

227. H. Vogel und M. Stohl: Über terpenoide Ringsysteme, I. (vorläuf.) Mitteil.: Synthese eines Körpers mit blauer Antimontrichlorid-Reaktion.

(Eingegangen am 29. Juni 1933.)

Von verschiedener Seite¹⁾ wurde die Blaufärbung, die beim Vermischen einer Lösung von Lebertran in Chloroform mit einer ebensolchen Lösung von Antimontrichlorid unmittelbar eintritt, als charakteristisch für das Vitamin A betrachtet. Seitdem man aber gefunden hatte, daß auch sämtliche Carotinoide diese Reaktion geben, tauchten Zweifel an der Spezifität dieser Reaktion für das Vitamin A auf. Tatsächlich hat unter den Carotinoiden nur das Carotin selbst Wachstums-Wirkung; die anderen Carotinoide, z. B. Lycopin, geben zwar die blaue Antimontrichlorid-Reaktion, zeigen aber keinerlei Wirkung auf das Wachstum²⁾.

Für die biologische Wirkung des Carotins scheint die Existenz mindestens eines Jonon-Ringes nötig zu sein. Dieser Ring, in Verbindung mit einem System konjugierter Doppelbindungen, ist nur im Carotin, nicht aber in den anderen Polyen-Farbstoffen (Lycopin, Bixin etc.) vorhanden. Öffnen der Jonon-Ringe bedingt biologische Inaktivierung³⁾. Da Jonon selbst biologisch unwirksam ist, ein dem mittleren Teil des Carotin-Moleküls entsprechendes System konjugierter Doppelbindungen aber ebenfalls unwirksam ist, scheint es naheliegend, der Gesamtheit beider Molekül-Bestandteile die biologische Aktivität zuzuschreiben.

Diese erwähnte Zusammensetzung scheint eine besondere Fähigkeit zu Ringschlüssen zu bedingen. Für das Vitamin A wurde eine cyclische Formel aufgestellt⁴⁾. Die Cyclisierung der Carotin-Kette wird direkt als Erklärung der Vitamin-A-Bildung aus dem „Pro-vitamin“ Carotin dargestellt. Diese Cyclisierung führt zu Formelbildern, welche sich den Harzalkoholen⁵⁾ und den Sterinen⁶⁾ nähern. Zusammenhänge zwischen diesen Gruppen sind sowohl in genetischer Beziehung als auch durch gewisse gemeinsame Reaktionen und durch die Identität mancher Abbauprodukte wahrscheinlich gemacht.

Wir schlagen für die Gruppen der Harzalkohole, Harzsäuren und Sterine, sowie für das Carotin einschließlich Xanthophylle den gemeinsamen Namen „Terpenoide“ vor. Für die übrigen Carotinoide und ähnliche Körper, die keine Ringe aufweisen, bliebe dann die Bezeichnung „Polyene“ reserviert, während „Terpene“ die Bezeichnung der auch bisher als solche benannten Körper bliebe.

Die Cyclisierung des Carotins in vitro stößt auf Schwierigkeiten. Wir haben deshalb versucht, einen Teil des Carotin-Moleküles, nämlich den Jonon-Teil, über das Jonon selbst, Bedingungen zu unterwerfen, die eine Cyclisierung herbeiführen sollten.

¹⁾ Carr u. Price, *Biochem. Journ.* **20**, 417 [1926]; Rosenheim u. Drummond, *Biochem. Journ.* **19**, 753 [1925]; Rosenheim u. Webster, ebenda, **21**, 127 [1927].

²⁾ H. v. Euler, *Ergebn. Physiol.* **34**, 382 [1932].

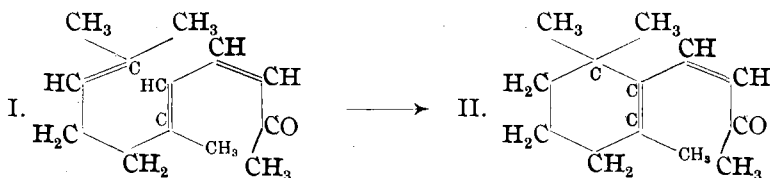
³⁾ R. Kuhn u. H. Brockmann, *B.* **65**, 894 [1932]; *Ztschr. physiol. Chem.* **213**, 1 [1932]; H. v. Euler, P. Karrer u. O. Walker, *Helv. chim. Acta* **15**, 1507 [1932].

⁴⁾ J. Morris, Heilbron, Morton u. Webster, *Biochem. Journ.* **26**, 1194 [1932].

⁵⁾ L. Ruzicka, de Graaff u. Müller, *Helv. chim. Acta* **15**, 1300 [1932].

⁶⁾ Windaus, *C.* **1933**, I 1296.

β -Jonon (I) entsteht aus dem isomeren *pseudo*-Jonon (II) durch Einwirkung von verd. Schwefelsäure:



Wir erhielten durch weitere Einwirkung von mäßig verdünnter Schwefelsäure auf β -Jonon einen Körper, der in fester, krystallinischer Form vorliegt und einige sehr interessante Farbreaktionen gibt. Diese sind analog denen der Sterine. Besonders charakteristisch aber ist eine äußerst intensive Blaufärbung mit Antimontrichlorid in Chloroform. Diese Reaktion, die bisher für die Carotinoide und für das Vitamin A als charakteristisch angesehen wurde, kommt also auch diesem Körper zu. Vor einiger Zeit hat H. Seel⁷⁾ diese Reaktion auch für einen aus Cholesterin durch Oxydation mit Benzoyl-superoxyd erhaltenen Körper festgestellt. Über die Konstitution und die biologische Bedeutung des neuen Körpers wird später ausführlich berichtet werden. Die Versuche zur Bestimmung der biologischen Wirkung sind im Gange.

Beschreibung der Versuche.

20 g β -Jonon (reinst, Dr. Fraenkel & Dr. Landau, Berlin) werden in ein auf 10° abgekühltes Gemisch von 30 ccm Wasser und 70 ccm konz. Schwefelsäure unter Umrühren eingetragen. Die Flüssigkeit färbt sich unter Erwärmen erst gelb, dann blutrot; nach einigen Stunden ist die Lösung tiefrot mit violetter Oberfläche.

Nach 24 Stdn. (bei Zimmer-Temperatur in leicht bedecktem Gefäß) ist der Geruch nach Jonon vollständig verschwunden, und die Lösung riecht eigentümlich streng. Die Farbe ist nachgedunkelt; beim leichten Schwenken des Gefäßes macht sich eine violette Schicht bemerkbar. Nach weiteren 24 Stdn. wird eine dicke, klumpige Masse bemerkbar, und die beim Umschwenken an der Gefäßwand haften gebliebenen Flüssigkeitsreste färben sich an der Luft violett.

Der feste Klumpen wird aus der tiefrot gefärbten Flüssigkeit herausgehoben, in einer Porzellanschale rasch mit kaltem Wasser durchgeknetet und in Chloroform gelöst. Man hebt die Chloroform-Schicht ab. Sie ist rein tiefviolett gefärbt. Die Farbe ist nicht haltbar; nach Stunden schlägt sie in braun um.

Auf Zusatz von viel 96-proz. Alkohol erfolgt ebenfalls Umschlag in braun, und es fällt ein hellbraun gefärbter, flockiger Niederschlag aus. Nach 6 Stdn. wird filtriert. Die weitere Reinigung erfolgt durch wiederholtes Lösen in wenig Chloroform und Ausfällen mit 96-proz Alkohol.

Die Ausbeute betrug 10 g an roher Substanz, deren Menge nach wiederholtem Umfällen noch 6 g beträgt.

⁷⁾ H. Seel, Arch. exper. Pathol. Pharmacol. **159**, 93 [1931].

Die Substanz bildet ein leichtes, geruch- und geschmackloses, orange-gelbes Pulver. In Wasser, auch in heißem, ist sie unlöslich. Auch in kaltem absolutem Alkohol ist sie praktisch unlöslich, etwas löslich in siedendem Alkohol und in siedendem Aceton. Leicht wird sie dagegen gelöst von Äther, Chloroform, Benzin, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Die Lösungen sind rein gelb gefärbt.

Die Substanz sintert gegen 188° (korr.) und schmilzt bei 216—217° (korr.). In Campher ist sie nicht löslich.

3.606 mg Sbst.: 10.550 mg CO₂, 3.018 mg H₂O. — 4.402 mg Sbst.: 12.890 mg CO₂, 3.746 mg H₂O.

C₂₀H₂₈O₂. Ber. C 80.00, H 9.33. Gef. C 79.79, 79.86, H 9.36, 9.52.

Die Substanz gibt eine Reihe interessanter Farbenreaktionen. Von konz. Schwefelsäure wird sie mit dunkelroter Farbe gelöst. Die Lösung zeigt braungrüne Fluoreszenz.

Wird die Substanz in Chloroform gelöst und dieser Lösung konz. Schwefelsäure zugesetzt und geschüttelt, so färbt sich die H₂SO₄-Schicht dunkelrot, die Chloroform-Schicht violett. Die H₂SO₄-Schicht zeigt bei genügender Verdünnung grüne Fluoreszenz. Wird die violette Chloroform-Lösung auf ein Uhrglas gegossen, so verblaßt sie rasch zu einer schwach gelben Lösung.

In Essigsäure-anhydrid ist die Substanz ziemlich löslich. Die Lösung ist gelblich, wird aber auf Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure sofort rotviolett und nach einigen Stunden schmutzig olivgrün. Der Umschlag in olivgrün findet sofort statt bei Zusatz eines Tropfens einer Lösung von Ferrichlorid.

In trockenem Chloroform gelöst und mit einer konz. Lösung von Antimontrichlorid in Chloroform versetzt, entsteht sofort eine bleibende, tiefblaue Färbung von großer Intensität. Wenige Milligramm lassen sich auf diese Weise noch nachweisen.

In der folgenden Tabelle sind die Farbenreaktionen einiger Stoffe angeführt:

Tabelle 1.

Substanz	Chloroform + H ₂ SO ₄	Essigsäure-anhydrid + H ₂ SO ₄	SbCl ₃ in Chloroform
Neuer Körper.....	violett/rot grüne Fluoreszenz	violett-olivgrün	blau (dauernd)
β-Jonon	farblos/rot keine Fluoreszenz	schwach gelblich	—
Cholesterin	violett/rot grüne Fluoreszenz	rot → violett → blau → grün	rötlich
Carotin	violett/blauschwarz grüne Fluoreszenz	—	blau
Amyrin	farblos/rotbraun braune Fluoreszenz	braun-schmutzig- grün	braungrün
Vitamin A (Lebertran).	—	—	blau → rot
Follikulin ⁸⁾	—	—	schwach gelblich

⁸⁾ Nach einer Privatmitteilung von H. Dr. Butenandt.

Mit Jod gibt die Substanz eine dunkelgrüne Verbindung, mit Brom erfolgt in heftiger Reaktion Violettfärbung und Bildung einer violetten Verbindung.

Beim Erhitzen am Blech entwickelt die Substanz angenehm aromatisch (Räucherharze) riechende Dämpfe.

Die Chloroform-Lösung absorbiert im Ultraviolett. Das Absorptionsspektrum der blauen Lösung in Chloroform mit SbCl_3 zeigt ein Maximum bei $510 \mu\mu$ und ein langes Absorptionsband nach dem Ultraviolett, bei $430 \mu\mu$ beginnend⁹⁾. Die Substanz ist recht beständig gegen kochende Alkalien und gegen heiße verdünnte Säuren.

Die rote Lösung der Mutterlauge enthält einen anderen Körper. Beim Versetzen der Lösung mit Aceton erfolgt Umschlag in braun. Wasser fällt aus dieser Lösung ein braunes, zähes Harz, das ähnlich riecht wie das Brunstsekret der Katzen. Mit der Untersuchung dieser Substanz sind wir beschäftigt. Erwähnt sei, daß dieser Körper die Sterin-Reaktionen nicht gibt und sich bereits in kaltem 96-proz. Alkohol leicht löst. Die SbCl_3 -Reaktion ist gelblich.

Wir haben versucht, Carotin den gleichen Bedingungen zu unterwerfen wie das β -Jonon. Die Erscheinungen und die resultierenden Produkte sind dieselben wie die aus β -Jonon erhaltenen.

Die Weiterführung der Versuche behalten wir uns vor.

Schreckenstein, im Juni 1933.

228. Kurt Packendorff, N. D. Zelinsky und L. Leder-Packendorff: Über das Verhalten des Ketens bei der Friedel-Craftsschen Reaktion.

[Aus d. Organ. Laborat. d. Chem. Instituts d. Universität Moskau.]

(Eingegangen am 24. Juni 1933.)

Da sich das Keten in seinen Reaktionen wie ein Säure-anhydrid verhält¹⁾, war es interessant zu verfolgen, wie diese außerordentlich reaktionsfähige Verbindung sich bei der Friedel-Craftsschen Reaktion verhalten würde. Da viele Säure-anhydride mit Benzol-Abkömmlingen in Gegenwart von Aluminiumchlorid reagieren²⁾, war zu erwarten, daß das Keten unter diesen Bedingungen sich ebenfalls reaktionsfähig erweisen würde. Allerdings mußte von Anbeginn der Arbeit damit gerechnet werden, daß sich das Keten in Anwesenheit von Aluminiumchlorid verändern könnte, und daß die neu entstandenen Verbindungen sich ebenfalls reaktionsfähig zeigen würden.

Die Untersuchung ergab, daß, neben den zu erwartenden fettaromatischen Ketonen, Produkte entstehen, die nicht mehrfach acetylierte Derivate des Benzols, sondern vermutlich cyclische β -Diketone der Naphthalin-Reihe sind.

⁹⁾ Die Messungen verdanke ich dem Entgegenkommen der HHrn. Dr. K. Bernhauer u. Dr. Irrgang in Prag, Biochem. Abtlg. d. Chem. Labor. d. Deutsch. Universität.

¹⁾ Wilshire, Journ. chem. Soc. London **91**, 1938 [1907]; W. Stewart, B. **41**, 1025 [1908]; Staudinger, Klever, B. **41**, 1516 [1908].

²⁾ vergl. z. B. Michaelis, B. **15**, 185 [1882].