

Nachdem so eine Beweglichkeit der H-Atome des Luteokomplexes in Lösung festgestellt war, schien uns die Frage von Interesse, ob auch in festem Luteokobaltnitrat als Bodenkörper unter gesättigter Lösung diese Beweglichkeit noch besteht und Austausch mit den H-Atomen der Lösung eintritt. — Es wurden in 10,40 g Wasser mit 2,811% H_2O 1,6 g $[Co(NH_3^1)_6](NO_3)_3$ bei 0° eingetragen. Nach mehrmaligem Umschütteln saugten wir nach einer halben Stunde vom ungelösten Luteosalz ab (alles bei 0° und unter Ausschluss der Luftfeuchtigkeit) und gewannen durch Destillation im Vakuum das Wasser aus der Lösung zurück. Die Wägung des Destillierkölbchens ergab, dass 0,1213 g $[Co(NH_3^1)_6](NO_3)_3$ in Lösung gegangen waren. Unter der Annahme, dass nur die H^1 -Atome dieses gelösten Salzes in Austausch mit den H^1 - und H^2 -Atomen des Wassers treten, errechnet sich eine Verdünnung der Wasserprobe um 0,015%. Gefunden wurde eine Verdünnung um 0,016%; es ergibt sich also, dass nur die H-Atome des gelösten Salzes, nicht aber die H-Atome des Bodenkörpers austauschen. In einem weiteren Versuche mit den gleichen Mengenverhältnissen und Konzentrationen liessen wir, ebenfalls bei 0° , den Bodenkörper während 23 Stunden in Kontakt mit der Lösung, erhielten aber genau die gleichen Resultate.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

112. Ein neues Bestrahlungsprodukt des Lactoflavins: Lumichrom

von P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp, E. Schlittler und H. Fritzsche.

(12. VII. 34.)

Die bisher bekannt gewordenen Bestrahlungsprodukte des Lactoflavins bilden sich unter Bedingungen, wie sie unter natürlichen Verhältnissen kaum vorkommen dürften: Lumiflavin in relativ stark alkalischer Lösung (*O. Warburg* und *W. Christian*¹⁾, Deuteroleukoflavin (*R. Kuhn*, *Rudy* und *Wagner-Jauregg*²⁾) unter Sauerstoffausschluss.

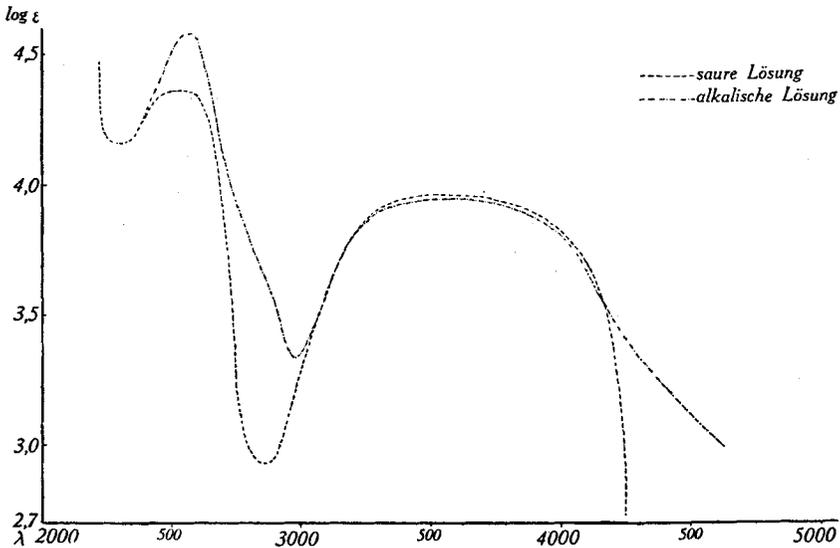
Belichtet man neutrale (oder schwach saure) Flavinlösungen bei Zutritt von Luft durch Tages- bzw. Sonnenlicht, so entsteht, wie wir gefunden haben, ein neues, schön krystallisiertes Bestrahlungsprodukt, das wir Lumichrom nennen; daneben treten noch andere Produkte auf. Die Art des Lösungsmittels ist von Bedeutung für die Ausbeute; recht gut ist sie in verdünntem Methanol.

¹⁾ Naturwiss. **20**, 688, 980 (1932); Bioch. Z. **254**, 438 (1932), **257**, 492 (1933).

²⁾ B. **66**, 1950 (1933).

Lumichrom sieht in Krystallform nur schwach strohgelb aus; die neutralen und schwach sauren Lösungen sind praktisch farblos, dagegen löst sich die Verbindung in Alkalien, auch Ammoniak, mit tief gelber Farbe, die beim Ansäuern der Lösung wieder verschwindet; in Bicarbonat ist sie dagegen kaum löslich.

Die Absorptionsspektren des Lumichroms in saurer und alkalischer Lösung sind demjenigen des Lactoflavins noch ähnlich: neben einem starken Maximum bei ca. 2550 Å ist ein zweites, flaches zwischen ca. 3400 und 3800 Å sichtbar (Fig. 1).



Wässrige und besonders alkoholische oder Chloroformlösungen des Lumichroms zeigen prachtvolle himmelblaue Fluoreszenz, die alkalischen gelbgrüne.

Die Fluoreszenzspektren (Fig. 2—4) wurden von dem einen von uns (*Fritzsche*) im Laboratorium von Hrn. Prof. *Dhéré* in Freiburg (Schweiz) aufgenommen, dem wir für die freundliche Hilfe und Beratung unseren besten Dank aussprechen.

Zum Vergleich geben wir auf der beiliegenden Tafel auch die Fluoreszenzspektren des Lactoflavins und Ovoflavins 2 (Fig. 5—6).

Das neue Bestrahlungsprodukt zersetzt sich sehr hoch, oberhalb 300°.

In Wasser und Chloroform ist Lumichrom äusserst schwer, in heissem Methanol und 90-proz. Äthylalkohol etwas leichter, aber auch noch schwer löslich. Es scheint grosse Neigung zu haben, mit Lösungsmittel zu krystallisieren; so erhält man es aus Chloroform in feinen kurzen bis langen Nadeln (Fig. 8), die Krystallchloroform enthalten, das im Hochvakuum bei 75° langsam entweicht. Aus Wasser (Lösen in sehr verdünnter Lauge und Ansäuern

mit Essigsäure) scheidet sich die Verbindung in kurzen Nadelchen ab, aus Methanol in derberen Krystallen (Fig. 7 und 8). Zum Umkrystallisieren eignet sich auch Pyridin oder eine Mischung von Pyridin-Alkohol, in denen sich Lumichrom bedeutend stärker löslich erweist; die Krystallisate enthalten Krystallpyridin.

Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus den genannten Lösungsmitteln gibt Lumichrom Analysenwerte, die scharf auf die Formel $C_{12}H_{10}O_2N_4$ stimmen:

$C_{12}H_{10}O_2N_4$	Ber. C	59,50	H	4,16	N	23,1%
	Gef. „	59,45	„	4,3	„	23,0%

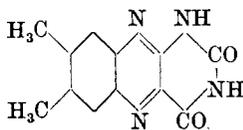
Es ist methoxyl- und methylimidfrei.

Wie wir schon hervorhoben, bilden sich neben Lumichrom andere Bestrahlungsprodukte (darunter Spuren Lumiflavin), die noch der weiteren Untersuchung harren.

Lumichrom entsteht aber auch, neben Lumiflavin, bei der Belichtung des Lactoflavins in schwach alkalischem Medium und es ist unverständlich, wie diese Tatsache allen bisherigen Bearbeitern der Flavine entgangen ist.

Einen blau fluoreszierenden Stoff haben *H. v. Euler* und *Adler*¹⁾ im Corpus luteum, in der Retina und in anderen Organen beobachtet. Es wird zu prüfen sein, ob in diesen interessanten neuen Naturstoffen das blau fluoreszierende Lumichrom vorliegt, dessen Entstehung auf die Zersetzung der Flavine durch Licht zurückzuführen wäre.

Die Bruttozusammensetzung und die übrigen Eigenschaften des Lumichroms machten es wahrscheinlich, dass in ihm ein Dimethylalloxazin vorliegt. Der Vergleich mit den verschiedenen synthetischen Dimethylalloxazinen zeigte, dass es mit 6,7-Dimethylalloxazin identisch ist; dieses ist somit der Grundkörper des Lactoflavins.



6,7-Dimethyl-alloxazin
Lumichrom

Die Identifizierung des Lumichroms mit 6,7-Dimethylalloxazin gelingt z. B. durch die charakteristische himmelblaue Fluoreszenz der Methanollösung. Unter denselben Bedingungen fluorescieren Methanollösungen von 6,8-Dimethylalloxazin blaugrün, 7,8-Dimethylalloxazin blaugrün und 5,8-Dimethylalloxazin citronengelb (mit einem Stich ins grünliche).

Vom Lumiflavin unterscheidet sich unser Lumichrom durch den Mindergehalt von CH_2 ; da im Lumiflavin kürzlich Methylimid nachgewiesen wurde²⁾, so dürfte in ihm das 9-Methyl-derivat des Lumi-

¹⁾ Z. physiol. Ch. **223**, 110 (1934).

²⁾ R. Kuhn und H. Rudy, B. **67**, 1298 (1934).

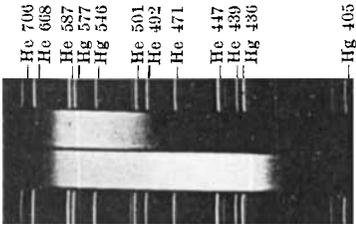


Fig. 2.

Lactoflavin (oben), Lumichrom
in Methyloalkohol (unten).

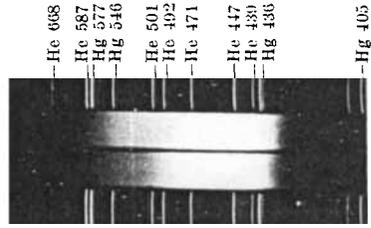


Fig. 3.

Lumichrom in Methyloalkohol + 0.1-n.
Schwefelsäure. Maximum 462 $m\mu$; bei
ca. 542 $m\mu$ scheint ein zweites, aber
sehr schwaches Maximum zu liegen.

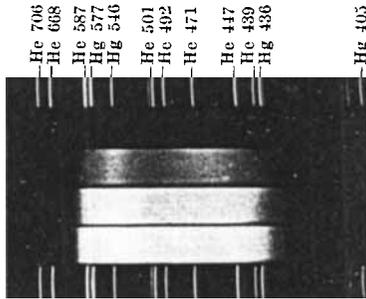


Fig. 4.

Lumichrom in 1,5% NaOH, Maxima
547 $m\mu$ und 454 $m\mu$.

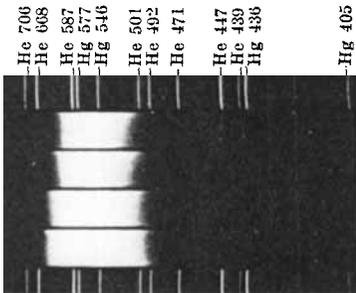


Fig. 5.

Lactoflavin in Wasser,
Maximum 562 $m\mu$.

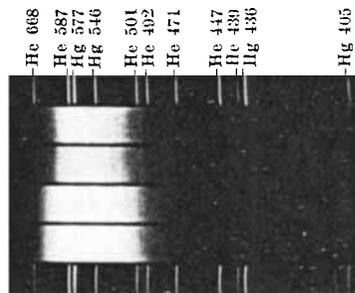


Fig. 6.

Ovoflavin in Wasser,
Maximum 564 $m\mu$.

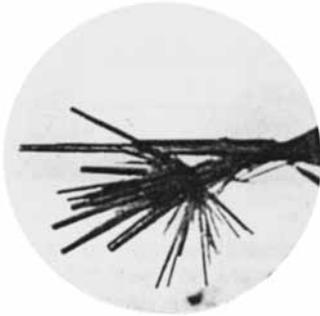


Fig. 7.
Lumichrom aus Chloroform

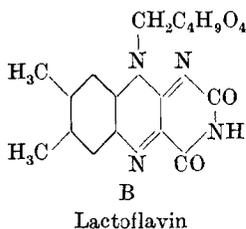
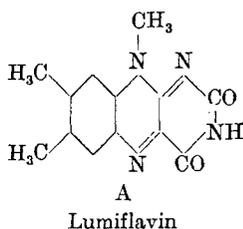


Fig. 8.
Lumichrom aus Methanol



Flavin aus Grünmalz.

chroms vorliegen (Formel A) und für Lactoflavin kommt daher eine Formulierung in Frage, wie sie durch das Bild B ausgedrückt wird, wobei wir die Frage der Einheitlichkeit der Flavinpräparate noch offen lassen möchten.



Die neben Lumichrom entstehenden wasserlöslichen Bestrahlungsprodukte geben sehr schwache Pentosereaktionen. Die Seitenkette $-\text{CH}_2\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_4$ des Lactoflavins ist daher vielleicht in $-\text{CH}_2\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$

aufzulösen. Unsere neue Lichtspaltung des Lactoflavins ist daher allein ausreichend, in dessen Konstitution Einblick zu gewähren. Noch unbekannt ist die Konfiguration der Seitenkette.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

113. Isolierung des Flavins aus Malz.

von P. Karrer und K. Schöpp

(12. VII. 34.)

Aus Grünmalz lässt sich das darin vorhandene Flavin in ähnlicher Weise wie aus anderem Material tierischer oder pflanzlicher Herkunft isolieren. Die Ausbeute an Reinprodukt ist aber auch in diesem Fall gering. Das Malzflavin unterscheidet sich in Krystallform (vgl. Fig. 9 der Tafel) und Schmelzpunkt nicht von den Flavinen aus Milch, Eigelb, Eiweiss, Leber, Löwenzahnblüten usw.

100 kg Malz werden mit ca. 200 Litern Wasser während 1 Stunde gekocht, worauf man die dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit durch ein Koliertuch abfiltriert. Man säuert nun die Lösung mit ca. 2 Litern konz. Salzsäure an, gibt 2 kg Fullererde hinzu und rührt während $1\frac{1}{2}$ Stunden, wonach man das Adsorbat mit Wasser säurefrei wäscht und dann mit ca. 4 Litern Pyridinflüssigkeit (1 Teil Pyridin + 1 Teil Alkohol + 2 Teile Wasser) während $1\frac{1}{2}$ Stunden unter Rühren eluiert. Das Eluat wird zur Trockene verdampft, der Rückstand in heissem Wasser aufgenommen, die Lösung filtriert und mit etwas Essigsäure und 200 g Frankonit versetzt. Man rührt $1\frac{1}{2}$ Stunden