

117. Ein krystallisiertes β -Dihydro-carotin

von P. Karrer und A. Rügger.

(3. VII. 40.)

Bei der Reduktion des Carotins mit Aluminiumamalgam bis zur eben verschwindenden Carotinfarbe der Lösung bilden sich Reduktionsprodukte dieses Pigments, die vor Jahren unter der Bezeichnung „Dihydro-carotin“ (β -Dihydro-carotin, α -Dihydro-carotin) beschrieben worden sind¹⁾. Diese Substanzen besaßen bemerkenswerte Vitamin-A-Wirkung.

Aus dem Reduktionsprodukt des β -Carotins, das seinerzeit in unserem Laboratorium etwas näher untersucht worden war, erhielten wir damals beträchtliche Mengen Geronsäure; dies erlaubte die Schlussfolgerung, dass die Reduktion des β -Carotins mit Aluminiumamalgam nicht — oder nicht ausschliesslich — durch Anlagerung von Wasserstoff an den Enden des ganzen Systems konjugierter Doppelbindungen erfolgt²⁾. Aber die Frage blieb offen, inwieweit jene Reduktionsprodukte, die frei von Carotin waren, auf Einheitlichkeit Anspruch erheben konnten.

Da seither bessere Reinigungs- und Trennungsverfahren für Carotinoide eingeführt worden sind, haben wir die Untersuchung des sog. „ β -Dihydro-carotins“ erneut aufgenommen und berichten im folgenden über die gewonnenen Erfahrungen.

Diese Untersuchung hat gezeigt, dass das „ β -Dihydro-carotin“, welches durch Reduktion mit Aluminiumamalgam aus β -Carotin entsteht, nicht einheitlich ist. Durch chromatographische Adsorption an Calciumhydroxyd gelingt es, eine gewisse Entmischung zu erzielen und ein Reduktionsprodukt in reinem Zustand abzutrennen. Dieses ist ein schön krystallisiertes β -Dihydro-carotin. Die Ausbeute ist zwar gering; die Verbindung wurde aber bei wiederholten Versuchen regelmässig erhalten, so dass ihre Gewinnung ohne Schwierigkeit reproduzierbar ist.

Das krystallisierte β -Dihydro-carotin findet sich in einer mittleren Schicht der Adsorptionssäule (vgl. experimentellen Teil) und krystallisiert aus der dieser Schicht durch Elution entzogenen öligen Substanz nach kurzem Stehen aus. Da es in Petroläther schwer löslich ist, lässt es sich durch Auswaschen mit diesem Lösungsmittel von den öligen Anteilen trennen. Nach dem Umkrystallisieren aus

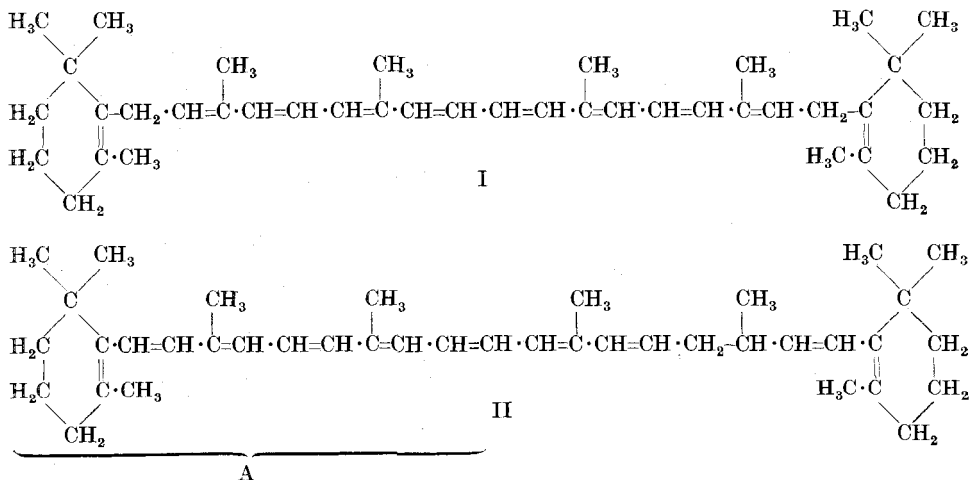
¹⁾ Wuest, A. **415**, 337 (1918). — H. C. Smith, J. Biol. Chem. **90**, 597 (1931). — P. Karrer, R. Morf, Helv. **14**, 833 (1931). — H. v. Euler, P. Karrer, H. Hellström, M. Ryd-bom, Helv. **14**, 839 (1931). — P. Karrer, R. Morf, Helv. **14**, 1033 (1931).

²⁾ Helv. **14**, 1035 (1931).

Petroläther erhält man die Substanz in lachsroten Blättchen, die bei 182° schmelzen. Die Analyse stimmt scharf auf ein Dihydro-carotin.

Die langwelligste Absorptionsbande dieses krystallisierten β -Dihydro-carotins liegt in CS_2 bei 461 $\text{m}\mu$. Daraus kann geschlossen werden, dass es 8 konjugierte Doppelbindungen enthält. Denn bei 11 konjugierten Doppelbindungen wird diese Bande bei ca. 521 $\text{m}\mu$ gefunden (z. B. β -Carotin), bei 10 konjugierten Doppelbindungen bei ca. 500 $\text{m}\mu$ (z. B. Violaxanthin); eine entsprechende Substanz mit 9 konjugierten Äthylenbindungen wird diese Bande bei ca. 475 bis 480 $\text{m}\mu$ aufweisen und bei 8 konjugierten Kohlenstoffdoppelbindungen dürfte sie bei ca. 450 $\text{m}\mu$ liegen. Die Absorptionsbande 461 $\text{m}\mu$ des β -Dihydro-carotins kommt diesem theoretisch abgeleiteten Wert nahe; die etwas langwelligere Lage ist auf den Einfluss der beiden noch vorhandenen isolierten Doppelbindungen zurückzuführen. Dass sich solche isolierte Doppelbindungen auf die Lage der Absorptionsbanden von Carotinoiden in gewissem Umfang auswirken, lehren die Beispiele α -Carotin und Lycopin. Auch Dihydro-bixin mit 8 konjugierten Äthylenbindungen und zwei isolierten Carbonylgruppen absorbiert in ähnlichem Spektralbereich wie β -Dihydro-carotin; der Schwerpunkt der langwelligsten Absorptionsbande liegt hier in Schwefelkohlenstoff bei 452 $\text{m}\mu^1$.

Vom β -Carotin lassen sich nur zwei Formeln für Dihydro- β -carotine mit 8 konjugierten Doppelbindungen ableiten. Diese werden durch die folgenden beiden Bilder wiedergegeben:



Zwischen diesen beiden Strukturformeln kann der biologische Versuch entscheiden. Gestützt auf ein grosses Versuchsmaterial

¹⁾ R. Kuhn und Winterstein, B. 65, 466 (1932).

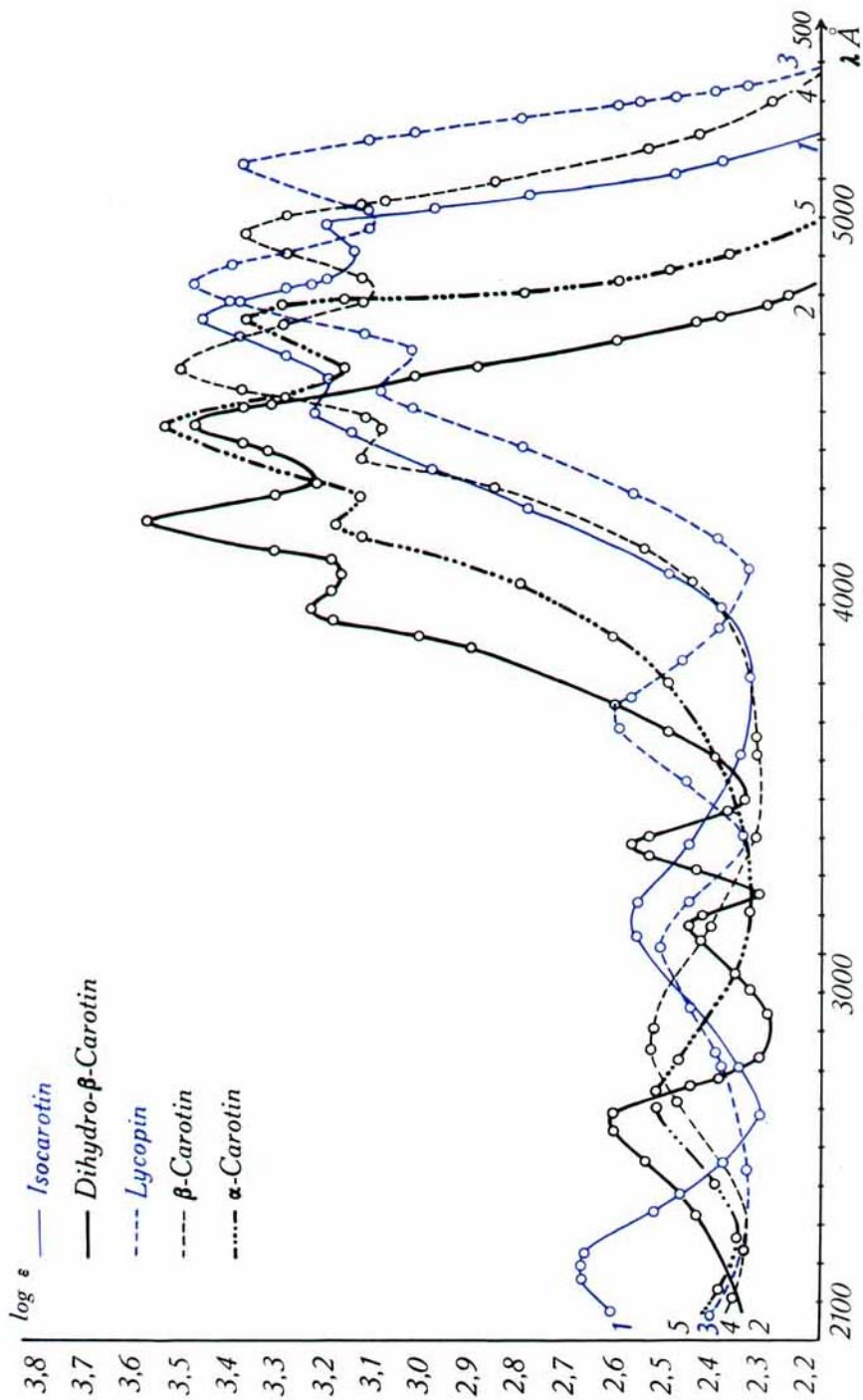


Fig. 1.
Absorptionsspektren in Hexan.

wissen wir heute, dass solche β -Carotinderivate, welche die im Vitamin A vorkommende Atomgruppe (in Formel II mit A bezeichnet) enthalten, gute Vitamin-A-Wirkung besitzen¹⁾, während irgendeine konstitutionelle Änderung dieser Gruppe zur biologischen Inaktivität führt. Diese Gruppe findet sich nur in dem zweiten der vorstehenden Formelbilder; in I ist die Konjugation der Doppelbindungen in diesem Teil der Molekel unterbrochen.

Die biologische Prüfung unseres krystallisierten β -Dihydro-carotins, für deren Ausführung wir Hrn. Prof. *H. v. Euler* herzlich danken, ergab, dass die Substanz in Tagesdosen von 10, 20 und 29 mg keine Vitamin-A-Wirkung besitzt. Dadurch scheint uns Formel II für β -Dihydro-carotin ausgeschlossen; dem Produkt kommt daher als wahrscheinlichste Formel das Bild I zu. Die Verbindung ist demnach durch Anlagerung eines Mols Wasserstoff an den Enden des konjugierten Systems entstanden, das nur die Doppelbindungen der aliphatischen Kette des β -Carotins umfasst, ohne Einbezug der beiden in den Ringen liegenden Doppelbindungen, die offenbar gegenüber dem Reduktionsmittel etwas weniger reaktionsfähig sind.

Das krystallisierte β -Dihydro-carotin ist der sechste bekannt gewordene Kohlenwasserstoff der Carotinreihe, zu denen α -Carotin, β -Carotin, γ -Carotin, Lycopin, Dehydro- β -carotin (= Isocarotin)²⁾ und β -Dihydro-carotin gehören. Fig. 1 gibt die durch Herrn *E. Würzler* in unserem Institut aufgenommenen Absorptionsspektren von fünf dieser Verbindungen in Hexan wieder (dasjenige des γ -Carotins fehlt). Die im sichtbaren Gebiet bei allen fünf Carotinoiden vorhandenen Absorptionsmaxima weisen grosse Ähnlichkeit auf, liegen aber natürlich in Abhängigkeit von der Zahl der konjugierten Doppelbindungen in den einzelnen Polyenen lang- oder kurzwelliger. Etwas grössere Unterschiede lassen die Ultraviolettabsorptionsspektren der fünf Verbindungen erkennen; während im Ultraviolettgebiet bis 2100 Å α - und β -Carotin je ein Absorptionsmaximum besitzen, treten beim Dehydro- β -carotin und Lycopin zwei auf und das krystallisierte β -Dihydro-carotin hat sogar deren drei (vgl. auch Fig. 2). Eine ausführliche Diskussion dieser Verhältnisse soll später in grösserem Zusammenhang erfolgen.

Die biologische Inaktivität des β -Dihydro-carotins zeigt, dass der tierische Organismus nicht imstande ist, diese Verbindung zu dehydrieren. Wenn das rohe Reduktionsprodukt des β -Carotins nach den Untersuchungen von *H. v. Euler* und Mitarbeitern aus dem Jahre 1931³⁾ Vitamin-A-Wirkung besass, so muss diese auf andere

¹⁾ Ausser den Carotinen und Kryptoxanthin wären hier z. B. noch zu nennen: β -Apo-2-carotinal, β -Apo-4-carotinal, β -Semicarotinon, β -Carotinoxid u. a. m.

²⁾ *Helv.* **23**, 578 (1940).

³⁾ *H. v. Euler, P. Karrer, H. Hellström, M. Rydbom, Helv.* **14**, 839 (1931).

Hydrierungsprodukte des β -Carotins zurückgeführt werden, und zwar offenbar solche, die die Atomgruppierung A in der oben wiedergegebenen Formel II enthalten. Die Reduktion des β -Carotins mit Aluminiumamalgam verläuft also keineswegs einheitlich, sondern führt zu isomeren Dihydroderivaten und vielleicht auch zu weiter reduzierten Verbindungen.

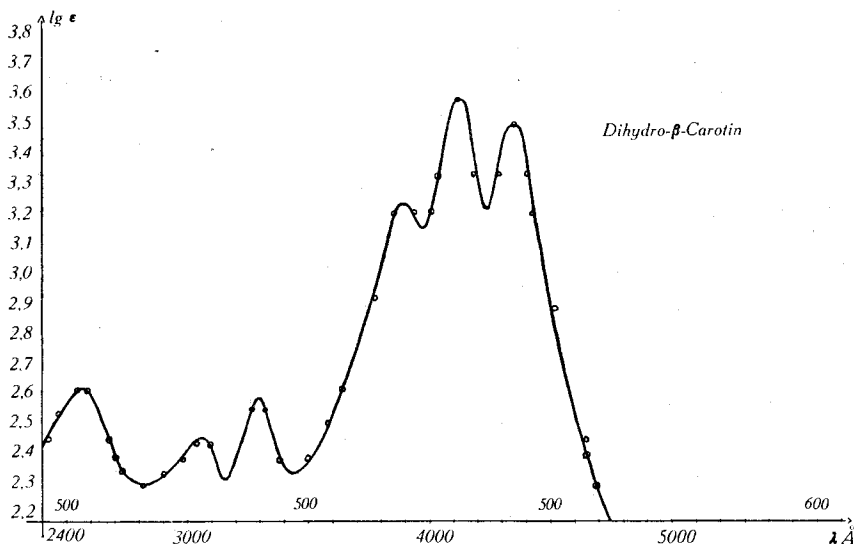


Fig. 2.
Absorptionsspektrum in Hexan.

Experimenteller Teil.

2 g im Calciumhydroxydchromatogramm gereinigtes β -Carotin löst man in 700 cm³ über Natrium getrocknetem Äther und giesst diese Lösung auf 80 g amalgamiertes Aluminium, die sich in einem 2-Liter-Erlenmeyer-Kolben befinden (Darstellung des Aluminiumamalgams: Aluminiumspäne werden mit Wasser gewaschen, mit 10-proz. wässriger Natronlauge angeätzt, wiederum mit Wasser gewaschen, während einer halben Minute mit 1-proz. Sublimatlösung behandelt und erneut mit Wasser ausgewaschen). Nach 1½ Stunden ist die Carotinlösung hellgelb geworden. Sie wird filtriert, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand in einer Calciumhydroxydsäule chromatographiert. Als Lösungsmittel und zum Entwickeln des Chromatogramms dient Petroläther.

In der Absorptionssäule von 5 cm Durchmesser und 60 cm Länge sind vier Schichten wahrnehmbar:

- die oberste erste Zone, 4 cm lang, von bräunlicher Farbe;
- die nachfolgende 2. Zone, 8 cm lang, hell gelb;
- Zone 3, 20 cm lang, bräunlich gelb;
- die unterste Zone 4, 17 cm lang, hell gelb.

Die vier Zonen werden getrennt eluiert; die Hauptmenge der Substanz ist in den Zonen 3 und 4 enthalten.

Aus dem Rückstand der Schicht 3, gelegentlich auch aus dem Rückstand des Eluates 2, scheiden sich bei mehrstündigem Stehen Krystalle aus; diese bleiben beim Anreiben mit wenig Petroläther ungelöst und können daher durch Abnutschen von den übrigen Reduktionsprodukten leicht getrennt werden. Ihre Menge ist gering und übersteigt 10 mg (aus 2 g Carotin) kaum.

Die gesammelten Krystalle aus der Reduktion von ca. 6 g β -Carotin wurden aus Petroläther umkrystallisiert, wobei die Petrolätherlösung nach dem Auflösen der Verbindung auf 2—3 cm³ konzentriert und hierauf abgekühlt werden muss.

Das so in Form lachsroter, glänzender Blättchen erhaltene β -Dihydro-carotin schmilzt bei 182^o.

Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff 461, 432 m μ .

| | | | | |
|----------------|--------|-------|---|--------|
| $C_{40}H_{58}$ | Ber. C | 89,21 | H | 10,79% |
| | Gef. „ | 88,98 | „ | 10,94% |

Aus den rohen Reduktionsprodukten des β -Carotins konnten bisher andere krystallisierte Verbindungen nicht abgetrennt werden.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

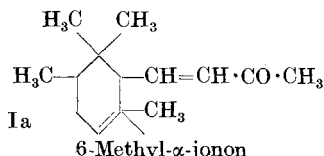
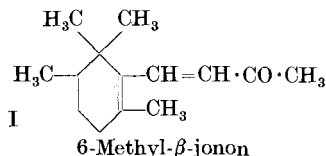
118. Veilchenriechstoffe IX¹⁾.

Über die Synthese der kernmethylierten Jononhomologen 1, 1, 3, 6-Tetramethyl-2¹-(buten-2¹-ylon-2³)-cyclohexen-(2 bzw. 3)

von L. Ruzicka und H. Schinz.

(3. VII. 40.)

Das von uns gemeinsam mit *C. F. Seidel* in einer frühern Abhandlung²⁾ mitgeteilte Resultat der Iren-Dehydrierung führte auf Grund von Analogien beim Jonon zu einer hypothetischen Ironformel (I bzw. Ia). In der gleichen Abhandlung wurde dann aber be-



reits angedeutet, dass die Abbauresultate des Irens für das Vorhandensein eines 7-Ringes sprechen. Da ein Keton der Formel I bzw. Ia jedoch wahrscheinlich als Zwischenprodukt bei der Irenbildung eine

¹⁾ VIII. Mitt. Helv. **23**, 941 (1940).

²⁾ Helv. **16**, 1147 (1933).