

5. Das wasserlösliche Natriumsalz des Stilboestrols ist im lokalen *Nipple-Test* gut wirksam. Bei subcutaner Injektion der wässrigen Lösung dieses Präparates (1 cm^3 ($5 \text{ } \mu\text{/cm}^3$) täglich injiziert) lässt sich, im Gegensatz zur öligen Stilboestrolösung, eine Wirkung durch Zitzenmessung nicht nachweisen, wohl aber durch die histologische Untersuchung.

Für die Überlassung von Substanzen sind wir der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel, der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co.* in Basel und der *I. G. Farbenindustrie A.G.*, Leverkusen, zu Dank verpflichtet.

Chemisch-technisches Laboratorium
der Eidgen. Techn. Hochschule Zürich.

72. Die Konstitution des sog. Isocarotins

von P. Karrer und G. Schwab.

(3. V. 40.)

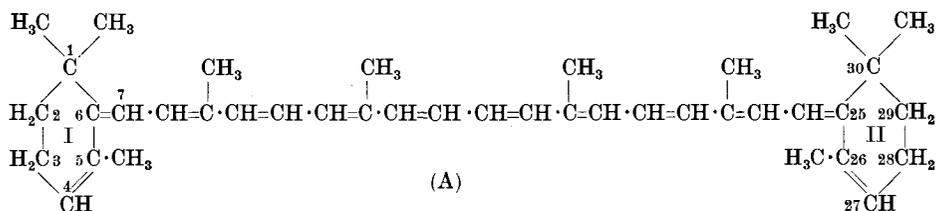
Isocarotin, das nach *R. Kuhn* und *E. Lederer*¹⁾ aus β -Carotin-tetrajodid bei der Einwirkung von Aceton entsteht¹⁾, konnte konstitutionell bisher nicht aufgeklärt werden. Zur Beurteilung seiner Struktur bieten die folgenden, an diesem Carotinoid gemachten Beobachtungen eine Unterlage.

- 1) Die Bruttoformel des „Isocarotins“ ist $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$ oder $\text{C}_{40}\text{H}_{54}$ ¹⁾.
- 2) Isocarotin enthält 12 Doppelbindungen²⁾. Nach der Lage der Absorptionsbanden — die langwelligste liegt in Schwefelkohlenstoff ca. $22 \text{ m } \mu$ langwelliger als diejenige des β -Carotins — müssen alle 12 Doppelbindungen des Isocarotins konjugiert sein.
- 3) Beim Abbau des Isocarotins mit Ozon entstehen weder Geronensäure noch Isogeronsäure (*P. Karrer, Schöpp* und *Morf*)²⁾.
- 4) Der durchgreifende Abbau der Verbindung mit Kaliumpermanganat führt zu 1,1-Dimethyl-glutarsäure²⁾.
- 5) Isocarotin besitzt keine Vitamin-A-Wirkung²⁾.

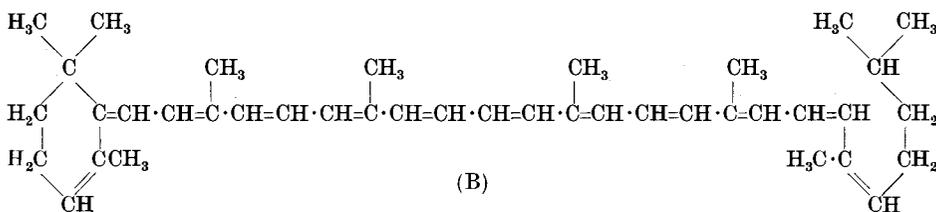
Punkt 4) zeigt, dass im Isocarotin mindestens noch einer der beiden Kohlenstoffringe des β -Carotins erhalten ist. Aus 3) und 5) geht hervor, dass in diesem Kohlenstoffring die Doppelbindung nicht die Stellung besitzt, die sie im β -Carotin hat. Auch die Verteilung der ersten beiden Doppelbindungen wie im α -Jononring und der anschliessenden Seitenkette des α -Carotins erscheint nach 3) ausgeschlossen. Daher können die ersten beiden Doppelbindungen im Isocarotin nur die Lage haben, die ihnen an der nachstehenden Isocarotin-formel (A) zugewiesen sind, d. h. sie liegen zwischen den Ringkohlenstoffatomen 4, 5 und semicyclisch zwischen 6 und 7.

¹⁾ B. 65, 637 (1932).

²⁾ *P. Karrer, Schöpp* und *Morf*, *Helv.* 15, 1158 (1932).



An diese beiden ersten Doppelbindungen müssen sich nun 10 weitere in Konjugation anschliessen. Dies führt, wenn man dem „Isocarotin“ die Bruttoformel $C_{40}H_{54}$ zuschreibt, zwangsläufig zum Formelbild A. Hätte „Isocarotin“ jedoch die Zusammensetzung $C_{40}H_{56}$, so bliebe für das Pigment keine andere Formel als die nachfolgende B möglich, in der Ring II zwischen den C-Atomen 25 und 30 aufgesprengt ist:



Diese Struktur, die an und für sich wenig Wahrscheinlichkeit besitzt, da nicht einzusehen ist, wie diese hydrierende Ringöffnung bei der Zerlegung von β -Carotin-tetrajodid durch Aceton erfolgen sollte, konnte nun dadurch ausgeschlossen werden, dass wir feststellten, dass durch Abbau von Isocarotin mit Ozon kein Isocapronaldehyd und keine Isocapronsäure gebildet werden.

Damit scheint uns Formel A für „Isocarotin“ bewiesen. Es handelt sich bei dem Polyen also nicht um ein Isomeres der Carotine, sondern um Dehydro- β -carotin, und diese Bezeichnung wäre daher auch der alten vorzuziehen.

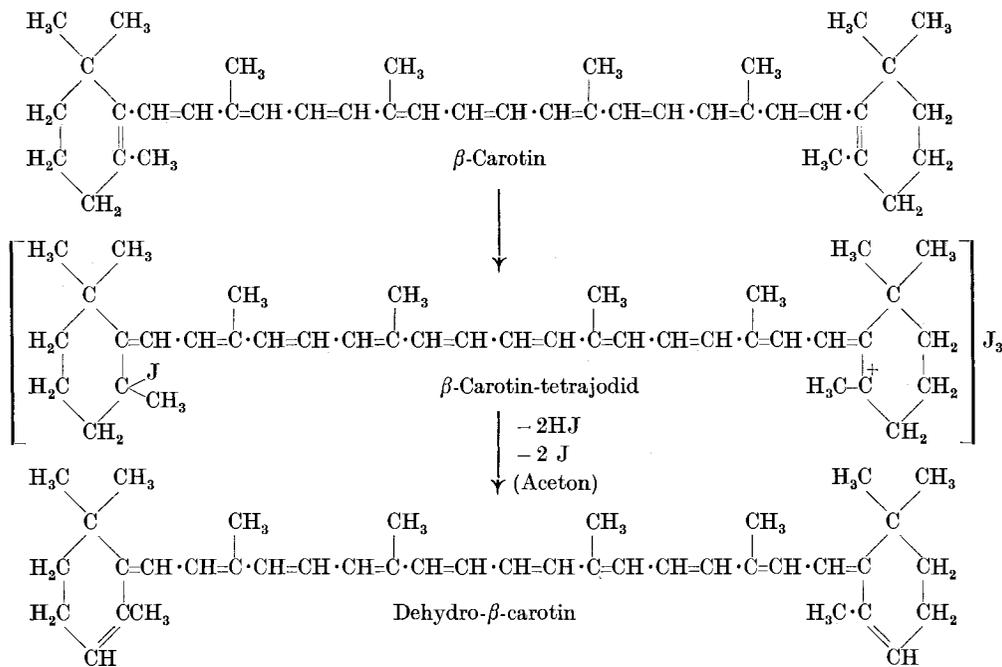
Überblickt man die in der Literatur veröffentlichten Analysen¹⁾ des „Isocarotins“, so stellt man fest, dass fast alle Wasserstoffbestimmungen besser mit der Formel $C_{40}H_{54}$ (Dehydro-carotin) als mit $C_{40}H_{56}$ (Isocarotin) harmonieren. Die Kohlenstoffwerte dagegen liegen (mit einer einzigen Ausnahme, die auf $C_{40}H_{54}$ stimmt) zwischen den von den beiden Formeln geforderten Werten oder günstiger für $C_{40}H_{56}$. Da aber die Summen der C- und der H-Prozente meistens gegenüber 100 % etwas zu niedrig gefunden wurden, müssen die C-Werte des Isocarotins in Wirklichkeit etwas höher liegen als sie bei der Analyse der Präparate bestimmt wurden, d. h. sie müssen eine Korrektur in der Richtung der Formel $C_{40}H_{54}$ erfahren. Es ist übrigens

¹⁾ B. 65, 637 (1932); Helv. 15, 1158 (1932).

eine bekannte Tatsache, dass Carotinoide bei Kohlenstoffbestimmungen häufig etwas zu niedrigere C-Werte liefern, was vielleicht mit der Schwierigkeit ihrer völligen Reinigung (namentlich von Autoxydationsprodukten) zusammenhängt.

$C_{40}H_{54}$	Ber. C 89,82	H 10,18%
$C_{40}H_{56}$	Ber. „ 89,48	„ 10,52%
	Gef. „ 89,80; 89,48; 89,65; 89,36	„ 10,70; 10,30; 10,30; 10,37; 10,25%

Mit der Formel A des Isocarotins bzw. Dehydro- β -carotins steht sein Verhalten beim partiellen Abbau mit Kaliumpermanganat im Einklang. Unter Bedingungen, unter denen sich aus β -Carotin β -Apo-2-carotinal¹⁾ und β -Apo-4-carotinal und aus α -Carotin α -Apo-2-carotinal bilden, erhält man aus „Isocarotin“ keinen analogen „Apo- α -aldehyd“; keine Verbindung analoger Art tritt auf. Das hängt wohl damit zusammen, dass Dehydro- β -carotin durch Kaliumpermanganat zuerst an den besonders reaktionsfähigen semicyclischen Doppelbindungen angegriffen und abgebaut wird. Die Oxydation des Dehydro- β -carotins durch Kaliumpermanganat erfolgt auch sehr viel schneller als diejenige des β -Carotins und α -Carotins, was ebenfalls auf die semicyclischen Doppelbindungen zurückgeführt werden darf.



¹⁾ Helv. 20, 682 (1937).

Die nunmehr geklärte Struktur des „Isocarotins“ = Dehydro- β -carotins erlaubt, sich auch gewisse Vorstellungen über die vermutliche Konstitution des β -Carotin-tetraiodids und die Reaktion, die von diesem zum Dehydro- β -carotin führt, zu machen. Man darf vielleicht annehmen, dass die Jodanlagerung an β -Carotin an den Enden des konjugierten Systems der Doppelbindungen erfolgt und im Sinn der *Pfeiffer-Wizinger*'schen Theorie zunächst zu einem Halogenosalz führt, das 4 Jodatome enthält und obenstehender Formel entspricht. Hierauf tritt unter der Einwirkung des Acetons Abspaltung von Jodwasserstoff (und Jod) ein, wodurch das Dehydrierungsprodukt „Isocarotin“ bzw. Dehydro- β -carotin gebildet wird.

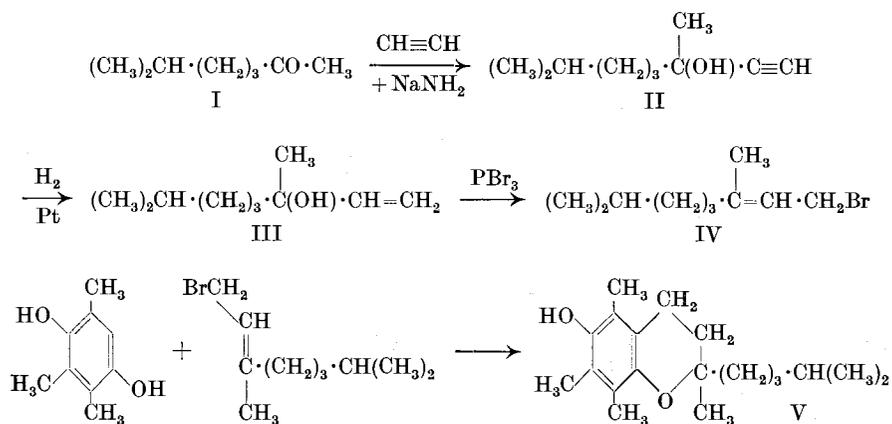
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

73. Über ein weiteres niederes Homologe des α -Tocopherols

von P. Karrer und K. S. Yap.

(3. V. 40.)

Zwecks weiterer Abklärung der Frage, welche Bedingungen in bezug auf die Konstitution Tocopherol-ähnlicher Verbindungen erfüllt sein müssen, damit sichere Vitamin-E-Wirkung auftritt, haben wir das 2,5,7,8-Tetramethyl-2-[2⁴-metho-pentyl]-6-oxy-chroman (Formel V) auf folgendem Weg synthetisiert:



Das neue Oxychromanderivat bildet ein sehr gut kristallisiertes Allophanat vom Smp. 201°. Vom *d,l*- α -Tocopherol unterscheidet es