

# Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

76. Jahrg. Nr. 1/2. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 1—182 — 10. März.

## 1. Heinz Ohle und Adolf Iltgen: Flavazole, IV. Mittel.: Die Stammverbindung: Das Flavazol.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.  
(Eingegangen am 20. Oktober 1942.)

Während die in den ersten 3 Mitteilungen<sup>1)</sup> beschriebenen Derivate des 1-Phenyl-flavazols als solche nur ein geringes theoretisches Interesse besitzen, beansprucht die Muttersubstanz, das Flavazol selbst, erheblich größere Beachtung, insbesondere seine formale Verwandtschaft zum Indazol. Der grundsätzliche Unterschied zwischen beiden Stoffen besteht aber darin, daß im Indazol der Pyrazol-Ring direkt mit einem Benzol-Kern, im Flavazol dagegen mit einem Pyrazin-Ring kondensiert bzw. erst durch Vermittlung von 2 N-Atomen an einen Benzol-Ring gebunden ist.

Vom Indazol sind 2 desmotrope Formen denkbar, von denen sich tatsächlich 2 Reihen isomerer Derivate ableiten. Für die eine Form ist die Konstitution mit den Mitteln der klassischen Symbolik ohne weiteres eindeutig durch Ia auszudrücken, für die 2. Form kommen dagegen zunächst 2 Möglichkeiten in Betracht: Ib und Ic. Berücksichtigt man schließlich, daß das Pyrazol (IIa) ein pseudoaromatisches System ist, das im Sinne der neuen auf der Elektronentheorie der Valenz aufgebauten Symbolik durch Formel IIb wiederzugeben ist, so muß man auch für das Indazol die 4. Möglichkeit Id offenlassen.

Daß dem Indazol selbst und seinen Homologen mit freier 1- und 2-Stellung nicht die Formeln Ib und Ic zukommen, hat v. Auwers<sup>2)</sup> auf Grund refraktometrischer Messungen an einem umfangreichen Material sichergestellt. Schwieriger ist die richtige Auswahl für die 2-Alkyl- und Acyl-Derivate zu treffen. Für diese hat v. Auwers gleichfalls auf Grund refraktometrischer Untersuchung Formeln, die sich von Ib ableiten, ausgeschlossen. Aus den Raman-Spektren des Indazols, des 1- und 2-Methyl-indazols konnten Kohlrausch und Seka<sup>3)</sup> nur bestätigen, daß zwischen Indazol und 1-Methyl-indazol einerseits, 2-Methyl-indazol andererseits ein charakteristischer Unterschied besteht, und daß das Indazol-Spektrum mehr „naphthoiden“ als „benzoiden“ Charakter hat, ein Ergebnis, das in Übereinstimmung steht mit den aus rein chemischen Befunden von Fries<sup>4)</sup> entwickelten An-

<sup>1)</sup> III. Mittel.: Ohle u. Liebig, B. **75**, 1536 [1942].

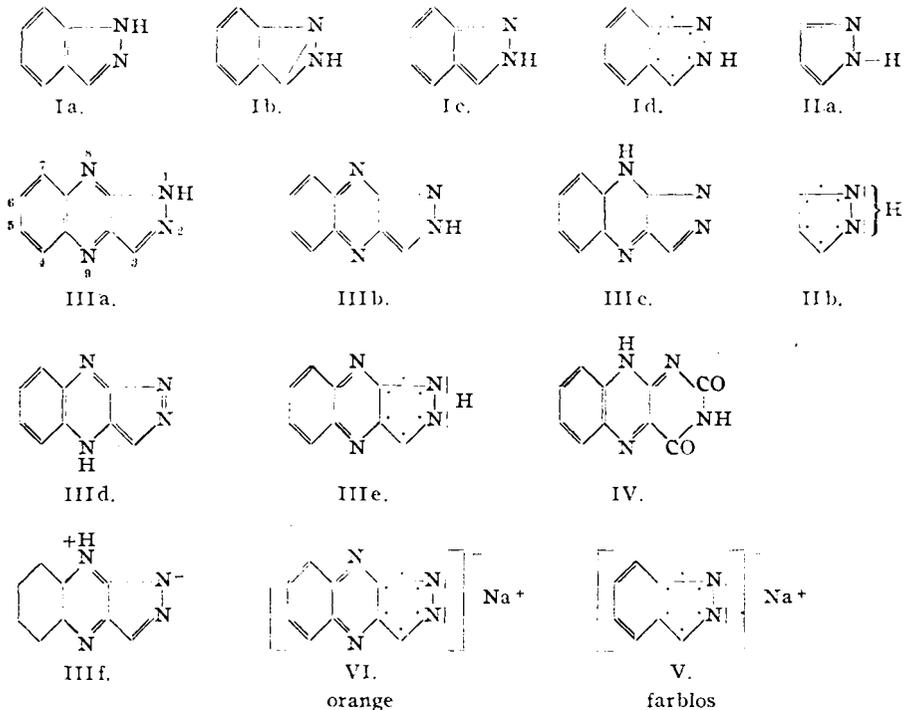
<sup>2)</sup> Hier sei nur auf die abschließende Veröffentlichung in A. **527**, 291 [1937] verwiesen.

<sup>3)</sup> B. **71**, 1563 [1938]; B **73**, 162 [1939].

<sup>4)</sup> K. Fries, K. Fabel u. M. Eckhardt, A. **550**, 31 [1941].

schauungen. Durch Formel Ic wird dieser „naphthoide“ Zustand des Indazol-Kernes jedoch nicht besonders deutlich ausgedrückt, denn Verbindungen dieses Baues sollten echte *o*-chinoide Benzol-Derivate und als solche farbig sein. Dagegen würde Id mit allen Erfahrungen am besten in Einklang stehen. Danach müßte sich das Indazol verhalten wie eine aromatische Verbindung (in der allerdings der Pyrazol-Ring Träger des aromatischen Charakters ist) mit einer ungesättigten Seitenkette, die hier von den 4 C-Atomen des Benzol-Ringes gestellt wird.

Beim Flavazol kann man nicht nur die beiden analogen desmotroper. Modifikationen IIIa und IIIb, sondern darüber hinaus noch 2 weitere: IIIc und IIId konstruieren, von den besonders IIIc wegen ihrer Analogie zum Isoalloxazin (IV) interessant erscheint. Wenn man eine Formel mit Dreiring entsprechend Ib von vornherein ausschließt, so kommt als letzte Möglichkeit IIIe als Analogon zu Id in Betracht.



Im Hinblick auf diese vielseitigen Tautomerie- und Isomerie-Möglichkeiten haben wir uns nun zunächst die Aufgabe gestellt, einen möglichst bequemen Weg zur Herstellung des Flavazols zu finden. Dieser war zwar durch die beiden ersten Mitteilungen im Prinzip vorgezeichnet, doch stießen wir hier auf erhebliche Schwierigkeiten, die noch nicht restlos überwunden werden konnten.

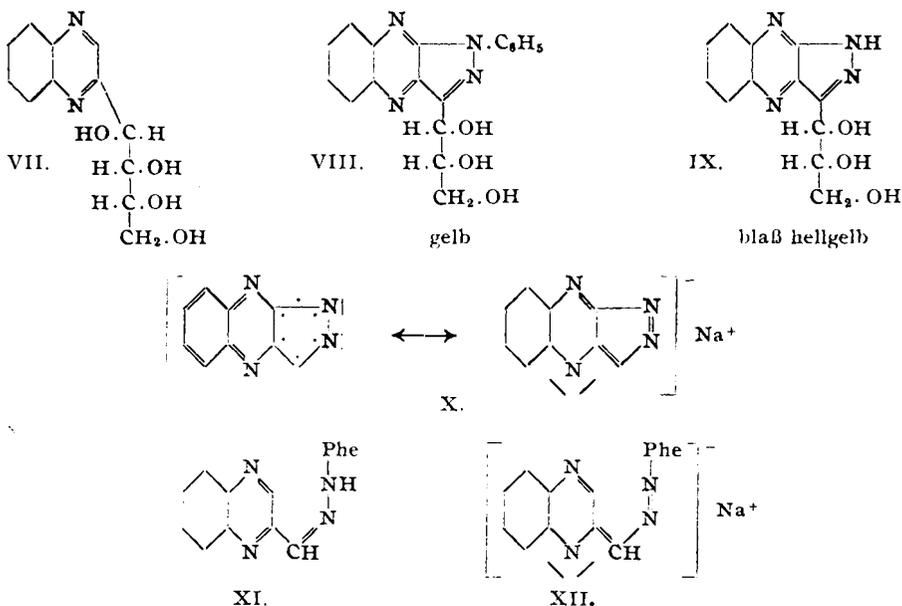
Diese begannen schon bei dem ersten Schritt. Während die Umsetzung des Tetraoxybutylchinoxalins VII mit Phenylhydrazin leicht in fast quantitativer Ausbeute zum 1-Phenyl-3-[*d*-erythro-trioxypropyl]-

flavazol (VIII) führt, gibt die Reaktion mit Hydrazin unter den Standard-Bedingungen der III. Mitteilung (Verf. A) keine oder nur sehr schlechte Ausbeuten an 3-*d*-[erythro-Trioxypopyl]-flavazol (IX). Trotz zahlreicher Abwandlungen des Herstellungsverfahrens ist es bisher nicht gelungen, die Ausbeute wesentlich über 40% d. Th. zu steigern.

Noch viel schlechtere Ausbeuten gibt die Umsetzung von VII mit Methylhydrazin. Ob die höheren Alkylhydrazine ebenso ungünstige Reaktionsverhältnisse aufweisen, wird noch zu prüfen sein.

Versuche, das Hydrazin durch seine Monoacyl-Derivate zu ersetzen — Benzhydrazid, *p*-Toluolsulfonylhydrazin und Semicarbazid wurden angewendet —, führten nicht zum Ziel. Sie ergaben weder die in 1-Stellung acylierten Flavazole noch — infolge deren Verseifung — IX. Aus den Ansätzen mit Benzhydrazid konnte nur *symm.* Dibenzhydrazid isoliert werden. Kocht man dagegen VII in neutraler wäßriger Lösung mit Benzhydrazid, so tritt die normale Spaltung unter Abscheidung von Chinoxalin-aldehyd-(2)-benzoylhydrazon ein.

Das Trioxypopylflavazol IX ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich, sobald es in reiner Form vorliegt, und ist nur blaßgelb. Es löst sich jedoch — wie in Analogie zum Pyrazol und Indazol zu erwarten — in kalten verd. Alkalien, nicht in Alkalicarbonat-Lösungen, aber die Lösung ist nicht wie bei jenen Stoffen farblos, sondern intensiv orangefarben. Sie wird durch Einleiten von CO<sub>2</sub> unter Abscheidung von IX wieder entfärbt. Das Kaliumsalz ist in Wasser schwerer löslich und kann leicht isoliert werden, doch nicht in gut kristallisierter Form. Das orangefarbene Silber-salz ist amorph und praktisch in Wasser unlöslich.



Die Bildung gelber bis orangefarbener Metallsalze ist für alle Flavazole mit freier 1-Stellung charakteristisch. Die Farbe wird offenbar

durch das Flavazol-Anion bedingt. Hier tritt also der Unterschied zwischen Flavazol und Indazol sehr deutlich in Erscheinung. Würden sich die Salze von Ic und IIIb ableiten, so müßten beide ähnliche Farbe haben. Wir nehmen daher an, daß die Metallsalze des Indazols nach V, die des Flavazols (in bezug auf den Pyrazol-Ring zwar gleichartig) nach VI gebaut sind. V enthält kein chinoides System, wohl aber VI.

Es ist allerdings nicht ausgeschlossen, daß auch VI noch nicht der beste Ausdruck für die Struktur der Flavazol-Anionen darstellt. Man könnte daran denken, daß zwischen dieser und einer aus IIIId abgeleiteten Ionenform Mesomerie besteht, was durch Formel X versinnbildlicht werden soll. Diese Auffassung drängt sich auf, wenn man bedenkt, daß das zwar offene, sonst aber ganz analog gebaute Phenylhydrazon des Chinoxalinaldehyds-(2) (XI) gleichfalls in verdünnten Alkalien unter starker Farbvertiefung löslich ist<sup>5)</sup>. Diese kann hier nur durch die Azo-Struktur des Anions entsprechend XII bedingt sein.

Infolge der leichten Protonen-Beweglichkeit an N<sup>1</sup> reagieren bei der Acylierung von IX nicht nur die 3 OH-Gruppen, sondern auch die NH-Gruppe schon unter den mildesten Bedingungen. Bei der Acetylierung in Pyridin bei 20° tritt bald nach dem Auflösen von IX die charakteristische grüne Fluoreszenz der an den OH-Gruppen völlig acylierten Flavazole auf, die aber später wieder verschwindet. Das Tetraacetat und das Tetra-benzoat sind fast rein weiß. Ihre Lösungen in Chloroform fluorescieren nur bei UV-Betrachtung, und zwar blauviolett.

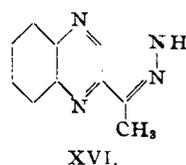
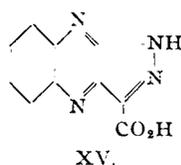
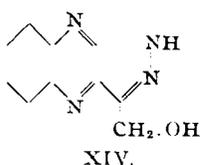
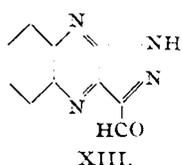
Ob in diesen Acyl-Derivaten die 4. Acylgruppe am N<sup>1</sup>, N<sup>2</sup> oder an einem der beiden mittleren N-Atome 8 und 9 steht, kann noch nicht mit völliger Sicherheit entschieden werden. Auf Isomere sind wir noch nicht gestoßen, haben allerdings auch noch nicht systematisch danach gesucht. In Analogie zu den Befunden von v. Auwers in der Indazol-Gruppe<sup>6)</sup> sollte man erwarten, daß die Acylgruppe unter den milden Reaktionsbedingungen, an das N<sup>2</sup> gehen würde, wenn nicht der Einfluß der nach N<sup>1</sup> dirigierenden 3-ständigen Seitenkette überwiegt. Da auch das unter den gleichen Bedingungen hergestellte Diacetyl-flavazolyl-(3)-carbinol (abgeleitet von XIV) sowie das durch Kochen mit Acetanhydrid (also unter Bedingungen, die beim Indazol zum 1-Acetyl-Derivat führen) bereitete N-Acetyl-flavazol und die N-Acetyl-flavazol-carbonsäure-(3), schließlich das 1-Methyl-flavazol und das Flavazol selbst in Chloroform gelöst die gleiche blauviolette Fluoreszenz zeigen, scheinen die in Frage kommenden Acetylgruppen in allen 4 Verbindungen am gleichen, und zwar am N<sup>1</sup>-Atom zu stehen. Die Verschiebung der Fluoreszenzfarbe von Grün nach Blauviolett wird also offenbar durch den Austausch der Phenylgruppe gegen Wasserstoff, aliphatische Gruppen und Acylreste bedingt. Vielleicht spielt auch die Natur der 3-ständigen Seitenkette eine Rolle.

Versuche, die am N stehende Acetyl-Gruppe aus dem Tetraacetat von IX durch vorsichtige Verseifung allein abzuspalten und zum Tri-O-acetyl-trioxypropylflavazol zu gelangen, hatten bisher noch keinen Erfolg. Aber auch bei der völligen Verseifung mit alkoholisch wäßriger Natronlauge werden nur geringe Mengen von IX zurückgewonnen, obgleich IX gegen

<sup>5)</sup> Ohle u. Hielscher, B. 74, 16 (1941)

<sup>6)</sup> Vergl. dazu besonders K. v. Auwers, A. Ernecke u. E. Wolter, A. 478, 154 [1930].

siedende etwa  $n/2$ -NaOH recht beständig ist. Noch auffälliger ist daher die Tatsache, daß das Tetraacetat unter der Einwirkung von Natriumalkoholat in alkoholischer Lösung bei 20° nicht nur eine Alkohololyse erleidet, sondern gleichzeitig am Pyrazol-Ring aufgespalten wird. An Stelle von IX wurde lediglich *symm.* Diacetylhydrazin isoliert. Diese leichte Aufspaltbarkeit des Pyrazol-Ringes im Tetraacetat reicht zwar noch nicht aus, um eine bestimmte Struktur desselben zu beweisen, sie deutet jedoch recht nachdrücklich darauf hin, daß der Flavazolring hier nicht die normale Struktur IIIa besitzt, bzw. im Laufe der Verseifung ein Zwischenprodukt mit anomaler Ringstruktur entsteht.



Der Abbau von IX zum Flavazol wurde durch die geringe Löslichkeit von IX und die Protonenbeweglichkeit erschwert. Diese Faktoren machten sich z. B. bei der Oxydation mit Bleitetraacetat sehr störend bemerkbar. Zwar entsteht dabei der gesuchte Flavazol-aldehyd-(3) (XIII), ist aber nur schwierig und in schlechter Ausbeute zu isolieren.

Daher wurde zunächst versucht, in 3'-Stellung monoacylierte Derivate von IX zu gewinnen. Das ist auch möglich, weil die primäre Carbinolgruppe durch erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit ausgezeichnet ist, aber die Ausbeuten sind doch recht mäßig. Das 3'-Acetyl-Derivat läßt sich recht bequem durch Kochen mit Eisessig bereiten, das 3'-Benzoyl-Derivat wurde durch partielle Benzoylierung in Pyridin hergestellt. Wegen der mangelhaften Ausbeute und der noch immer geringen Löslichkeit dieser Acyl-Verbindungen haben wir diesen Weg wieder aufgegeben.

Dem Criegee-Verfahren weit überlegen erwies sich in diesem Falle nämlich die Oxydation von IX mit Perjodsäure nach Malaprade. Die geringe Löslichkeit schien auch hier zunächst den Erfolg zu verhindern. Als wir versuchten, diesen Nachteil durch Arbeiten in der Wärme zu beheben, erhielten wir jodierte Produkte. Schließlich zeigte sich, daß die Oxydation trotz der geringen Löslichkeit von IX auch bei 20° in schwach essigsaurer Lösung mit fast quantitativer Ausbeute möglich ist, denn der Flavazol-aldehyd XIII ist noch weit schwerer in Wasser löslich. Selbst in heißem Wasser ist er noch praktisch unlöslich. Er löst sich aber leicht in verd. Alkalien und ist in diesen Lösungen auch beim Kochen beständig. Von Luftsauerstoff wird er kaum angegriffen. Eine ähnliche Alkali- und Luftfestigkeit ist auch bei den Pyrrolaldehyden<sup>7)</sup>, beim Pyrazol-aldehyd-(3 bzw. 5)<sup>8)</sup> und beim Triazolaldehyd beobachtet worden und durch die NH-Gruppe bedingt. Erst beim Kochen mit konz. Alkalien tritt die Cannizzaro-Reaktion ein. Man erhält so leicht das Flavazolyl-(3)-carbinol (XIV) und die Flavazol-carbonsäure-(3) (XV). Durch Kochen mit Hydrazin-

<sup>7)</sup> Vergl. u. a. M. Fischer u. W. Zerweck, B. **56**, 525 [1923] sowie P. Pratesi u. V. Berti, zit. nach C. **1938** II, 4479; **1941** I, 882.

<sup>8)</sup> R. Hüttel, B. **74**, 1680 [1941].

hydrat läßt sich XIII glatt zum 3-Methyl-flavazol (XVI) reduzieren. Will man nur die Carbonsäure XV gewinnen, so kann man den Aldehyd auch mit ammoniakalischer Silberoxydlösung oxydieren, doch ist das Verfahren nicht besonders vorteilhaft.

Nachdem wir die Eigenschaften der Säure kennengelernt hatten, gelang ihre Darstellung am schnellsten und mit den besten Ausbeuten durch Oxydation von IX mit Chromsäure in 50-proz. Schwefelsäure. Nimmt man dagegen die Oxydation in alkalischer Lösung mit Permanganat vor, so verläuft sie völlig unübersichtlich.

Die Säure XV ist in Wasser gleichfalls sehr schwer löslich. Sie ist schwer zu verestern. Der Methylester reagiert nicht mit methylalkoholischem Ammoniak bei 20°. Auch das Säurechlorid ließ sich nicht durch Kochen mit Thionylchlorid bereiten. Die Säure ist nämlich in siedenden Thionylchlorid praktisch unlöslich. Dagegen konnte das darin leicht lösliche Acetyl-Derivat der Säure glatt in das Chlorid umgewandelt werden, das nunmehr mit methylalkoholischem Ammoniak ohne Schwierigkeit unter gleichzeitiger Abspaltung der Acetylgruppe das Amid der Säure XV lieferte.

Die Überführung von XV in das Flavazol (III) gelingt relativ gut durch Sublimation bei gewöhnlichem Druck. Es ist durchweg sehr schwer löslich, schmilzt erst bei 274—275°, sublimiert aber bereits beträchtlich unterhalb des Schmelzpunktes so stark, daß dieser nur im beiderseits zugeschmolzenen Röhrchen bestimmt werden kann. Das 1-Methyl-flavazol ist noch viel flüchtiger und schmilzt schon bei etwa 165°. Der Vergleich der Eigenschaften dieser beiden Verbindungen lehrt, daß III entweder als ein Zwitter-Ion oder in Form eines dimolekularen Assoziates<sup>9)</sup> vorliegt, was durch eine Verdopplung der Formel IIIe oder IIIf darzustellen wäre. Im ersten Falle würde die Bindung der beiden Moleküle über H-Brücken, im zweiten Falle durch echte Ionen-Bindungen erfolgen.

Das Flavazol läßt sich zwar leicht acylieren, reagiert aber mit Methyljodid selbst bei 100° im Rohr in 20 Stdn. nicht. Auch Diazomethan in absol. Äther greift bei 20° nicht an.

Der Firma C. F. Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof, danken wir verbindlichst für die großzügige finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

### Beschreibung der Versuche.

#### 3-[*d*-erythro-Trioxypropyl]-flavazol (IX).

Von zahlreichen Versuchen hat sich folgende Arbeitsweise als die zweckmäßigste herausgestellt:

Ein mit seitlichem, aufwärts gebogenen, weitem Ansatzrohr und Rückflußkühler versehener Rundkolben wird mit 220 ccm 50-proz. Essigsäure und 38.5 ccm Hydrazinhydrat beschickt. In den seitlichen Ansatz füllt man 32 g Tetraoxybutylchinoxalin-dihydrat, ohne daß die Substanz von selbst in den Kolben fällt. Die Substanz darf auch nicht zu fest gestopft werden, weil sie sich sonst zu langsam herauslöst. In den Kolben bringt man schließlich noch eine Messerspitze voll Kupferpulver und ein Siedesteinchen und kocht. Dabei ist die Heizung so zu regulieren, daß die Dämpfe

<sup>9)</sup> Vergl. dazu M. T. Hayes u. L. Hunter, Journ. chem. Soc. London [1941], 1.

stets bis zu der im seitlichen Ansatz befindlichen Substanz vordringen und diese von den sich kondensierenden Dämpfen langsam herausgelöst und in den Kolben gespült wird. Dieser Vorgang soll in 2—3 Stdn. beendet sein. Man kocht noch  $3\frac{1}{2}$  Stdn. weiter. Die Flüssigkeit hat sich dann tiefbraun gefärbt. In manchen Fällen geseht sie beim Abkühlen über Nacht spontan zu einem Brei rosettenförmig angeordneter Nadelchen von IX, in anderen Fällen muß man erst im Vak. einengen oder gar völlig eindampfen. Der Niederschlag bzw. der Rückstand wird erst mit Eiswasser behandelt, dann auf der Nutsche mit Alkohol gewaschen. Man erhält so etwa 20 g Rohprodukt, das im allgemeinen zwischen  $210^{\circ}$  und  $215^{\circ}$  unter Verfärbung und Zersetzung schmilzt. Nach Umkrystallisieren aus der 60-fachen Menge Wasser (Tierkohle) wird die Verbindung bei langsamem Abkühlen in centimeterlangen gelblichen, seidigen Nadeln des Monohydrats erhalten. Meist genügt einmaliges Umkrystallisieren. Als höchsten Zers.-Punkt haben wir  $225\text{—}226^{\circ}$  beobachtet. Ausb. an Reinprodukt 40—45% d. Theorie.

0.1444 g Sbst. verlieren bei  $100^{\circ}/15$  mm über  $P_2O_5$  0.0088 g  $H_2O$  = 6.1%. Ber. für  $C_{12}H_{12}O_3N_4 + H_2O$  (278.1)  $H_2O$  6.47.

4.752 mg Sbst.: 9.590 mg  $CO_2$ , 2.000 mg  $H_2O$ . --- 2.916 mg Sbst.: 0.552 ccm N ( $23^{\circ}$ , 753 mm).

$C_{12}H_{12}O_3N_4$  (260.1). Ber. C 55.36, H 4.65, N 21.55. Gef. C 55.06, H 4.68, N 21.61.

Die Substanz löst sich leicht schon in kalter  $n/_{10}$ -NaOH mit orangegelber Farbe und wird aus dieser Lösung durch  $CO_2$  wieder gefällt. Sie löst sich ferner in etwa 3-proz. Boraxlösung rein gelb und in Pyridin. In  $n/_{10}$ - oder  $n$ -HCl löst sie sich erst in der Hitze, in konz. Säuren aber schon in der Kälte, z. B. in etwa 50-proz. Schwefelsäure. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist orangerot.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $+15.04^{\circ}$  ( $n/_{10}$ -NaOH;  $c = 1.130$ ),  $+30.2^{\circ}$  (3-proz. Boraxlösung;  $c = 1.654$ ).

$[\alpha]_D^{24.5}$ :  $-12.8^{\circ}$  (Pyridin;  $c = 0.703$ ).

0.8 g IX wurden in einem Gemisch von 20 ccm Alkohol und 30 ccm  $n$ -NaOH gelöst und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Neutralisieren und Abkühlen wurden 0.8 g Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

0.8 g Trioxypropylflavazol IX wurden mit einem Gemisch aus 20 ccm Alkohol und 30 ccm  $n$ -HCl 2 Stdn. gekocht. Aus den neutralisierten Flüssigkeiten schieden sich beim Abkühlen wieder 0.8 g IX unverändert aus.

Das Natriumsalz von IX fällt aus seiner konz. wäbr. Lösung auf Zusatz von Alkohol gallertartig aus. Das Kaliumsalz ist erheblich schwerer löslich als das Natriumsalz und fällt körniger, aber nicht deutlich krystallisiert.

54.7 mg Sbst.: 13.5 mg  $K_2SO_4$ .

$C_{12}H_{11}O_3N_4K$  (298.1). Ber. K 13.12. Gef. K 13.26.

Aus der heißen wäbr. Lösung von IX fällt mit Silbernitratlösung sofort das orangefarbene amorphe Silbersalz in praktisch quantitativer Ausbeute.

0.1088 g Sbst.: 0.0330 g Ag.

$C_{12}H_{11}O_3N_4Ag$  (357.1). Ber. Ag 30.21. Gef. Ag 30.33.

IX reduziert Fehlingsche Lösung nicht, sondern gibt damit einen schmutziggelben amorphem Niederschlag.

Zur Darstellung des Monoacetats kocht man z. B. 1.3 g IX mit 25 ccm Eisessig  $3\frac{1}{2}$  Stunden. Die Substanz löst sich allmählich auf, und nach der

angegebenen Zeit krystallisiert beim Abkühlen kein Ausgangsmaterial mehr aus. Man dampft im Vak. ein und krystallisiert aus viel Wasser zu rechteckigen Blättchen vom Schmp. 195° um.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $-11^\circ$  (Eisessig;  $c = 1.364$ ).

44.4 mg Sbst.: 4.665 ccm 0.0321-n. NaOH.

$C_{14}H_{14}O_4N_4$  (302.1). Ber. 1 CO.CH<sub>3</sub> 14.53. Gef. CO.CH<sub>3</sub> 15.07.

Um das Tetraacetyl-Derivat zu erhalten, wurden 1.3 g IX in einem Gemisch von 16 ccm Pyridin und 16 ccm Acetanhydrid unter wiederholtem Umschwenken gelöst. Nach erfolgter Lösung fluorescierte die Flüssigkeit deutlich grün. Am nächsten Morgen war die Fluorescenz bereits wieder erloschen. Nach weiterem 24-stdg. Aufbewahren dampften wir im Vak. ein, nahmen den Rückstand mit 15 ccm Isopropanol auf und fällten das Acetat durch vorsichtigen Zusatz von 20 ccm Wasser in Form fast weißer Nadelchen vom Schmp. 99—100° aus. Die Substanz ist nach einmaligem Umfällen analysenrein. Die Lösung in Chloroform fluoresciert im Tageslicht nicht, wohl aber blauviolett unter der Quecksilberlampe.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $+46.0^\circ$  (Chloroform;  $c = 1.304$ ).

3.014 mg Sbst.: 0.343 ccm N (23°, 755 mm). --- 30.82 mg Sbst.: 8.72 ccm 0.033-n. NaOH.

$C_{20}H_{20}O_7N_4$  (428.2). Ber. 4CO.CH<sub>3</sub> 40.18, N 13.09. Gef. CO.CH<sub>3</sub> 39.72, N 13.03.

Die *N*-Acetyl-Gruppe wird nach dem Verfahren von Kuhn-Roth bereits unter den Bedingungen der *O*-Acetyl-Bestimmung quantitativ abgespalten. Dies gilt für alle *N*-Acetyl-flavazole.

Zur Verseifung wurden 0.5 g Tetraacetat in 14 ccm *n*-NaOH (ber. für 4 Äquivalente 4.7 ccm) gelöst. Nach 4-stdg. Aufbewahren bei etwa 20° fiel beim Neutralisieren nur eine Spur Flavazol aus. Auch nach weiteren 12 Stdn. war kein Flavazol nachweisbar.

Ferner wurde 1 g Tetraacetat mit 35 ccm absol. Äthanol, in dem vorher 0.015 g Natrium gelöst worden waren, aufgenommen. Da nach 24 Stdn. bei 20° nichts ausgefallen war und die Lösung neutral reagierte, wurden nochmals 0.05 g Natrium nachgegeben. (1 Äquivalent = 0.054 g Na.) Die Flüssigkeit hatte sich nunmehr dunkelbraun gefärbt und hinterließ beim Eindampfen im Vak. einen schwarzen, mit langen weißen Nadeln durchsetzten Rückstand. Sie wurden mit Wasser gelöst. Die wäbr. Lösung dampften wir nach Neutralisieren und Entfärben mit Tierkohle im Vak. wieder ein und krystallisierten den Rückstand aus Acetonitril um. Farblose Blättchen vom Schmp. 135—137°. Sie erwiesen sich auf Grund der Analyse und des Mischschmelzpunktes als *symm.* Diacetylhydrazin.

5.036 mg Sbst.: 7.650 mg CO<sub>2</sub>, 3.060 mg H<sub>2</sub>O. --- 3.313 mg Sbst.: 0.682 ccm N.

$C_4H_8O_2N_2$  (116.1). C 41.44, H 6.80, N 24.12. Gef. C 41.35, H 6.94, N 24.13.

Das Tetrabenzoat wurde durch Umsetzung von 1.25 g Flavazol IX mit 3.5 g Benzoylchlorid in 12.5 ccm Pyridin bei 20° bereitet. Nach 24 Stdn. goß man in viel Eiswasser, wobei sich das Benzoat zunächst als braunes Harz abschied, aber allmählich erstarrte. Nach Abgießen des Wassers wurde mehrmals mit frischem Wasser durchgeknetet, dann mit Alkohol verrieben, wobei die Masse in lange derbe Nadeln überging (2.85 g = 85% d. Th.). Schmp. 83—85. Zur Analyse wurde noch einmal aus Alkohol mit Tierkohle

umkrystallisiert. Die reine Verbindung schmolz bei 96—98°. Sie ist leicht löslich in Benzol, Eisessig und Aceton, unlöslich in Wasser, Benzin und Ligroin.

$[\alpha]_D^{25}$ :  $-106.4^\circ$  (Chloroform;  $c = 2.208$ ).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-73.81^\circ$  (Pyridin;  $c = 2.10$ ).

4.856 mg Sbst.: 12.620 mg CO<sub>2</sub>, 1.850 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>40</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (676.3). Ber. C 70.97, H 4.17. Gef. C 70.91, H 4.26.

Zur Herstellung des Monobenzoats löste man 0.75 g getrocknetes Flavazol IX in 10 ccm heißem Pyridin, kühlte schnell ab und ließ im Verlauf von etwa 10 Min. 0.42 g Benzoylchlorid zutropfen. Nach 48 Stdn. wurde die braune Flüssigkeit in viel Wasser gegossen, das braune Harz mit Wasser, dann mit Alkohol durchgeknetet. Dabei blieben 0.2 g gelbe, rechteckige Blättchen vom Schmp. 215—216° zurück, deren Schmp. durch Umkrystallisieren aus Alkohol nicht weiter erhöht werden konnte. In Chloroform unlöslich.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $-58.4^\circ (\pm 5^\circ)$  (Pyridin;  $c = 0.372$ ).

5.456 mg Sbst.: 12.505 mg CO<sub>2</sub>, 2.21 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> (364.2). Ber. C 62.20, H 4.43. Gef. C 62.54, H 4.53.

### Flavazol-aldehyd-(3) (XIII).

Das wasserfreie Trioxypropylflavanol IX ist in siedendem Benzol praktisch unlöslich. Trotzdem wird die Substanz von Bleitetraacetat angegriffen. Die Lösung färbt sich aber dabei schwarzbraun, und es gelingt nicht, ein krystallisiertes Oxydationsprodukt zu fassen. Wenn man Eisessig als Lösungsmittel verwendet, und mit der Temperatur unter 60° bleibt, so geht die Oxydation von IX mit Bleitetraacetat zwar glatt vonstatten, aber bei der Isolierung verharzt der Aldehyd mindestens teilweise, selbst wenn man dem Eisessig im Hochvak. bei 20° abdestilliert.

Am bequemsten kommt man in folgender Weise zum Ziel: Man suspendiert 2.8 g IX (0.01 Mol) in 140 ccm Wasser, dem 2.4 ccm 50-proz. Essigsäure (0.02 Mol) beigemischt sind, fügt 4.6 g Kaliumperjodat (0.02 Mol) (feinst gepulvert) hinzu und schüttelt 36 Stdn. bei 20° auf der Maschine. Nach dieser Zeit ist die gesamte Perjodsäure verbraucht. Man saugt den Niederschlag ab und kocht zur Entfernung der letzten Reste von unumgesetzten IX und der Kaliumsalze mit frischem Wasser aus. Man erhält 1.8 g = 90% d. Th. vom Schmp. 256—258° unter Zersetzung und Grünfärbung. Der Aldehyd läßt sich aus viel *n*-Propanol zu gelbstichigen Nadeln umkrystallisieren, ohne daß dadurch jedoch der Schmp. verändert wird.

5.077 mg Sbst.: 11.260 mg CO<sub>2</sub>, 1.440 mg H<sub>2</sub>O. -- 3.190 mg Sbst.: 0.755 ccm N (25.5°, 765 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>ON<sub>4</sub> (198.1). Ber. C 60.58, H 3.05, N 28.28. Gef. C 60.52, H 3.17, N 27.26.

Die N-Werte wurden bei dieser Substanz stets um etwa 1% zu tief gefunden, obgleich an der Reinheit der Präparate nicht zu zweifeln war.

Der Aldehyd ist unlöslich in siedendem Wasser und Kohlenwasserstoffen. Er löst sich in kalter 50-proz. Schwefelsäure, in 40-proz. Schwefelsäure erst beim Erwärmen, leicht in *n*-Natronlauge. Er ist darin auch beim Kochen beständig: 0.4 g Aldehyd wurden mit 20 ccm *n*-NaOH 1 Stde. gekocht. Beim Neutralisieren fiel der Aldehyd fast quantitativ wieder aus. In heißen Alkoholen, Aceton und Essigester ist er sehr schwer löslich. Er löst sich mäßig in Chloroform, besser in heißem Eisessig und leicht in kaltem Pyridin, aus dem er auf Zusatz von Wasser langsam in Prismen krystallisiert.

Kocht man dagegen 1 g XIII mit 50 ccm 4.4-n. Natronlauge 4 Stdn. unter Rückfluß, so bleibt ein Teil ständig ungelöst (A). Macht man das Filtrat von A kongosauer, so fällt ein voluminöser Niederschlag, der sich aus viel heißem Wasser zu 0.35 g goldgelben breiten Balken vom Schmp. 244 bis 246° umkrystallisieren läßt und das Flavazolyl-(3)-carbinol (XIV) darstellt.

5.203 mg Sbst.: 11.410 mg CO<sub>2</sub>, 1.870 mg H<sub>2</sub>O. — 3.370 mg Sbst.: 0.804 ccm N (22°, 758 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>ON<sub>4</sub> (200.1). Ber. C 59.97, H 4.03, N 28.00. Gef. C 59.92, N 4.03, H 27.53.

Das Diacetyl-Derivat wurde in üblicher Weise durch Acetylierung n Pyridin bei 20° dargestellt und krystallisierte aus absol. Alkohol in farblosen Balken vom Schmp. 185—187°.

29.6 mg Sbst.: 6.50 ccm 0.0321-n. NaOH.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (284.1). Ber. 2 CO.CH<sub>3</sub> 30.27. Gef. CO.CH<sub>3</sub> 30.31.

Der Niederschlag A besteht aus dem Dinatriumsalz der Flavazol-carbonsäure-(3) (XV). Man löst ihn in Wasser, fällt die Säure mit 5-n. HCl und krystallisiert aus 50-proz. Alkohol (Tierkohle) zu klettenartigen Haufen von hellgelben Nadeln um. Sie schmelzen bei etwa 272—273° unter CO<sub>2</sub>-Abspaltung und Sublimation goldgelber Balken des Flavazols (III).

5.347 mg Sbst.: 11.000 mg CO<sub>2</sub>, 1.360 mg H<sub>2</sub>O. — 2.675 mg Sbst.: 0.606 ccm N (22.5°, 758 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (214.1). Ber. C 56.05, H 2.83, N 26.17. Gef. C 56.12, H 2.85, N 26.10.

Das Dinatriumsalz der Säure fällt aus der konz. wäbr. Lösung auf Zusatz von 15-proz. Natronlauge in gelben Sternchen mit 3 Mol. Krystallwasser aus.

0.3928 g Hydrat verlieren bei 100°/20 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 0.0676 mg H<sub>2</sub>O und nehmen bei 20° an der Luft 0.0256 mg wieder auf.

0.4060 mg Salz anhydr.: 0.2240 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Na<sub>2</sub> · 3H<sub>2</sub>O (258.1). Ber. 3H<sub>2</sub>O 17.31. Gef. H<sub>2</sub>O 17.21.

C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Na<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O (276.1). Ber. H<sub>2</sub>O 6.52. Gef. H<sub>2</sub>O 7.30.

C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub> (258.1). Ber. Na 17.82. Gef. Na 17.86.

Die wäbr. Lösung des Dinatriumsalzes ist gegen Phenolphthalein alkalisch. Das Mononatriumsalz erhält man am besten, wenn man die Lösung des Dinatriumsalzes mit genau 1 Äquivalent HCl neutralisiert. Beim Abkühlen auf 0° fällt es in unregelmäßigen Schuppen mit 5 Mol. Krystallwasser aus.

0.0664 g Sbst. verl. bei 105°/20 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 0.0182 g H<sub>2</sub>O und nehmen bei 20° an der Luft 0.0035 mg wieder auf.

0.0515 mg des Monohydrats: 0.0145 mg Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Na + 5H<sub>2</sub>O (326.2). Ber. H<sub>2</sub>O 27.62. Gef. H<sub>2</sub>O 27.41.

C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Na + H<sub>2</sub>O (254.1). Ber. H<sub>2</sub>O 7.09, Na 9.05. Gef. H<sub>2</sub>O 6.77, Na 9.12.

Das Acetyl-Derivat der Säure wurde durch Kochen von 2 g XV mit 25 ccm Acetanhydrid in 2 Stdn. erhalten. Beim Abkühlen fallen 1.3 g. Aus den Mutterlaugen werden durch Einengen im Vak. noch 0.6 g erhalten. Aus Amylalkohol krystallisiert es in derben Spieß- und länglichen, ovalen Blättchen vom Schmp. 213—214°. Sie sind sehr schwer löslich in niederen Alkoholen und Benzol, löslich in kalter Sodalösung.

25.1 mg Sbst.: 3.14 ccm 0.0321-n. NaOH.

C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (256.1). Ber. CO.CH<sub>3</sub> 16.79. Gef. CO.CH<sub>3</sub> 17.27.

Zur Herstellung des Methyl-esters wurden 3 g der Säure XV mit 40 ccm absol. Methanol, die etwa 2.5% HCl enthielten, 14 Stdn. gekocht. Zu Beginn der Reaktion trat eine grüne Fluorescenz auf. XV löste sich nur sehr langsam. Lange bevor die Säure umgesetzt war, begann die Abscheidung des Methyl-esters. Der ungelöste Anteil wurde heiß abgesaugt, erwies sich aber als identisch mit dem aus dem Filtrat in der Kälte ausfallenden Rest. Der Niederschlag bestand aus derben Balken und Nadeln, die beide bei 251—252° schmolzen. Durch Umkrystallisieren aus Methanol wurden hellgelbe Nadeln vom Schmp. 257—258° erhalten, die in kalter und warmer Sodalösung unlöslich sind. Der Ester gibt aber im Gegensatz zur Säure ein in feinen Nadelchen krystallisierendes Silbersalz.

4.861 mg Sbst.: 10.320 mg CO<sub>2</sub>, 1.560 mg H<sub>2</sub>O. — 2.170 mg Sbst.: 0.453 ccm N (22.5°, 759 mm). — 18.5 mg Sbst.: 4.88 ccm n<sub>10</sub>-Thiosulfat.

C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (228.1). Ber. C 57.87, H 3.54, N 24.57, OCH<sub>3</sub> 13.59.  
Gef. „ 57.92, „ 3.59, „ 24.07, „ 13.64.

Das Acetyl-flavazol-carbonsäure-(3)-chlorid wurde durch 2-stdg. Kochen von 0.5 g Acetyl-flavazol-carbonsäure-(3) mit 6 ccm Thionylchlorid gewonnen. Die Lösung dampften wir ein und krystallisierten den Rückstand aus Tetrachlorkohlenstoff um. Dicke, lange, hellgelbe Nadeln vom Schmp. 162—163°.

4.945 mg Sbst.: 9.435 mg CO<sub>2</sub>, 1.320 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Cl (274.5). Ber. C 52.46, H 2.57. Gef. C 52.07, H 2.99.

Zur Überführung in das Säureamid ließen wir zunächst 0.15 g des acetylierten Säurechlorids mit 25 ccm methylalkoholischem Ammoniak 36 Stdn. bei 20° stehen. Dabei erfolgte keine Umsetzung. Nunmehr wurde 1/2 Stde. gekocht. Dabei ging das Chlorid in Lösung und beim Abkühlen krystallisierte das Säureamid in derben Prismen vom Schmp. 305°. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol wurden hellgelbe, derbe Nadeln vom Schmp. 310—312° erhalten. Es gibt ein amorphes orangefarbenes Silbersalz.

4.741 mg Sbst.: 9.805 mg CO<sub>2</sub>, 1.470 mg H<sub>2</sub>O. — 1.904 mg Sbst.: 0.529 ccm N (25°, 764 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>ON<sub>3</sub> (213.1). Ber. C 56.31, H 3.31, N 32.87. Gef. C 56.40, H 3.47, N 32.00.

#### Oxydation des Flavazol-aldehyds-(3) (XIII) zur Flavazol-carbonsäure-(3).

0.4 g XIII (2 M.M.) werden mit 61 ccm einer ammoniakalischen Silberoxydlösung<sup>10)</sup>, entsprechend 4 Milli-Äquivalenten Sauerstoff, 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach Abfiltrieren des Silbers säuert man das Filtrat mit verd. Salpetersäure an. Man erhält etwa 0.35 g Säure, die aber noch nicht rein ist und schon bei 262° unter Zers. schmilzt. Zur Darstellung von Flavazol ist der Reinheitsgrad indessen ausreichend.

#### Oxydation des Trioxypropylflavazols IX zur Flavazol-carbonsäure.

Zu einer in Eiswasser gekühlten Lösung von 14 g IX in 100 ccm 50-proz. Schwefelsäure gibt man unter Turbinieren tropfenweise eine Lösung von

<sup>10)</sup> Dargestellt durch Fällen einer Lösung von 6 g Silbernitrat in 500 ccm Wasser mit 10 ccm 25-proz. Natronlauge und Lösen des Niederschlags mit 27 ccm etwa 11-n. Ammoniak (nach Houben, Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. II, S. 36).

21 g Chromsäure (94-proz.) in 60 ccm 50-proz. Schwefelsäure und einigen Kubikzentimetern Wasser (zur restlosen Lösung der Chromsäure) in solchem Tempo, daß die Innentemperatur 25—35° beträgt. Die Reaktion ist nach etwa  $\frac{3}{4}$  Stdn. beendet, was am Aufhören der Gasentwicklung und dem Auftreten einer rein grünen Farbe zu erkennen ist. Man verdünnt nunmehr mit der 5-fachen Menge Wasser, wobei die Säure fast quantitativ ausfällt. Sie schmilzt freilich nur bei 260°, ist aber für die weitere Verarbeitung rein genug.

### Flavazol (III).

Die Zersetzung größerer Mengen Säure nimmt man am besten in einem Verbrennungsrohr geeigneter Länge vor. Die Säure muß trocken und feinst gepulvert sein und soll die Rohrwandungen in möglichst dünner Schicht bedecken. Am einen Ende ist das Rohr mit einem durchbohrten Gummistopfen verschlossen, in dem sich ein Glasrohr zum Einleiten von CO<sub>2</sub> befindet, die durch einen Kippschen Apparat erzeugt und durch eine Waschflasche mit Bleiacetat-Lösung und eine mit konz. Schwefelsäure gereinigt und getrocknet wird. Über das andere Ende des Verbrennungsrohres stülpt man einen langhalsigen Rundkolben, in dem die Hauptmenge des Sublimats gesammelt wird. Man leitet einen flotten CO<sub>2</sub>-Strom durch das Rohr und beginnt das Anheizen mit freier Flamme von der Seite des Kipps her. Das Sublimat wandert langsam durch das ganze Rohr. Die Hauptmenge gelangt erst gegen Ende der Operation in die Vorlage. Beim Beheizen des Rohres muß man die Wärmezufuhr möglichst so regulieren, daß ein Zusammenschmelzen der Säure verhindert wird, damit die Zersetzung nach Möglichkeit an der Oberfläche der Krystalle vor sich geht. Das Zusammenschmelzen der Säure läßt sich zwar auch bei großer Übung nicht restlos verhindern. Die geschmolzenen Teile müssen dann nach dem Abkühlen herausgekratzt und wieder fein gepulvert werden. Man kann damit die Sublimation fortsetzen. Man wiederholt diesen Vorgang so oft, bis kein Flavazol mehr ans dem harzigen Zersetzungsprodukt herauszusublimieren ist. Wir haben so aus 10 g Säure 4.3 g Flavazol als Haufwerk hellgelber Nadeln und Balken erhalten. Beim Erhitzen in einer offenen Capillare ist überhaupt kein Schmelzpunkt zu bestimmen, da die Substanz von etwa 250° an wegsublimiert. Im beiderseits zugeschmolzenen Röhrchen liegt der Schmp. bei 274—275°. Das Rohprodukt ist sogleich analysenrein.

4.831 mg Sbst.: 11.235 mg CO<sub>2</sub>, 1.540 mg H<sub>2</sub>O. --- 2.992 mg Sbst.: 0.848 ccm N (23.5°, 762 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (170.1). Ber. C 63.49, H 3.56, N 32.95. Gef. C 63.47, H 3.57, N 32.70.

Flavazol ist in Wasser sehr schwer löslich, leicht löslich in *n*-Natronlauge oder konz. Mineralsäuren; läßt sich am besten aus Sodalösung umkrystallisieren; löst sich auch in heißer gesättigter Boraxlösung, fällt aber beim Abkühlen wieder aus. Das gleiche Verhalten beobachtet man gegen wäbr. Lösungen von Triäthanolamin. Es ist ferner löslich in kaltem Pyridin, heißem Dioxan, schwer löslich in siedenden Alkoholen und läßt sich aus Eisessig zu breiten gelben Nadeln umkrystallisieren. Es gibt ein gelbes, gallertige Silbersalz, mit Fehlingscher Lösung eine olivgrüne milchige Suspension. Aus der alkalischen Lösung fallen mit Thallium I-hydroxyd-Lösung goldgelbe Nadeln des Thalliosalzes. Es enthält 3 Mol. Krystallwasser, von denen 2 Mol. bei 105°, das 3. Mol. bei 160° abgegeben werden.

94.6 mg Subst. verl. bei 105°/20 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 8.2 mg, bei 160° weitere 3.6 mg, also insgesamt 11.8 mg H<sub>2</sub>O.

88.3 mg Subst. anhydr.: 78.6 mg TIJ.

C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>N<sub>4</sub>Tl + 3H<sub>2</sub>O (427.5). Ber. 2H<sub>2</sub>O 8.43, 3H<sub>2</sub>O 12.65. Gef. 2H<sub>2</sub>O 8.67, 3H<sub>2</sub>O 12.47.  
C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>N<sub>4</sub>Tl (373.5). Ber. Tl 54.72. Gef. Tl 54.91<sup>11)</sup>.

Das *N*-Acetyl-flavazol wurde durch 1/2-stdg. Kochen von 0.2 g Flavazol mit 10 ccm Acetanhydrid erhalten. Beim Abkühlen krystallisieren 0.2 g gelbbrauner Nadeln vom Schmp. 145—147°, die nach Umlösen aus Alkohol mit Tierkohle in sternförmig angeordneten farblosen Nadeln vom Schmp. 160—162° erhalten werden.

I) *N*-Acetyl-Best.: 22.3 mg Subst.: 3.26 ccm 0.0321-*n*. NaOH.

II) *O*-Acetyl-Best.: 31.1 mg Subst.: 4.60 ccm 0.0321-*n*. NaOH.

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>4</sub> (212.1). Ber. CO.CH<sub>3</sub> 20.27. Gef. CO.CH<sub>3</sub> (I) 20.27, (II) 20.48.

### 3-Methyl-flavazol (XVI).

0.4 g Flavazol-aldehyd-(3) werden mit 4.5 ccm Hydrazinhydrat übergossen, wobei eine tiefrote Lösung entsteht. Man kocht sie am Rückflußkühler 14 Stdn. in einem Ölbad von 200°. Die in gelben Krusten abgeschiedene Substanz wog 0.35 g und schmolz bei 214—217° unter Sublimation gelber rechteckiger Blättchen. Zur Analyse wurde aus *n*-Propanol umkrystallisiert. Die reine Verbindung schmolz bei 221—222°.

4.792 mg Subst.: 11.420 mg CO<sub>2</sub>, 1.880 mg H<sub>2</sub>O. - - 2.296 mg Subst.: 0.608 ccm N (25°, 758 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub> (184.1). Ber. C 65.18, H 4.38, N 30.44. Gef. C 65.02, H 4.39, N 30.26.

### 1-Methyl-3-[*d*-erythro-trioxypropyl]-flavazol.

In eine siedende Lösung von 14.4 g Methylhydrazinsulfat in 200 ccm Wasser werden im Laufe von 1 Stde. 5 g Tetraoxybutylchinoxalin eingetragen. Man kocht dann noch 15 Stdn. im CO<sub>2</sub>-Strom. Aus der dunkelbraunen Lösung haben sich geringe Mengen schwarzen Harzes abgeschieden. Man gießt davon ab, versetzt mit 18 ccm 11.1-*n*. KOH, dampft im Vak. ein, nimmt den Rückstand mit 100 ccm Methanol auf, filtriert das Kaliumsulfat ab, dampft erneut im Vak. ein, knetet das zähe Harz gut mit *n*-Propanol durch und überläßt die Lösung sich selbst. Nach einigen Stunden beginnt auf Animpfen die Krystallisation und ist nach 1—2 Tagen beendet. Man erhält etwa 0.5 g Rohprodukt vom Schmp. 150°. Durch Umkrystallisieren aus *n*-Propanol erhält man schließlich gelbe Nadeln vom Schmp. 151—152°.

5.057 mg Subst.: 10.520 mg CO<sub>2</sub>, 2.320 mg H<sub>2</sub>O. - - 2.199 mg Subst.: 0.393 ccm N (22.5°, 758 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (274.1). Ber. C 56.90, H 5.15, N 19.97. Gef. C 56.87, H 5.15, N 20.59.

Die Methylgruppe wird bei der Bestimmung nach Vieböck und Schwappach für OCH<sub>3</sub> nur zu etwa 10% abgespalten.

Zur Überführung in 1-Methyl-flavazol wurden 0.5 g 1-Methyl-3-trioxypropyl-flavazol in 7.5 ccm 50-proz. Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung und Turbinieren mit einer Lösung von 0.8 g Chromsäure in 7.5 ccm 50-proz. Schwefelsäure tropfenweise innerhalb 1 Stde.

<sup>11)</sup> Thallium-Bestimmung nach Baubigny, Compt. rend. Acad. Sciences **113**, 554 [1891].

versetzt. Unter lebhafter  $\text{CO}_2$ -Entwicklung stieg die Temperatur auf  $45^\circ$ . Da eine Probe beim Verdünnen mit Wasser nichts ausschied, wurde noch  $\frac{1}{2}$  Stde. auf  $100^\circ$  erhitzt. Dabei fielen 0.1 g dicke 6-eckige Platten vom Schmp.  $249^\circ$  aus. Aus der Mutterlauge konnte durch weiteren Zusatz von Chromsäuremischung kein kristallisiertes Material mehr gewonnen werden. Die rohe, noch bräunliche 1-Methyl-flavazol-carbonsäure-(3) wurde zwischen 2 Uhrgläsern auf einem Asbestdrahtnetz vorsichtig sublimiert, wobei gelbe prismatische Säulen erhalten wurden. Die Bestimmung des Schmelzpunktes war nicht möglich, da die Substanz selbst im beiderseitig zugeschmolzenen Röhrchen größtenteils wegsublimierte, bevor Verflüssigung eintrat. Die Sublimation begann bei etwa  $115^\circ$ . Erhitzte man rasch höher, so war bei  $165^\circ$  der nicht sublimierte Rest völlig geschmolzen. Wenn die Substanz auch noch ungenügend charakterisiert ist, so beweisen doch die Analysenzahlen, daß 1-Methyl-flavazol vorgelegen hat.

4.703 mg Sbst.: 11.80 mg  $\text{CO}_2$ , 0.810 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4$  (184.1). Ber. C 65.18, H 4.38. Gef. C 64.83, H 4.31.

## 2. Erich Strack und Kurt Försterling: Zur Kenntnis einiger Ester tierischer Betaine.

[Aus d. Physiol.-chem. Institut d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 26. Oktober 1942.)

Betainester können biologisch außerordentlich wirksame Stoffe sein, deren charakteristische Wirkungsweise von der Art der am quartären Stickstoff sitzenden organischen Substituenten bestimmt wird. Bei den im Tierkörper vorkommenden Trimethylbetainen beeinflußt sowohl die Konstitution des die Carboxylgruppe tragenden Substituenten als auch in besonders auffallender Art der veresternde Alkohol die charakteristische Wirkungsweise und Wirkungsstärke. Um die biologischen Reizwirkungen solcher Betainester zu studieren und daran zu ergründen, ob die Möglichkeit des Einsatzes von Betainderivaten als physiologische Wirkstoffe besteht, etwa in der Art, wie es vom Acetylcholin bekannt ist, haben wir in Ergänzung früherer Versuche<sup>1)</sup> folgende weitere Ester aus aliphatischen Alkoholen mit tierischen Betainen dargestellt: Vom Carnitin,  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+ \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO}^-$ , vom Acetylcarnitin und vom Crotonbetain,  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+ \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{COO}^-$ , die Propyl- und Butylester; vom  $\gamma$ -Butyrobetain,  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+ \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO}^-$  und vom Homobetain,  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+ \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO}^-$ , die Methylester; vom Glykokollbetain den Methyl-, Äthyl-, *n*-Propyl-, *iso*-Propyl-, *n*-Butyl- und *iso*-Amylester. Von den letzteren Estern sind viele schon dargestellt, jedoch in Salzen und Derivaten recht wenig charakterisiert worden. Dies erweist sich insbesondere dann als Mangel, wenn eine biologisch gemessene Wirkung, die von vielen Estern ähnlicher Konstitution in gleicher Weise gegeben werden kann, die also nicht stoffbeweisend, sondern nur gruppenspezifisch ist, stofflich mit präparativ isolierter Menge gesichert werden soll.

<sup>1)</sup> B. 71, 1143 (1938).