, 1020; **1924** I, 1803, 1932, u. a.

¹⁾ vergl. F. Zetzsche u. Mitarbb., B. **71**, 1088, 1516, 2095 [1938].