

$$\begin{aligned}
 [\alpha]_{\text{Cd}}^{20} &= (-0.32_9^0 \times 100) : (0.227 \times 2) = -71^0 \text{ (Molybdänsäure}^2), \\
 [\alpha]_{\text{D}}^{20} &= (+0.92_7^0 \times 100) : (0.265 \times 1) = +350^0 \text{ (Borax)}^3), \\
 [\alpha]_{\text{Cd}}^{20} &= (+0.58_2^0 \times 100) : (0.265 \times 1) = +219.5^0 \text{ (Borax)}^3), \\
 [\alpha]_{\text{D}}^{20} &= (-0.269^0 \times 100) : (0.228 \times 2) = -59^0 \text{ (Eisessig)}, \\
 [\alpha]_{\text{Cd}}^{20} &= (-0.16_9^0 \times 100) : (0.228 \times 2) = -37^0 \text{ (Eisessig)}.
 \end{aligned}$$

Für die gelbe D-Linie ist das Drehungsvermögen im Durchschnitt fast doppelt so groß wie für die rote Cd-Linie.

Zwischen der Licht-Empfindlichkeit und der optischen Aktivität der alkalischen Lacto-flavin-Lösungen scheint ein Zusammenhang zu bestehen. In $n/_{50}$ -Natronlauge (Gebiet der maximalen Linksdrehung) entstehen beim Belichten nur Spuren von Lumi-lactoflavin; die Photolyse führt hauptsächlich zu 6.7-Dimethyl-alloxazin. In $n/_{5^-}$ - und $n/_{5^+}$ -Natronlauge (Gebiet des beginnenden Drehungs-Abfalles) tritt die Bildung des Alloxazins sehr zurück zugunsten des Lumi-lactoflavins.

36. Richard Kuhn, Hermann Rudy und Karl Reinemund: Über das natürliche und das synthetische Lumi-lactoflavin.

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

Synthetisches 6.7.9-Trimethyl-flavin¹⁾ (I, Lumi-lactoflavin), das durch Krystallisation aus Ameisensäure in langen, seideglänzenden, gelben Nadeln erhalten wird²⁾, unterscheidet sich von den Farbstoff-Präparaten $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ natürlicher Herkunft wie folgt: 1) Bei der gelinden alkalischen Hydrolyse wird, neben Harnstoff, weder eine Verbindung $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (O. Warburg und W. Christian³⁾), noch 6.7-Dimethyl-alloxazin (R. Kuhn und H. Rudy⁴⁾) erhalten, sondern nur die Oxo-carbonsäure $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ von R. Kuhn, H. Rudy und Th. Wagner-Jauregg⁵⁾. 2) Die Farbstärke des synthetischen Farbstoffs ist 7% größer, nämlich $\epsilon = 4.61$ gegenüber $\epsilon = 4.30$ (R. Kuhn, H. Rudy und Th. Wagner-Jauregg⁵⁾) und $\kappa = 28.0 \times 10^3$ gegenüber $\kappa = 26.0 \times 10^3$ (O. Warburg und W. Christian³⁾; R. Kuhn, H. Rudy u. Th. Wagner-Jauregg⁵⁾). Die bei 330⁰ (unt. Zers.) gefundenen Schmelzpunkte sind kein Reinheits-Kriterium, wie folgende Beispiele zeigen (Lumi-lactoflavin-Präparate aus Molke):

Farbstärke ⁶⁾ (Stufen-Photometer)	Schmp. (korr., Zers., Aufschäumen)
$\epsilon = 2.02$	335 ⁰
$\epsilon = 2.58$	323 ⁰
$\epsilon = 2.90$	340 ⁰
$\epsilon = 4.14$	335 ⁰
$\epsilon = 4.30$	328 ⁰

³⁾ 13.245 mg Lacto-flavin + 2.50 ccm gesättigte Borax-Lösung (19⁰) in 5 ccm $n/_{25^-}$ -Natronlauge. ¹⁾ R. Kuhn, K. Reinemund u. F. Weygand, B. **67**, 1460 [1934].

²⁾ R. Kuhn u. K. Reinemund, B. **67**, 1932 [1934].

³⁾ Biochem. Ztschr. **266**, 377 [1933].

⁴⁾ B. **67**, 1826 [1934].

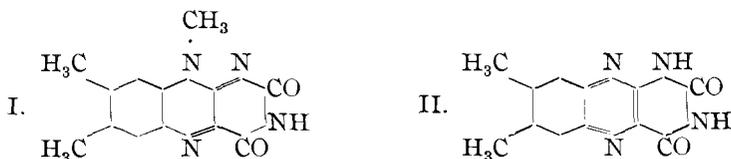
⁵⁾ B. **66**, 1950 [1933]; R. Kuhn u. H. Rudy, B. **67**, 892 [1934].

⁶⁾ Für 0.100 mg Sbst. in 1 ccm Chloroform. Der richtige Wert von $\kappa = 28.0 \cdot 10^3$ ($\epsilon = 4.60$) stimmt mit demjenigen des 6.7-Dimethyl-flavin-9-essigsäure-methyl-esters ($\kappa = 28.5 \times 10^3$) überein.

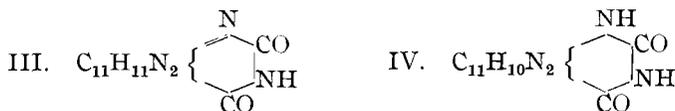
Synthetisches 9-Methyl-, 6.9-Dimethyl- und 6.7.9-Trimethyl-flavin zeigen, langsam erhitzt, überhaupt keinen Schmelzpunkt (Aufschäumen), sondern zersetzen sich über 300° allmählich unter Verkohlung. Bei raschem Erhitzen beobachtet man mitunter bei etwa 330° Aufschäumen wie bei den Präparaten natürlicher Herkunft.

Die gefundenen Abweichungen beruhen auf Verunreinigungen der Farbstoff-Präparate natürlicher Herkunft, die sich auch durch Reinigung über das Silbersalz und oftmals wiederholte Krystallisationen aus Essigsäure nur schwierig entfernen lassen und in den für Abbau-Versuche verwendeten Präparaten, die nicht aus kryst. Lacto-flavin gewonnen und meist nur 2—3-mal umkrystallisiert waren, noch in erheblichen Mengen enthalten waren. Solche Präparate bestehen, entsprechend der Angabe von R. Kuhn und H. Rudy⁷⁾, im wesentlichen aus einem Gemisch eines methylimid-freien Farbstoffs (α -Lumi-lactoflavin) und eines methylimid-haltigen (β -Lumi-lactoflavin). Diese Bezeichnungsweise soll jedoch nicht aufrecht erhalten bleiben, weil das α -Lumi-lactoflavin gar kein Flavin (*iso*-Alloxazin) ist, sondern nach R. Kuhn und H. Rudy⁸⁾ 6.7-Dimethyl-alloxazin darstellt. Der methylimid-haltige Farbstoff (β -Lumi-lactoflavin) ist nach eingehendem Vergleich⁹⁾ mit dem synthetischen 6.7.9-Trimethyl-flavin in jeder Hinsicht identisch. Das Lumi-lactoflavin, $C_{13}H_{12}N_4O_2$, ist erstmals auf synthetischem Wege ganz rein erhalten worden.

Das Vorliegen schwer trennbarer Gemische von 6.7.9-Trimethyl-flavin (I) und 6.7-Dimethyl-alloxazin (II) macht heute die Widersprüche verständlich, die beim Abbau aufgetreten waren.



Die einige Zeit nebeneinander diskutierten Teilformeln¹⁰⁾ III und IV entsprechen nämlich den Verbindungen I und II, die nebeneinander vorlagen.



Die Frage nach der Herkunft des 6.7-Dimethyl-alloxazins, des „soda-köslichen Spaltstücks“, in den natürlichen Lumi-lactoflavin-Präparaten ist noch nicht mit Sicherheit geklärt. P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp,

⁷⁾ B. **67**, 1298 [1934].

⁸⁾ B. **67**, 1826 [1934].

⁹⁾ Neben den physikalischen Vergleichen ist entscheidend die Übereinstimmung der Schmelz- und Misch-Schmelzpunkte der Oxo-carbonsäuren $C_{12}H_{12}N_2O_3$ und der Lactame $C_{11}H_{12}N_2O$, die, neben Harnstoff, bei gelinder Hydrolyse erhalten werden (B. **67**, 1460 [1934]).

¹⁰⁾ R. Kuhn u. H. Rudy, B. **67**, 1125 [1934].

E. Schlittler und H. Fritzsche¹¹⁾ geben an, daß diese Verbindung auch bei der alkalischen Photolyse nach O. Warburg und W. Christian⁹⁾ entsteht. Nach eigenen Versuchen mit reinem Lacto-flavin möchten wir annehmen, daß daneben auch die Einwirkung von Licht bei der Aufarbeitung der Molke in neutraler oder schwach saurer Lösung Berücksichtigung verdient, wenn nicht neben dem Lacto-flavin noch andere Bestandteile der Milch für den Ursprung in Frage kommen.

37. Richard Kuhn: *Bemerkungen zu Abhandlungen von P. Karrer und Mitarbeitern über Flavine.*

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

I. Vitamin B₂ und Flavine.

1) Im März dieses Jahres erschien eine Abhandlung von P. Karrer¹⁾ über Flavine, die mit folgendem Prioritäts-Anspruch beginnt: „Seit mehr als 1¹/₂ Jahren sind in unserem Laboratorium Versuche zur Isolierung des B₂-Vitamins aus Leber im Gang; eine erste kurze Mitteilung darüber erschien vor längerer Zeit²⁾. Inzwischen wurden die Arbeiten von Warburg und Christian³⁾, Ellinger und Koschara⁴⁾, Kuhn, György und Wagner-Jauregg u. a.⁵⁾ bekannt...“ Gegen diese Darstellung, insbesondere gegen die Wendung „inzwischen wurden bekannt“, muß Verwahrung eingelegt werden, zugleich für O. Warburg und W. Christian, Ph. Ellinger und W. Koschara, P. György und Th. Wagner-Jauregg. Die Unrichtigkeit der Darstellung ist dem Leser für die bereits 1932 erschienenen Arbeiten über das „gelbe Ferment“ von O. Warburg und W. Christian ohne weiteres ersichtlich; nicht dagegen für die Untersuchungen über die Fluoreszenz tierischer Organe und Produkte von Ph. Ellinger und W. Koschara, sowie für die Befunde des hiesigen Instituts über die Farbstoff-Natur des Vitamins B₂, die erst 1933 erschienen sind. P. Karrer¹⁾ zitiert nun diese Abhandlungen, die bereits durch das Februar-Heft 1933 dieser Berichte bekannt waren, ohne näheres Datum, während bei seiner eigenen Notiz vom Jahre 1933 „April“ vermerkt ist. Daß die Arbeit von R. Kuhn, P. György und Th. Wagner-Jauregg „Über eine neue Klasse von Naturfarbstoffen“, die am 6. Februar erschienen war, bis Mitte April Hrn. P. Karrer unbekannt geblieben ist, wie man aus seinem eingangs zitierten Anspruch schließen muß, ist nicht anzunehmen. Der von P. Karrer¹⁾ angegebene Sachverhalt steht im Widerspruch zu der, für den Leser der *Helv. chim. Acta* freilich nicht ersichtlichen, Tatsache, daß seine kurze Mitteilung im (schwedischen) *Ark. Kemi*²⁾ einen Hinweis auf die Arbeiten der anderen Forscher enthielt.

¹¹⁾ *Helv. chim. Acta* **17**, 1010 [1934].

¹⁾ P. Karrer, H. Salomon u. K. Schöpp, *Helv. chim. Acta* **17**, 419 [16. II.—15. III 1934]. ²⁾ P. Karrer, H. v. Euler, *Ark. Kemi* **11**, (B) Nr. 16 [April 1933].

³⁾ *Naturwiss.* **20**, 688, 980 [1932]; *Biochem. Ztschr.* **254**, 438 [1932], **257**, 492 [1932].

⁴⁾ *B.* **66**, 315, 1411 [1933].

⁵⁾ *B.* **66**, 317, 576, 1577, 1950 [1933].