

trug nur ca. 3% der Theorie. Daher haben wir einen 2. Umsatz des Nitro-chlorxylois mit Colamin im Bombenrohr vorgenommen und 12 Stunden auf 138° erhitzt. Aufarbeitung wie vorher. Die Ausbeute erreichte in diesem Fall 39% der Theorie. Schmelzpunkt der Verbindung 51°.

$C_{10}H_{14}O_3N_2$	Ber. C 57,11	H 6,62	N 13,33%
	Gef. „ 57,22	„ 6,99	„ 13,07%

6,8-Dimethyl-9-oxyäthyl-iso-alloxazin.

0,5 g N-[2,4-Dimethyl-6-nitro-phenyl]-äthanolamin wurden in 20 cm³ heissem Alkohol gelöst, die Lösung mit 20 cm³ Wasser verdünnt und hierauf in der Siedehitze kleine Portionen von Natriumhyposulfit Na₂S₂O₄ eingetragen bis die rote Farbe der Flüssigkeit verschwunden war. Die fast farblose Lösung haben wir hierauf mit konz. Salzsäure kongosauer gemacht und im Vakuum auf 15 cm³ eingengt. Darauf wurden 0,5 g Alloxan, gelöst in 5 cm³ Wasser, dazugegeben und die Mischung 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Die anfänglich gelbe Farbe schlug dabei rasch in dunkelbraun um. Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte hatten sich bräunliche Krystalle gebildet. Diese wurden abgenutscht und aus heissem Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure und wenig Tierkohle umkrystallisiert. Dabei erhielten wir das 6,8-Dimethyl-9-oxyäthyl-iso-alloxazin in Form stark glänzender, makroskopischer Blättchen. Sie wurden nach dem Waschen mit Aceton und Petroläther im Vakuum bei 100° getrocknet. Aus der Mutterlauge schied sich beim Einengen eine weitere Menge Flavin aus. Ausbeute 0,21 g.

$C_{14}H_{14}O_3N_4$	Ber. C 58,72	H 4,93	N 19,58%
	Gef. „ 58,49	„ 4,99	„ 19,43%

Das 6,8-Dimethyl-9-oxyäthyl-iso-alloxazin sintert von 258° ab und schmilzt unter Zersetzung (Schwarzfärbung) bei 268° (unkorr.). Die wässrige Lösung fluoresciert im Tageslicht kaum, im Ultraviolettlicht (Quarzlampe) dagegen stark bräunlichgelb.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

69. Synthetische Versuche in der Flavinreihe

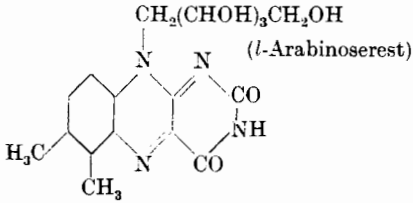
von P. Karrer und F. M. Strong.

(26. III. 36.)

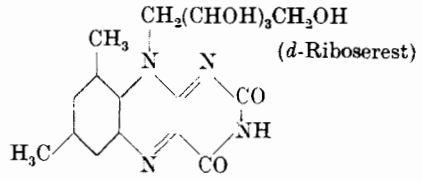
Die bisher hergestellten Flavine mit Pentitseitenketten enthalten, soweit sie im Benzolkern substituiert sind, die Methylgruppen in Stellung 6 oder 7 bzw. 6 und 7. Den nachstehend beschriebenen Versuchen lag die Absicht zugrunde, Flavine zu synthetisieren, welche die beiden Methylseitenketten in anderer Lage besitzen. Aus verschiedenen Gründen sind diese Arbeiten aber bisher ohne befriedigenden Erfolg verlaufen. Da der eine von uns nicht in der

Lage ist, die Untersuchung weiter zuführen, veröffentlichen wir ihre bisherigen Ergebnisse.

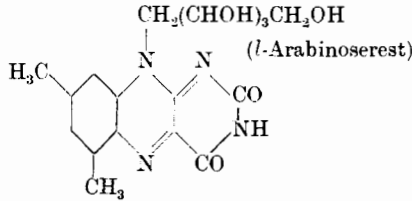
Unsere Versuche galten der Synthese der Verbindungen I bis III.



I. 5,6-Dimethyl-9-[(l,1'-arabityl)]-iso-alloxazin

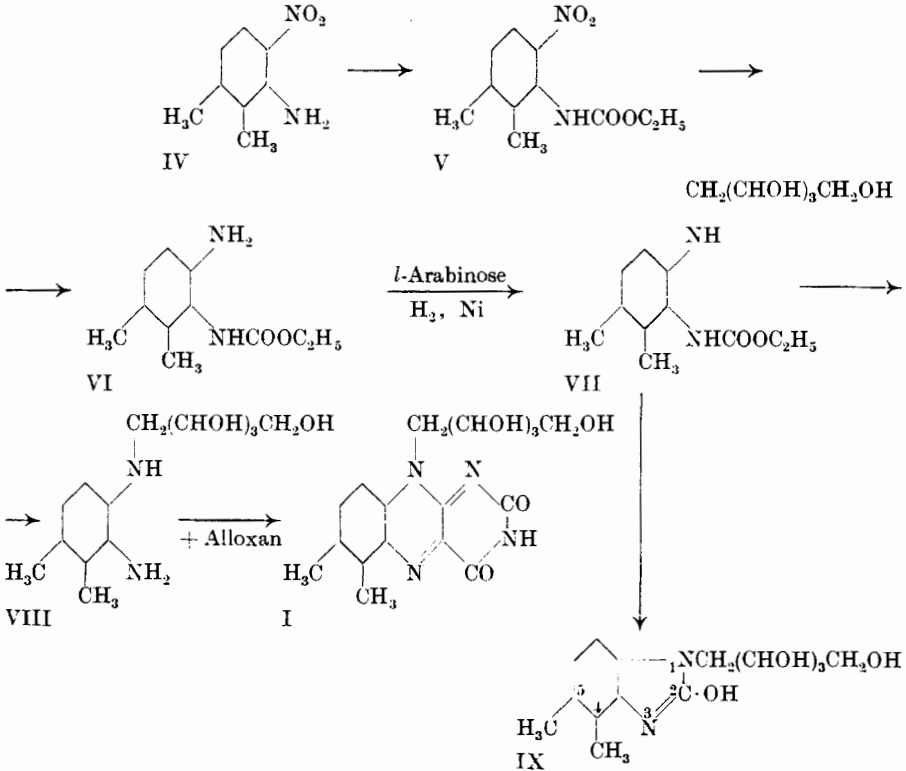


II. 6,8-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin



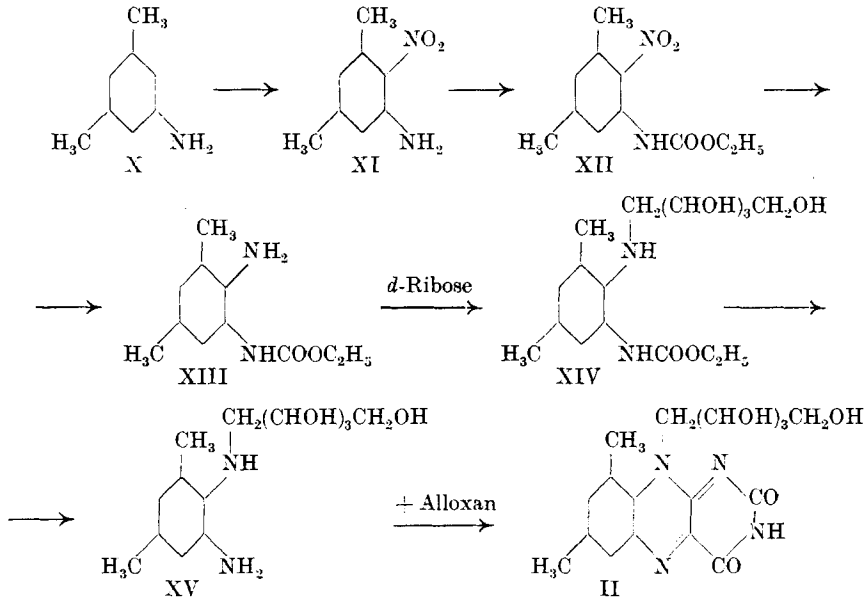
III. 5,7-Dimethyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin

Zur Gewinnung von I war folgender Weg vorgesehen:



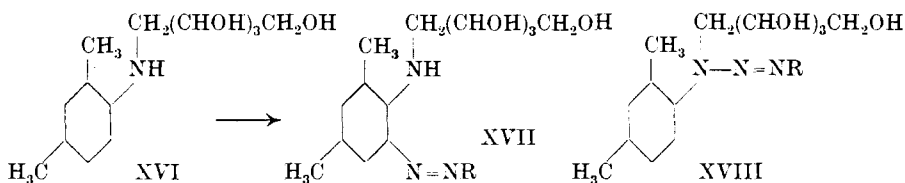
Die Gewinnung des Urethans VII (3,4-Dimethyl-2-carbäthoxy-amino-phenyl-*l*-arabamin) machte keine Schwierigkeiten. Beim Versuch, die Verbindung zum Diamin VIII zu verseifen, erfolgte indessen fast quantitativ Ringschluss unter Bildung des 1, *l*-Arabityl-2-oxy-4,5-dimethyl-benzimidazols IX. Flavin I konnte daher auf diesem Weg nicht dargestellt werden.

Für die Synthese des 6,8-Dimethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazins hatten wir zwei verschiedene Wege in Aussicht genommen. Der erste wird durch die folgenden Formelbilder skizziert:



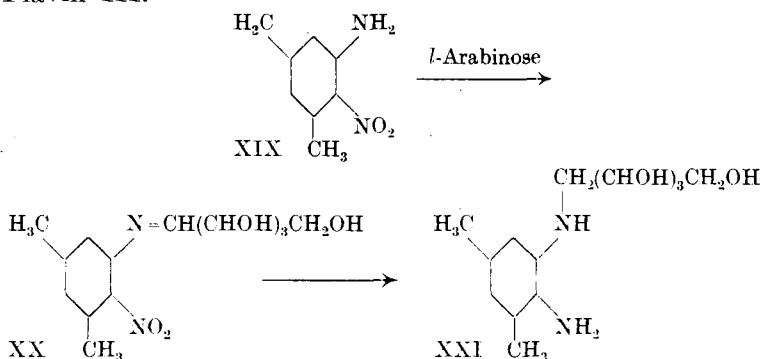
Hier trat die erste Schwierigkeit bei der Kondensation des Amins XIII mit Ribose zum [4,6-Dimethyl-2-carbäthoxyamino]-phenyl-*d*-ribamin ein. Die Aminogruppe in XIII scheint sterisch stark gehindert zu sein, so dass die Ausbeute an Ribose-Kondensationsprodukt XIV sehr schlecht war (ca. 2% der Theorie). Es standen uns von letzterer Verbindung daher nur 0,1 g zur Verfügung, mit welchem wir qualitativ die Möglichkeit zur Verseifung zu XV prüften. Die verseifte Lösung liess sich aber mit Alloxan nicht zum Flavin kondensieren, enthielt daher sehr wahrscheinlich keine nennenswerten Mengen des Diamins XV.

Die zweite Reaktionsfolge, die wir auf eventuelle Durchführbarkeit prüften, ging von dem Versuch aus, 2,4-Dimethyl-phenyl-*d*-arabamin XVI mit Diazoniumsalzen zu Azofarbstoffen vom Typus XVII zu kuppeln, aus denen durch Reduktion das Diamin XV hätte entstehen müssen:



Wie bereits früher¹⁾ kurz mitgeteilt worden ist, scheiterte dieser Versuch daran, dass 2,4-Dimethyl-phenyl-arabamin (XVI) mit Diazoniumsalzen keine Azofarbstoffe liefert, sondern die Diazoamidverbindung XVIII. Nur wenn sich die beiden Methylene in 3 und 4 Stellung zum Arabaminrest befinden, wird Azofarbstoffbildung beobachtet¹⁾.

Zur Synthese des 5,7-Dimethyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazins wollten wir eine Reaktion versuchen, die *R. Kuhn, Reinemund, Weygand* und *Ströbele*²⁾ zur Synthese von Flavinen vorgeschlagen haben, nämlich die Kondensation des 3,5-Dimethyl-6-nitranilins (XIX) mit *l*-Arabinose zur *Schiff'schen* Base XX, Reduktion derselben zum Diamin XXI und Kondensation des letzteren mit Alloxan zum Flavin III.



Wie wir in einem anderen, analogen Fall früher feststellten³⁾, so verläuft aber auch hier die Reduktion der *Schiff'schen* Base XX zum Diamin XXI mit ganz unzulänglichen Ausbeuten. Die Hauptprodukte der Reaktion sind andere Stoffe. Deshalb ist es uns nicht möglich gewesen, das Flavin III rein zu isolieren, immerhin konnten wir nachweisen, dass es entstanden war. Ein prinzipielles Hindernis, die Verbindung darzustellen, besteht somit nicht.

Experimenteller Teil.

I. Versuche zur Synthese des 5,6-Dimethyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazins.

3,4-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-nitrobenzol.

Eine Lösung von 7,95 g 2,3-Dimethyl-6-nitro-anilin⁴⁾ und 14 cm³ Chlorkohlensäure-äthylester wurde in 60 cm³ trockenem Chloroform

¹⁾ Helv. **19**, 266 (1936).

²⁾ B. **68**, 1767 (1935).

³⁾ Helv. **18**, 1439 (1935).

⁴⁾ Dargestellt nach *Noelling, Braun* und *Thesmar*, B. **34**, 2246 (1901).

am Rückflusskühler 6 Stunden erhitzt; hierauf konzentrierte man die Lösung im Vakuum bis zur Sirupdicke. Wir lösten den Rückstand in Chloroform und schüttelten die Chloroformlösung zweimal mit je 50 cm³ konz. Salzsäure durch. Letztere zog das unveränderte 2,3-Dimethyl-6-nitro-anilin aus, welches nach starkem Verdünnen der salzsauren Flüssigkeit mit Wasser durch Chloroformextraktion zurückgewonnen werden konnte. Es wurde hierauf ein zweites Mal dem Umsatz mit Chlorkohlensäure-äthylester unterworfen.

Der Chloroformextrakt, welcher das gebildete 3,4-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-nitrobenzol enthielt, wurde wiederholt mit Wasser gewaschen, filtriert und hierauf im Vakuum zur Trockene gebracht. Den Rückstand krystallisierten wir aus Alkohol um und gewannen so 6,8 g 3,4-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-nitrobenzol in Form gelber Krystalle, die bei 115° zusammenschmelzen.

C₁₁H₁₄O₄N₂ Ber. N 11,77 Gef. N 12,03%

3,4-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-anilin.

Die Reduktion des vorbeschriebenen Nitrokörpers haben wir mit Platinschwarz und Wasserstoff in alkoholischer Lösung vorgenommen. 5,5 g der Nitroverbindung waren nach 1½ Stunden reduziert. Nach dem Abfiltrieren des Platins wurde die Lösung zur Trockene gedampft und das 3,4-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-anilin aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Weisse federförmige Nadeln vom Smp. 127—129°. Ausbeute 4,2 g.

C₁₁H₁₆O₂N₂ Ber. N 13,48 Gef. N 13,77%

3,4-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-phenyl-*l*-arabamin.

Eine Lösung von 1,44 g *l*-Arabinose und 2,0 g 3,4-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-anilin in 60 cm³ absolutem Methanol wurde am Rückflusskühler 6 Stunden erhitzt; hierauf brachte man die Lösung in den Nickelautoklaven und reduzierte die gebildete *Schiff'sche* Base mit Wasserstoff und Nickel als Katalysator bei 25 Atm. Wasserstoffdruck und einer Temperatur von 80°. Nach beendigter Reduktion (3 Stunden) filtrierten wir vom Nickel ab und konzentrierten das Filtrat im Vakuum auf ein kleines Volumen. Dabei trat starke Krystallisation ein. Der Rückstand wurde mit Äther gewaschen, abgenutscht und hierauf aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Wir erhielten so 1,75 g analysenreines 3,4-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-phenyl-*l*-arabamin in Form weisser, feiner Nadeln vom Smp. 182°.

C₁₆H₂₆O₆N₂ Ber. N 8,19 Gef. N 8,41%

Versuch zur Darstellung des 5,6-Dimethyl-9-[*l*,1'-arabityl]-iso-alloxazins.

1,70 g 3,4-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-phenyl-*l*-arabamin wurden durch 2-stündiges Erhitzen in 115 cm³ 2,5-n. Kaliumhydroxyd-

lösung auf 70° verseift. Hierauf haben wir die Flüssigkeit unter Kühlung durch Zusatz von Salzsäure schwach kongosauer gemacht. Dabei schied sich in grösserer Menge eine farblose, in Wasser sehr schwer lösliche Substanz A aus. Diese wurde abgenutscht und das Filtrat im Vakuum bei einer 50° nicht übersteigenden Temperatur zur Trockene gebracht. Hierauf nahmen wir den Rückstand in 125 cm³ warmem Eisessig auf, fügten 3 g wasserfreies Natriumacetat hinzu und verrührten die Masse während einer Viertelstunde. Der ungelöste Rückstand wurde abfiltriert und das Filtrat mit je 3 g Borsäure und Alloxan versetzt. Beim Erwärmen auf 50° nahm die Flüssigkeit nur schwach gelbe Farbe an und zeigte keine Fluorescenz. Es hatte sich also kein Flavinfarbstoff in nennenswerten Mengen gebildet. Dieses negative Ergebnis konnte auch durch Einrühren von Frankonit und Elution des Niederschlags mit Pyridin-Wasser-Alkoholgemisch bestätigt werden; es liess sich im Frankonitadsorbat Flavin in nennenswerten Mengen nicht nachweisen.

Die oben erwähnte, in Wasser schwer lösliche Substanz A wurde abgenutscht. Ihr Gewicht betrug 1,45 g. Nach dem Umkrystallisieren aus kochendem Wasser schmolz die Verbindung bei 247—248°. Ihre Analyse zeigte, dass es sich um das 1-*l*-Arabityl-2-oxy-4,5-dimethyl-benzimidazol handelte.

$C_{14}H_{20}O_5N_2$	Ber. C 56,75	H 6,81	N 9,47%
	Gef. „ 56,48	„ 6,90	„ 9,53%

II. Versuch zur Synthese des 6,8-Dimethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-isoalloxazins.

3,5-Dimethyl-nitrobenzol.

Die Darstellung dieser Verbindung wurde nach der Vorschrift von *Noelting* und *Forel*¹⁾ vorgenommen mit dem einzigen Unterschied, dass zur Diazotierung statt Natriumnitrit Amylnitrit Verwendung fand.

3,5-Dimethyl-anilin.

Diese Verbindung haben bereits *Noelting* und *Forel*¹⁾ sowie *Haller* und *Adams*²⁾ dargestellt. Wir haben die Reduktion des 3,5-Dimethyl-nitrobenzols katalytisch mit Wasserstoff und Platin-oxyd in alkoholischer Lösung vorgenommen. Aus 10,5 g der Nitroverbindung wurden dabei 7,9 g 3,5-Dimethyl-anilin erhalten, die unter 12 mm bei 97—98° als farblose Flüssigkeit überdestillierten.

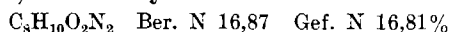
3,5-Dimethyl-6-nitroanilin und 3,5-Dimethyl-4-nitroanilin.

Eine Lösung von 8,3 g 3,5-Dimethyl-anilin in 45 cm³ konz. Schwefelsäure wurde bei 0—5° mit einer Mischung von 6,64 g Sal-

¹⁾ B. 18, 2678 (1885).

²⁾ Am. Soc. 42, 1840 (1920).

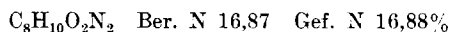
petersäure ($d = 1,40$) und 7 cm^3 konz. Schwefelsäure nitriert. Hierauf goss man die Mischung auf Eis, wobei sich ein orange-gelber Niederschlag ausschied. Ohne zu filtrieren haben wir diese verdünnte Lösung durch Zusatz von starker Kalilauge alkalisch gemacht und den gelben Niederschlag mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, mit Pottasche getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel verdampft. Hierauf extrahierten wir den öligen Rückstand zweimal mit je 400 cm^3 siedendem Petroläther. Diese Petrolätherlösung diente zur Erstellung des Chromatogramms, worüber nachstehend berichtet wird. Der in Petroläther unlösliche Rückstand erstarrte beim Abkühlen krystallin und konnte aus einer Mischung von Äther und Petroläther krystallisiert werden. Wir erhielten so $2,5 \text{ g}$ einer Nitroverbindung vom Smp. 132° , welche in rotbraunen Nadeln krystallisiert war. Nach zweimaliger Krystallisation aus Methanol wurden gelbe, prismatische Krystalle vom Smp. 136° erhalten. Wie nachfolgend gezeigt werden wird, handelt es sich um das 3,5-Dimethyl-4-nitroanilin.



Die vorerwähnte petrolätherische Lösung wurde zur Erstellung des Chromatogramms durch eine mit Calciumhydroxyd beschickte Röhre gesaugt und so lange mit Petroläther nachgewaschen, bis der grösste Teil der gelb gefärbten Verbindung durch die Adsorptionsmasse hindurchgewaschen war. Die Adsorptionskolonne war dadurch beinahe wieder farblos geworden, nur im obersten Teil der Adsorptionssäule war eine schmale gelbe Zone vorhanden.

Das durch die *Tswett*-Säule durchgelaufene Filtrat wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand mehrmals mit je 100 cm^3 kochendem Petroläther extrahiert, wodurch ein geringer, in Petroläther unlöslicher Rest abgetrennt werden konnte. Beim Konzentrieren und Abkühlen des Petrolätherauszugs schied sich der zweite Nitrokörper in gelben Nadeln aus. Ausbeute $4,8 \text{ g}$.

In diesem zweiten Nitrierungsprodukt lag das — vielleicht noch nicht ganz reine — 3,5-Dimethyl-6-nitroanilin vor, das nach vorgängigem Sintern bei etwa 45° schmolz.



Zur Konstitutionsaufklärung der beiden Nitroverbindungen wurden Proben derselben mit Natriumhyposulfit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ reduziert und die farblos gewordene Lösung nach dem Ansäuern mit Alloxan erwärmt. Nur das Reduktionsprodukt des tiefer schmelzenden Nitrokörpers gab dabei im Ultraviolettlicht eine stark fluoreszierende gelbe Lösung, herrührend von dem entstandenen Alloxazin. In dem tiefer schmelzenden Dimethyl-nitroanilin sind daher Nitro- und Aminogruppe benachbart; die Verbindung ist somit das 3,5-Dimethyl-6-nitroanilin, während dem isomeren Nitrokörper vom Smp. 136°

die Formel des 3,5-Dimethyl-4-nitroanilins zuerteilt werden muss. Diese letztere Substanz scheint noch nicht in der Literatur beschrieben worden zu sein. Dagegen haben *Noelting* und *Forel*¹⁾ 3,5-Dimethyl-6-nitroanilin früher dargestellt und dessen Schmelzpunkt bei 54⁰ gefunden.

3,5-Dimethyl-6-nitro-1-carbäthoxy-aminobenzol.

Eine Mischung von 5,1 g 3,5-Dimethyl-6-nitroanilin, 10 cm³ Chlorkohlensäure-äthylester und 25 cm³ trockenem Chloroform wurde unter Rückflusskühlung 6 Stunden zum Sieden erhitzt. Hierauf haben wir die Lösung mit einem Überschuss von wässrigem Ammoniak ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, filtriert und im Vakuum etwas konzentriert, wobei das überdestillierende Chloroform Spuren von Feuchtigkeit entfernte. Zum Rückstand wurden dann weitere 10 cm³ Chlorkohlensäure-äthylester gegeben und die Mischung erneut 6 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nun haben wir die Chloroformlösung wieder mit wässrigem Ammoniak durchgeschüttelt, hierauf zweimal mit 25 cm³ konz. Chlorwasserstoffsäure nachgewaschen und endlich mit Wasser. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel im Vakuum vertrieben und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Man gewann so 5,25 g 3,5-Dimethyl-6-nitro-1-carbäthoxy-aminobenzol vom Smp. 61,5⁰. Die Verbindung krystallisiert in gelben Blättchen.

C₁₁H₁₄O₄N₂ Ber. N 11,77 Gef. N 11,85%

4,6-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-anilin.

Die Reduktion der vorbeschriebenen Nitroverbindung geschah in alkoholischer Lösung mit Wasserstoff und Platinoxid. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme und Entfernung des Platins wurde die Lösung im Vakuum zur Trockene eingedampft und das zurückbleibende 4,6-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-anilin aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Smp. 116⁰. Ausbeute 3,25 g.

C₁₁H₁₆O₂N₂ Ber. N 13,48 Gef. N 13,71%

[4,6-Dimethyl-2-carbäthoxyamino]-phenyl-*d*-ribamin.

Eine Lösung von 2,43 g *d*-Ribose und 3,2 g 4,6-Dimethyl-2-carbäthoxyamino-anilin in 100 cm³ absolutem Methanol wurde so lange unter Rückflusskühlung erhitzt, bis sich ihre optische Drehung nicht mehr änderte (ca. 11 Stunden). Hierauf überführten wir die Lösung in die Reduktionsbombe und reduzierten die gebildete *Schiff*-sche Base mit Wasserstoff und Nickel unter 30 Atm. Druck bei 80—90⁰. Nach 3-stündiger Reduktion wurde vom Nickel abfiltriert, die Lösung im Vakuum zum Sirup eingedampft und der Rückstand

¹⁾ B. 18, 2678 (1885).

mit Äther digeriert. Dabei löste sich der grösste Teil desselben auf. Nach dem Vertreiben des Äthers hinterblieb 3,05 g Rückstand vom Smp. 112°, der das nicht in Reaktion getretene 4,6-Dimethyl-2-carbäthoxy-anilin darstellte. Der in dem Äther unlösliche Anteil bestand aus einer mit Öl durchsetzten Krystallmasse. Die festen Anteile wurden so gut wie möglich abgetrennt und aus kochendem Wasser umkrystallisiert. So erhielten wir in einer Ausbeute von nur 0,10 g das gesuchte [4,6-Dimethyl-2-carbäthoxyamino]-phenyl-*d*-ribamin in Form farbloser Nadeln vom Smp. 164°.

$C_{15}H_{26}O_6N_2$ Ber. N 8,19 Gef. N 8,32%

Die vorerwähnten öligen Anteile wurden in wenig warmem Methanol gelöst. Beim Aufbewahren bei -10° krystallisierten daraus farblose Krystalle (0,64 g), die sich als Adonit erwiesen (Smp. 104°). Es war somit die nicht in Reaktion getretene Ribose zum Adonit reduziert worden.

Versuch zur Darstellung von 6,8-Dimethyl-9-[*d*,1'-ribityl]-iso-alloxazin.

100 mg [4,6-Dimethyl-2-carbäthoxyamino]-phenyl-*d*-ribamin wurden während 2 Stunden mit 12 cm³ 2,5-n. Kaliumhydroxyd bei 70° verseift. Hierauf machte man die Lösung unter Kühlung durch Zusatz von Salzsäure kongosauer und konzentrierte sie im Vakuum zur Trockene. Den Trockenrückstand nahm man in warmem Eisessig auf, fügte 1 g wasserfreies Natriumacetat hinzu, rührte während einer Viertelstunde, filtrierte vom ungelösten Kochsalz ab und versetzte das Filtrat mit 0,1 g Borsäure und 0,1 g Alloxan. Beim Erwärmen der Lösung trat weder eine gelbe Farbe noch Fluorescenz auf. Es hatte sich also kein Flavinfarbstoff gebildet.

III. Versuch zur Darstellung eines Flavins aus 2,4-Dimethylphenyl-*d*-arabamin.

2,4-Dimethylphenyl-*d*-arabamin.

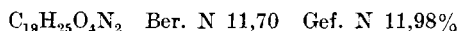
Die Lösung von 5 g *d*-Arabinose und 6,4 g 2,4-Dimethylanilin in 100 cm³ absolutem Methanol wurde 6 Stunden zum Sieden erhitzt und nachher mit Wasserstoff und Nickel im Autoklaven in gewohnter Art reduziert. Nach dem Verdunsten der Lösung im Vakuum hinterblieb ein Rückstand, der mit Äther gewaschen und hierauf aus heissem Wasser umkrystallisiert wurde. So erhielt man 1,1 g farblose Nadeln vom Smp. 145°, in denen das 2,4-Dimethylphenyl-*d*-arabamin vorlag.

$C_{13}H_{21}O_4N$ Ber. N 5,49 Gef. N 5,86%

Diazoamidoverbindung aus 2,4-Dimethylphenyl-*d*-arabamin und diazotiertem Anilin.

Die Phenyldiazoniumsalzlösung aus 0,4 g Anilin wurde mit einer solchen von 1 g 2,4-Dimethylphenyl-*d*-arabamin in 15 cm³ Wasser,

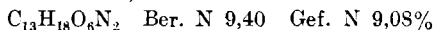
dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt waren, vermischt. Nachdem die Lösung 20 Minuten bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde sie durch vorsichtiges Hinzugeben von Natronlauge teilweise neutralisiert; die Menge des Alkalis muss so bemessen werden, dass die Reaktion auch am Schluss noch schwach sauer ist. Diese Lösung blieb hierauf über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und wurde dann ganz schwach alkalisch gemacht. Den ausgefallenen Niederschlag saugte man ab, wusch ihn mit Wasser, trocknete und behandelte ihn hierauf zur Extraktion von Verunreinigungen mit Äther. So erhielten wir ein braunes, in Äther unlösliches Pulver (0,6 g), welches sich aus heissem, verdünntem Alkohol krystallisieren liess. Nach dieser Reinigung besass die Substanz den Zersetzungspunkt 150°. Die Eigenschaften der Verbindung, besonders der Umstand, dass sie keine Farbstoffeigenschaften besitzt, lassen erkennen, dass es sich nicht um einen Azofarbstoff, sondern um die Diazoamidoverbindung handelt, welche aus diazotiertem Anilin und 2,4-Dimethylphenyl-*d*-arabamin entstanden ist.



IV. Versuch einer Synthese des 5,7-Dimethyl-9-[*l*,1'-arabityl]-isalloxazins.

Schiff'sche Base aus *l*-Arabinose und 3,5-Dimethyl-6-nitroanilin.

16 g *l*-Arabinose, 4 g 3,5-Dimethyl-6-nitroanilin und 200 cm³ absolutes Methanol wurden in einer Druckflasche auf 105—115° erhitzt. Die Arabinose löste sich dabei allmählich vollständig auf. Nach 6-stündiger Reaktionsdauer kühlten wir die Lösung ab und liessen sie einige Zeit stehen, wobei ein Teil der im Überschuss angewandten Arabinose auskrystallisierte und durch Filtration entfernt werden konnte. Das Filtrat wurde durch eine mit Aluminiumoxyd beschickte Kolonne filtriert und durch Nachwaschen mit absolutem Alkohol das Chromatogramm entwickelt. Eine grössere Menge Substanz (unverändertes Amin) wurde leicht durch die Adsorptionssäule durchgewaschen, während vom oberen Teil der Adsorptionskolonne bis gegen das untere Ende derselben eine gelbe adsorbierte Schicht zurückgehalten wurde. Diese eluierten wir mit einer grösseren Menge heissem Methanol-Wassergemisch (4 Teile CH₃OH auf 1 Teil H₂O) und konzentrierten hierauf die Eluate im Vakuum bei 40° auf ein kleines Volumen. Nach dem Abkühlen krystallisierte eine gelbe Substanz aus, die durch erneute Krystallisation aus Alkohol gereinigt wurde. So erhielten wir 1,0 g einer Substanz, welche bei 165—166° schmolz und die Eigenschaften einer Schiff'schen Base, die aus *l*-Arabinose und 3,5-Dimethyl-6-nitroanilin entstanden war, besass.



5,6-Dimethyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin.

Von der vorerwähnten *Schiff'schen* Base haben wir 0,7 g in 50 cm³ warmem absoluten Methanol gelöst und bei 60° mit Nickel unter Druck reduziert. Nach beendigter Reduktion wurde vom Nickel abfiltriert, das Filtrat kongosauer gemacht und im Vakuum bei 45° zur Trockene verdampft. Den braunen, öligen Rückstand nahm man in 25 cm³ warmem Eisessig auf, gab 2 g Natriumacetat hinzu, rührte die Mischung 15 Minuten, filtrierte und setzte zum Filtrat 1 g Borsäure und 0,5 g Alloxan. Beim Erhitzen dieser Mischung auf 50° während 10 Minuten nahm die Flüssigkeit gelbe Farbe an. Sie wurde hierauf mit 2 Liter Wasser verdünnt und der gebildete Flavinfarbstoff an 15 g Frankonit adsorbiert. Die Elution aus dem Frankonitadsorbat geschah in bekannter Weise. Die KrySTALLISATION des Flavinfarbstoffs ist indessen wegen der zu geringen Menge nicht gelungen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

70. Wie beeinflusst ein Substituent die Acidität einer organischen Säure? II.

von G. Schwarzenbach und A. Epprecht.

(27. III. 36).

Allgemeines. Wir können prinzipiell zwei verschiedene Arten der Beeinflussung einer reaktionsfähigen Gruppe durch einen Substituenten unterscheiden¹⁾:

I. Durch den Substituentendipol wird das elektrische Feld rings um die reagierende Molekel verändert. Es hat dies zur Folge, dass Ionen oder Molekeln, welche während der Reaktionsbetätigung an die reagierende Gruppe heran- oder von dieser weggeführt werden, ihren Weg im zusätzlichen Felde des Substituentendipols zurücklegen müssen. Dies wird sich hauptsächlich dann auswirken, wenn es Ionen sind, welche bei der Reaktionsbetätigung eine Rolle spielen, wie beispielsweise beim Aciditätsvorgang. In der Abhandlung I²⁾ sind Gleichungen mitgeteilt worden, welche die Veränderung des Aciditätsgleichgewichtes durch dieses Feld des Substituentendipols behandeln³⁾.

¹⁾ Wir wollen dabei von sterischen Hinderungen, die bei den von uns betrachteten Aciditätsgleichgewichten praktisch keine Rolle spielen, absehen.

²⁾ G. Schwarzenbach und H. Egli, *Helv.* 17, 1183 (1934).

³⁾ Es soll ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass sich Gleichgewichtsmessungen vorzüglich zur Feststellung solcher polarer Effekte eignen. Diese wirken immer nur auf die eine der beiden das Gleichgewicht zusammensetzenden Reaktionen. Erst für die unter II zu beschreibenden Effekte sind Bedenken gegen Gleichgewichts-