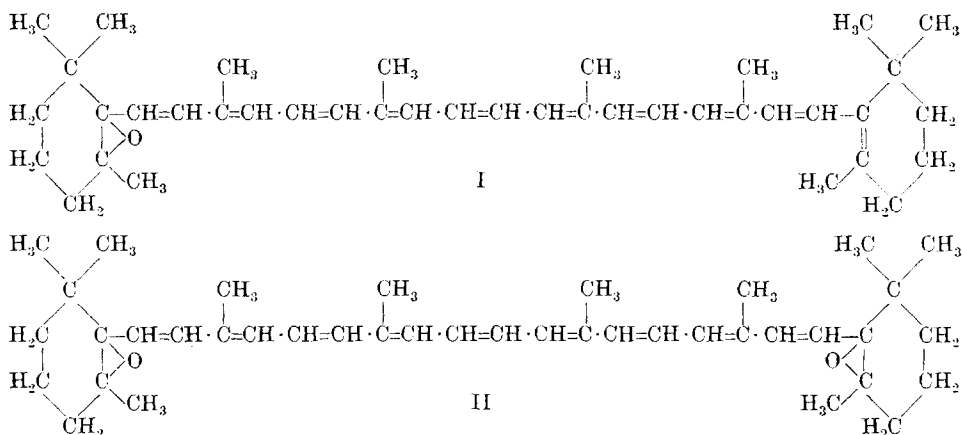


**53. Oxyde des  $\beta$ -Carotins:  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd,  
 $\beta$ -Carotin-di-epoxyd, Mutatochrom, Aurochrom, Luteochrom**

von P. Karrer und E. Jueker.

(26. II. 45.)

In einer kürzlich veröffentlichten Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir die Oxydation des Xanthophylls zu Xanthophyll-epoxyd sowie diejenige des Zeaxanthins zu Zeaxanthin-mono-epoxyd, dem Antheraxanthin, und Zeaxanthin-di-epoxyd, dem Violaxanthin, beschrieben; ausserdem wurde ihre durch Säuren bewirkte Umwandlung in Flavoxanthin, Chrysanthemaxanthin, Mutatoxanthin und Auroxanthin geschildert<sup>2)</sup>. Die folgenden Ausführungen betreffen die Oxydation des  $\beta$ -Carotins durch Phtalmonopersäure. Sie verläuft ganz analog jener des Zeaxanthins und führt mit verhältnismässig befriedigenden Ausbeuten zum  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd (I) und  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd (II).



Beide Verbindungen krystallisieren sehr schön. In ihren Absorptionsspektren stimmen sie mit den entsprechenden Zeaxanthin-epoxyden Antheraxanthin und Violaxanthin weitgehend überein; die Absorptionsmaxima liegen bei den  $\beta$ -Carotin-Derivaten 1—2  $m\mu$  längerwellig, d. h. die Differenzen entsprechen denen, die zwischen den Absorptionsmaxima des  $\beta$ -Carotins und Zeaxanthins bestehen:

Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff

$\beta$ -Carotin	521, 485 $m\mu$	Zeaxanthin	518, 482 $m\mu$
$\beta$ -Carotin-mono-epoxyd	511, 479 $m\mu$	Antheraxanthin	510, 478 $m\mu$
$\beta$ -Carotin-di-epoxyd	502, 470 $m\mu$	Violaxanthin	500, 469 $m\mu$

<sup>1)</sup> Helv. **28**, 300 (1945).

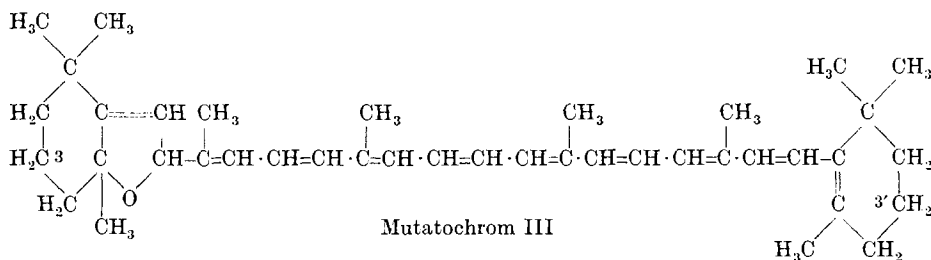
<sup>2)</sup> Helv. **27**, 1684 (1944); **28**, 300 (1945).

Beide  $\beta$ -Carotin-epoxyde verhalten sich bei der Verteilungsprobe zwischen Petroläther-Methanol epiphasisch.

Neben ihnen bildet sich beim Oxydationsversuch noch ein drittes Pigment, welches in Schwefelkohlenstoff Absorptionsmaxima bei 482 und 451  $m\mu$  besitzt. Dessen Konstitution wird weiter unten erörtert werden.

In gleicher Weise wie die Epoxyde des Xanthophylls und Zeaxanthins durch Chlorwasserstoff-haltiges Chloroform (oder sehr verdünnte Salzsäure) in die isomeren, furanoid gebauten Farbstoffe Flavoxanthin, Chrysanthemaxanthin und Mutatoxanthin, Auroxanthin umgelagert werden<sup>1)</sup>, lassen sich auch  $\beta$ -Carotin-epoxyd und  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd durch Chlorwasserstoff-haltiges Chloroform zu entsprechenden neuen Pigmenten isomerisieren.

Dem aus  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd (Formel I) in dieser Weise gebildeten neuen Carotinoide, dem wahrscheinlich die Formel III zukommt, geben wir die Bezeichnung Mutatochrom; es unterscheidet sich bezüglich Konstitution vom Mutatoxanthin nur durch das Fehlen der beiden OH-Gruppen in den Stellungen 3, 3'.

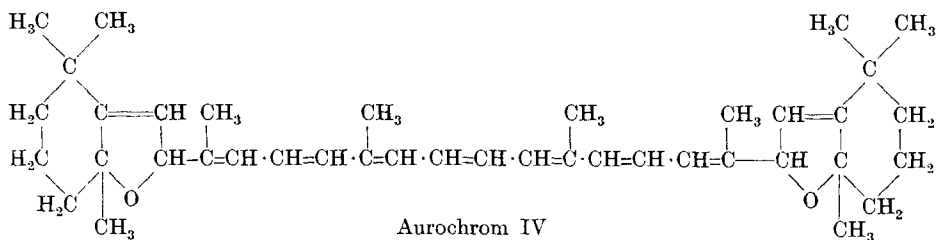


Bei der Einwirkung des Chlorwasserstoffs auf  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd wird neben Mutatochrom auch eine nicht unerhebliche Menge  $\beta$ -Carotin zurückgebildet. Es entspricht dies der früher beobachteten Sauerstoffentziehung aus Violaxanthin (Zeaxanthin-di-epoxyd) durch Säureeinwirkung, wodurch Mutatoxanthin und Zeaxanthin entstehen<sup>2)</sup>. Beim  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd scheint diese teilweise Sauerstoffabspaltung noch etwas leichter zu verlaufen.

Die Säurezersetzung des  $\beta$ -Carotin-di-epoxyds (Formel II) nimmt einen entsprechenden Verlauf: es bildet sich das durch beidseitige Umlagerung entstandene furanoide Dioxyd der wahrscheinlichen Struktur IV, das wir Aurochrom nennen, ferner etwas Mutatochrom (Formel III) und etwas  $\beta$ -Carotin. Die beiden letzteren Farbstoffe verdanken ihre Entstehung der Abspaltung von einem bzw. zwei Oxido-sauerstoffatomen aus dem  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd.

<sup>1)</sup> Helv. 28, 300 (1945).

<sup>2)</sup> Helv. 27, 1684 (1944).

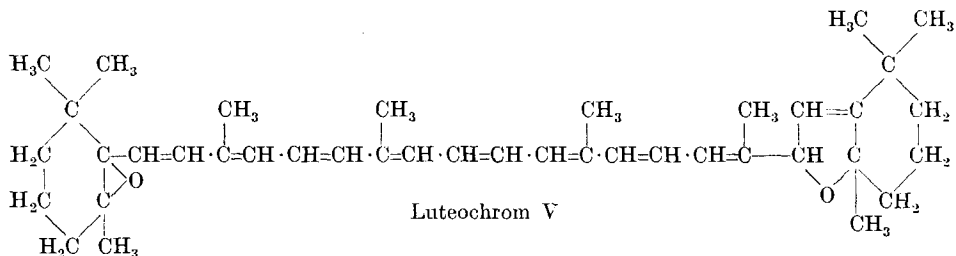


Aurochrom ist das um zwei OH-Gruppen ärmere Analogon des Auroxanthins; die Absorptionsmaxima seines Absorptionsspektrums liegen nur 2 m $\mu$  längerwellig als diejenigen des Auroxanthins.

Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff

Mutatochrom	489,5, 459 m $\mu$	Mutatoxanthin	488, 459 m $\mu$
Aurochrom	457, 426 m $\mu$	Auroxanthin	454, 423 m $\mu$

Bei der Oxydation des  $\beta$ -Carotins mit Phtalpersäure bildet sich, wie oben erwähnt, neben  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd und  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd eine dritte Verbindung. Sie ist nach Analyse und Eigenschaften ein Carotin-dioxyd, welches in der einen Molekelhälfte epoxydisch gebaut ist, in der anderen Hälfte furanoid. Dementsprechend schreiben wir ihr die Formel V zu und geben ihr die Bezeichnung Luteochrom. Die Verbindung ist offenbar aus ursprünglich gebildetem  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd durch die Säureeinwirkung der Phtalpersäure oder Phtalsäure entstanden. In Schwefelkohlenstoff zeigt sie Absorptionsmaxima bei 482 und 451 m $\mu$ .



Chlorwasserstoff-haltiges Chloroform führt Luteochrom teils in Aurochrom, teils — unter Sauerstoff-Eliminierung — in Mutatochrom über.

Gegenüber wässriger konzentrierter Salzsäure verhalten sich  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd und Mutatochrom einerseits,  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd, Aurochrom und Luteochrom andererseits wie die entsprechenden Derivate der Zeaxanthinreihe<sup>1)</sup>. Schüttelt man die ätherischen Lösungen der beiden erstgenannten Farbstoffe mit konzentrierter, wässriger Salzsäure, so färbt sich diese allmählich blau; diese Färbung ist nur beschränkt haltbar.  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd, Auro-

<sup>1)</sup> Helv. 27, 1684 (1944); 28, 300 (1945).

chrom und Luteochrom liefern unter denselben Bedingungen sofort tieffarbige blaue Salzsäurelösungen, die ihre Farbe tagelang unverändert behalten. Die Übereinstimmung mit den entsprechenden Zeaxanthinderivaten ist auch in dieser Hinsicht eine vollständige.

Ein Carotin-monoxyd ist schon vor 12 Jahren<sup>1)</sup> in unserem Laboratorium aus  $\beta$ -Carotin und Benzopersäure dargestellt worden; es wurde damals mit Vorbehalt als  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd (Formel I) angesprochen. Der Vergleich seiner Eigenschaften mit denjenigen der in der vorliegenden Abhandlung beschriebenen Oxyde des  $\beta$ -Carotins zeigt aber, dass es nicht mit  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd, sondern mit dessen Umlagerungsprodukt, dem Mutatochrom (Formel III) identisch ist. In Unkenntnis der ausserordentlichen Empfindlichkeit der Epoxyde der Carotinreihe gegen Säuren hat man damals bei der Darstellung des Carotinoxyds diesem Umstand nicht Rechnung getragen und daher statt des primär entstandenen Epoxyds sein Säureumlagerungsprodukt, das furanoide Mutatochrom gefasst. Da die Oxydation des  $\beta$ -Carotins in jener früheren Arbeit in Chloroform ausgeführt worden ist, waren die Bedingungen für die sofortige Umlagerung gegeben.

In derselben Abhandlung<sup>1)</sup> hat der eine von uns bereits die Vermutung ausgesprochen, „dass Verbindungen vom Typus des Carotinoxyds beim natürlichen Abbau der Carotinoide in den Pflanzen gebildet werden könnten“. Diese Annahme hat nun insofern eine Bestätigung gefunden, als einige natürliche Carotinoide (Antheraxanthin und Violaxanthin) als Epoxyde, andere (Flavoxanthin, Chrysanthemaxanthin, Auroxanthin) als furanoid gebaute Oxyde erkannt worden sind. Die in der vorliegenden Abhandlung beschriebenen Epoxyde und furanoiden Oxyde des  $\beta$ -Carotins hat man bisher in der Natur nicht nachgewiesen; man wird aber inskünftig auf ihr eventuelles Vorkommen besonders achten müssen. Die Wahrscheinlichkeit ist gross, dass sie gelegentlich gefunden werden können. Flavorhodin<sup>2)</sup> aus Purpurbakterien, welches die gleichen Absorptionsmaxima wie  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd besitzt und wie dieses epiphasischen Charakter hat, ist mit ihm nicht identisch, da es die Säureumlagerung in Aurchrom nicht zeigt.

Epoxyde, als welche nun einige natürliche Carotinoide erkannt worden sind, hat man bisher im Naturreich nur vereinzelt angetroffen. Zu erwähnen wäre hier das Aurapten, ein Bestandteil des bitteren Pomeranzenschalenöls, dem nach *H. Böhme* und *G. Pietsch*<sup>3)</sup>, sowie *H. Böhme* und *E. Schneider*<sup>4)</sup> die Struktur VI zukommt. Es lässt sich auch aus dem Osthol (VII) mit Benzopersäure darstellen<sup>4) 5)</sup>. Interes-

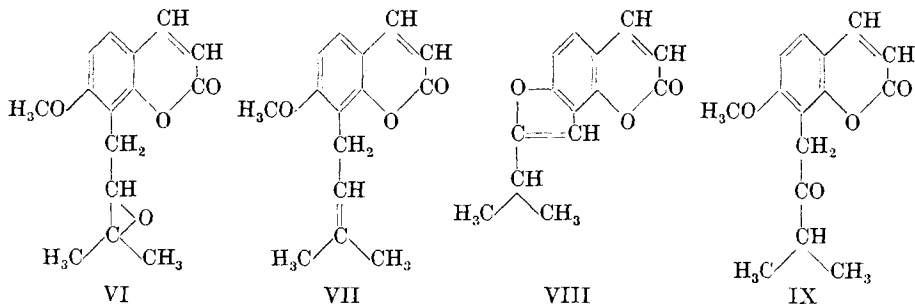
<sup>1)</sup> *H. v. Euler, P. Karrer, O. Walker, Helv. 15, 1507 (1932).*

<sup>2)</sup> *P. Karrer, U. Solmssen, H. Koenig, Helv. 21, 454 (1938).*

<sup>3)</sup> *B. 72, 773 (1939).*      <sup>4)</sup> *B. 72, 780 (1939).*

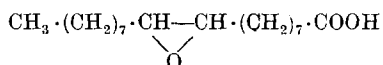
<sup>5)</sup> *E. Späth, K. Eiter, Th. Meinhard, B. 75, 1623 (1942).*

santerweise geht das Aurapten unter der Wirkung starker Bromwasserstoffsäure in ein Furanderivat, das Dihydro-oroselon (VIII) über, wobei Iso-aurapten<sup>1)</sup> (IX) Zwischenprodukt ist.



Diese Umwandlung des Epoxyd-Körpers in das Furanderivat erinnert an den Übergang der Carotinoid-epoxyde in die isomeren Furanverbindungen Flavoxanthin, Chrysanthemaxanthin, Mutatoxanthin, Auroxanthin usw., wenn auch die Isomerisierung in letzterem Fall strukturell etwas anders und vor allem viel leichter verläuft.

Das natürliche Vorkommen von Epoxyden wirft die Frage auf, wie sich diese Verbindungen in den pflanzlichen Zellen bilden. Mehrfach ist die Annahme gemacht worden, dass bei Autoxydationsvorgängen Epoxyde direkt durch Anlagerung von Luftsauerstoff entstehen können. In diesem Sinn sprachen sich z. B. *Fokin*<sup>2)</sup> und *Szent-Györgyi*<sup>3)</sup> aus. *Ellis*<sup>4)</sup> isolierte bei der Autoxydation von Elaidinsäure das Epoxyd



in kristallisiertem Zustand. Es ist indessen fraglich, ob diese Verbindungen ihre Entstehung nicht Sekundärprozessen verdanken. In den meisten Fällen scheinen bei Autoxydationsprozessen Peroxyde die erste Reaktionsstufe darzustellen und die Annahme — die z. B. auch *Franke* machte<sup>5)</sup> — liegt nahe, dass Peroxyde noch nicht in Reaktion getretene Molekeln der Äthylenverbindung erst nachträglich zu Epoxyden oxydieren. Letztere würden ihre Bildung dann analogen Reaktionen verdanken, wie sie sich bei Oxydationen olefinischer Verbindungen mit Benzo- oder Phtal-monopersäure abspielen.

In den pflanzlichen Zellen tritt vielleicht an Stelle solcher organischer Peroxyde das Hydroperoxyd, das unter Teilnahme der Peroxydase Epoxyde aus ungesättigten Verbindungen erzeugen könnte.

Der *Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich* sprechen wir für die Unterstützung dieser Arbeit unseren verbindlichsten Dank aus.

<sup>1)</sup> B. 72, 780 (1939).

<sup>2)</sup> Z. angew. Ch. 22, 1451 (1909).

<sup>3)</sup> Bioch. Z. 146, 245 (1924).

<sup>4)</sup> Bioch. J. 26, 791 (1932).

<sup>5)</sup> A. 533, 47 (1938).

## Experimenteller Teil.

### Oxydation des $\beta$ -Carotins.

2,1 g  $\beta$ -Carotin (mit sehr geringem  $\alpha$ -Carotingehalt) wurden in möglichst trockenem Äther gelöst und mit einer ätherischen Lösung von Phtalpersäure versetzt, die, auf 1 Mol  $\beta$ -Carotin berechnet, 1,5 Atome aktiven Sauerstoff enthielt. Diese Lösung blieb 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Hierauf schüttelte man sie zur Entfernung der Phtalpersäure wiederholt mit wässriger Natriumbicarbonatlösung aus, wusch mit Wasser, trocknete mit Natriumsulfat und destillierte das Lösungsmittel ab. Der krystalline Rückstand wurde in Petroläther aufgenommen und an Calciumhydroxyd chromatographiert. Dazu verwendete man 2 Röhren von 4,5 cm Durchmesser und 70 cm Länge. Die Chromatogramme bestanden nach der Entwicklung mit Petroläther aus folgenden Schichten:

1. (oberste) Zone	2 cm, orange-gelb,	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	454 423 m $\mu$	A
2.	Zone 4 cm, rot-orange	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	498	m $\mu$ B
3.	Zone 3 cm, gelb,	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	457 426 m $\mu$	C
4.	Zone 8 cm, orange	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	481 452 m $\mu$	D
5.	Zone 9 cm, orange,	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	505 474 m $\mu$	E
6.	Zone 2 cm, gelb,	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	507 475 m $\mu$	F.

Aus den 3 obersten Zonen (A, B, C) konnten keine krystallinen Verbindungen gewonnen werden.

Aus der vierten Schicht, D, erhielt man nach der üblichen Aufarbeitung und Krystallisation aus Benzol-Methanolgemisch 80 mg krystallisiertes rohes Luteochrom (Formel V), das in später zu beschreibender Weise weiter gereinigt wurde.

Die Schicht E (5. Zone) lieferte nach der üblichen Aufarbeitung und Krystallisation aus Benzol-Methanolgemisch 700 mg gut krystallisierten Farbstoff, der aber noch uneinheitlich war und chromatographisch weiter gereinigt werden musste. Hauptbestandteil war  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd.

Schicht F (6. Zone) ergab nach der Aufarbeitung und Krystallisation aus Benzol-Methanol ca. 100 mg Farbstoff mit den Absorpt.-Maxima 509 und 478 m $\mu$  in CS<sub>2</sub>. Dieser enthielt hauptsächlich  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd, war aber auch noch nicht einheitlich und wurde später mit der entsprechenden Fraktion des Chromatogramms der Zone E weiter verarbeitet.

#### Reinigung der Luteochromfraktion (Farbstoff aus Schicht D).

Den in Petroläther gelösten Farbstoff haben wir an Calciumhydroxyd chromatographiert und dabei folgende Schichten erhalten:

1. (oberste) Zone	15 cm, gelb-orange,	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	a)*) 482 451 m $\mu$
			b)*) 482 451 m $\mu$
			c)*) 502 471 m $\mu$
2.	Zone 5 cm, gelb,	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	509 478 m $\mu$

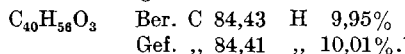
\*) Unterteilung der Schicht in 3 gleichlange Teile a, b, c.

Der aus den Schichten 1a und 1b gewonnene Farbstoff (46 mg) erwies sich noch nicht ganz analysenrein und wurde daher einer weiteren chromatographischen Reinigung unterworfen (in Petrolätherlösung, Adsorbens Calciumhydroxyd):

1. (oberste) Zone	8 cm, gelb-orange,	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	a)*) 482 451 m $\mu$
			b)*) 482 451 m $\mu$
			c)*) 482 451 m $\mu$
			d)*) 482 451 m $\mu$
			e)*) 485 454 m $\mu$
2.	Zone 1,5 cm, gelb,	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	482 451 m $\mu$
3.	Zone 0,5 cm, orange,	Abs. Max. in CS <sub>2</sub>	509 478 m $\mu$

\*) Unterteilung der Schicht in 5 gleichlange Teile a—e.

Aus den Zonen 1a—1d erhielten wir nach der Elution und Krystallisation aus Benzol-Methanolgemisch 20 mg reines Luteochrom. Smp. (unkorr., im Vakuum) 176°. Bei der Verteilung zwischen Methanol und Petroläther geht der Farbstoff fast quantitativ in die Petrolätherschicht. Schüttelt man seine Lösung in Äther mit konz. wässriger Salzsäure, so wird letztere tiefblau gefärbt; die Farbe ist beständig.



Reinigung des  $\beta$ -Carotin-di-epoxyds (Fraktion E).

700 mg des krystallisierten, aber uneinheitlichen Farbstoffs wurden aus Petrolätherlösung an Calciumhydroxyd chromatographiert. Nach längerem Entwickeln mit demselben Lösungsmittel wies die Adsorptionssäule folgende Schichten auf:

1. (oberste) Zone 20 cm, gelb-orange, Abs. Max. in CS<sub>2</sub>
  - a)\*) 481 m $\mu$
  - b)\*) 504 473 m $\mu$
  - c)\*) 504 473 m $\mu$
  - d)\*) 504 473 m $\mu$
  - e)\*) 504 473 m $\mu$
  - f)\*) 504 473 m $\mu$
  - g)\*) 507 476 m $\mu$
2. Zone 3 cm, gelb, Abs. Max. in CS<sub>2</sub>
  - a)\*) 509 478 m $\mu$
  - b)\*) 508 477 m $\mu$
  - c)\*) 508 477 m $\mu$

\*) Ganze Schicht unterteilt in Teilstücke a—g bzw. a—c.

Aus den Zonen 1c bis 1f liessen sich 200 mg  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd in krystallisierter, aber noch nicht reiner Form gewinnen (Krystallisation aus Benzol-Methanolgemisch). Aus den Zonen 2a—2c wurden 220 mg  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd erhalten, die mit den oben erwähnten 100 mg vereinigt wurden.

Die 200 mg  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd haben wir einer weiteren chromatographischen Reinigung (an Calciumhydroxyd in Petrolätherlösung) unterworfen:

1. (oberste) Zone 30 cm, gelb-orange, Abs. Max. in CS<sub>2</sub>
  - a) 480 m $\mu$
  - b) 480 m $\mu$
  - c) 502 472 m $\mu$
  - d) 501 472 m $\mu$
  - e) 501 472 m $\mu$
2. Zone 8 cm, orange, Abs. Max. in CS<sub>2</sub>
  - a) 508 479 m $\mu$
  - b) 504 474 m $\mu$
  - c) 505 475 m $\mu$

Aus den Zonen 1c—1e zusammen mit einer entsprechenden Zone aus einem Chromatogramm von rohem  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd (siehe weiter unten) erhielt man 140 mg eines  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd-Präparates, das sich immer noch nicht als völlig homogen erwies. Es wurde daher nochmals an Calciumhydroxyd chromatographiert und das Chromatogramm sehr lange mit Petroläther entwickelt. Dieses wies dann einen analogen Bau auf wie das zuletzt beschriebene. Zuerst fand sich nunmehr reines  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd, in der Mitte war etwas  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd enthalten und zu unterst lag wieder ein Farbstoff mit den Absorpt.-Maxima in Schwefelkohlenstoff 502, 472 m $\mu$ . (Alle Fraktionen dieses in den Chromatogrammen zu unterst liegenden Pigmentes, das vorläufig als X bezeichnet wird, wurden gesammelt und später zusammen verarbeitet.)

Das in den oberen Chromatogramm-Zonen liegende  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd wurde in üblicher Weise eluiert und aus Benzol-Methanolgemisch krystallisiert. Die reine Verbindung, 40 mg, schmolz bei 184° (unkorr. im Vakuum).

Absorptionsmaxima in CS <sub>2</sub>	502	472 m $\mu$
Benzol	485	456 m $\mu$
Petroläther	470,5	443 m $\mu$
Chloroform	484	456 m $\mu$

Schüttelt man die ätherische Lösung des Farbstoffs mit konz. wässriger oder mit 20—25-proz. Salzsäure, so nimmt diese eine tiefblaue Farbe an, die tagelang bestehen bleibt.

$C_{40}H_{56}O_3$  Ber. C 84,43 H 9,95%  
Gef. „ 84,72 „ 10,28%.

Reinigung des  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyds.

Vom ersten Chromatogramm waren 100 mg noch unreines  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd vorhanden (aus Schicht F); dazu kamen 220 mg, die bei der Reinigung des  $\beta$ -Carotin-di-epoxyds angefallen waren. Diese 320 mg Rohprodukt wurden in Petroläther gelöst und an Calciumhydroxyd chromatographiert:

1. (oberste) Zone 25 cm, orange, Abs. Max. in  $CS_2$  a)\* 505  $m\mu$  (unscharf)  
b) 506  $m\mu$  (unscharf)  
c) 506  $m\mu$  (unscharf)  
d) 503  $m\mu$  (scharf)  
e) 503  $m\mu$  (scharf)  
f) 503  $m\mu$  (scharf)
2. Zone 8 cm, orange, Abs. Max. in  $CS_2$  a) 502  $m\mu$  (scharf)  
b) 507  $m\mu$  (scharf)

\*) Nur Angabe der längstwelligten Banden.

Die Farbstoff-Fractionen aus den Zonen 1d—1f wurden mit einer entsprechenden Fraktion des  $\beta$ -Carotin-di-epoxyds aufgearbeitet.

Aus der Schicht 2b sowie kleinen Fractionen, die bei der Reinigung des  $\beta$ -Carotin-di-epoxyds als untere Chromatogrammschichten angefallen waren, erhielten wir bei der Aufarbeitung 50 mg  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd, die sich aber immer noch nicht als einheitlich erwiesen. Sie wurden mit 60 mg einer entsprechenden Fraktion aus einem früheren Ansatz vereinigt und erneut aus petrolätherischer Lösung an Calciumhydroxyd chromatographiert. Nach längerer Entwicklung bot das Chromatogramm folgendes Bild:

1. (oberste) Zone 1 cm, gelb, Abs. Max. in  $CS_2$  504  $m\mu$
2. Zone 15 cm, orange, Abs. Max. in  $CS_2$  a) 511 479  $m\mu$   
b) 511 479  $m\mu$   
c) 511 479  $m\mu$
3. Zone 5 cm, gelb, 504 474  $m\mu$

Das aus den Schichten 2a—2c eluierte und wiederholt aus Benzol-Methanol-Gemisch umkrystallisierte  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd erwies sich nunmehr als einheitlich. Smp. 160° (unkorr. im Vakuum).

$C_{40}H_{56}O$  Ber. C 86,89 H 10,21%  
Gef. „ 86,58 „ 9,95%.

Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff 511 479  $m\mu$   
in Benzol 492 460  $m\mu$   
in Petroläther 478 447  $m\mu$   
in Chloroform 492 459  $m\mu$

Schüttelt man die ätherische Lösung des Farbstoffs mit konz. wässriger Salzsäure, so färbt sich diese allmählich schwachblau; die Färbung ist nur beschränkt beständig.

Umlagerung der  $\beta$ -Carotin-epoxyde durch Säuren.

Umwandlungsprodukte des  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyds: Mutatochrom und  $\beta$ -Carotin.

50 mg reines  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyd wurden in 75 cm<sup>3</sup> Chlorwasserstoff-haltigem Chloroform (Chloroform, das längere Zeit gestanden hatte) gelöst. Nach 4 Minuten hat man die Lösung durch Natriumbicarbonatlösung entsäuert, das Lösungsmittel im Vakuum



verdampft und den krystallinen Rückstand aus Petrolätherlösung an Calciumhydroxyd chromatographiert.

1. (obere) Zone 7 cm, gelb, Abs. Max. in CS<sub>2</sub> 489 458 m $\mu$
2. Zone 4 cm, rot-orange, Abs. Max. in CS<sub>2</sub> 521 485 m $\mu$

Der Farbstoff aus der oberen Schicht, eluiert und zweimal aus Benzol-Methanol-Gemisch umkrystallisiert, erwies sich als reines Mutatochrom (Formel III). Smp. 163 bis 164° (unkorr. im Vakuum). Ausbeute 21 mg.

C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O Ber. C 86,89 H 10,21%  
 Gef. „ 87,17 „ 10,06%.

Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff 489,5 459 m $\mu$   
 in Benzol 470 440 m $\mu$   
 in Petroläther 456 427 m $\mu$   
 in Chloroform 469 438 m $\mu$

Schüttelt man die ätherische Lösung des Farbstoffs mit konz. wässriger Salzsäure, so nimmt diese allmählich eine schwachblaue Farbe an.

Aus der 2. Schicht des Chromatogramms erhielt man bei der Aufarbeitung nach einmaligem Umkrystallisieren 10 mg  $\beta$ -Carotin, Smp. 178° (unkorr.), Absorpt.-Maxima in Schwefelkohlenstoff 521 485 m $\mu$ ; in Chloroform 497 466 m $\mu$ .

Umwandlungsprodukte des  $\beta$ -Carotin-di-epoxyds: Aurochrom, Mutatochrom und  $\beta$ -Carotin.

50 mg reines  $\beta$ -Carotin-di-epoxyd wurden in analoger Weise wie bei der Umlagerung des  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyds mit Chlorwasserstoff-haltigem Chloroform umgesetzt; auch die weitere Aufarbeitung des Reaktionsproduktes erfolgte in analoger Weise. Das Chromatogramm hatte folgenden Bau:

1. (oberste) Zone 0,5 cm, gelb, Abs. Max. in CS<sub>2</sub> 457 426 m $\mu$
2. Zone 0,3 cm, orange, Abs. Max. in CS<sub>2</sub> 489 458 m $\mu$
3. Zone 2 cm, gelb, Abs. Max. in CS<sub>2</sub> 482 451 m $\mu$
4. Zone 0,7 cm, orange, Abs. Max. in CS<sub>2</sub> 511 479 m $\mu$
5. Zone 3 cm, rot-orange, Abs. Max. in CS<sub>2</sub> 521 485 m $\mu$

Die oberste Zone lieferte nach der Eluierung und Krystallisation aus Benzol-Methanolgemisch 10 mg reines Aurochrom (Formel IV). Smp. 185° (unkorr. im Vakuum).

C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 84,43 H 9,95%  
 Gef. „ 84,51 „ 9,96%.

Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff 457 428 m $\mu$   
 in Benzol 440 m $\mu$   
 in Petroläther 428 m $\mu$   
 in Chloroform 437 m $\mu$

Beim Schütteln der ätherischen Lösung des Farbstoffs mit konz. wässriger Salzsäure nimmt diese eine tiefblaue, beständige Färbung an.

Aus der Zone 2 des Chromatogramms gewann man 10 mg Mutatochrom (Formel III), identisch mit dem Farbstoff aus der Umlagerung des  $\beta$ -Carotin-mono-epoxyds. (Smp. 163°, Absorpt.-Maxima in CS<sub>2</sub> 489,5 459 m $\mu$ ).

Die Zonen 3 und 4 ergaben keine krystallisierten Farbstoffe, während aus Zone 5 ca. 3 mg  $\beta$ -Carotin rein gewonnen werden konnten.

Umwandlungsprodukte des Luteochroms (Formel V): Aurochrom und Mutatochrom.

15 mg reines Luteochrom wurden mit Chlorwasserstoff-haltigem Chloroform umgelagert und die weitere Verarbeitung wie bei den beiden vorherbeschriebenen Ansätzen vorgenommen. Im Chromatogramm der durch die Umlagerung entstandenen Farbstoffe lag in der oberen Schicht Aurochrom, in der unteren Mutatochrom, die alle für diese Pig-

mente charakteristischen Eigenschaften aufwiesen.  $\beta$ -Carotin konnte als Umlagerungsprodukt des Luteochroms, wie zu erwarten war, nicht beobachtet werden.

Carotinoid X.

Weiter oben (Abschnitt „Reinigung des  $\beta$ -Carotin-di-epoxyds“) ist angegeben worden, dass bei der chromatographischen Reinigung der Farbstoffe als unterste Schicht in einigen Chromatogrammen eine Zone auftrat, deren Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff 502 472  $m\mu$  betragen. Die Untersuchung dieses Pigments hat gezeigt, dass es sich um  $\alpha$ -Carotin-mono-epoxyd handelt, welches sich aus der sehr geringen Menge  $\alpha$ -Carotin gebildet hatte, welche dem zur Oxydation verwendeten  $\beta$ -Carotin beigemengt war. Die genauere Beschreibung des  $\alpha$ -Carotin-mono-epoxyds und seines Säureumwandlungsproduktes soll in einer weiteren Mitteilung erfolgen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

54. Ersatz der Methylgruppen im  $\gamma$ -Tocopherol durch den Trimethylen- und Tetramethylenring

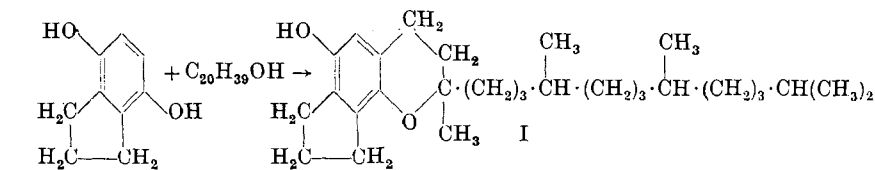
von P. Karrer und A. Kugler.

(26. II. 45.)

Der Ersatz zweier o-ständiger Methylgruppen durch den Trimethylen- oder Tetramethylenring führt manchmal zu Verbindungen, die den entsprechenden Dimethylderivaten in der physiologischen Wirkung ähnlich sind<sup>1</sup>). Wir haben daher die beiden Tocale I und II, das 2-Methyl-2-[4',8',12'-trimethylhexadecyl]-7,8-cyclo-trimethylen-6-oxychroman und das 2-Methyl-2-[4',8',12'-trimethylhexadecyl]-7,8-cyclo-tetramethylen-6-oxychroman dargestellt und diese auf Vitamin E-Wirkung prüfen lassen.

Wir sind der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co.*, Basel, für die Ausführung von Tierversuchen zu Dank verpflichtet. Diese haben ergeben, dass die beiden genannten Tocale I und II auch in Dosen von 50 mg bei der Ratte keine Vitamin E-Wirksamkeit besitzen.

Die Synthese erfolgte auf analogem Weg wie diejenige des  $\beta$ - und  $\gamma$ -Tocopherols<sup>2</sup>), nämlich durch Kondensation von 4,7-Dioxyhydrinden bzw. 5,6,7,8-Tetrahydro-napthohydrochinon mit natürlichem *d*-Phytol in wasserfreier Ameisensäure.



<sup>1</sup>) Vgl. z. B. R. Kuhn, H. Vetter und H. W. Rzeppa, B. 70, 1302 (1937), über 6,7-Trimethylen-9-*d*-riboflavin und 6,7-Tetramethylen-9-*d*-riboflavin.

<sup>2</sup>) Helv. 21, 1234 (1938); 22, 260, 661 (1939).