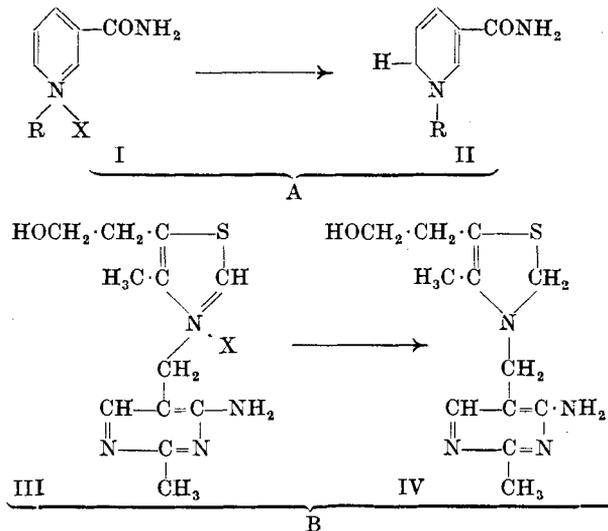


196. Einwirkung von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ auf Vitamin B_1 und andere Thiazoloniumsalze

von P. Karrer, W. Graf und J. Schukri.

(26. X. 45.)

Nachdem seinerzeit die Feststellung gemacht worden war¹⁾, dass die quartären Salze des Nicotinsäure-amids (I), zu denen auch die Codehydrasen I und II gehören, durch Natriumdithionit in o-Dihydro-nicotinsäure-amidderivate (II) übergeführt werden, lag es nahe, die Frage aufzuwerfen, ob sich nicht auch Aneurin (Vitamin B_1 , III) in analoger Weise in eine Dihyrostufe (IV) verwandeln lässt.



Fast zur gleichen Zeit haben *F. Lipmann* und *G. Perlmann* einerseits²⁾, *H. Erlenmeyer*, *A. Epprecht* und *H. v. Meyenburg*³⁾ andererseits diese Frage geprüft. Beide Autorengruppen stellten übereinstimmend fest, dass sich die untersuchten Thiazoloniumsalze bei der Einwirkung von $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ auf ihre bicarbonatalkalische Lösung wie die quartären Salze des Nicotinsäure-amids verhalten, d. h. eine Kohlendioxydmenge in Freiheit setzen, die der Aufnahme von ca. 1 Mol Wasserstoff pro Mol Thiazoloniumsalz entspricht. *Lipmann* und *Perlmann* reduzierten Vitamin B_1 , 4-Methyl-5-äthoxy-thiazol-jod-

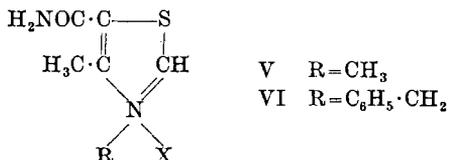
¹⁾ P. Karrer, O. Warburg, *Bioch. Z.* **285**, 297 (1936). P. Karrer, G. Schwarzenbach, F. Benz, U. Solmssen, *Helv.* **19**, 811 (1936); P. Karrer, F. Benz, *Helv.* **19**, 1028 (1936). P. Karrer, Ringier, Büchi, Fritzsche, Solmssen, *Helv.* **20**, 55 (1937) u. a. m.

²⁾ *Nature* **138**, 1097 (1936); *Am. Soc.* **60**, 2574 (1938).

³⁾ *Helv.* **20**, 514 (1937).

methylat, 4-Methyl-5-carbonsäure-äthylester-thiazol-jodmethylat, und 4-Methyl-5-carbonsäure-amid-thiazol-jodmethylat, *Erlenmeyer* und Mitarbeiter Thiazol-5-carbonsäure-ester-jodmethylat. Aus diesen Versuchsergebnissen schlossen beide Forschergruppen, dass sich die Reaktionen im Sinne der oben aufgeführten Gleichung B vollziehen. Keines der hypothetischen Reduktionsprodukte wurde indessen isoliert. Dagegen wurde festgestellt, dass das aus Vitamin B₁ durch Einwirkung von Na₂S₂O₄ entstehende Derivat nicht autoxydierbar ist und keine Vitamin B₁-Wirkung besitzt, so dass ihm physiologisch keine Bedeutung zugesprochen werden kann.

Da die Frage, ob Aneurin in der Zelle zu einer Dihydrostufe reduziert wird, auch in neueren Arbeiten diskutiert wurde und es von Interesse war, festzustellen, welche Umwandlungen quartäre Thiazoloniumsalze bei der Einwirkung von Natriumdithionit in bicarbonatalkalischer Lösung erfahren, haben wir diese Frage an einigen solchen Salzen geprüft: Vitamin B₁ (Aneurin), 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid-jodmethylat (V), 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid-chlorbenzylat (VI) und Thiazol-5-carbonsäure-amid-jodmethylat (VII).



Zunächst haben wir im manometrisch verfolgten Reduktionsversuch bestätigen können, dass die Verbindungen V, VII und auch Aneurin unter den üblichen Bedingungen eine Kohlendioxydmenge in Freiheit setzen, die dem Verbrauch von 1 Mol H₂ entspricht; bei der Substanz VI ist sie etwas geringer. Die Aufarbeitung der Reduktionslösungen hat aber ergeben, dass nicht Dihydroderivate der Thiazoloniumsalze entstanden waren, sondern in guten Ausbeuten 4-Methyl-5-oxyäthyl-thiazol (aus Aneurin), 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid (aus Substanz V) und Thiazol-5-carbonsäure-amid (aus Verbindung VII), d. h. es findet eine reduzierende Spaltung des quartären Thiazoloniumsalzes unter Freisetzung der einfachen Thiazolkomponente statt. In welcher Form die Ablösung der Gruppe R aus dem Thiazoloniumsalz erfolgt, ist zur Zeit noch in Bearbeitung.

Dass die reduktive Aufspaltung des 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid-chlorbenzylates VI einen etwas geringeren Wasserstoffverbrauch benötigte, dürfte darauf beruhen, dass die Natriumbicarbonatlösung allein schon eine Zersetzung des Salzes unter Freilegung von 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid bewirkt, so dass diese Reaktion die reduktive Spaltung konkurrenziert.

Durch diese Versuche wird bewiesen, dass sich bei der Reduktion von Vitamin B₁ mit Na₂S₂O₄ kein Dihydroderivat bildet; auch für

die Entstehung einer solchen Verbindung in den Zellen liegen keine Anhaltspunkte vor.

Experimenteller Teil.

Reduktionsversuche mit 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid-jodmethylat (V)¹).

a) Manometrisch verfolgter Reduktionsversuch mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$: 15 mg des vorgenannten Jodids (Mol.-Gew. 284,06) wurden in 0,5 cm³ Wasser, das 20 mg NaHCO_3 enthielt, gelöst und diese Lösung in der geschlossenen Apparatur zu einer solchen von 100 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ in 5 cm³ 5-proz. Natriumbicarbonatlösung einfließen gelassen.

Temp. 26° C. (26 + 273 = 299,5° abs. T.), Druck 723 mm.

Entwickelte CO_2 -Menge: 2,85 cm³

Ber. für 2 Mol CO_2 (entsprechend 1 Mol verbrauchter Wasserstoff)

$$\frac{15 \cdot 44,8 \cdot 299,5 \cdot 760}{284,06 \cdot 273 \cdot 723} = 2,73 \text{ cm}^3 \text{ CO}_2.$$

b) Präparative Reduktion: 0,5 g 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid-jodmethylat wurden in 10 cm³ kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung gelöst und dazu 1,0 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ gegeben. Die Lösung färbte sich zunächst gelb; die Farbe verblasste innerhalb 10 Minuten. Nach 20 Minuten wurde die Lösung 3mal mit je ca. 300 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Extrakte goss man durch ein Papierfilter und dampfte sie hierauf zur Trockene ein. Der Rückstand schmolz bei 147—148°, nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 148°. Mischschmelzpunkt mit 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid 148°. Ausbeute 0,132 g, d. h. 53% der Theorie.

Reduktion von 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid-chlorbenzylat (VI).
(Mol.-Gew. 268,6.)

a) Manometrisch gemessene Reduktion mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$: Die Lösung von 7,19 mg des Chlorids in 0,5 cm³ Wasser und 20 mg Natriumbicarbonat wurde in der geschlossenen Apparatur mit 5 cm³ 5-proz. Natriumbicarbonatlösung, die 100 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ enthielt, vereinigt. Temp. 22° C (22 + 273 = 295° abs. T.). Druck 730 mm.

Entwickelte Gasmenge 1,05 cm³.

Für 2 Mol CO_2 (entsprechend 1 Mol verbrauchtem Wasserstoff) berechnete Gasmenge:

$$\frac{7,19 \cdot 44,8 \cdot 295 \cdot 760}{268,6 \cdot 273 \cdot 730} = 1,345 \text{ cm}^3 \text{ CO}_2.$$

b) Einwirkung von NaHCO_3 auf 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid-chlorbenzylat: 0,5 g des Chlorids wurden in 10 cm³ kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung gelöst, die Lösung 20 Minuten stehen gelassen und hierauf mit 1 Liter Äther ausgezogen. Der Äther-Rückstand bestand aus 0,23 g 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure-amid vom Smp. 148°. Ausbeute 88,6% der Theorie.

c) Wurden 0,5 g des Chlorids in eine Lösung von 1,0 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ in 10 cm³ kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung eingetragen und die Lösung nach 20 Minuten ausgeäthert, so erhielt man 0,21 g (88,7% der Theorie) an 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäureamid.

Reduktion von Aneurin (Vitamin B₁) mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$.

Man löste 1 g Aneurin-hydrochlorid in 2 cm³ gesättigter Natriumbicarbonatlösung, fügte 2,3 g festes Natriumbicarbonat hinzu²) und hierauf 1,25 g Natriumdithionit. Dabei trat ein charakteristischer Geruch auf. Die alkalisch reagierende Flüssigkeit wurde nach 1 Stunde mit 200 cm³ Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet,

¹) Darstellung: *Lipmann, Am. Soc.* **60**, 2578 (1938).

²) Bei einem zweiten Ansatz wurde nur mit 2 cm³ gesättigter Natriumbicarbonatlösung alkalisiert, ohne Zusatz von festem NaHCO_3 . Die Ergebnisse des Reduktionsversuches waren dieselben.

filtriert und verdampft. Der Rückstand bestand aus einem viskosen Öl, welches von wenig Krystallen durchsetzt war. Es wurde mit wenig Äther aufgenommen, in welchem sich die Krystalle nicht lösten. Der ätherische Auszug wurde verdampft und der Rückstand im Hochvakuum aus einer Kugelhöhre destilliert.

Zwischen 90—100° und unter 0,01 mm Druck destillierte 4-Methyl-5-oxyäthylthiazol über.

C ₈ H ₉ ONS	Ber. C 50,28	H 6,34	N 9,78%
	Gef. „ 49,82	„ 6,27	„ 9,53%

In der Kugelhöhre verblieb ein Rest (ca. 1/3 des ursprünglichen Öles), der bis 145° (1 mm) nicht destillierte. Er wurde beim Erkalten glasig hart und war hygroskopisch. Nach der Analyse muss es sich um irgendein Umwandlungsprodukt des 4-Methyl-5-oxyäthylthiazols handeln, da die Analysenwerte ungefähr auf eine Verbindung der Zusammensetzung C₈H₉O₂NS stimmen.

Ber. C 45,2	H 5,66	N 8,82	S 20,12%
Gef. „ 44,74	„ 5,53	„ 9,3	„ 20,11%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

197. Über die Carotinoide aus *Elodea canadensis*

von P. Karrer und J. Rutschmann.

(26. X. 45.)

Nach der in der Literatur gegebenen Beschreibung schien es uns nicht unmöglich, dass in dem von *Donald Hey*¹⁾ in den Blättern des blühenden Laichkrautes *Elodea canadensis* neben Carotin aufgefundenen „Eloxanthins“ das Epoxyd des Xanthophylls vorliegen könnte, das in unserem Laboratorium partial-synthetisiert²⁾ und in verschiedenen Pflanzen aufgefunden worden war³⁾. Daher haben wir das Kraut von *Elodea canadensis* auf Carotinoide untersucht.

Hier zeigte sich eine Erscheinung, die bei der Isolierung von Carotinoidfarbstoffen aus Pflanzen schon wiederholt beobachtet worden war, dass das Farbstoffgemisch nicht dieselbe Zusammensetzung aufwies, die frühere Untersucher festgestellt hatten. Umweltsbedingungen, Jahreszeit und andere Faktoren müssen von erheblichem Einfluss auf die Natur der gebildeten Carotinoide sein können.

Während *Donald Hey* betont, dass er in *Elodea canadensis* kein Xanthophyll (Lutein) antraf, war dieses in dem von uns untersuchten Pflanzenmaterial enthalten. Daneben konnten wir gewisse Mengen des Farbstoffs feststellen, der das Absorptionsspektrum des Eloxanthins (502, 472, 444 m μ in Schwefelkohlenstoff) besass. Die geringe Quantität erlaubte die Isolierung dieses Pigmentes in krystallisierter Form nicht. Doch geht aus dem Umstand, dass es durch chlorwasserstoffhaltiges Chloroform in das furanoide Flavoxanthin umgelagert

¹⁾ Bioch. J. 31, 532 (1937).

³⁾ Helv. 28, 1146 (1945).

²⁾ Helv. 28, 300 (1945).