

Methylalkohol bei etwa  $-15^{\circ}$  umgesetzt. Die Reaktion trat wie bei der Umsetzung der O-Cyanate rasch unter Jod-Entfärbung und starker Cyansäure-Entwicklung ein. Am Schluß lag eine gelbe bis gelbbraune Lösung vor, die nach Abscheidung des Quecksilberjodids einen oftmals durch Jod-Ausscheidung dunkel gefärbten Chloroform-Auszug lieferte. Aus dem eingengten Auszug war durch Petroläther kein Allophanat fällbar; jedoch krystallisierten nach dem Verdampfen des Petroläthers und Chloroforms aus dem verbleibenden Öl, das als [Jod-methyl]-cyclohexanol erkannt wurde, langsam derbe Nadeln von [2-Jod-cyclohexyl]-carbaminsäuremethylester aus. Ausbeute etwa 100 mg = annähernd 2% d. Th. Schmp. ungefähr  $134^{\circ}$ . Die durch mehrmaliges, vorsichtiges Umkrystallisieren gewonnenen Krystallisationen ergaben kaum mehr als  $2^{\circ}$  betragende Schmp.-Differenzen, gleichgültig, ob sie aus den Spitzen- oder End-Krystallisationen herrührten.

[2-Jod-cyclohexyl]-allophansäuremethylester konnte in keinem Falle nachgewiesen werden. Die zuweilen beobachtete Jod-Ausscheidung des öligen Rückstandes spricht für das Vorhandensein von geringen Mengen Jod-oxycyan bzw. dessen Zersetzungsprodukten; sie dürften besonders bei rasch durchgeführten Umsetzungen aufgetreten sein. Bei Umsetzung der O-Cyanate konnten sie höchstens andeutungsweise beobachtet werden. Wir erblicken in diesen Befunden einen Hinweis dafür, daß die aus der Umsetzung der N-Cyanate herrührende Cyansäure über Jod-oxycyan entstanden ist.

Die in gleicher Weise durchgeführte Umsetzung von Silber- und Bleicyanat mit Jod und Cyclohexen in Methylalkohol führte zu den analogen Ergebnissen.

### 325. Richard Kuhn und Theodor Wagner-Jauregg: Über die aus Eiklar und Milch isolierten Flavine.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]  
(Eingegangen am 27. September 1933.)

Ovoflavin<sup>1)</sup> und Lactoflavin<sup>2)</sup> liefern in Pyridin-Lösung mit Essigsäure-anhydrid ausgezeichnet krystallisierende, chloroform-lösliche Acetylverbindungen, die unsere Kenntnisse von der neuen Gruppe natürlicher Farbstoffe in mehrfacher Hinsicht erweitern.

Die große Ähnlichkeit der aus Eier-Albumin und Milch gewonnenen Farbstoffe, die im Schmp., im Absorptionsspektrum und in der elementaren Zusammensetzung zu Tage trat, findet sich bei den Acetylverbindungen wieder, die bei  $240^{\circ}$  bzw.  $242^{\circ}$  unt. Zers. schmelzen und im Gemisch keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigen. Es ist danach nicht ausgeschlossen, daß trotz gewisser Unterschiede<sup>3)</sup> Ovoflavin und Lactoflavin identisch sind.

Der Chloroform-Lösung lassen sich die Acetylverbindungen nicht durch verd. Sodalösung entziehen, wohl aber durch verd. Natronlauge, wobei Ver-

<sup>1)</sup> R. Kuhn, P. György u. Th. Wagner-Jauregg, B. **66**, 317, 576 [1933].

<sup>2)</sup> Dieselben, B. **66**, 1034 [1933].

<sup>3)</sup> Über den biologischen Vergleich an B<sub>2</sub>-Tieren wird Hr. Prof. P. György mit uns berichten.

seifung eintritt, unter Regenerierung des Farbstoffs. Bei dieser Reinigung über das chloroform-lösliche Derivat blieb die Wirksamkeit als Vitamin B<sub>2</sub> erhalten<sup>4)</sup>.

Die Acetylverbindungen haben ferner eine direkte Bestimmung des Molekulargewichts in Chloroform- und Aceton-Lösung gestattet. Nach der Methode von G. Barger-K. Rast fand Hr. F. W. van Klaveren  $500 \pm 60$ . Damit wird die Anwesenheit von 4 N-Atomen im Molekül sichergestellt. Unter Berücksichtigung der Elementaranalysen ist das Vorliegen von Tetraacetylverbindungen wahrscheinlich, die sich von einer der vorgeschlagenen Formeln wie  $C_{17}H_{20}N_4O_6$  ableiten, wobei eine Unsicherheit von  $\pm 1 C$  und  $\pm 2 H$  bestehen bleibt. Für die Acetylverbindungen berechnet sich ein Molgew. von 530–550 in Übereinstimmung mit dem gefundenen Wert.

Die vorgeschlagene Bruttoformel  $C_{17}H_{20}N_4O_6$  stützte sich hinsichtlich des Molekulargewichts ursprünglich nur auf den Wasserstoff-Verbrauch von Ovoflavin bei der katalytischen Hydrierung zur Leuko-Verbindung<sup>5)</sup>, der sich unter Annahme von 4 N-Atomen im Molekül zu 1.03 Molen ergab. Unter energischeren Bedingungen nehmen Ovo- und Lactoflavin über 3 Mole katalytisch erregten Wasserstoff auf.

Durch Belichten in alkalischer Lösung erhielten wir aus Ovoflavin einen chloroform-löslichen Farbstoff, der nach seiner Zusammensetzung mit einem von O. Warburg und W. Christian<sup>6)</sup> auf gleiche Weise aus der prosthetischen Gruppe eines gelben Oxydations-Fermentes isolierten Flavin ( $C_{13}H_{12}N_4O_2 \pm 1 C \pm 2 H$ ) vermutlich identisch ist<sup>7)</sup>. Dieser Farbstoff, den wir im folgenden kurz Lumiflavin nennen, läßt sich von den beschriebenen Acetyl-flavinen, mit denen er spektroskopisch übereinstimmt, leicht dadurch unterscheiden, daß er aus Chloroform schon durch verd. Soda-Lösung ausgeschüttelt werden kann.

Die eigenartige Licht-Reaktion, die O. Warburg und W. Christian entdeckt haben, besteht nach Vergleich der Bruttoformeln nicht in einer Umlagerung, sondern in einer Abspaltung eines sauerstoff-reichen, stickstoff-freien Teils des Moleküls ( $C_4H_8O_4$ ). Die naheliegende Vermutung, daß es sich um einen zucker-ähnlichen, glucosidisch verknüpften Rest handelt, trifft wohl nicht zu. Auch nach anhaltendem Kochen mit verd. Säuren geht kein Farbstoff in Chloroform, und Zucker-Bestimmungen mit soda-alkalischem Kaliumferricyanid haben zwar einen Verbrauch von 2.5 Äquiv. des Oxydationsmittels ergeben, der aber beim Kochen mit verd. Säure unverändert blieb.

Durch salpetrige Säure wird Ovoflavin nicht angegriffen<sup>8)</sup>. Dasselbe trifft für Lactoflavin zu<sup>9)</sup>. In Übereinstimmung damit entwickelt Lacto-

<sup>4)</sup> Vorgetragen am 7. September 1933 vor der British Association in Leicester; vergl. Nature (im Druck) [1933]. Die ausführliche Mitteilung erfolgt mit Hrn. Prof. P. György.

<sup>5)</sup> B. **66**, 576 [1933].

<sup>6)</sup> Naturwiss. **20**, 980 [1932]; Biochem. Ztschr. **257**, 492 [1933].

<sup>7)</sup> Über den Licht-Spaltring von Lactoflavin vergl. Ph. Ellinger u. W. Koschara, B. **66**, 1411 [1933].

<sup>8)</sup> B. **66**, 576 [1933].

<sup>9)</sup> Auch Vitamin B<sub>2</sub> ist gegen salpetrige Säure beständig, wie wir in Bestätigung früherer Angaben von H. Chick, Journ. biol. Chem. **79**, 465 [1928], sowie von B. T. Narayanan u. J. C. Drummond, Biochem. Journ. **24**, 19 [1930], gefunden haben.

flavin im Apparat von D. D. van Slyke mit salpetriger Säure keinen Stickstoff. Es folgt daraus für die Funktion der 4 N-Atome, daß primäre Aminogruppen fehlen. Die von O. Warburg und W. Christian<sup>10)</sup> am Lumiflavin aus Hefe festgestellte Bildung von Harnstoff bei alkalischer Hydrolyse findet, wie wir gefunden haben, auch bei Lactoflavin statt. Sie ist daher für die natürlichen Flavine charakteristisch und unabhängig von den künstlichen Veränderungen, die bei der Belichtung stattfinden. Die Harnstoff-Bildung wird wegen des Fehlens primärer Aminogruppen nicht aus Mono-ureidogruppen  $-\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}_2$  oder aus Guanidinogruppen  $-\text{NH}\cdot\text{C}(\text{:NH})\cdot\text{NH}_2$  erfolgen, sondern durch die Gruppierung  $-\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}^{-11)}$ , die vermutlich einem Ring-System angehört, bedingt sein. Die beiden übrigen Stickstoff-Atome sind nach der Indifferenz gegen salpetrige Säure vermutlich tertiär.

Innerhalb des Moleküls der Flavine sind nunmehr 3 gut abgrenzbare Bezirke erkennbar<sup>12)</sup>: 1) Ein Bezirk mit 2 N-Atomen, der durch Alkali zerstört wird und die Gruppierung  $-\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}-$  enthält. 2) Ein sauerstoffreicher (hydroxyl-haltiger) Bezirk, der unter dem Einfluß der Belichtung unter Bildung des Lumiflavins abgespalten wird. Die Ausschaltung der hydrophilen Hydroxyle, sei es durch Photolyse, sei es durch Acetylierung führt zu chloroform-löslichen Derivaten. 3) Ein verhältnismäßig beständiger Bezirk mit 2 schwach basischen N-Atomen, die vermutlich tertiär und an den farbgebenden Doppelbindungen<sup>1)</sup> beteiligt sind.

Von synthetisch bekannten Farbstoffen, welche Bezirke von der Art 1 und 3 gleichzeitig aufweisen, hat Hr. F. Baer das einfachste Alloxazin,  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_2$ , das durch Kondensation von Alloxan mit *o*-Phenylendiamin erhalten wird, vergleichend mit den natürlichen Flavinen untersucht. Das Ergebnis ist, daß trotz gewisser Ähnlichkeit von Farbe und Zusammensetzung grundlegende Unterschiede bestehen, die eine analoge Struktur der Naturfarbstoffe ausschließen. Die Alloxazine sind gegen Alkalien außerordentlich beständig.

Was die von Ph. Ellinger und W. Koschara<sup>13)</sup> beschriebenen Lactoflavine a, b und c betrifft, so haben wir bereits mitgeteilt<sup>14)</sup>, daß Lactoflavin a nur etwa 10 % der Farbstärke des von uns isolierten Farbstoffs besitzt. Nach der für Lactoflavin c angegebenen Vorschrift, nämlich durch Auskochen von Roh-Krystallisaten mit 2-n. Essigsäure und weitere Reinigung, sind wir schließlich zu einem vollkommen farblosen, in Wasser schwer löslichen Präparat gelangt, dessen N-Gehalt (N 32.08 %) dem für Lactoflavine (N 30.9 %) gefundenen naheliegt. Es ist danach wahrscheinlich, daß auch das farbschwache Lactoflavin c keinen einheitlichen Farbstoff darstellt<sup>15)</sup>. Neuerdings scheint es den genannten Autoren<sup>16)</sup> gelungen zu sein, einen mit dem von uns isolierten Lactoflavin identischen Farbstoff zu isolieren, indem sie unserem Verfahren entsprechend eine Reinigung über ein Schwermetallsalz vornahmen. Sie kommen so zu einer annähernden

<sup>10)</sup> Biochem. Ztschr. **258**, 496, **263**, 228 [1933].

<sup>11)</sup> Dabei wird die Anordnung C:N- an Stelle von C:O nicht ausgeschlossen.

<sup>12)</sup> Methoxyl- und Methylimidgruppen, sowie Carboxylgruppen fehlen. Die Murexid-Probe fällt negativ aus. <sup>13)</sup> B. **66**, 315, 808 [1933]. <sup>14)</sup> B. **66**, 1034 [1933].

<sup>15)</sup> Ähnliche Erfahrungen haben wir bei der Reinigung von Ovocflavin gemacht, wo farbschwächere, homogen erscheinende Krystallisationen (Mischkrystalle) mit hohem N-Gehalt (27.7 %) erhalten wurden. <sup>16)</sup> B. **66**, 1411 [1933].

Bestätigung unserer Angaben über Lactoflavin in Bezug auf Schmp. und elementare Zusammensetzung.

### Beschreibung der Versuche.

#### Ovoflavin-acetat.

10 mg Ovoflavin wurden in 4 ccm reinem Pyridin heiß gelöst und nach dem Erkalten 4 ccm Essigsäure-anhydrid zugegeben. Nach einigem Stehen erhitzten wir 1 Min. zum Sieden. Zur Isolierung wurde mit 10 ccm Chloroform verdünnt, in eisgekühlte, verd. Salzsäure eingegossen und soviel verd. Salzsäure nachgegeben, bis Kongopapier gebläut wurde. Die gelbe, grün fluoreszierende Chloroform-Lösung ließen wir ab und schüttelten die wäßrige, noch gelb gefärbte Lösung nochmals mit Chloroform aus. Die vereinigten Chloroform-Auszüge wurden zunächst mit verd. Salzsäure und dann wiederholt mit Wasser bis zur Freiheit von Chlor-Ion ausgewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels krystallisierten wir die Acetylverbindung 2-mal aus etwa 10 ccm siedendem Wasser um. Wir erhielten 7 mg schöne, verfilzte Nadeln, die zwischen gekreuzten Nicols gerade Auslöschung zeigten und in der Farbe mit der Ausgangssubstanz übereinstimmten. Bei 200° eingebracht, färbt sich die Acetylverbindung von 220° an dunkel und schmilzt unt. Zers. bei 240°.

Zur Analyse wurde bei 100° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. — 1.800 mg Sbst.: 3.60 mg CO<sub>2</sub>, 0.93 mg H<sub>2</sub>O. — 2.067 mg Sbst.: 0.185 ccm N (20°, 749 mm).

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. Ber. C 54.1, H 5.30, N 10.5.

C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. Ber. C 55.15, H 5.20, N 10.3. Gef. C 54.55, H 5.78, N 10.28.

#### Lactoflavin-acetat.

25 mg Lactoflavin wurden unter den angegebenen Bedingungen mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid behandelt und die Acetylverbindung 5-mal aus siedendem Wasser umkrystallisiert. Wir erhielten 15 mg orangefarbige, verfilzte Nadeln, die sich von 220° an dunkel färbten und bei 242° unt. Zers. schmolzen. Der Misch-Schmp. mit Ovoflavin-acetat lag bei 240° (unt. Zers.).

Zur Analyse wurde 5 Stdn. im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet. — 3.885 mg Sbst.: 7.785 mg CO<sub>2</sub>, 1.775 mg H<sub>2</sub>O. — 2.127 mg Sbst.: 0.202 ccm N (24°, 757 mm). — 2.000 mg Sbst.: 0.190 ccm N (26°, 757 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> + 4CH<sub>2</sub>.CO = C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. Ber.<sup>17)</sup> C 54.1, H 5.30, N 10.5.

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> + 4CH<sub>2</sub>.CO = C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. Ber. C 55.15, H 5.20, N 10.3.

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> + 3CH<sub>2</sub>.CO = C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub>. Ber. C 54.8, H 5.21, N 11.1.

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> + 3CH<sub>2</sub>.CO = C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub>. Ber. C 55.79, H 5.46, N 10.85.

Gef. „ 55.28, „ 5.11, „ 10.87, 10.80.

#### Colorimetrische Bestimmung.

Den freien Farbstoffen entsprechend, folgen die Acetylverbindungen dem Beerschen Gesetz. Im Stufen-Photometer (C. Zeiß) zeigte Lactoflavin-acetat (0.005-proz. Lösung in Wasser) in einer Schichtdicke von  $d = 0.25$  cm bei 470 m $\mu$  (Farbfilter S 47) eine Durchlässigkeit von 55.8%. Daraus folgt  $\epsilon = 1.02$ .

<sup>17)</sup> Der Kürze halber werden nur einige der in Betracht kommenden Formeln angeführt.

## Absorptionsspektren.

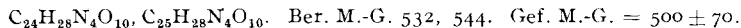
Ovoflavin-acetat und Lactoflavin-acetat wurden licht-elektrisch photometriert. Der Verlauf der Absorptionskurven stimmt mit den für Ovoflavin und Lactoflavin früher wiedergegebenen Abbildungen vollkommen überein. Die 1. langwelligste Bande (445 m $\mu$ ) ist wie dort von Nebenbanden begleitet; im langwelligen Ultraviolett folgt eine 2. etwas niedrigere Doppelbande (358 und 374 m $\mu$ ). Das Maximum der Absorption wird in der 3. Bande bei 267 m $\mu$  erreicht, an die sich bei 220 m $\mu$  die 4. etwas niedrigere Bande anschließt.

Bei einer Schichtdicke von  $d = 0.508$  cm zeigten Ovoflavin-acetat (0.50 mg in 10 ccm Wasser) und Lactoflavin-acetat (0.50 mg in 10 ccm Wasser) folgende Extinktionen:

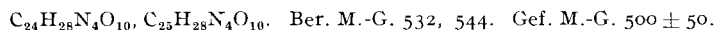
Wellenlänge	Ovoflavin-acetat	Lactoflavin-acetat
$\lambda = 445$ m $\mu$	$\log J_0/J = 0.48$	$\log J_0/J = 0.51$
$\lambda = 374$ m $\mu$	„ 0.39	„ 0.43
$\lambda = 358$ m $\mu$	„ 0.38	„ 0.42
$\lambda = 267$ m $\mu$	„ 1.25	„ 1.39
$\lambda = 220$ m $\mu$	„ 0.95	„ 1.18

Wie bei den freien Farbstoffen, liegen auch bei den Acetylverbindungen die Werte für Lactoflavin etwas höher.

Molekulargewichts-Bestimmung nach G. Barger-K. Rast in Chloroform: 2.586 mg Lactoflavin-acetat in 210.99 mg CHCl<sub>3</sub> zeigen einen osmotischen Druck, der zwischen denjenigen einer 0.031- und einer 0.042-molaren Lösung von Azobenzol in Chloroform liegt.



Molekulargewichts-Bestimmung nach G. Barger-K. Rast in Aceton: 3.409 mg Lactoflavin-acetat in 183.594 mg Aceton zeigen einen osmotischen Druck, der zwischen denjenigen einer 0.027- und einer 0.033-molaren Lösung von Azobenzol in Aceton liegt.

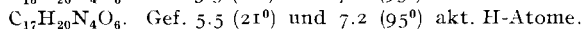
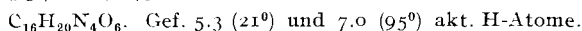


Vorläufige polarimetrische Bestimmung: Eine gesättigte wäßrige Lösung von Ovoflavin in Wasser ( $c = 0.085\%$ ) zeigte im 1-dm-Rohr für Natriumlicht nur sehr schwache Rechtsdrehung, die innerhalb der durch Farbe und Fluorescenz bedingten Fehlergrenze lag.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.02^0 \times 100) : (0.085 \times 1) = +23.5^0 \pm 35^0 \text{ (Wasser).}$$

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Th. Zerewitinoff-H. Roth:

4.410 mg Ovoflavin in Pyridin:  $v_0 = 1.43$  cm CH<sub>4</sub> (21<sup>0</sup>) = 1.46% akt. H —  $v_0 = 1.88$  ccm CH<sub>4</sub> (95<sup>0</sup>) = 1.92% akt. H.



Ovo-lumiflavin: Belichtung und Isolierung erfolgten nach dem Vorbild von O. Warburg und W. Christian.

0.779 mg Sbst.: 0.142 ccm N (19<sup>0</sup>, 760 mm).



<sup>13)</sup> Biochem. Ztschr. 257, 492.

Oxydation mit Ferricyanid in soda-alkalischer Lösung.

1.30 mg Lactoflavin, in 12 ccm Wasser gelöst, wurden der Zucker-Bestimmung nach Hagedorn-Jensen<sup>19)</sup> unterworfen. Der Verbrauch an Oxydationsmittel entsprach 1.80 ccm 0.0049-n. Thio-sulfat-Lösung. 1.40 mg Oviolavin in 2.5 ccm Wasser wurden mit 0.5 ccm konz. Salzsäure 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Std. unter Rückfluß gekocht. Nach Neutralisierung mit *n*/<sub>1</sub>-Natronlauge wurde auf 12 ccm verdünnt. Der Verbrauch entsprach 1.90 ccm 0.0049-n. Thio-sulfat-Lösung.

Abbau von Lactoflavin durch Barytwasser.

36.6 mg Lactoflavin wurden mit 30 ccm *n*/<sub>10</sub>-Barytwasser 45 Min. auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Die Krystalle lösten sich nur schlecht und zersetzten sich teilweise unter Dunkelfärbung. Die noch gelbe Lösung wurde mit *n*/<sub>10</sub>-Schwefelsäure genau neutralisiert und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der krystallinische gelbe Rückstand löste sich fast ganz in 4 ccm 2-n. Essigsäure. Nach Ausschütteln mit Chloroform und Äther wurde die wäßrige Lösung mit 6 ccm Eisessig verdünnt und mit 2 ccm 5-proz. Lösung von Xanthidrol in Methanol versetzt. Der in den charakteristischen Krystallen ausfallende Dixanthyl-harnstoff wog 10.0 mg und schmolz nach 2-maliger Krystallisation aus Pyridin bei 277<sup>0</sup> (korr.). Der Misch-Schmp. mit einem Vergleichs-Präparat lag bei 277<sup>0</sup> (korr.).

5.11 mg Sbst.: 0.303 ccm N (22<sup>0</sup>, 756 mm).

C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. N 6.67, Gef. N 6.82.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft haben wir für überlassene Apparate aufrichtig zu danken.

### 326. Adolf Sonn und Wolfgang Litten: Über die Alkylierung von Pyrazolonen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Königsberg i. Pr.]

(Eingegangen am 23. September 1933.)

Bei einer Reihe von Keto-Enol-Verbindungen hat man eine glatte C-Alkylierung nur bewirken können bei Anwendung von leicht dissoziierbaren Halogenalkylen<sup>1)</sup>. Wir haben ähnliche Verhältnisse angetroffen bei Ketimid-Enamin-Tautomeren, und zwar in der Reihe der Phenylpyrazolone-(5). Schon vor längerer Zeit hatte Knorr<sup>2)</sup> bei Versuchen, Antipyrin in das Jodmethylat überzuführen, gefunden, daß beim Erhitzen der Komponenten auf etwa 130<sup>0</sup> im Rohr C-Alkylierung eintrat: es entstanden nebeneinander 4-Methyl-antipyrin (I, R = CH<sub>3</sub>) und 1-Phenyl-3-methyl-4.4-dimethyl-pyrazolon. Ein Jodmethylat des Antipyrins, und zwar das sog. Pseudo-jodmethylat (II), erhielt er erst, als er das Gemisch auf nur etwa 60<sup>0</sup> erwärmte. Bei höherer Temperatur wurde daraus das Jodmethyl wieder abgespalten, und dann trat, wie erwähnt, C-Alkylierung ein.

<sup>19)</sup> Biochem. Ztschr. **135**, 46 [1923], **137**, 92 [1923].

<sup>1)</sup> A. Sonn, B. **65**, 1866 [1932]; dort weitere Literatur. <sup>2)</sup> A. **293**, 1 ff. [1896].