

Kurvenschar. Durch fortgesetztes Verdünnen eines 4-proz. H_2O wurde die Häufigkeit der Sprünge für H_2O bestimmt, die beträchtlich grösser ist als für Natriumchlorid. (Fig. 7 zeigt das eingerahmte Gebiet von Fig. 6 vergrössert; \odot = Messungen mit NaCl, \circ = Messungen mit H_2O).

Zum Füllen und Leeren der Kammern mit den H_2O -Proben werden die Destillierkolben als Spritzflaschen *M* (Fig. 2) verwendet; die Verluste sind hierbei äusserst gering.

Die am Interferometer für eine H_2O -Lösung abgelesene Anzahl *T. T.* ergibt mit Hilfe der Kurve H_2O (Fig. 6) den Prozentgehalt (= % NaCl) derjenigen Natriumchloridlösung, deren Δn gegen Wasser dem absoluten Betrag nach gleich gross ist wie Δn der gemessenen H_2O -Lösung gegen Wasser¹⁾.

$$\Delta n \text{ für 1-proz. NaCl-Lösung} = 0,00174$$

$$\Delta n \text{ für 1-proz. H}_2\text{O-Lösung} = -0,0000449^2)$$

Die Gleichsetzung von Δn der gemessenen H_2O -Lösung und von Δn einer Natriumchloridlösung vom ermittelten Prozentgehalt ergibt:

$$[\% \text{H}_2\text{O}] \times 0,0000449 = [\% \text{NaCl}] 0,00174$$

$$\% \text{H}_2\text{O} = \frac{0,00174}{0,0000449} \times [\% \text{NaCl}] = 38,8 \times [\% \text{NaCl}]$$

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

48. Synthesen von Flavinen IV

von P. Karrer, K. Schöpp und F. Benz.

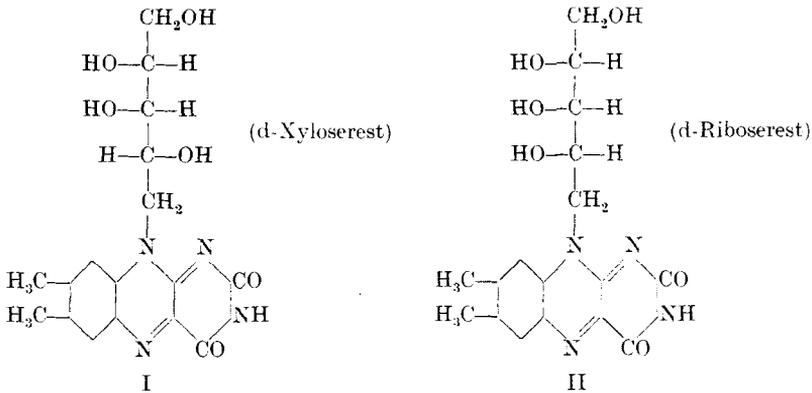
(15. II. 35.)

Auf analogem Weg, wie er kürzlich bei der Darstellung des 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazins besprochen wurde³⁾, haben wir aus [2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl]-d-xylamin und Alloxan nun das 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin (I) und aus [2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl]-d-ribamin und Alloxan das 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin (II) hergestellt.

¹⁾ Bei allen Messungen dient als Vergleichsflüssigkeit frisch aus Jenaer Glas destilliertes Leitfähigkeitswasser.

²⁾ D. B. Lutein jr., Phys. Rev. **45**, 161 (1934).

³⁾ P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz und K. Pfachler, Helv. **18**, 69 (1935).

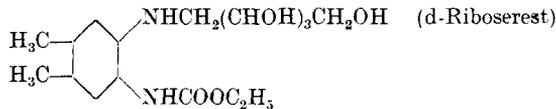


Die Verbindung I krystallisiert wie Lactoflavin und 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin in feinen, zu Büscheln verwachsenen gelben Nadelchen und schmilzt bei 278—280° (unkorr.).

3,805 mg Subst. gaben 7,560 mg CO₂ und 1,860 mg H₂O
 C₁₇H₂₀O₆N₄ Ber. C 54,23 H 5,36%
 Gef. „ 54,19 „ 5,47%

Ihre spezifische Drehung in 0,05-n. NaOH beträgt — 82,2° (± 7°). Das Tetracetat krystallisiert aus heissem Wasser in kleinen, zu kugeligen Drusen vereinigten Nadelchen und schmilzt bei 216°.

[2-Carbäthoxyamino-4,5-dimethyl-phenyl]-d-ribamin¹⁾



krystallisiert aus Wasser, in dem es schwer löslich ist, in farblosen Nadeln, die bei 170° schmelzen.

4,278 mg Subst. gaben 8,800 mg CO₂ und 2,940 mg H₂O
 C₁₆H₂₆O₆N₂ Ber. C 56,10 H 7,66%
 Gef. „ 56,10 „ 7,69%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,08 \times 20}{2 \times 1 \times 0,0613} = -13,0^\circ (\pm 2^\circ) \text{ (in Wasser)}$$

Nach der Verseifung des Urethanrestes mit 2-n. Natronlauge haben wir das gebildete 2-Amino-4,5-dimethyl-phenyl-d-ribamin mit Alloxan in saurer Lösung zum Flavinfarbstoff kondensiert. So entstand in guter Ausbeute 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin (Formel II), welches nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 278—280° schmilzt.

Die Verbindung krystallisiert aus heissem Wasser ebenfalls in feinen, vielfach zu Büscheln vereinigten Nadeln, die genau wie

¹⁾ Für die Überlassung eines Präparats von d-Ribose sind wir Herrn Prof. P. A. Levene in New York zu verbindlichstem Dank verpflichtet.

Lactoflavin aussehen. Ihre spezifische Drehung in 0,05-n. Natronlauge beträgt

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,12 \times 10}{1 \times 1 \times 0,01295} = -92,6^{\circ} (\pm 7^{\circ})$$

und liegt damit ungefähr gleich hoch wie diejenige der schwer löslichen Lactoflavinfraktion.

$C_{17}H_{20}O_6N_4$	Ber. C 54,23	H 5,36	N 14,90%
	Gef. „ 53,95	„ 5,25	„ 15,10%

Auch das Tetracetat des 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazins ist dem Lactoflavin-acetat sehr ähnlich. Es krystallisiert wie letzteres aus Wasser in langen Nadeln und schmolz bei 236° (unkorr.). Für Lactoflavin-acetat fanden wir Smp. 238°; Mischschmelzpunkt 236°.

Die beiden neuen synthetischen Flavine werden gegenwärtig im Laboratorium von Hrn. Prof. *H. v. Euler* biologisch geprüft.

In ähnlicher Weise sind noch die folgenden Flavine dargestellt worden:

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

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

Über sie soll später genauer berichtet werden.

Aus dem früher synthetisierten 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin¹⁾ haben wir das Tetracetat bereitet und dieses mit demjenigen des Lactoflavins verglichen. Die beiden Verbindungen sind verschieden. 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin-tetracetat schmilzt bei 213—215° (unkorr.), Lactoflavin-tetracetat bei 238° (unkorr.). Der Mischschmelzpunkt wurde unscharf zwischen 215—220° beobachtet. Auch in Bezug auf Löslichkeit bestehen zwischen den beiden Acetaten erhebliche Differenzen, 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin-tetracetat löst sich sowohl in Wasser wie in Essigester leichter als Lactoflavin-tetracetat. Es krystallisiert in breiten Nadeln und drusenförmigen Nadelbüscheln.

Wir haben früher die Frage, ob 6,7-Dimethyl-9-[1,1'-arabityl]-iso-alloxazin mit einer Fraktion des Lactoflavins identisch ist, offen gelassen, eine Identität aber nicht für wahrscheinlich gehalten²⁾. Der Vergleich der beiden Tetracetylverbindungen schliesst nunmehr eine solche Identität vollständig aus.

Ebensowenig kann das vorbeschriebene 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-xylityl]-iso-alloxazin, dessen Acetat bei 216° schmilzt, mit Lactoflavin identisch sein. Dagegen stimmt unser synthetisches Präparat von 6,7-Dimethyl-9-[d,1'-ribityl]-iso-alloxazin nicht nur im Krystallhabitus, spezifischer Drehung und Schmelzpunkt mit Lactoflavin nahezu überein, sondern auch zwischen den Schmelzpunkten der

¹⁾ *P. Karrer, K. Schöpp, F. Benz und K. Pfähler, Helv. 18, 69 (1935).*

²⁾ *Helv. 18, 72 (1935).*

Acetate besteht nur eine Differenz von 2°. Eine Identität der beiden Verbindungen ist daher nicht ausgeschlossen, doch muss zur Abklärung der Frage zunächst das Ergebnis der biologischen Prüfung abgewartet werden.

Im folgenden stellen wir einige Eigenschaften des Lactoflavins und seiner bisher synthetisierten Isomeren zusammen:

	„l-Arabo- flavin“	„d-Xylo- flavin“	„d-Ribo- flavin“	Lactoflavin
Smp.	298°	278—280°	278—280°	280—282°
$[\alpha]_D$ (0,05-n. NaOH)	- 78° ($\pm 10^\circ$)	- 82,2° ($\pm 7^\circ$)	- 92,6° ($\pm 7^\circ$)	- 90° ($\pm 10^\circ$)
Smp. d. Tetracetats	213—215°	216°	236°	238°

Anmerkung bei der Korrektur: In Versuchen, die bisher 3 Wochen dauerten, stellten im Stockholmer Institut *Euler* und *Malmberg* mit Tagesdosen von 10 γ 6,7-Dimethyl-9-[d-ribityl]-iso-alloxazin („d-Riboflavin“) an 8 Versuchstieren einen durchschnittlichen Tageszuwachs von 1 g pro Tier fest.

Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co.* in Basel sprechen wir für die Unterstützung dieser Arbeit unseren besten Dank aus.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.