

mit Sodalösung konnten daraus 1,85 g einer Säure, welche ungefähr der obigen Formel XIII entsprach, isoliert werden.

| | | | | | | | | | | |
|-----------------------|----------|---------|-----|-----|-----|-----|--------------|-----|---|-------|
| $C_{32}H_{50}O_{11}S$ | Ber. SZ. | 87,2 | EZ. | 349 | VZ. | 436 | Sebacinsäure | 63% | S | 4,98% |
| (XIII) | Gef. | „ 112,2 | „ | 310 | „ | 422 | „ | 59% | „ | 4,78% |

Die Säure ist schwer löslich, auch in heissem Alkohol. Sie unterscheidet sich dadurch von dem Säuregemisch X und XIII.

Die verbleibenden 3,9 g neutralen Produkte enthielten immer noch etwas von dieser Säure. Nachdem sie bis zur Gewichtskonstanz getrocknet worden waren, bildeten sie ein braunes, zähes Öl von folgender Zusammensetzung:

| | | | | | | | | |
|--------------------|----------|--------|-----|-----|-----|-----|--------------|-------|
| $C_{22}H_{34}O_8S$ | Ber. SZ. | 0 | EZ. | 366 | VZ. | 366 | Sebacinsäure | 44,1% |
| (XI) | Gef. | „ 35,4 | „ | 347 | „ | 383 | „ | 42,9% |

Aus den 4,4 g sauren Teilen konnte mit Benzol etwa 15—20% unveränderte Sebacinsäure isoliert werden (Smp. 123—126°). Nach verschiedentlichem Umlösen und Trocknen verblieben schliesslich 2,85 g einer glasharten Masse, welche die folgenden Analysenzahlen ergab:

| | | | | | | | | | | |
|------------------------|----------|------|-----|-----|-----|-----|--------------|-------|---|-------|
| (X) $C_{19}H_{28}O_7S$ | Ber. SZ. | 140 | EZ. | 280 | VZ. | 420 | Sebacinsäure | 50,5% | S | 8,0 % |
| (XIII) | Ber. | „ 87 | „ | 349 | „ | 436 | „ | 63% | „ | 4,98% |
| | Gef. | „ 95 | „ | 323 | „ | 418 | „ | 53,5% | „ | 6,37% |

Zusammenfassung.

1. Es wurde gezeigt, dass die hohe Bildungsleichtigkeit hochgliedriger Dilactone vom wahrscheinlichkeitstheoretischen Standpunkt aus vollständig erklärbar ist, wenn die Konzentrationsverhältnisse entsprechend berücksichtigt werden.

2. Die prinzipiell gleichwertige Bildungsleichtigkeit hochgliedriger cyclischer Di-ester aus Dicarbonsäuren und Glykolen wurde experimentell geprüft. Die dabei festgestellte Empfindlichkeit der Bildungsleichtigkeit gegenüber den Konzentrationsbedingungen wurde theoretisch begründet.

Genf, Laboratorium der Fa. *Firmenich & Co.*,
vorm. *Chuit, Naef & Co.*

35. Über den Mechanismus des Lumichromabbaus der Flavine

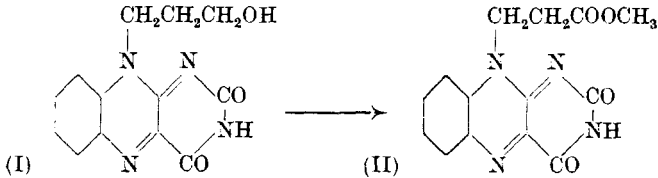
von P. Karrer, T. Köbner und F. Zehender.

(13. II. 36.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ hatten wir gezeigt, dass bei der Belichtung des 9-[3'-Oxypropyl]-iso-alloxazins (I) in 75-proz. Methanol ein neues Flavin entsteht, das wir mit Vorbehalt als Iso-alloxazin-9-propionsäure ansprachen. Die genauere Untersuchung der Reak-

¹⁾ P. Karrer, T. Köbner, H. Salomon und F. Zehender, *Helv.* **18**, 266 (1935).

tion hat diese Auffassung bestätigt. Es bildet sich aus 9-[3'-Oxypropyl]-iso-alloxazin bei 14-tägiger Bestrahlung durch Tageslicht in 75-proz. Methanol als Hauptprodukt der Methylester der genannten Säure (II). Er lässt sich mit Chloroform aus wässriger oder verdünnt-methylalkoholischer Lösung vollständig ausziehen, krystallisiert aus kochendem Wasser in langen, feinen Nadeln und schmilzt nicht bis 330°.



Durch diese Beobachtung wird die früher¹⁾ geäußerte Annahme, der Lumichromabbau der Flavine setze mit Dehydrierungsvorgängen in der aliphatischen Seitenkette ein, für einen ersten Fall streng bewiesen. Man wird vermuten dürfen, dass der Dehydrierungsprozess, je nach dem Bau der Seitenkette, an verschiedenen Stellen beginnen kann. Besonders empfindlich scheint nach dem bisher vorliegenden Versuchsmaterial die 2'-Stellung der Seitenkette zu sein, sofern sie eine Hydroxylgruppe trägt.

Der Iso-alloxazin-9-propionsäure-methylester lässt sich durch verdünnte Lauge zur Iso-alloxazin-9-propionsäure verseifen, die wir synthetisch hergestellt haben.

Experimenteller Teil.

Belichtung des 9-[3'-Oxypropyl]-iso-alloxazins.

Der genannte Flavinfarbstoff wird in 75-proz. Methanol gelöst und in einem flachen Gefäß während 14 Tagen im Freien dem Tageslicht ausgesetzt. Es waren darunter Sonnentage und solche mit bedecktem Himmel. Die Farbe der Flüssigkeit verändert sich während der Belichtungszeit kaum. Hierauf haben wir einen Teil des Methanols im Vakuum abgedampft, den Rückstand mit Wasser weiter verdünnt und mit Chloroform wiederholt ausgezogen. Dabei geht das gelbe Pigment grösstenteils in die Chloroformschicht. Diese wird eingedampft und der Trockenrückstand aus kochendem Wasser umkrystallisiert.

Beim Erkalten der wässrigen Lösung krystallisiert der Methylester der Iso-alloxazin-9-propionsäure (II) in feinen gelben Nadelchen aus.

| | | | | |
|----------------------|--------------------|--------------|----------------|-------------------------|
| $C_{14}H_{12}O_4N_4$ | Ber. C 55,97 | H 4,03 | N 18,68 | OCH ₃ 10,43% |
| | Gef. „ 55,62; 56,0 | „ 4,24; 4,04 | „ 18,22; 18,95 | „ 10,24% |

¹⁾ P. Karrer, T. Köbner, H. Salomon und F. Zehender, *Helv.* **18**, 266 (1935).

Darstellung der Iso-alloxazin-9-propionsäure.

Als Ausgangsmaterial diente [N-o-Nitrophenyl]- β -amino-propionsäure. 3,1 g β -Aminopropionsäure-äthylester werden mit 10 g o-Nitrochlorbenzol in 20 cm³ wasserfreiem Pyridin unter Feuchtigkeitsabschluss 5 Stunden am Rückflusskühler auf 120° erhitzt. Dann haben wir das überschüssige Nitrochlorbenzol und das Pyridin mit Wasserdampf abdestilliert. Aus dem Rückstand der Destillation fielen beim Abkühlen 1,5 g einer Substanz aus, die wahrscheinlich aus einem Gemisch von [N-o-Nitrophenyl]- β -amino-propionsäuremethylester und [N-o-Nitrophenyl]- β -amino-propionsäure bestand. Die Substanz haben wir in wenig Alkohol gelöst und so viel konz. Natronlauge hinzugegeben, bis die Alkalität der Flüssigkeit doppelnormal war. Nach 2 Stunden wurde angesäuert und nach dem Verdünnen der Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser ausgeäthert. Der ätherische Extrakt hinterliess nach dem Verdunsten des Lösungsmittels einen Rückstand, den wir zur Reinigung in wenig Alkohol lösten und durch Zugabe von Wasser wieder zur Ausscheidung brachten. Nach zweimaligem Umfällen in der genannten Art lag der Schmelzpunkt der Verbindung bei 142°. Ausbeute 0,86 g Nitrokörper.

Es handelt sich um die gewünschte [N-o-Nitrophenyl]- β -amino-propionsäure, was die folgenden Analysenresultate bewiesen:

| | | | |
|-------------------|--------------|--------|----------|
| $C_9H_{10}O_4N_2$ | Ber. C 51,45 | H 4,76 | N 13,33% |
| | Gef. „ 51,40 | „ 4,95 | „ 13,06% |

Die Reduktion der [N-o-Nitrophenyl]- β -amino-propionsäure zu der entsprechenden Aminoverbindung führten wir mit Wasserstoff und Nickel im Autoklaven aus. 1,35 g [N-o-Nitrophenyl]- β -amino-propionsäure wurden in reinem Alkohol unter einem Wasserstoffdruck von 20—25 Atm. bei ca. 90° reduziert. Reduktionsdauer 3 Stunden. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators haben wir die Lösung schwach salzsauer gemacht, mit 1,5 g Alloxantetrahydrat versetzt und aufgekocht. Dabei trat die Bildung des Iso-alloxazinfarbstoffs ein; die Lösung nahm eine intensiv gelbe Farbe an und fluorescierte jetzt gelbgrün. Wir haben die Flüssigkeit nach 12-stündigem Stehen mit Wasser verdünnt und den Flavinfarbstoff durch Eintragen von Frankonit an diesem adsorbiert. Aus dem Adsorbat wurde das Pigment mit Pyridin-Alkohol-Gemisch eluiert, das Eluat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand bestand grösstenteils aus der Iso-alloxazin-9-propionsäure. Diese ist selbst in kochendem Wasser sehr schwer löslich und wurde daher zwecks einer ersten Reinigung in wenig verdünnter Kalilauge gelöst und durch Ansäuern der Flüssigkeit mit Essigsäure wieder ausgefällt. Hierauf haben wir 0,15 g der Verbindung mit 50 cm³ Pyridin + 5 cm³ Wasser 10 Minuten am Rückflusskühler gekocht, wobei die Hauptmenge in Lösung ging.

Die filtrierte Flüssigkeit trübte sich auch beim Erkalten nicht. Es wurden daher 120 cm³ Wasser hinzugegeben und die Lösung im Vakuum eingengt. Nachdem der grösste Anteil des Pyridins abdestilliert war, fiel die Substanz krystallin aus. Sie wurde abgetrennt, mit Essigsäure, Aceton und Petroläther gewaschen. Ausbeute 0,1 g.

Die Iso-alloxazin-9-propionsäure ist in den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Alkalien, äusserst schwer löslich.

| | | | |
|---|---------------|---------|-----------|
| C ₁₃ H ₁₀ O ₄ N ₄ | Ber. C 54,52 | H 3,52 | N 19,59% |
| | Gef. .. 53,82 | .. 3,53 | .. 19,76% |

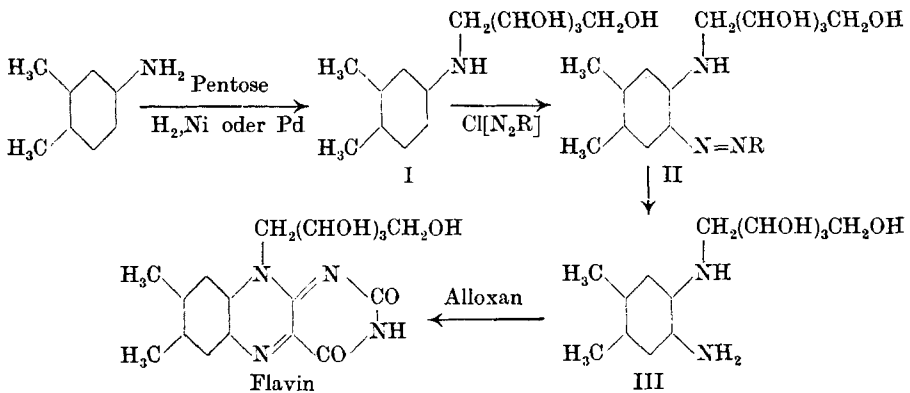
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

36. Eine verbesserte Synthese des Lactoflavins und 6,7-Dimethyl-9-[1'-arabityl]-iso-alloxazins

von P. Karrer und Hans F. Meerwein.

(13. II. 36.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ berichteten wir über eine Synthese des Lactoflavins und 6,7-Dimethyl-9-[1',1'-arabityl]-iso-alloxazins, in welcher Azofarbstoffe der Formel II als Zwischenprodukte auftraten:



Bei jenen ersten Versuchen waren die Flavinausbeuten noch unbefriedigend gewesen. Inzwischen ist es uns gelungen, die Methode so zu verbessern, dass sie zu der besten und ausgiebigsten Lactoflavinsynthese geworden ist.

Die Abweichungen von der ursprünglichen Arbeitsweise sind nicht gross. Es erwies sich zweckmässig, zur Darstellung des Azo-

¹⁾ P. Karrer und Hans F. Meerwein, Helv. **18**, 1130 (1935).