

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 beigemischt 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

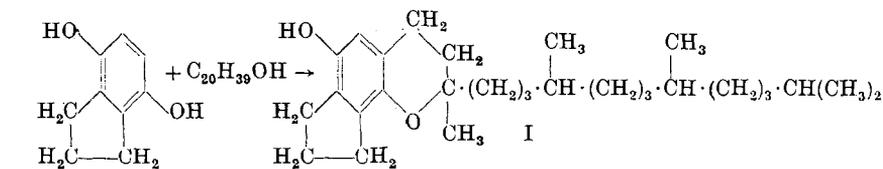
von P. Karrer und A. Kugler.

(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.

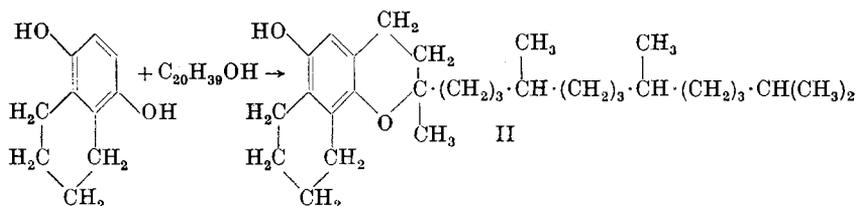
Wir sind der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co.*, Basel, für die Ausführung von Tierversuchen zu Dank verpflichtet. Diese haben ergeben, dass die beiden genannten Tocale I und II auch in Dosen von 50 mg bei der Ratte keine Vitamin E-Wirksamkeit besitzen.

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).



Von den beiden neuen Verbindungen haben wir die (ölig)en Acetate und krystallisierten Allophanate dargestellt. Die freien Tocole wirken, wie  $\alpha$ -Tocopherol, stark reduzierend.

Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co.*, in deren pharmakologischem Laboratorium die beiden Präparate auf Vitamin E-Wirkung geprüft wurden, danken wir verbindlichst für diese Unterstützung unserer Untersuchung.

### Experimenteller Teil.

#### 4, 7-Dimethoxy-hydrinden.

Diese Verbindung haben *H. Adkins, L. M. Richards* und *J. W. Davis*<sup>1)</sup> aus 4,7-Dimethoxy-hydrindon durch Reduktion mit *Raney-Nickel* und Wasserstoff erhalten. Wir führten die Reduktion mit amalgamiertem Zink aus. 12 g des 4,7-Dimethoxy-hydrindons wurden mit 120 g amalgamiertem Zink und verdünnter Salzsäure (1 Teil konz. Säure auf 2 Teile Wasser) 4 Stunden gekocht, wobei man von Zeit zu Zeit neue Säure hinzufügte. Hierauf unterwarf man das Reaktionsgemisch der Destillation mit Wasserdampf, wobei das gebildete 4,7-Dimethoxy-hydrinden überging und in der gekühlten Vorlage krystallin erstarrte. Den Rest erhielt man durch Ausäthern des Destillates. Ausbeute 6 g, Smp. 85°.

#### 4, 7-Dioxy-hydrinden.

Zur Entalkylierung des 4,7-Dimethoxy-hydrindens wurden 6 g in 60 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, soviel Bromwasserstoffsäure ( $d = 1,48$ ) zugesetzt, dass keine Fällung entstand und die Flüssigkeit 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Verdünnen mit Wasser zog man mit Äther aus, trocknete die Lösung, verdampfte das Lösungsmittel und krystallisierte den Rückstand, der nicht einheitlich war, aus Benzol um. Ausbeute 1,8 g 4,7-Dioxy-hydrinden vom Smp. 184—185°<sup>2)</sup>.

#### 2-Methyl-2-[4', 8', 12'-trimethylhexadecyl]-7, 8-cyclo-trimethylen-6-oxychroman (7, 8-Cyclo-trimethylen-tocol), Formel I.

1,8 g 4,7-Dioxy-hydrinden und 3,6 g Phytol wurden mit 30 cm<sup>3</sup> wasserfreier Ameisensäure 7 Stunden im Stickstoffstrom zum Sieden erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch goss man in Wasser, zog mit Äther aus, wusch den Ätherextrakt mit Wasser, hierauf mit 2-n. Natronlauge und wieder mit Wasser, trocknete und verdampfte das Lösungsmittel. Das zurückgebliebene Öl wurde eine halbe Stunde mit 30 cm<sup>3</sup> Natrium-methylatlösung (0,5 g Natrium gelöst in 30 cm<sup>3</sup> CH<sub>3</sub>OH) erwärmt, die Reaktionsmischung mit Wasser verdünnt, ausgeäthert, das Lösungsmittel des ätherischen Auszuges verdampft und der Rückstand aus Petroläther an Aluminiumoxyd chromatographiert. Entwicklungsflüssigkeit Petroläther. Das gesuchte Tocol wurde in den mittleren Schichten der Adsorptionssäule festgehalten. Diese haben wir in mehrere Zonen unterteilt, die einzelnen Zonen mit Methanol-Äthergemisch eluiert und diejenigen Fraktionen, welche alkoholische Silbernitratlösung stark reduzierten, anschliessend in trockenem Pyridin mit

<sup>1)</sup> Am. Soc. **63**, 1317 (1941).

<sup>2)</sup> Diese Verbindung wurde von *H. Adkins* und Mitarb. früher auf anderem Weg dargestellt, Am. Soc. **63**, 1317 (1941).

Essigsäure-anhydrid acetyliert. Zur Acetylierung hielt man das Gemisch 14 Stunden bei Zimmertemperatur, hierauf 1 Stunde bei 70°. Nach der Zersetzung mit Wasser wurde ausgeäthert, der Ätherextrakt nacheinander mit 2-n. Schwefelsäure, Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand in einer Kugelhöhre im Hochvakuum destilliert. Nach wenigen Tropfen Vorlauf, destillierten unter 0,04 mm Druck bei 212—213° 3,2 g 2-Methyl-2-[4',8',12'-trimethylhexadecyl]-7,8-cyclo-trimethylen-6-acetoxy-chroman, die nach einer zweiten Destillation ein völlig farbloses Öl darstellten.

$C_{31}H_{50}O_3$  Ber. C 79,08 H 10,71%  
Gef. „ 79,27 „ 10,58%.

Nach der Verseifung des Acetats mit 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge durch einstündiges Erwärmen im Stickstoffstrom wurde aus dem gebildeten 7,8-Cyclo-trimethylen-tocol das Allophanat hergestellt. Dieses schmolz nach viermaliger Krystallisation aus Äthylalkohol bei 149°.

$C_{31}H_{50}O_4N_2$  Ber. C 72,32 H 9,79%  
Gef. „ 72,88 „ 9,65%.

2-Methyl-2-[4',8',12'-trimethylhexadecyl]-7,8-cyclo-tetramethylen-6-oxychroman (7,8-Cyclo-tetramethylen-tocol), Formel II.

3,5 g 5,6,7,8-Tetrahydro-napthohydrochinon<sup>1)</sup> und 6 g natürliches Phytol wurden in 30 cm<sup>3</sup> wasserfreier Ameisensäure in gleicher Art kondensiert, wie dies im vorigen Beispiel beschrieben wurde; auch die Aufarbeitung erfolgte in analoger Art.

Das Chromatogramm (an Aluminiumoxyd) liess folgende Schichten erkennen:

|                     |        |               |
|---------------------|--------|---------------|
| oberste Schicht (I) | 0,5 cm | dunkelschwarz |
| Schicht II          | 20 cm  | hellgrau      |
| Schicht III         | 10 cm  | orange        |
| Rest der Säule (IV) |        | farblos.      |

Die Hauptmenge des gesuchten Tocols fand sich in Schicht II. Das aus dieser Schicht eluierte Rohprodukt wog 4 g und wurde in üblicher Weise acetyliert und das Acetat im Hochvakuum destilliert. In der Kugelhöhre ging die Verbindung zwischen 220 und 240° bei 0,04 mm Druck als sehr schwach gelblich gefärbtes Öl über. Ausbeute 2 g.

Nach der alkalischen Verseifung wurde aus einem Teil des 2-Methyl-2-[4',8',12'-trimethylhexadecyl]-7,8-cyclo-tetramethylen-6-oxychromans das Allophanat dargestellt. Nach mehrmaliger Umkrystallisation aus Äthanol liess sich dieses in farbloser, feinkrystalliner Form gewinnen und schmolz bei 162—163°.

$C_{32}H_{52}O_4N_2$  Ber. C 72,67 H 9,91%  
Gef. „ 73,02 „ 10,13%.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 55. Über zwei neue Homologe des $\alpha$ -Tocopherols

von P. Karrer und M. Stähelin.

(26. II. 45.)

In dieser Abhandlung beschreiben wir zwei Homologe des  $\alpha$ -Tocopherols, die in Stellung 2 der  $\alpha$ -Tocopherol-molekel Äthyl- bzw. Propylgruppen anstatt eines Methylrestes besitzen und einen neuen, bisher nicht bekannten Typus von Tocopherol-Homologen repräsentieren.

<sup>1)</sup> Dargestellt nach H. Adkins und Mitarb., Am. Soc. 63, 1317 (1941).