

68. Konstitution und Fluorescenz bei Flavinen

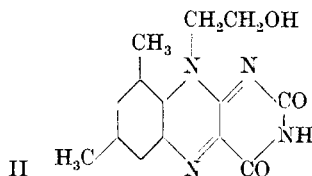
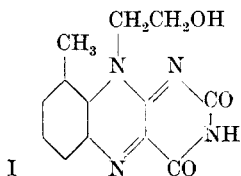
von P. Karrer und H. Fritzsche.

(23. III. 36.)

Eine der auffallendsten Eigenschaften des Lactoflavins, die starke gelbgrüne Fluorescenz seiner Lösungen, kommt auch allen anderen 6,7-Dimethyl-iso-alloxazinen, den 6- oder 7-Methyl-iso-alloxazinen und den im Benzolkern unsubstituierten Iso-alloxazinen zu.

Nun wurde in mehreren Abhandlungen¹⁾ gezeigt, dass bei Alloxazinen die Fluorescenz im Ultraviolettlicht stark von der Stellung der Seitenketten im Benzolring abhängt; besonders ausgesprochen ist der Einfluss von Substituenten, die in ortho-Stellung zum Azinring liegen. Es schien uns daher von Interesse, festzustellen, ob sich auch bei Iso-alloxazinen die Substitution des Benzolkerns auf die Fluorescenzerscheinungen in gleich intensiver Weise auswirkt.

Der erste Isoalloxazinfarbstoff mit einer zum Azinring ortho-ständigen CH_3 -Gruppe ist in einer Arbeit des einen von uns mit C. Musante²⁾ beschrieben worden; es ist das 8-Methyl-9-oxyäthyl-iso-alloxazin (I). Wir haben jetzt noch das 6,8-Dimethyl-9-oxyäthyl-iso-alloxazin (II) dargestellt.



Beide Flavine zeigen im Tageslicht in wässriger Lösung oder in verdünntem Aceton fast keine Fluorescenzerscheinung; im Ultraviolettlicht fluorescieren die Lösungen bräunlich-gelb. Die Fluorescenz unterscheidet sich somit von derjenigen des Lactoflavins und analoger Verbindungen sowohl in bezug auf Intensität wie auf Farbe wesentlich. Die zum Azinring ortho-ständigen Methylgruppen verschieben wie bei den Alloxazinen so auch bei den Iso-alloxazinfarbstoffen die Fluoreszenzfarben in Richtung zunehmender Wellenlängen (gelbgrün $\rightarrow$ bräunlich-gelb).

¹⁾ P. Karrer, Salomon, Schöpp, Schlittler, Fritzsche. Helv. **17**, 1010 (1934). — P. Karrer und Carlo Musante, Helv. **18**, 1134 (1935).

²⁾ Helv. **18**, 1134 (1935).

Experimenteller Teil.

1,3-Dimethyl-4-chlor-5-nitrobenzol.

Das als Ausgangsmaterial dienende 1,3-Dimethyl-4-amino-5-nitrobenzol wurde nach *Gabriel* und *Stelzner*¹⁾ dargestellt. Zwecks Ersatz der Aminogruppe durch Chlor haben wir 14,5 g der Verbindung in 140 cm³ konz. Salzsäure gelöst, die Lösung mit 40 cm³ Wasser verdünnt, auf — 5° abgekühlt und mit 6,5 g in 20 cm³ Wasser gelöstem Natriumnitrit diazotiert, wobei die Temperatur nicht über 0° stieg. In diese Diazoniumsalzlösung wurde hierauf unter starkem Rühren 1,0 g Kupferpulver eingetragen und nach der Auflösung des Kupfers eine Stunde bei Zimmertemperatur weiter gerührt. Die Lösung färbte sich zuerst dunkelbraun und schied hierauf eine hellbraune Masse ab. Langsam begann sich Stickstoff zu entwickeln. Nun erwärmte man die Flüssigkeit auf dem Wasserbad, bis die Stickstoffentwicklung nachgelassen hatte, was etwa 6 Stunden dauerte. Nitrochlor-m-xylol schied sich dabei als Öl ab und erstarrte nach dem Erkalten. Es wurde abfiltriert und aus Ligroin umkrystallisiert, aus dem es in büschelförmigen Nadeln ausfiel. Nach zweimaliger Krystallisation (Tierkohlezusatz) besaß die Verbindung den in der Literatur angegebenen Smp. von 51°. Ausbeute 11,0 g = 67,8% der Theorie. Nach der Vorschrift von *Blanksma*²⁾ konnten wir die Substanz nur in schlechteren Ausbeuten erhalten.

N-[2,4-Dimethyl-6-nitro-phenyl]-äthanolamin.

Den Ersatz des Chloratoms im 1,3-Dimethyl-4-chlor-5-nitrobenzol durch den Amino-äthylalkoholrest führten wir in folgender Weise durch:

2,6 g der Chlorverbindung wurden mit 0,9 g Colamin und 10 cm³ Pyridin 10 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die Farbe schlug dabei von hellgelb nach rot um. Nachher wurde die Lösung der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, wobei 2 g Nitrochlor-xylol unverändert mit den Wasserdämpfen übergingen. Der Destillationsrückstand war rot gefärbt und schied nach dem Erkalten eine rote Substanz ab. Diese wurde abgenutscht und dem Filtrat durch Ausäthern noch eine weitere Menge der Verbindung entzogen. Hierauf lösten wir die gesamte Substanzmenge in Äther auf, trockneten mit Natriumsulfat und verdampften das Lösungsmittel. Dabei blieb ein dunkelrotes Öl zurück, das beim Erkalten nicht krystallisierte. Wir haben es daher in heissem Petroläther gelöst und diese Lösung stark eingeeengt. Nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank hatte sich das N-[2,4-Dimethyl-6-nitro-phenyl]-äthanolamin in langen, roten Nadeln abgeschieden. Die Ausbeute war schlecht und be-

¹⁾ B. 29, 305 (1896).

²⁾ R. 25, 179 (1906).

trug nur ca. 3% der Theorie. Daher haben wir einen 2. Umsatz des Nitro-chlorxylols 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