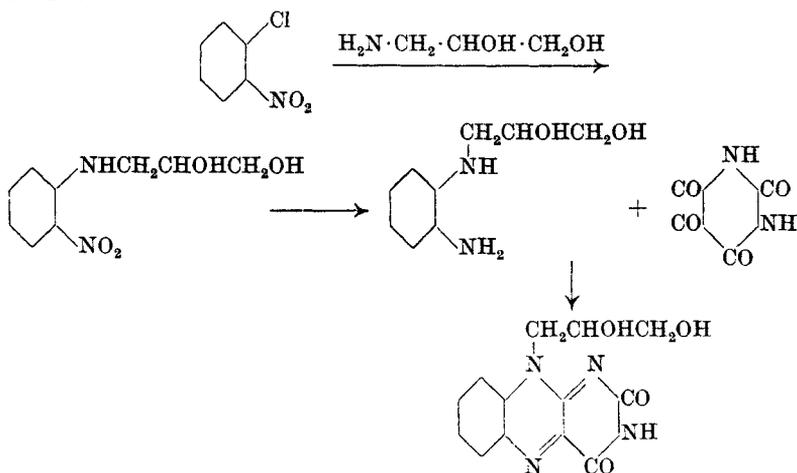


9. Synthesen von Flavinen III¹⁾

von P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz und K. Pfaehler.

(20. XII. 34.)

In zwei früheren Abhandlungen²⁾ haben wir die Synthese Lacto-flavin-ähnlicher Stoffe beschrieben, die in 9-Stellung des Iso-alloxazinkerns hydroxylhaltige Seitenketten tragen. *Exercitationis gratia* wurden zunächst Verbindungen synthetisiert, in denen sich diese Seitenketten nur aus zwei bis drei Kohlenstoffatomen aufbauten (9-[2',3'-Dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin; 6,7-Dimethyl-9-[2',3'-dioxy-1'-propyl]-iso-alloxazin; 9-Oxyäthyl-iso-alloxazin). Der Weg jener Synthese wird durch die folgenden Formelbilder zum Ausdruck gebracht:



Bei dem Versuch, dieses Verfahren auf die Darstellung von Iso-alloxazinen mit Zuckerresten in Stellung 9 zu übertragen, zeigte es sich, dass die Kondensation von *o*-Nitro-chlor-benzol und dessen im Benzolkern substituierten Methylderivaten mit Aminozuckern schlecht verläuft, bzw. geringe Ausbeute an den gewünschten N-[*o*-Nitro-phenyl]-amino-pentiten (I) resp. -Amino-hexiten (II) liefert.

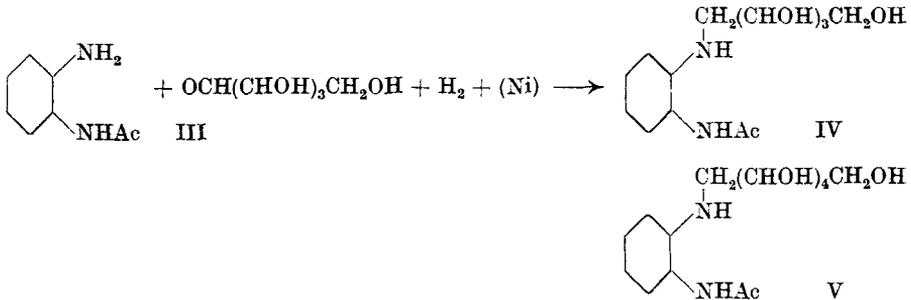


Wir haben daher nach anderen Wegen gesucht, welche solche Iso-alloxazine leichter zugänglich machen und dabei die im folgenden beschriebenen Methoden ausgearbeitet.

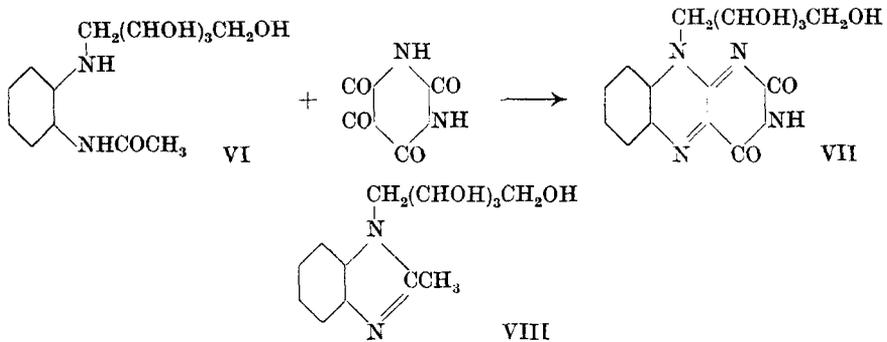
¹⁾ II. Mitteilung Helv. **17**, 1516 (1934).

²⁾ Helv. **17**, 1165, 1516 (1934).

Zucker lassen sich mit N-Mono-acyl-o-phenylen-diamin (III) und seinen im Benzolkern substituierten Alkylderivaten im Autoklaven mit Wasserstoff und Nickel unter Reduktion kondensieren, wobei in vorzüglicher Ausbeute N-[o-Acyldamino-phenyl]-aminopentite (IV) bzw. -hexite (V) erhalten werden:

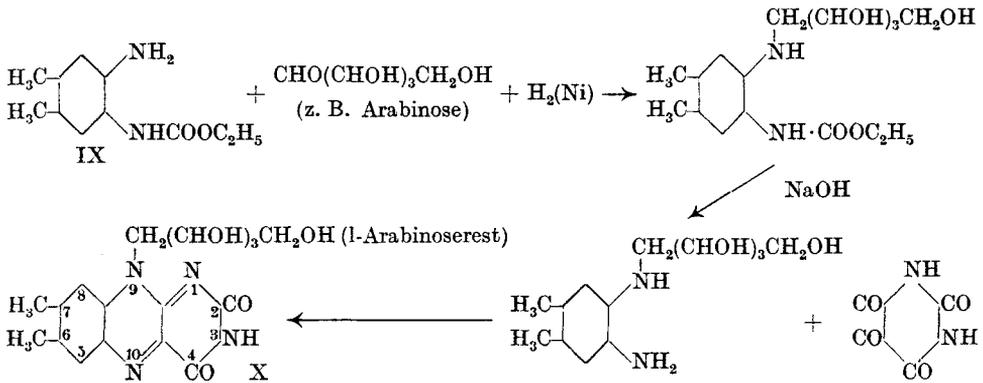


Die Kondensationsprodukte IV und V können hierauf mit Alloxan in die entsprechenden Iso-alloxazinfarbstoffe übergeführt werden. Verwendet man dazu die N-Acetylderivate VI, so werden dieselben zusammen mit Alloxan mit mässig starker Salzsäure (ca. 10-proz.) gekocht; hierbei bilden sich nach vorgängiger Abspaltung der Acetylgruppe die Iso-alloxazinfarbstoffe VII. Die Ausbeute ist in diesem Fall aber gering, da eine intramolekulare Wasserabspaltung als Hauptreaktion aus dem N-[o-Acetyldamino-phenyl]-aminopentit (bzw. -hexit) Benzimidazolderivate (VIII) entstehen lässt.



Viel besser ist es, von N-[o-Carbäthoxy-aminophenyl]-aminopentiten (bzw. -hexiten) (IX) auszugehen, diese zuerst mit verdünntem Alkali zu den freien N-[o-Aminophenyl]-aminopentiten zu verseifen und diese hierauf in schwach mineralaurer Lösung mit Alloxan zu den Iso-alloxazinfarbstoffen zu kondensieren. Die Ausbeuten an Farbstoffen sind in diesem Fall sehr befriedigend; sie betragen bis 20% und mehr.

Die folgenden Formelbilder stellen den Verlauf der Synthese dar:



Nach dieser Methode haben wir bisher dargestellt:

| | Smp. | $[\alpha]_D$ in 0,05-n. NaOH |
|--|------------------------|------------------------------|
| 1) 6,7-Dimethyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin . . | 298° | ca. -78° ($\pm 10^\circ$) |
| 2) 7-Methyl-9-[l, 1'-arabityl]-iso-alloxazin | 284—285° ¹⁾ | |
| 3) 9-[l, 1'-Arabityl]-iso-alloxazin | 292° ¹⁾ | -108,8° |
| 4) 7-Methyl-9-[d, 1'-xylityl]-iso-alloxazin | ca. 268° ¹⁾ | |
| 5) 7-Methyl-9-[d, 1'-sorbityl]-iso-alloxazin | | |

Die Verbindungen 1 bis 4 sind ausgezeichnet krystallisierte, gelbe Farbstoffe, die sich in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem etwas leichter lösen. Aus diesen tief gelbgrün fluoreszierenden Lösungen lassen sie sich durch Chloroform nicht ausschütteln; sie sind in diesen Eigenschaften dem Lactoflavin sehr ähnlich. Das Glucosederivat (5) (7-Methyl-9-[d,1'-sorbityl]-iso-alloxazin) löst sich in Wasser bedeutend leichter und zeigt bisher geringere Neigung zur Krystallisation.

Durch Licht werden unsere synthetischen Iso-alloxazinfarbstoffe in ähnlicher Weise wie Lactoflavin abgebaut; je nach den Bedingungen kann die Lumichromspaltung oder die Lumiflavin-spaltung überwiegen.

Was die Krystallform anbetrifft so erhielten wir Farbstoff 2 aus Wasser in breiten Nadeln, 3 in drusenförmigen Krystallen, 4 in dünnen, nicht in Spitzen auslaufenden Nadeln. Die Verbindung 1 (6,7-Dimethyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin) zeigt im Krystallhabitus vollständige Übereinstimmung mit Lactoflavin, wie die Fig. 2, Taf. I erkennen lässt.

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind etwas von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängig und können vielleicht bei weiteren Reinigungen der Farbstoffe noch kleine Korrekturen erfordern.

Dagegen schmilzt die synthetische Substanz etwas höher als Lactoflavin aus Molke. Für erstere fanden wir 298° , für Lactoflavin 286° . Wenn auch diesen Differenzen im Hinblick auf die sehr hohen Schmelzpunkte nicht entscheidende Bedeutung beigegeben werden kann, so zwingen sie doch dazu, die Frage nach der Identität oder Verschiedenheit von Lactoflavin und 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin sehr genau zu untersuchen und selbstverständlich auch einen sehr genauen biologischen Vergleich abzuwarten.

Wir haben uns bemüht, durch wiederholtes Umkrystallisieren des Lactoflavins dessen Schmelzpunkt zu erhöhen. Es standen uns dazu ca. 12 g Lactoflavin zur Verfügung, die aus 110,000 Liter Molke (110 Tonnen) gewonnen worden sind. Eine Erhöhung des Lactoflavinschmelzpunktes über 286° gelang uns vorläufig nicht; dagegen wiesen die schwerstlösliche und die am leichtesten lösliche Lactoflavinfractionen bei gleicher analytischer Zusammensetzung sehr deutliche Unterschiede auf. Diese betreffen einmal die optische Drehung. Die leichtlösliche Fraction besass in 0,05-n. NaOH eine deutlich höhere spezifische Drehung als der schwerstlösliche Lactoflavinanteil. Für erstere Fraction fanden wir $[\alpha]_D^{20} = \text{ca. } -110^{\circ} (\pm 10^{\circ})$ (in 0,05-n. NaOH), für letztere ca. $-90^{\circ} (\pm 10^{\circ})^1$. Nach Tierversuchen, die Herr Prof. v. Euler ausführte und für die wir auch hier bestens danken möchten, ist die B_2 -Wirkung des schwerlöslichen Lactoflavinanteils noch bei Tagesdosen von $3,0 \gamma$ genügend ($0,75 \text{ g}$ Tageszuwachs als Mittel von 7 Tieren), während $5,0 \gamma$ des leichter löslichen Anteils keine Wirkung besitzen. (Die ausführlichen Ergebnisse werden später veröffentlicht.)

Nach diesem Vergleich der Lactoflavinkrystallisate kann wohl der Schluss, dass Lactoflavin mindestens zwei Komponenten enthält, kaum umgangen werden. Auf die Möglichkeit der Uneinheitlichkeit dieses Flavins haben wir stets hingewiesen²⁾.

Die spezifische Drehung des synthetischen 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazins ist etwas niedriger als diejenige unserer schwerstlöslichen Lactoflavinfraction. Sie liegt in 0,05-n. NaOH bei ca. $-78^{\circ} (\pm 10^{\circ})$ gegen $-90^{\circ} (\pm 10^{\circ})$ beim Lactoflavinpräparat. In Wasser drehen beide Substanzen äusserst schwach nach links. Auf Grund des gleichartigen Krystallisationshabitus, der ähnlichen Löslichkeiten, Schmelzpunkte und spez. Drehungen halten wir es nicht für ausgeschlossen, wenn auch nicht für sehr wahrscheinlich, dass 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin mit einem Lactoflavin-

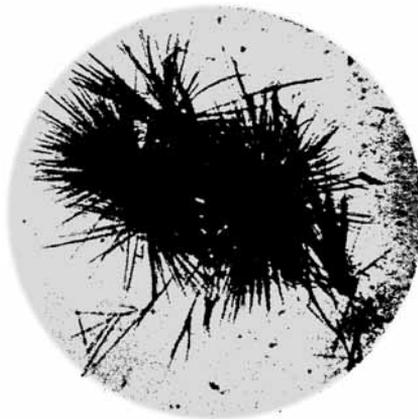
¹⁾ R. Kühn findet für Lactoflavin in 0,05-n. NaOH $[\alpha]_D = -120^{\circ} (\pm 10^{\circ})$. IX. Congreso internacional de química pura y aplicada. Über Flavine, S. 7. Madrid 1934. — B. 67, 1770 (1934).

²⁾ Vgl. z. B. v. Euler, Karrer, Adler, Arkiv f. Kemi, Bd. 11 [B], No. 33 (1934). — Karrer und Mitarbeiter, Helv. 17, 1013, 1166 (1934).

Tafel I.



Lactoflavin.



6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin.

anteil, der nicht das biologisch aktive Prinzip sein muss, identisch ist; ein sicherer Entscheid wird sich erst nach der weiteren Fraktionierung des Lactoflavins und dem Ergebnis der Tierversuche treffen lassen.

Ganz kürzlich machten *R. Kuhn* und *F. Weygand*¹⁾ die Mitteilung, dass die Tetracetylverbindung eines synthetischen Iso-alloxazinfarbstoffs, welchem sie die Konstitution des 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazins zuschreiben, Vitamin B₂-Wirkung besitzt. Die Autoren hatten aber wohl noch keine definierte Substanz in Händen, da sie weder eine Analyse noch die Beschreibung physikalischer oder chemischer Eigenschaften mitteilen und einen Vergleich mit Lactoflavin für später in Aussicht stellen.

Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co.* in Basel, welche uns bei den Flavinarbeiten unterstützte, sprechen wir unseren besten Dank aus.

Experimentelles.

2-Nitro-phenyl-carbaminsäure-äthylester.

Dieses Urethan wurde nach *Rudolph*²⁾ durch 5-stündiges Kochen des in der 10-fachen Menge Chloroform gelösten o-Nitro-anilins mit dem Doppelten der berechneten Menge Chlorkohlensäure-ester erhalten. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels haben wir das dunkelrot gefärbte Öl 3 bis 4 mal mit Petroläther ausgekocht und die Lösungen nach kurzem Stehen von dem ausgeschiedenen öligen Niederschlag (zum grössten Teil unverändertes, schwerlösliches Nitranilin) abgossen und dann in einer Kältemischung abgekühlt. Das ausfallende rote Öl kann durch Reiben mit dem Glasstab bald zur Krystallisation gebracht werden. Das Urethan ist nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Petroläther rein und krystallisiert in langen schwefelgelben Prismen. Smp. 58° (unkorr.).

*2-Amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester*²⁾).

25 g 2-Nitro-phenyl-carbaminsäure-äthylester wurden in alkoholischer Lösung mit Wasserstoff und Platin als Katalysator reduziert, wobei das berechnete Volumen Wasserstoff aufgenommen wurde. Nach dem Abdestillieren des Alkohols haben wir den Rückstand mehrmals mit viel Wasser ausgekocht und die siedende Lösung mit Hilfe eines Heisswassertrichters filtriert. Der sehr schwer lösliche Amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester krystallisiert in weissen filzigen Nadeln. Smp. 86° (unkorr.), Ausbeute fast quantitativ.

3,340 mg Subst. gaben 4,420 mg AgJ
C₉H₁₂O₂N₂ Ber. OC₂H₅ 25,00; Gef. OC₂H₅ 25,34%

¹⁾ B. 67, 2084 (1934).

²⁾ B. 12, 1295 (1879).

4,5-Dimethyl-2-nitro-phenyl-carbaminsäure-äthylester.

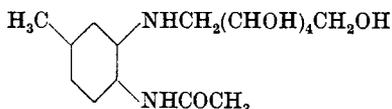
Diese Verbindung wurde analog dem 2-Nitro-phenyl-carbaminsäure-äthylester dargestellt, wobei wir den in Petroläther fast nicht mehr löslichen Rückstand ein zweites Mal mit Chlorkohlensäure-ester kondensierten. Aus 40 g 4,5-Dimethyl-2-nitranilin konnten so 29 g des Urethans isoliert werden, das zum Amin reduziert wurde. Smp. 46—51° (unkorr.).

4,5-Dimethyl-2-amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester.

6,75 g des Nitrokörpers nahmen bei der katalytischen Reduktion 2005 cm³ H₂ (0°, 760 mm) auf (ber. 1900 cm³). Der 4,5-Dimethyl-2-amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester ist in siedendem Wasser noch schwerer löslich als die methylnfreie Verbindung, kommt aber wie diese in weissen, filzigen Nadeln heraus und ist nach einmaligem Umkrystallisieren rein. Smp. 111° (unkorr.). Ausbeute 4,0 g.

4,705 mg Subst. gaben 10,980 mg CO₂ und 3,250 mg H₂O
 3,820 mg Subst. gaben 0,452 cm³ N₂ (20°, 736 mm)
 C₁₁H₁₆O₂N₂ Ber. C 63,43 H 7,75 N 13,46%
 Gef. „ 63,64 „ 7,73 „ 13,35%

Darstellung des Kondensationsproduktes aus Glucose und 1-Amino-2-acetylamino-5-methyl-benzol: 2-Acetylamino-5-methyl-d-glucamin.



180 g Glucose und 164 g 1-Amino-2-acetylamino-5-methyl-benzol werden in 600 cm³ 90-proz. Methylalkohol durch Kochen am Rückfluss gelöst. Diese Lösung wird nach Zugabe von Nickelkatalysator (hergestellt durch Reduktion eines Gemisches von Nickelcarbonat-Kieselguhr-Mischung bei 450—500°) in einem Autoklaven bei 120 bis 135° und 15—20 atü mit Wasserstoff geschüttelt, bis die Wasserstoffaufnahme gerade 1 Mol beträgt. Die Reaktionslösung wird heiss vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat im Vakuum völlig zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird mit 150 cm³ kaltem Wasser durchgeknetet und möglichst stark ausgepresst. Der ungelöste Anteil wird aus 90-proz. Alkohol krystallisiert.

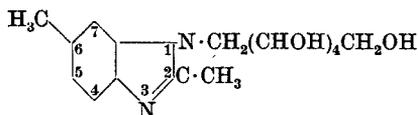
Man erhält wollige, verfilzte Krystalle vom Smp. 184—185° (unkorr.). Ausbeute 60—65%.

C₁₅H₂₄O₆N₂ Ber. C 54,84 H 7,37 N 8,54%
 Gef. „ 54,97 „ 7,52 „ 8,68%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,01 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0327} = -3,0^\circ (\pm 3,0^\circ) \text{ in Wasser.}$$

Darstellung von 7-Methyl-9-[d,1'-sorbityl]-iso-alloxazin.

20 g des vorbeschriebenen 2-Acetylamino-5-methyl-d-glucamins und 13 g Alloxan wurden mit 110 cm³ 10-proz. Salzsäure eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht. Dabei nahm die Lösung eine tief gelbbraune Farbe an. Wir verdünnten diese mit 1,5 Liter Wasser und adsorbierten den gebildeten Iso-alloxazinfarbstoff an 180 g Frankonit. Die Elution aus dem Adsorbat erfolgte durch Behandlung desselben mit einer heissen verdünnten Pyridinlösung (25% Pyridin, 25% Alkohol, 50% Wasser). Hierauf verdampften wir das klare Eluat zur Trockene, wobei ein beträchtlicher Rückstand verblieb. Beim Übergiessen desselben mit Wasser ging der gelbe Iso-alloxazinfarbstoff in Lösung, während ein sehr beträchtlicher, farbloser, krystallisierter Rückstand ungelöst blieb. Der letztere wurde nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser, wobei zur Entfärbung etwas Tierkohle diente, in farblosen Nadeln vom Smp. 226° (unkorr.) erhalten. Aus der Analyse ergibt sich, dass die Verbindung eine Molekel Wasser weniger als das Ausgangsmaterial (2-Acetylamino-5-methyl-d-glucamin) enthält. Es liegt das Benzimidazolderivat der Formel



vor (1-d-Sorbityl-2-methyl-6-methyl-benzimidazol)

| | | | |
|----------------------|--------------|--------|---------|
| $C_{15}H_{22}O_5N_2$ | Ber. C 58,03 | H 7,15 | N 9,03% |
| | Gef. „ 58,21 | „ 7,03 | „ 9,31% |

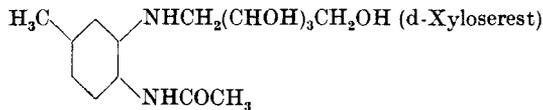
$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,09 \times 16,0}{1 \times 1 \times 0,031} = -46,4 (\pm 5^\circ) \text{ in Wasser.}$$

Den wässerigen Extrakt, welcher den gebildeten Iso-alloxazinfarbstoff enthielt, verdünnten wir auf 2 Liter und adsorbierten hierauf das Pigment an Bleisulfid, welches wir aus 25 g Bleiacetat durch Schwefelwasserstofffällung in der Lösung erzeugten. Die Elution aus dem Adsorbat geschah mit kochendem Wasser. Nach dem Eindampfen des Eluates wurde der Rückstand in Pyridinlösung mit Essigsäure-anhydrid acetyliert, die Acetylverbindung in Chloroform gezogen und nachher durch Durchschütteln mit 0,1-n. Natronlauge wieder verseift. Zur weiteren Reinigung des Pigments wurde eine zweite Adsorption an Bleisulfid angeschlossen und nach der Elution das Eluat zur Trockene verdampft. Der gelbe Rückstand löste sich in heissem Alkohol mässig leicht und fiel beim Erkalten als rein hellgelbes, nicht deutlich krystallines Pulver aus. Auch mehrmaliges Umlösen führte bisher nicht zu deutlichen Krystallen, doch gab die Analyse mit der Theorie in Übereinstimmung stehende

Werte. Unter dem Mikroskop sind flächenreiche, körnige Gebilde wahrzunehmen. Ausbeute 450 mg. In Wasser löst sich dieser Isoalloxazinfarbstoff ziemlich leicht auf.

$C_{17}H_{20}O_7N_4$ Ber. C 52,04 H 5,14 N 8,54%
 Gef. „ 53,00 „ 5,04 „ 8,65%

2-Acetylamino-5-methyl-d-xylamin.



Die Verbindung wurde aus d-Xylose und 1-Amino-2-acetyl-amino-5-methylbenzol durch reduzierende Kondensation in gleicher Weise dargestellt wie dies für das Glucosederivat oben beschrieben worden ist. 2-Acetylamino-5-methyl-d-xylamin krystallisiert aus Wasser in Nadeln und schmilzt bei 156—157° (unkorr.).

$C_{14}H_{22}O_5N_2$ Ber. C 56,35 H 7,43 N 9,39%
 Gef. „ 56,50 „ 7,23 „ 9,40%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,105 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0333} = -31,5 (\pm 3,0^\circ) \text{ in Wasser.}$$

7-Methyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin.

20 g des vorbeschriebenen 2-Acetylamino-5-methyl-d-xylamins, 13 g Alloxan und 100 cm³ 10-proz. wässerige Salzsäure wurden eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Verdünnen der Lösung adsorbierten wir den gebildeten Farbstoff an 200 g Frankonit, eluierten mit Pyridinflüssigkeit und verdampften das Eluat im Vakuum zur Trockene.

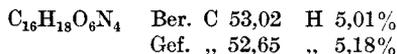
Beim Digerieren des trockenen Rückstandes mit Wasser ging der Farbstoff in Lösung, während das gebildete 1-d-Xylityl-2-methyl-6-methyl-benzimidazol in Form einer farblosen Krystallmasse zurückblieb. Letztere haben wir zweimal aus Wasser umkrystallisiert und dabei in filzigen Nadeln vom Smp. 179—180° (unkorr.) erhalten.

$C_{14}H_{20}O_4N_2$ Ber. C 59,97 H 7,20 N 10,0%
 Gef. „ 60,29 „ 7,05 „ 10,08%

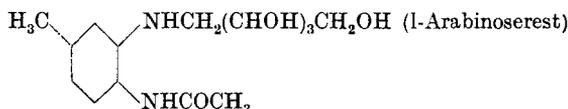
$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,18 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0318} = -56,6^\circ (\pm 3^\circ) \text{ in Wasser.}$$

Die den Iso-alloxazinfarbstoff enthaltende wässerige Lösung verdünnten wir auf 2 Liter und adsorbierten das Pigment zweimal an je 25 g Bleisulfid. Das wässerige Eluat der zweiten Adsorption wurde auf ein kleines Volumen (ca. 3 cm³) eingengt, wobei das 7-Methyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin in Form hellgelber, dünner Nadeln auskrystallisierte. Wir haben die Verbindung unter Zusatz von wenig Tierkohle nochmals aus Wasser umkrystallisiert und dabei Nadeln vom Smp. 268° (unkorr.) erhalten. (Aufschäumen unter

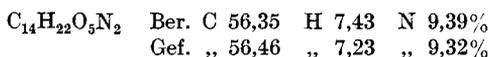
Schwarzfärbung gegen 275⁰). Der neue Iso-alloxazinfarbstoff löst sich in heissem Wasser leicht, in kaltem bedeutend schwerer. Aus der wässrigen Lösung wird er durch Chloroform nicht extrahiert.



2-Acetylamino-5-methyl-l-arabamin.



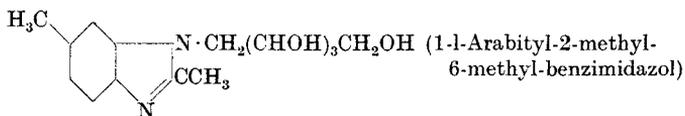
Die Verbindung lässt sich aus l-Arabinose und 1-Amino-2-acetylamino-5-methylbenzol durch reduzierende Kondensation darstellen. Sie krystallisiert aus heissem Wasser in Nadeln. Smp. 159⁰ (unkorr.).



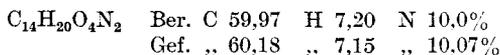
$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{+0,09 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0306} = +29,4 (\pm 3,0^0) \text{ in Wasser.}$$

7-Methyl-9-[l,1'-arabityl]-iso-alloxazin.

Wir erhitzen 18 g 2-Acetylamino-5-methyl-l-arabamin, 12 g Alloxan und 90 cm³ 10-proz. Salzsäure eine halbe Stunde zum Kochen, verdünnten hierauf die Lösung mit Wasser und adsorbierten den gebildeten Farbstoff an 200 g Frankonit. Die Elution erfolgte wie üblich mit verdünnter wässrig-alkoholischer Pyridinlösung. Nach dem Verdampfen des Eluats wurde der Trockenrückstand mit Wasser angerieben, wobei sich der Iso-alloxazinfarbstoff löste, während das gebildete Benzimidazolderivat der Formel



grösstenteils ungelöst in Form einer nahezu farblosen Krystallmasse zurückblieb. Die letztere Verbindung haben wir durch zweimaliges Umkrystallisieren aus kochendem Wasser gereinigt und sie dabei in Form farbloser Nadeln vom Smp. 235—236⁰ (unkorr.) erhalten.



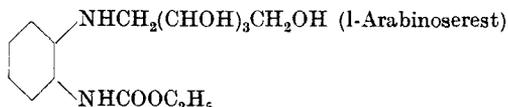
$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{-0,18 \times 30}{2 \times 1 \times 0,04795} = -56,3^0 (\pm 2^0)$$

In dem den Iso-alloxazinfarbstoff enthaltenden gelben Filtrat haben wir aus 20 g Bleiacetat eine Bleisulfidfällung erzeugt, an

welcher der Farbstoff adsorbiert wurde. Die Elution geschah durch kochendes Wasser. Nach zweimaliger Adsorption an Bleisulfid wurde das Eluat auf 4 cm³ eingedampft, wobei das 7-Methyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin in gelben, derben Nadeln auskrystallisierte. Ausbeute 50 mg. Smp. 284—285^o (unkorr.).

C₁₆H₁₈O₆N₄ Ber. C 53,02 H 5,00%
Gef. „ 52,82 „ 5,0%

2-Carbäthoxy-aminophenyl-l-arabamin.



Die reduzierende Kondensation des 2-Amino-phenyl-carbaminsäure-äthylesters mit l-Arabinose geschah in üblicher Weise unter Anwendung von Wasserstoff und Nickelkatalysator. Das 2-Carbäthoxy-aminophenyl-l-arabamin krystallisiert aus heissem Wasser, in dem es sich ziemlich leicht löst, in filzigen Nadeln. Smp. 161^o (unkorr.).

C₁₄H₂₂O₆N₂ Ber. C 53,47 H 7,05 N 8,91%
Gef. „ 53,42 „ 6,8 „ 9,19%

Die Verbindung scheint in Wasser sehr schwach rechtsdrehend zu sein.

9-[1,1'-Arabityl]-iso-alloxazin.

5 g des vorbeschriebenen Urethans (2-Carbäthoxy-aminophenyl-l-arabamin) werden in 75 cm³ 2,5-n. NaOH in der Wärme gelöst und die Flüssigkeit während 4 Stunden zwecks Verseifung der Estergruppe bei 45^o gehalten. Hierauf haben wir die Lösung mit Salzsäure schwach kongosauer gemacht, 5 g Alloxan zugegeben und die Lösung während einer viertel Stunde zum Kochen erhitzt. Sie nimmt dabei eine tief dunkelgelbe Farbe an. Beim Erkalten scheidet sich der Iso-alloxazinfarbstoff direkt krystallisiert aus (0,69 g). Aus dem Filtrat kann der Rest (0,2 g) durch Adsorption in üblicher Weise isoliert werden. Die Ausbeute an umkrystallisierter Verbindung betrug 0,89 g.

Das 9-[1,1'-Arabityl]-iso-alloxazin krystallisiert aus mit Essigsäure angesäuertem Wasser in hellgelben Nadeln, die oft zu Nadelbüscheln oder Drusen vereinigt sind und schmilzt bei 292^o (unkorr.).

C₁₅H₁₆O₆N₄ Ber. C 51,71 H 4,63%
Gef. „ 51,75 „ 4,40%

[α]_D²⁰ in Wasser ca. -4^o (± 2^o)

[α]_D²⁰ in 0,05-n. NaOH -108^o (± 10^o).

2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl-l-arabamin.

Die Herstellung dieser Verbindung geschah aus 4,5-Dimethyl-2-amino-phenyl-carbaminsäure-äthylester, l-Arabinose und Wasserstoff bei Gegenwart von Nickel als Katalysator. Die Verbindung krystallisiert aus heissem Wasser in Nadeln. Smp. 175° (unkorr.).

| | | | |
|----------------------|--------------|--------|---------|
| $C_{16}H_{26}O_6N_2$ | Ber. C 56,10 | H 7,65 | N 8,18% |
| | Gef. „ 56,26 | „ 7,75 | „ 8,36% |

35,6 mg in 20 cm³ H₂O gelöst, zeigten im 2 dm-Rohr fast keine Drehung (anscheinend sehr schwach negativ).

6,7-Dimethyl-9-[l, l'-arabityl]-iso-alloxazin.

2,8 g 6,7-Dimethyl-2-carbäthoxy-aminophenyl-l-arabamin wurden in 130 cm³ Wasser unter Erwärmen gelöst, diese Lösung durch Zusatz von konz. Natronlauge 2,5-n. gemacht und nachher während 4 Stunden bei 50° gehalten. Nach dem Abkühlen haben wir die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert, 4 g Alloxan hinzugefügt und die Lösung 25 Minuten zum Kochen erhitzt. Dabei nahm sie eine intensiv dunkelgelbe Farbe an. Die Isolierung des gebildeten Farbstoffs gelang in üblicher Weise. Dieser krystallisiert aus heissem Wasser, dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt sind, in hellgelben, wollig aussehenden Nadeln, die sich in heissem Wasser mässig leicht, in kaltem sehr schwer lösen. Der Schmelzpunkt lag bei 298° (unkorr.).

$[\alpha]_D$ in Wasser: die Drehung ist unbedeutend, vermutlich ganz schwach links.

$[\alpha]_D$ in 0,05-n. NaOH: ca. -78° ($\pm 10^\circ$). $\left(\frac{-0,095 \times 10}{1 \times 1 \times 0,0121} \right)$

Mischschmelzpunkt mit schwerlöslicher Fraktion aus Lactoflavin 288—296° (unscharf).

| | | | |
|----------------------|--------------|--------|----------|
| $C_{17}H_{20}O_6N_4$ | Ber. C 54,23 | H 5,36 | N 14,90% |
| | Gef. „ 54,38 | „ 5,40 | „ 14,92% |

Zürich, Chemisches Institut der Universität.