

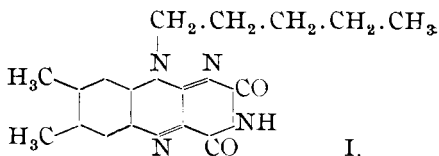
Die biologische Prüfung an B₂-arm ernährten Ratten ist im Gange.

Anmerkung: Einige Zeit nachdem unsere ersten 3 Mitteilungen⁵⁾ über die Synthese von Flavinen durch Kondensation von *N*-monosubstituierten aromatischen *o*-Diaminen mit Alloxan erschienen waren, haben P. Karer, H. Salomon, K. Schöpp und E. Schlittler⁶⁾ die Synthese eines 9-[Dioxy-propyl]-flavins beschrieben, die auf der Kondensation des entsprechenden *N*-monosubstituierten *o*-Diamins mit Alloxan beruht, ohne darauf hinzuweisen, daß dieses Verfahren durch uns bereits bekannt war, und daß wir unsere Absicht, gerade solche Verbindungen auf Grund unseres Verfahrens synthetisch darzustellen, sehr klar zum Ausdruck gebracht hatten (vergl. Fußnote 1; zitiert im 1. Satz dieser Abhandlung). Wir möchten daher feststellen, daß wir nicht nur die erste von uns aufgefundene Flavin-Synthese, sondern auch das jetzt beschriebene Verfahren, welches auf der gleichzeitigen Reduktion der Nitro-basen und Kondensation mit Alloxan beruht, uns vorbehalten.

382. Richard Kuhn und Friedrich Weygand: Synthese des 6.7-Dimethyl-9-*n*-amyl-flavins.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 24. Oktober 1934.)

Die synthetische Erschließung der Flavine ermöglicht es, der Frage näher zu treten, welche chemischen Gruppen für die biologische Wirksamkeit des Lacto-flavins wesentlich sind. Diese Frage wollen wir 1) durch Weglassung der 6,7-ständigen Methylgruppen im Benzolkern, durch Umstellung der Methylene und durch Einführung andersartiger Substituenten, 2) durch Änderung der Konstitution und Konfiguration der in 9-Stellung haftenden zucker-ähnlichen Seitenketten zu klären versuchen. Überdies ist zu prüfen, ob und in welchem Ausmaße die Anwesenheit acetylierbarer Hydroxylgruppen in der *N*-ständigen Seitenkette überhaupt erforderlich ist. Nachdem diesbezüglich nur bekannt ist, daß Lumi-lactoflavin in Gaben bis zu 50 γ pro Tag und Ratte ohne Wachstums-Wirkung ist¹⁾, haben wir das 6.7-Dimethyl-9-*n*-amyl-flavin, C₁₇H₂₀N₄O₂, (I) synthetisch dargestellt, dessen Bruttoformel sich von derjenigen des Lacto-flavins, C₁₇H₂₀N₄O₆, nur durch den Mindergehalt von 4 O-Atomen unterscheidet, und das keine acetylierbaren Hydroxyle enthält.



⁵⁾ B. **67**, 1409, 1459, 1460 [1934]; erschienen am 8. August 1934.

⁶⁾ Helv. chim. Acta **17**, 1165 [1934]; eingegangen am 18. August, erschienen am 1. Oktober 1934.

¹⁾ P. György, R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg, Naturwiss. **21**, 560 [1933]; Klin. Wchschr. **12**, 1241 [1933].

Beschreibung der Versuche.

1.6 g 1.2-Dimethyl-4-nitro-5-amino-benzol und 1.9 g *n*-Amyljodid wurden 5 Stdn. im Rohr auf 140° erhitzt. Das Reaktionsprodukt reduzierten wir mit Zinnchlorür in mit Chlorwasserstoff gesättigtem Eisessig. Nach Zusatz von überschüssiger Natronlauge nahmen wir das gebildete 1.2-Dimethyl-4-amino-5-[*n*-amyl-amino]-benzol in Äther auf, trockneten mit Natriumsulfat und verdampften zur Trockne. Das zurückbleibende Diamin wurde in Eisessig gelöst, mit überschüssigem Alloxan versetzt und einige Minuten zum Sieden erhitzt. Das reichlich entstandene Flavin wurde nach Verdünnen mit Wasser durch Chloroform vollkommen ausgeschüttelt, das Chloroform getrocknet und verdampft. Zur Reinigung wurde der rohe Farbstoff mit Aluminiumoxyd verrieben und das Gemisch in den oberen Teil eines mit Aluminiumoxyd beschickten Chromatogramm-Rohres gestampft. Zur Entwicklung des „Chromatogramms“ diente ein Gemisch von Xylol und Methanol. Nebenprodukte der Synthese ließen sich so schnell auswaschen, während das Flavin aus der oberen Zone des Rohres nur langsam abwärts wanderte.

Zur Analyse wurde aus verd. Essigsäure umkrystallisiert, wobei orange-farbige, schmale Stäbchen erhalten wurden, die sich bei 295–300° (korr.) unter Dunkelfärbung zersetzen.

4.068 mg Sbst. (4 Stdn. bei 100° unter 0.5 mm über P₂O₅ getrocknet): 9.735 mg CO₂, 2.36 mg H₂O. — 2.27 mg Sbst.: 0.350 ccm N (19°, 720 mm).

C₁₇H₂₀N₄O₂ (312.2). Ber. C 65.35, H 6.45, N 17.95.
Gef. „ 65.27, „ 6.49, „ 18.02.

Im Gegensatz zum Lumi-lactoflavin geht die Substanz auch aus verd. Natronlauge teilweise in Chloroform; sie besitzt ferner kaum bitteren Geschmack, was mit der geringeren Löslichkeit zusammenhängen dürfte. Das licht-elektrisch gemessene Absorptionsspektrum stimmt nach Lage und Höhe der Banden mit demjenigen des Lacto-flavins überein.

383. B. A. Arbusow und W. S. Abramow: Über die Dehydratation des Linalools und die Struktur des dabei erhaltenen Terpens.

[Aus d. Laborat. für organ. Chemie d. Butlerow-Instituts in Kasan.]

(Eingegangen am 22. September 1934.)

Die Dehydratation von Linalool durch Einwirkung von wasser-entziehenden Reagenzien ist bereits von verschiedenen Autoren erforscht worden: Barbier¹⁾ (Kaliumbisulfat), Barbier²⁾-Morin³⁾ (unter Benutzung der entsprechenden Dichloride), Enklaar⁴⁾ (Leiten des Linalools über aktiviertes Kupfer und durch Einwirkung von Phenylisocyanat), Forster und Cardwell⁵⁾ (Einwirkung von Thionylchlorid auf Geraniol oder Linalool), Brooks und Humphrey⁶⁾ (Destillation des Linalools mit Spuren von Jod). In allen

¹⁾ Bull. Soc. chim. France [3] **25**, 691 [1901].

²⁾ Bull. Soc. chim. France [3] **7**, 396 [1892], **9**, 805 [1893].

³⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **94**, 733 [1882].

⁴⁾ Chem. Weekblad **9**, 68 [1912] (C. **1912**, I 726).

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **103**, 1342 [1913].

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **40**, 845 [1918].