

## 248. Die Struktur des Ubichinons aus Schweineherzen

von R. A. Morton, U. Gloor, O. Schindler, G. M. Wilson,  
L. H. Chopard-dit-Jean, F. W. Hemming, O. Isler, W. M. F. Leat,  
J. F. Pennock, R. Rüegg, U. Schwieter und O. Wiss

(12. X. 58)

LOWE, MORTON & HARRISON<sup>1)</sup> haben im Jahre 1953 gefunden, dass im Unverseifbaren der Leber von Vitamin-A-Mangelratten Substanzen unbekannter Natur angereichert werden, die auf Grund typischer UV.-Absorptionsspektren erkannt werden können. Im Jahre 1955 berichteten FESTENSTEIN, HEATON, LOWE & MORTON<sup>2)</sup> ausführlich über eine dieser Substanzen, die sie SA nannten und die in Magen und Darm von Schweinen, Pferden, sowie in Lebern, Nieren und im Intestinaltraktus sowohl von normal ernährten als auch von Vitamin-A-Mangelratten vorkommt. Im gleichen Jahre wurde diese Substanz auch in menschlichen Nieren aufgefunden. Auf Grund ihres ubiquitären Vorkommens und der schon damals bekannten Chinonstruktur wurde ihr der Name «Ubichinon» (ubiquinone) zuerteilt<sup>3)</sup>. Die weitere Bearbeitung führte zur Reindarstellung dieser Komponente<sup>4)</sup>.

Am 18. Juli 1958 wurden die Grundzüge der Struktur des Ubichinons aus Schweineherzen von einem von uns (R.A.M.) am Meeting der Biochemical Society in Sheffield<sup>5)</sup> bekannt gegeben. Es wurde als ein tetrasubstituiertes 2,3-Dimethoxy-1,4-benzochinon-Derivat mit isoprenoider C<sub>50</sub>H<sub>81</sub>-Seitenkette angesprochen.

VON CRANE, HATEFI, LESTER & WIDMER<sup>6)</sup> wurde im Jahre 1957 die Isolierung einer Substanz Q<sub>275</sub> mit dem gleichen UV.-Absorptionsspektrum wie Ubichinon berichtet. Es schien uns wahrscheinlich, dass diese Substanz Q<sub>275</sub>, die in der Folge auch als Mitochinon<sup>7)</sup> und als Coenzym Q<sup>8)</sup> bezeichnet wurde, mit Ubichinon identisch oder sehr nahe verwandt ist. Am 5. September 1958 wurden anlässlich des IV. Internationalen Kongresses für

<sup>1)</sup> J. S. LOWE, R. A. MORTON & R. G. HARRISON, *Nature* **172**, 716 (1953).

<sup>2)</sup> G. N. FESTENSTEIN, F. W. HEATON, J. S. LOWE & R. A. MORTON, *Biochem. J.* **59**, 558 (1955).

<sup>3)</sup> F. W. HEATON, J. S. LOWE & R. A. MORTON, *Biochem. J.* **60**, xviii (1955); N. F. CUNNINGHAM, J. S. LOWE, L. MERWYN, R. A. MORTON & J. VERNON, *ibid.* **60**, xviii (1955).

<sup>4)</sup> F. W. HEATON, J. S. LOWE & R. A. MORTON, *Biochem. J.* **67**, 208 (1957); J. S. LOWE, R. A. MORTON & J. VERNON, *ibid.* **67**, 228 (1957); R. A. MORTON, G. M. WILSON, J. S. LOWE & W. M. F. LEAT, *Chem. and Ind.* **1957**, 1649; R. A. MORTON, G. M. WILSON, J. S. LOWE & W. M. F. LEAT, *Biochem. J.* **68**, 16 P (1958).

<sup>5)</sup> N. I. FAHMY, F. W. HEMMING, R. A. MORTON, J. Y. F. PATERSON & J. F. PENNOCK, *Biochem. J.* **70**, 1 P (1958).

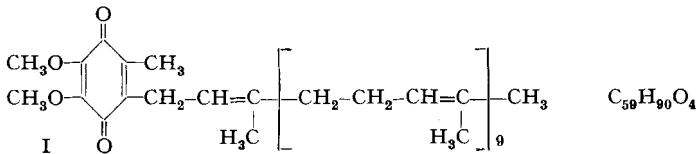
<sup>6)</sup> F. L. CRANE, Y. HATEFI, R. L. LESTER & C. WIDMER, *Biochim. biophys. Acta* **25**, 220 (1957).

<sup>7)</sup> Y. HATEFI, R. LESTER & T. RAMASARMA, *Fed. Proc.* **17**, 238, 940 (1958).

<sup>8)</sup> Y. HATEFI, F. L. CRANE & R. L. LESTER, Referat am IV. Internationalen Kongress für Biochemie in Wien, 1.-6. September 1958.

Biochemie in Wien die Ergebnisse der Strukturaufklärung von  $Q_{275}$  (HATEFI<sup>9</sup>), TISHLER<sup>10</sup>) und von Ubichinon (MORTON<sup>11</sup>), GLOOR) mitgeteilt. Es handelt sich um einen Vertreter einer neuen Wirkstoffgruppe von 2,3-Dimethoxy-5-methyl-1,4-benzochinon-Derivaten, die in 6-Stellung lange, isoprenoide, im Aufbau dem Vitamin  $K_2$  entsprechende Seitenketten enthalten. Wir schlagen vor, dass der Name «Ubichinon» allgemein als Gruppenbezeichnung verwendet werden soll und dass Unterschiede in der Länge der Seitenkette wie bei den Vitamin- $K_2$ -Verbindungen durch Angabe der Zahl der Seitenketten-C-Atome vermerkt werden.

Wir berichten in dieser Arbeit über die Strukturaufklärung des Ubichinons aus Schweineherzen (I), das eine  $C_{50}$ -Seitenkette besitzt und im folgenden Ubichinon(50) genannt wird. Die Strukturaufklärung des Ubichinons aus Hefe, das eine  $C_{30}$ -Seitenkette trägt und somit als Ubichinon(30) bezeichnet wird, bildet den Gegenstand der folgenden Veröffentlichung.



Die Isolierung des Ubichinons(50) aus Schweineherzmuskel erfolgte im wesentlichen nach dem früher beschriebenen Arbeitsgang, bestehend aus Verseifung, Extraktion und Chromatographie an Aluminiumoxyd<sup>2)4)</sup>. Zur Darstellung analysenreiner Substanz erwies sich eine zusätzliche Verteilungschromatographie an Polyäthylenpulver geeignet<sup>12)</sup>. Die analysenreinen Kristalle von oranger Farbe schmelzen bei 49°, das UV.-Absorptionsspektrum zeigt bei Verwendung von Cyclohexan als Lösungsmittel ein Maximum bei 272  $m\mu$  mit einem  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ -Wert von 172 und ein Minimum bei 238  $m\mu$  mit einem  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ -Wert von 32 (Fig. 1). Das IR.-Absorptionsspektrum des Ubichinons(50) (Fig. 2) zeigt charakteristische Banden für folgende Gruppen: Chinon (6,05  $\mu$ ), Äther (7,94 und 9,14  $\mu$ ), eine mehrere Einheiten enthaltende all-*trans*-Isoprenkette (11,47  $\mu$ , 12,61  $\mu$  und 13,40  $\mu$ )<sup>13)</sup> und ist in letzterer Hinsicht den Spektren aus der Vitamin- $K_2$ -Reihe (in krist. Zustand aufgenommen) sehr ähnlich.

Ubichinon(50) lässt sich durch Zink in Eisessig oder durch katalytische Hydrierung mit LINDLAR-Katalysator<sup>14)</sup> in die farblose Dihydro-Form überführen, deren UV.-Absorptionsspektrum bei 292  $m\mu$  ein Maximum aufweist. Die Dihydro-Verbindung hat die Tendenz, sich an der Luft rasch zu oxydieren und lässt sich durch Oxydation mit Silberoxyd in Äther in Ubichinon(50) zurück-

<sup>9)</sup> R. L. LESTER, F. L. CRANE & Y. HATEFI, J. Amer. chem. Soc. **80**, 4751 (1958).

<sup>10)</sup> D. E. WOLF, C. H. HOFFMAN, N. R. TRENNER, B. H. ARISON, C. H. SHUNK, B. O. LINN, J. F. MCPHERSON & K. FOLKERS, J. Amer. chem. Soc. **80**, 4752 (1958); C. H. SHUNK, B. O. LINN, E. L. WONG, P. E. WITTEICH, F. M. ROBINSON & K. FOLKERS, *ibid.* **80**, 4753 (1958).

<sup>11)</sup> R. A. MORTON, Nature, im Druck.

<sup>12)</sup> O. WISS & U. GLOOR, Z. physiol. Chem. **310**, 260 (1958).

<sup>13)</sup> R. A. SAUNDERS & D. C. SMITH, J. appl. Physics **20**, 953 (1949).

<sup>14)</sup> H. LINDLAR, Helv. **35**, 446 (1952).

führen. Mit Platin-Eisessig gelingt die Reduktion zum Hydrochinon bei gleichzeitig vollständiger Hydrierung der Seitenkette. Nach der Rückoxydation zum Chinonsystem und anschließender katalytischer Hydrierung kann der für die Chinonreduktion benötigte Wasserstoff quantitativ ermittelt werden. Das daraus errechnete Molekulargewicht beträgt ca. 860. Ebullioskopische Bestimmung des Mol.-Gewichtes in Chloroform ergab den Wert von 869, eine solche in Tetrachlorkohlenstoff 842<sup>15)</sup>. Zusammen mit den Werten der C-, H- und O-Bestimmung liess sich die Bruttoformel  $C_{59}H_{90}O_4$  für das Ubichinon(50) berechnen. Die quantitative Alkoxybestimmung zeigte einen Gehalt von

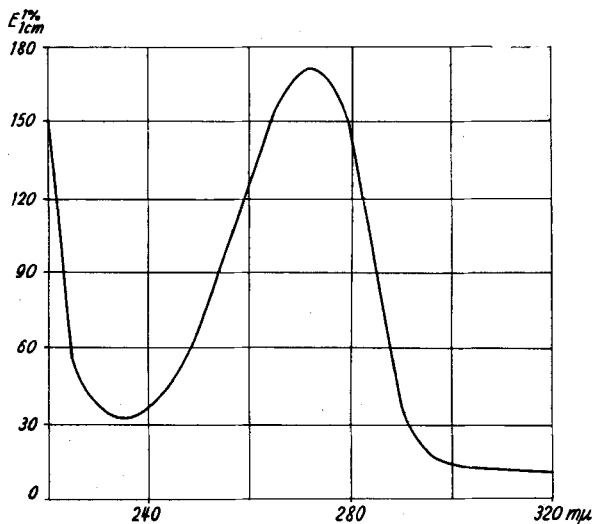


Fig. 1

UV.-Absorptionsspektrum von Ubichinon(50) in Cyclohexan

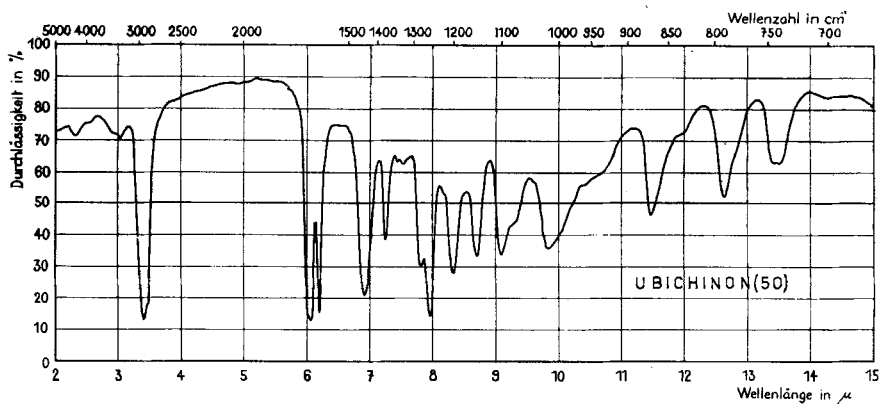


Fig. 2

IR.-Absorptionsspektrum von Ubichinon(50)

<sup>15)</sup> Wir danken Herrn Dr. F. BURKHARDT für die Molekulargewichtsbestimmung.

7,2%, berechnet als Methyläther. Bei Zugrundelegung der obigen Bruttoformel entspricht dies zwei Methoxygruppen pro Molekel.

Zum Beweis, dass es sich tatsächlich um Methoxygruppen handelt, wurde durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure der Äther gespalten und das abgespaltene Alkyljodid mit Hilfe des Silbersalzes der 3,5-Dinitrobenzoesäure in deren Ester übergeführt. Smp., Misch-Smp. und Papierchromatographie zeigten eindeutig, dass sich der Methylester gebildet hatte<sup>16)</sup> (vgl. Fig. 8). Die Methoxygruppe ist auch im IR.-Absorptionsspektrum bei Aufnahme mit  $\text{CaF}_2$ -Prismen durch eine Bande bei  $3,525 \mu$ <sup>17)</sup> sichtbar.

Das durch reduktive Acetylierung erhaltene Dihydro-diacetat vom Smp.  $38^\circ$ <sup>18)</sup> zeigt im UV. schwache Absorption in der Gegend von  $270 \text{ m}\mu$ .

Das IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 3) zeigt im Vergleich zu demjenigen der Ausgangssubstanz charakteristische Phenolacetat-Banden ( $5,63$  und  $8,45 \mu$ ), sowie die Valenzschwingungsbande der  $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung ( $5,99 \mu$ ).

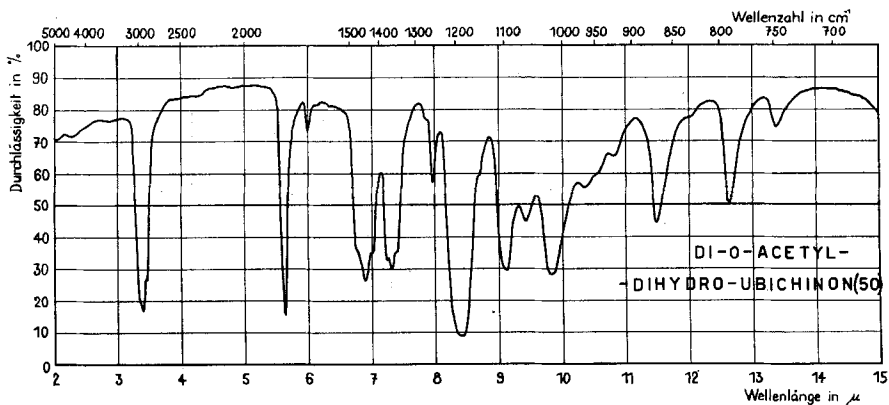


Fig. 3

IR.-Absorptionsspektrum von Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50)

Weitere Aufschlüsse über die Natur des Chinonsystems ergaben sich aus dem Vergleich der Spektren des Ubichinons(50) mit Dimethoxy-methyl-benzochinonen<sup>19)</sup>. Aus Fig. 4 ist ersichtlich, dass von den drei Isomeren nur die 2,3-Dimethoxy-5-methyl-Verbindung (Kurve A) ein ähnliches UV.-Absorptionsspektrum wie Ubichinon(50) besitzt, da beim Einfügen eines weiteren Substituenten das Maximum langwelliger wird. Die tetrasubstituierte Verbindung, das 2,3-Dimethoxy-5,6-dimethyl-benzochinon und das Ubichinon(50), haben praktisch identische UV.-Absorptionsspektren<sup>20)</sup>.

<sup>16)</sup> M. FURTER, *Helv.* **21**, 872 (1938).

<sup>17)</sup> H. B. HENBEST, G. D. MEAKINS, B. NICHOLLS & A. A. WAGLAND, *J. chem. Soc.* **1957**, 1462.

<sup>18)</sup> F. WEBER, U. GLOOR & O. WISS, *Helv.* **41**, 1046 (1958).

<sup>19)</sup> W. K. ANSLOW, J. N. ASHLEY & H. RAISTRICK, *J. chem. Soc.* **1938**, 439.

Das 2,5-Dimethoxy-6-methyl-benzochinon wurde aus 2,5-Dimethoxy-hydrochinon analog USP. 2398418 dargestellt, Smp.  $114\text{--}115^\circ$ .

<sup>20)</sup> W. BAKER, J. F. W. McOMIE & D. MILES, *J. chem. Soc.* **1953**, 820.

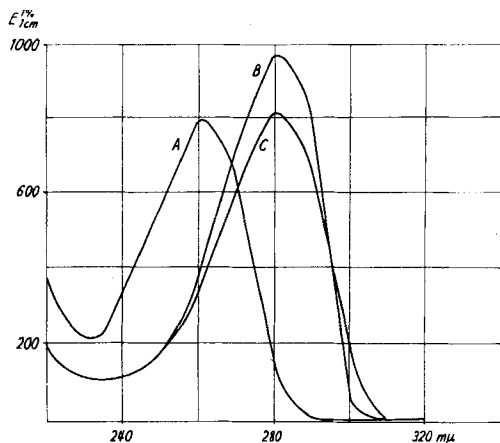


Fig. 4

UV.-Absorptionsspektren von 3,4-Dimethoxytoluquinon (A), 3,6-Dimethoxytoluquinon (B) und 4,6-Dimethoxytoluquinon (C) in Cyclohexan

Um eine sichere Deutung der Spektren des Ubichinons(50) zu ermöglichen, wurden das 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-phytyl-benzochinon sowie die in der Seitenkette vollständig gesättigten Derivate dieser beiden Verbindungen hergestellt. Fig. 5 zeigt das UV.-Absorptionsspektrum der Vergleichssubstanz.

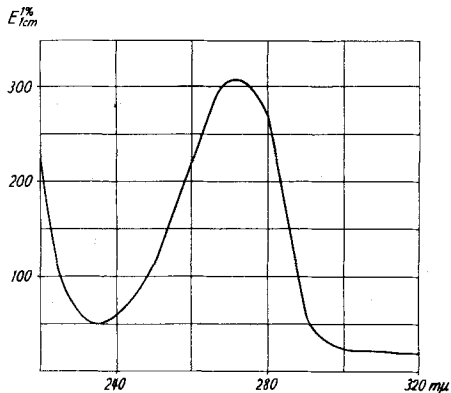


Fig. 5

UV.-Absorptionsspektrum von 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-phytyl-benzochinon in Cyclohexan

Das IR.-Absorptionsspektrum des synthetisch erhaltenen 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-phytyl-benzochinons ist demjenigen des Ubichinons(50) sehr ähnlich. Die Ähnlichkeit wird aber noch grösser bei den Spektren von Perhydro-ubichinon(50) und 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-(dihydro-phytyl)-benzochinon. Diese zwei Spektren sind in der Lage und in der Form der Banden identisch. Die relativen Intensitäten sind jedoch verschieden und zeigen deutlich, dass die substituierte Paraffinkette beim Perhydro-ubichinon(50) länger ist (Fig. 6).

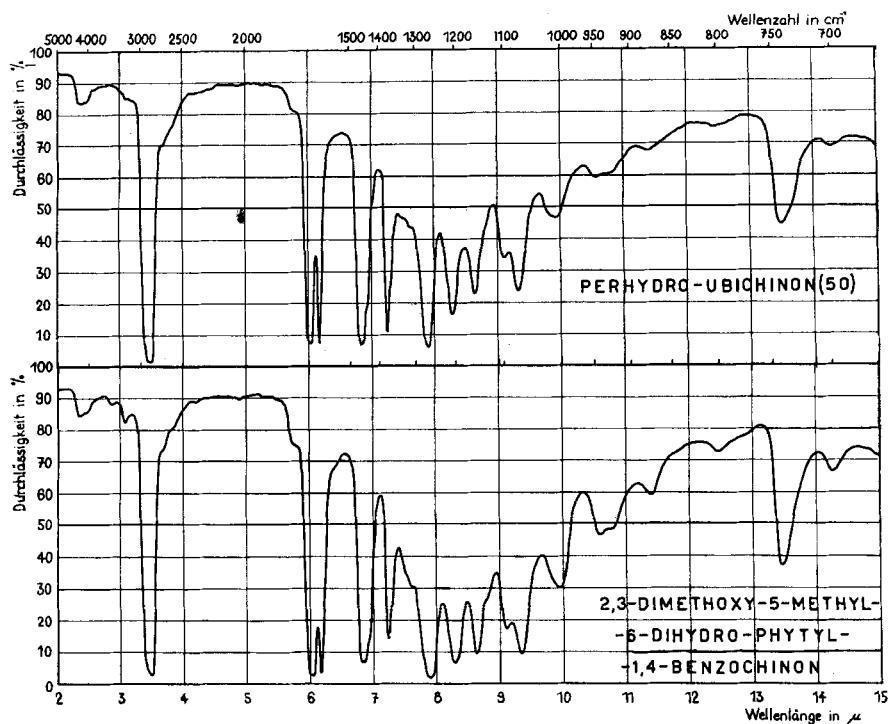


Fig. 6

Vergleich der IR.-Absorptionsspektren von Perhydro-ubichinon(50) und 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-(dihydro-phytyl)-benzochinon

Bei diesem Stand der Arbeiten schien uns höchst wahrscheinlich, dass dem Ubichinon(50) die Struktur I zukommt. In guter Übereinstimmung damit steht der Wert des Redox-Potentials (0,542V), sowie die C-Methylbestimmung nach KUHN-ROTH. Die früher gemachte Beobachtung über die reaktivierende Wirkung von Ubichinon(50) auf die Cytochrom-c-Reduktase<sup>18)</sup> steht ebenfalls in Einklang mit der Annahme einer langen, isoprenoiden Seitenkette. Überdies konnte *in vivo* ein Einbau von markierter Mevalonsäure festgestellt werden<sup>21)</sup>. Durch Behandlung mit Perbenzoesäure können die zehn Doppelbindungen nachgewiesen werden. Mit Maleinsäureanhydrid entsteht kein Additionsprodukt, was auf isolierte Doppelbindungen schliessen lässt.

Versuche zur Dehydrierung nach WOHL-ZIEGLER<sup>22)</sup>, sowie mit Palladiumkohle<sup>23)</sup> ergaben keine spektroskopisch nachweisbaren Änderungen des Ringsystems. Versuche zur Massenspektroskopie<sup>24)</sup> scheiterten am zu niedrigen Dampfdruck des Ubichinons(50). Die Molekulargewichtsbestimmung nach RAST in Campher ergibt keine verlässlichen Werte, da Ubichinon(50) oberhalb 150° unbeständig ist.

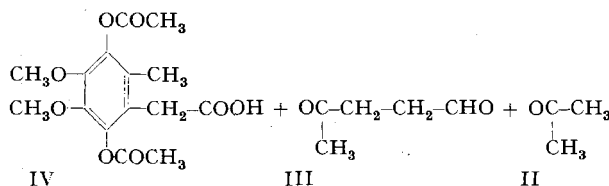
<sup>21)</sup> U. GLOOR & O. WISS, *Experientia*, im Druck.

<sup>22)</sup> C. DJERASSI & C. R. SCHOLZ, *J. org. Chemistry* **14**, 660 (1949).

<sup>23)</sup> R. P. LINSTAD, A. F. MILLIDGE, S. L. S. THOMAS & A. L. WALPOLE, *J. chem. Soc.* **1937**, 1146.

<sup>24)</sup> Wir danken Herrn A. QUAYLE für die Ausführung dieser Bestimmung.

Der oxydative Abbau ergab die Bestätigung der Strukturformel I für Ubichinon(50). Hierzu haben wir Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50) mit Ozon behandelt. Nach reduktiver Spaltung des Ozonids wurde aus den wasserlöslichen Teilen Aceton (II) und Lävulinaldehyd (III) isoliert. Aceton wurde dabei als 2,4-Dinitrophenylhydrazon gefasst. Lävulinaldehyd (III) wurde als Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon<sup>25)</sup> und als Bis-p-phenylazophenylsemicarbazon<sup>26)</sup> charakterisiert. Die letztere Methode erlaubte die papierchromatographische Kontrolle der entstandenen Oxydationsprodukte (Fig. 10 und 11). Neben dem Derivat von Lävulinaldehyd, das mit einer aus authentischem Lävulinaldehyd bereiteten Probe identisch war, wurde die Anwesenheit einer polaren, im Papierchromatogramm kürzer laufenden Komponente sichtbar. Sie liess sich kristallisiert erhalten. Ihre Konstitution ist nicht aufgeklärt. Da diese Komponente jedoch ebenfalls aus den Ozonisierungsprodukten der Seitenkette des Geranylalogenen von Vitamin K<sub>2</sub><sup>25)</sup> erhalten wurde (vgl. 8 in Fig. 10), steht die Bildung dieser Substanz in Einklang mit der Formel I von Ubichinon(50).



Die ätherlöslichen Teile der Ozonisierungsprodukte wurden mit  $\text{KMnO}_4$  in Aceton in der Wärme oxydiert, wobei der Hauptteil in saure Produkte übergeführt wurde. Nach Kurzwegdestillation bei 0,01 Torr im Molekularkolben lieferte das Destillat die kristallisierte Säure IV, die durch das gut kristallisierende p-Toluidid charakterisiert wurde. Die gleiche Säure IV wurde aus der Modellverbindung, dem 1,4-Diacetoxy-2,3-dimethoxy-5-methyl-6-phytylbenzol, bei der Ozonisierung und Nachoxydation der ätherlöslichen Anteile mit  $\text{KMnO}_4$  neben 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon erhalten. Die Identität der beiden Säuren wurde durch Smp. und Misch-Smp. bestimmt und durch Vergleich der IR.-Absorptionsspektren (Fig. 7) bewiesen. Zudem war das p-Toluidid der Säure identisch mit dem entsprechenden Derivat aus Ubichinon(50). Damit konnten wir die Struktur des Chinonringes eindeutig beweisen.

Die ersten orientierenden Untersuchungen wurden mit Ubichinon aus Schweineleber gemacht. Alle Experimente, die für die Strukturaufklärung wesentlich waren, wurden mit Ubichinon(50) aus Schweineherzen ausgeführt.

Die Arbeiten in Liverpool wurden unterstützt durch die *Nuffield Foundation* sowie durch Stipendien der *Medical and Agricultural Research Councils*. Wir danken den Herren Dres. F. M. DEAN, A. HICKLING, J. S. LOWE und W. B. WHALLEY für ihre Unterstützung und wertvollen Anregungen.

<sup>25)</sup> H. H. STRAIN, *J. biol. Chemistry* **102**, 151 (1933); S. B. BINKLEY, R. W. MCKEE, S. A. THAYER & E. A. DOISY, *ibid.* **133**, 721 (1940).

<sup>26)</sup> M. U. TSAO & E. VAN DYKE, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 6693 (1955); M. WINTER, E. DEMOLE & E. SUNDT, *Helv.* **40**, 467 (1957).

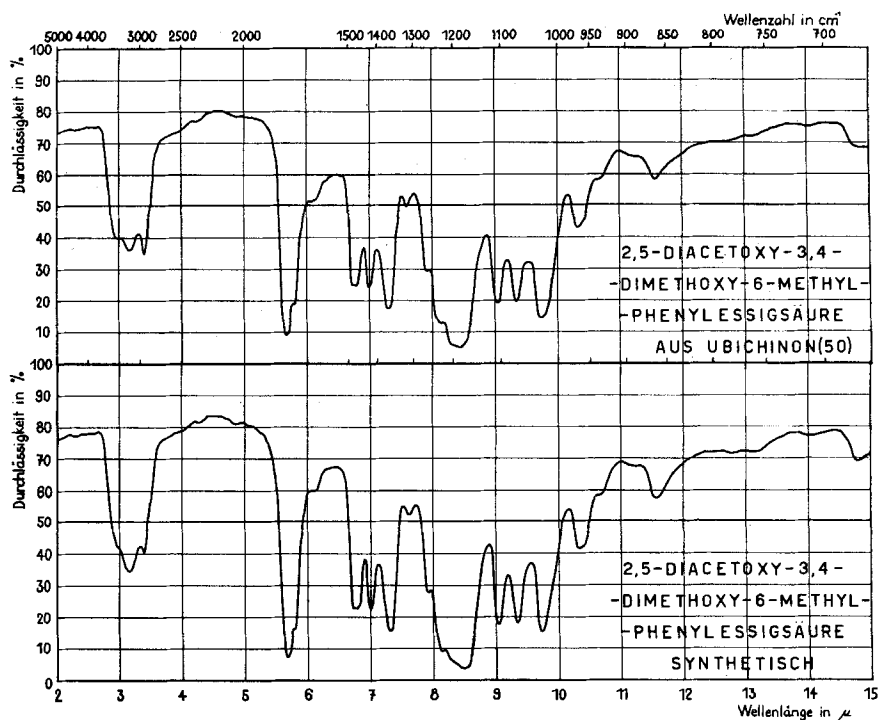


Fig. 7

Vergleich der IR-Absorptionsspektren der beiden isolierten substituierten Phenylessigsäuren (2,5-Diacetoxy-3,4-dimethoxy-6-methyl-phenylessigsäure)

### Experimenteller Teil<sup>27)</sup>

*Isolierung von Ubichinon(50) aus Schweineherzen.* In einem 22-l-Rundkolben mit Rührer, Rückflusskühler und Gaseinleitungsrohr werden 3 kg KOH in 2 l Wasser gelöst und auf 100° erwärmt. Nach Zugabe von 10 kg fein gehackten Schweineherzen und 100 g Pyrogallol wird unter Rühren und Einleiten von N<sub>2</sub> so rasch als möglich auf 80° erwärmt, wobei der grösste Teil des Materials in Lösung geht. Nun wird mit 2 l Alkohol versetzt und so lange weiter erwärmt, bis eine klare dunkelbraune Lösung entsteht (im allgemeinen ca. 2 Std. totale Verseifungszeit). Der Kolben wird nun in ein Eisbad gestellt und unter Rühren so rasch als möglich (ca. 1 Std.) auf Zimmertemperatur abgekühlt.

Die abgekühlte Lösung wird einmal mit 5 l und zweimal mit je 2 l peroxydfreiem Äther ausgezogen. Die Ätherauszüge werden mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die Hauptmenge des Lösungsmittels wird abdestilliert und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Der trockene Rückstand von ca. 20 g wird an 500 g Aluminiumoxyd («GIULINI», Akt. I, +7% Wasser) chromatographiert. Reiner Petroläther (Siedebereich 30–45°) sowie Petroläther mit 1% Ätherzusatz eluieren ein farbloses Öl. 5% Äther in Petroläther eluieren eine orange Zone, die die gesuchte Substanz enthält. Die orange gefärbten Fraktionen werden vereinigt, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand (1–2 g) zweimal aus der 20fachen Menge frisch destillierten Acetons um-

<sup>27)</sup> Alle Smp. sind korrigiert. – Die Ultraviolett-Absorptionsspektren wurden mit einem BECKMAN-Spektrophotometer, Modell DK 1, aufgenommen; Lösungsmittel: Cyclohexan, wenn nichts anderes bemerkt. Die Infrarot-Absorptionsspektren wurden mit einem Doppelstrahlspektrophotometer, Marke PERKIN-ELMER, Modell 21, aufgenommen.



kristallisiert. Zur weiteren Reinigung werden die Kristalle an der 100fachen Menge Polyäthylenpulver (Hostalen W)<sup>28)</sup> ohne stationäre Phase, mit 85-proz. wässrigem Aceton als mobiler Phase chromatographiert<sup>12)</sup>. Es werden 300 Fraktionen à 9 ml aufgefangen. Die aus den Fraktionen 150–250 beim langsamen Verdunsten des Acetons anfallenden Kristalle (500–700 mg) werden abgesaugt und über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> im Vakuum getrocknet. Smp. 49°.

UV.-Absorption: a) in Cyclohexan:  $\lambda$  min. 238 m $\mu$   $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  32  $\epsilon$  2500  
 $\lambda$  max. 272 m $\mu$  „ 172  $\epsilon$  14500  
 $\lambda$  max. 405–  
 410 m $\mu$  „ 9  $\epsilon$  750  
 Inflexion: 325 m $\mu$  „ 13  $\epsilon$  1120  
 b) in Äthanol:  $\lambda$  min. 237 m $\mu$  „ 40  $\epsilon$  3630  
 $\lambda$  max. 275 m $\mu$  „ 174  $\epsilon$  15000  
 $\lambda$  max. 407 m $\mu$  „ 7  $\epsilon$  590  
 Inflexion: 325 m $\mu$  „ 13,7  $\epsilon$  1180

C<sub>50</sub>H<sub>90</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 82,08 H 10,51 O 7,41 OCH<sub>3</sub> 7,2%  
 Gef. „ 81,94 „ 10,42 „ 7,45<sup>29)</sup> „ 7,2%

C-Methylbestimmung nach KUHN-ROTH ergab 14,09%, d. h. mindestens acht Methylgruppen, berechnet für ein Mol.-Gewicht 863, wobei zu erwarten ist, dass die Methode eher zu niedere Werte liefert.

GRAVEN-Test<sup>30)</sup>: Cyanessigsäure-äthylester in NH<sub>3</sub>-Alkohol gibt mit Ubichinon(50) und Aurantiogliocladin<sup>31)</sup> nur langsam eine blaue Färbung. Tetrasubstituierte Chinone, wie Durochinon und  $\alpha$ -Tocopherylchinon, geben keine Färbung, während bei Cumochinon, 3,4-Dimethoxy-, 3,6-Dimethoxy- und 4,6-Dimethoxy-toluchinon der Test sofort positiv ausfällt. Wir nehmen an, dass im Ubichinon(50) und Aurantiogliocladin nach kurzer Einwirkungszeit eine Stelle im Chinon frei wird, wonach die positive Reaktion eintritt.

Oxydations-Reduktions-Potential<sup>32)</sup>: Als Lösungsmittel verwendeten wir eine in Bezug auf Salzsäure und Lithiumchlorid 0,2-n. Lösung in 95-proz. Alkohol<sup>33)</sup>, wobei wir in Übereinstimmung mit der Literatur für Benzochinon-Hydrochinon den Wert 0,720 V erhielten. Die Tab. zeigt die Änderung des Potentials von Ubichinon(50) in Funktion der Konzentration an hydrierter Form bei konstantem pH. Stammlösungen: je 13,7 mg der oxydierten und der reduzierten Form in je 15 ml Lösung. Für die Kette Ag-AgCl/H<sub>2</sub> wurde ein Potential von 1,186 V gemessen.

Volumen der Lösungen in ml		Volt platinisiertes Pt	Elektrodenpotential
Chinon	Hydrochinon	gegen Ag/AgCl	in Volt
3	0	0,394	0,580
3	1	0,367	0,553
3	2	0,362	0,548
3	3	0,356	0,542
1	3	0,350	0,536
0	3	0,348	0,534

<sup>28)</sup> FARBWERKE HOECHST A.G., Frankfurt a. M./Hoechst. Das Verhalten des Hostalen gegenüber einigen organischen Lösungsmitteln wurde einem Prospekt der Herstellerfirma entnommen.

<sup>29)</sup> Wir danken Herrn A. S. INGLIS für die Ausführung dieser Bestimmung.

<sup>30)</sup> R. CRAVEN, J. chem. Soc. 1931, 1605; vgl. M. KOFLER, Helv. 28, 702 (1945).

<sup>31)</sup> Wir danken Herrn Prof. W. BAKER für die Überlassung einer Substanzprobe.

<sup>32)</sup> Wir danken Herrn Dr. A. HICKLING für die Hilfe bei der Durchführung dieser Arbeit.

<sup>33)</sup> J. W. H. LUGG, A. K. MACBETH & F. L. WINZOR, J. chem. Soc. 1936, 1457.

Das gefundene Reduktions-Oxydations-Normalpotential ( $E_0$ -Alkohol) beträgt demnach 0,542 V. Dass die Chinonform stabiler ist, zeigt der Wert  $E_0 + 0,038$  V im Gegensatz zu  $E_0 - 0,008$  V für die Hydrochinonform. Auf Grund von Literaturangaben<sup>34)</sup> sowie der Tatsache, dass ein substituiertes Chinon vorliegt, wies der gefundene  $E_0$ -Wert eindeutig auf ein Benzochinon hin.

*Perbenzoesäure-Titration:* Die Titration mit Perbenzoesäure in Chloroform wurde mit Hilfe von 7-Dehydro-cholesterin und Ergosterin standardisiert. Unter den gewählten Bedingungen erreicht die Titration nach 2–3 Tagen einen konstanten Wert bei zwei Doppelbindungen für 7-Dehydro-cholesterin bzw. drei Doppelbindungen für Ergosterin. Die Titration von Ubichinon(50) ergibt folgende Werte: 9,5; 9,76; 9,63 und 10,1 Doppelbindungen nach 1, 2, 3 bzw. 4 Tagen, auf ein Mol.-Gewicht von 863 berechnet. Die Leichtigkeit, mit der die Reaktion eintritt, zeigt deutlich, dass Ubichinon(50) mehrere nicht konjugierte Doppelbindungen enthält. Zum Nachweis, dass das chromophore System des Ubichinons(50) nicht angegriffen wird, werden die vereinigten Chloroformlösungen verschiedener Titrationsen mit Wasser gewaschen, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit 1-proz. Natriumcarbonatlösung sowie mit Wasser je viermal gewaschen. Der nach Abdampfen des Äthers verbleibende Rückstand zeigt im UV.-Absorptionsspektrum ein Minimum bei 232  $m\mu$  und das typische Ubichinon(50)-Maximum bei 272  $m\mu$ .

*Quantitative Hydrierung [Perhydro-ubichinon(50)].* 4,10 mg Ubichinon(50), gelöst in einem Gemisch gleicher Teile Eisessig, Alkohol und Cyclohexan, werden mit 21 mg Platinoyd versetzt und hydriert. Die Wasserstoffaufnahme beträgt in 9 Min. 1,33 Mole pro 100 g. Auf das Mol.-Gewicht 863 umgerechnet entspricht dies 11,5 Doppelbindungen. Die Resultate von drei getrennten Bestimmungen ergaben 11,5; 11,5 und 11,2 Doppelbindungen. Eine grössere Menge Ubichinon(50) wird nach obiger Vorschrift hydriert, die Lösung filtriert, mit Wasser versetzt, mit Petroläther ausgezogen, der Petrolätherauszug getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand mit 0,2-proz. Ferrichloridlösung in Alkohol zum Chinon oxydiert. Die Lösung wird über Nacht stehengelassen und nach Verdünnen mit Wasser mit Petroläther ausgezogen. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird an der 30fachen Menge Aluminiumoxyd (wie unter «Isolierung von Ubichinon(50)» beschrieben) chromatographiert. Das mit 5% Äther in Petroläther eluierte Perhydro-ubichinon(50) stellt ein tief oranges, bei Zimmertemperatur nicht kristallisierbares Öl dar. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigt folgenden Verlauf:

$\lambda$ min.	240 $m\mu$	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	35,4	$\epsilon$	3130
$\lambda$ max.	278 $m\mu$	„	163,0	$\epsilon$	14400
$\lambda$ max.	407 $m\mu$	„	4,3	$\epsilon$	380

3,6 mg des Perhydro-Derivates werden im oben erwähnten Lösungsmittelgemisch gelöst, mit 19,6 mg Platinoyd versetzt und hydriert. Die Wasserstoffaufnahme beträgt 0,109 Mol pro 100 g, oder 0,96 Mol Wasserstoff pro Mol Perhydro-ubichinon(50). Eine Wiederholung mit 21,34 mg Chinon ergab 0,111 Mol Wasserstoffaufnahme per 100 g Substanz, entsprechend 0,98 Mol Wasserstoff pro Mol Chinon.

Es ergibt sich daraus, dass zehn Doppelbindungen in der Seitenkette sind und dass das Mol.-Gewicht eindeutig um 860 sein muss.

*Nachweis der Methoxygruppen im Ubichinon(50)*<sup>16)</sup>. 10 mg Ubichinon(50), Smp. 49°, werden durch Erwärmen mit einigen Kristallen Phenol geschmolzen. Dann gibt man 2 ml Jodwasserstoffsäure ( $d = 1,79$ ) zu und kocht 30 Min. in der ZEISEL-Apparatur. Das abdestillierende Alkyljodid wird in 3 ml auf  $-70^\circ$  abgekühltem Äther, in dem das Silbersalz von 3,5-Dinitrobenzoesäure suspendiert ist, geleitet. Dann wird die Vorlage zugeschmolzen und 2 Std. auf  $100^\circ$  erwärmt. Nach dem Abkühlen wird filtriert, mit Äther gewaschen und die ätherische Lösung neutral gewaschen. Der nach dem Abdampfen erhaltene Rück-

<sup>34)</sup> K. WALLENFELS & W. MÖHLE, Ber. deutsch. chem. Ges. **76**, 924 (1943); L. F. FIESER & M. FIESER, Organic Chemistry, D. C. HEATH & Company, Boston (1950).

stand gibt aus Äther-Pentan ca. 0,8 mg Nadeln, Smp. 98–104°; Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat von 3,5-Dinitrobenzoesäure-methylester ohne Erniedrigung. Auch der Rf-Wert im Papierchromatogramm der beiden Präparate ist gleich (vgl. Fig. 8).

*Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50)* wird durch katalytische Hydrierung mit LINDLAR-Katalysator und anschließende Acetylierung in Pyridin und Essigsäureanhydrid dargestellt<sup>18)</sup>.

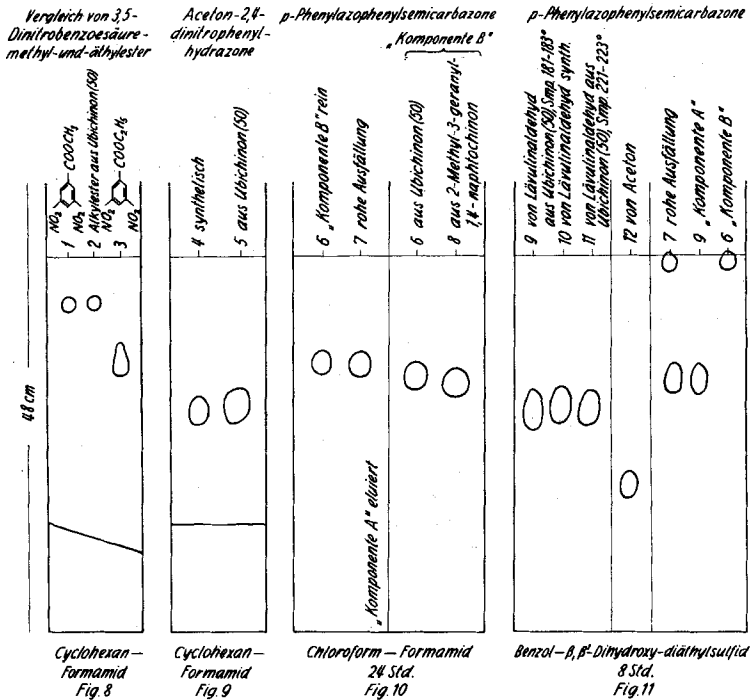
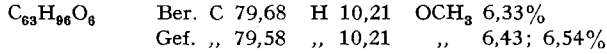


Fig. 8, 9, 10 und 11

Papierchromatogramme (WHATMAN-Papier Nr. 1):

1. 0,05 mg 3,5-Dinitrobenzoesäure-methylester, Smp. 110–111°
2. 0,05 mg Alkylester der 3,5-Dinitrobenzoesäure aus Ubichinon(50), Smp. 98–104°
3. 0,05 mg 3,5-Dinitrobenzoesäure-äthylester, Smp. 92–93°
4. 0,03 mg Aceton-2,4-dinitrophenylhydrazone synth., Smp. 126–129°
5. 0,03 mg Aceton-2,4-dinitrophenylhydrazone aus Ubichinon(50), Smp. 121–124°
6. 0,04 mg «Komponente B» von p-Phenylazophenylsemicarbazone-Derivaten aus Ubichinon(50)
7. 0,06 mg rohe Ausfällung mit p-Phenylazophenylsemicarbazid aus wasserlöslichen Teilen von Ubichinon(50)
8. 0,04 mg «Komponente B» aus Ozonisierung von 2-Methyl-3-geranyl-naphthochinon
9. 0,04 mg «Komponente A» (Lävulininaldehyd-bis-p-phenylazophenylsemicarbazone, Smp. 181–183°) aus Ubichinon(50)
10. 0,04 mg Lävulininaldehyd-bis-p-phenylazophenylsemicarbazone, synth.
11. 0,04 mg Lävulininaldehyd-bis-p-phenylazophenylsemicarbazone, Smp. 221–223°, aus Ubichinon(50)
12. 0,04 mg Aceton-p-phenylazophenylsemicarbazone, Smp. 225–227°, synthetisch

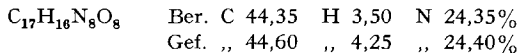
Die C-Methylbestimmung nach KUHN-ROTH ergibt 14,72%, entsprechend 9,2 Methylgruppen. Die unter den gleichen Bedingungen wie oben durchgeführte quantitative Hydrierung ergibt 1,087 Mol pro 100 g, d. h. 10,3 Mole Wasserstoff pro Mol Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50).

*Ozonisierung von Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50)*

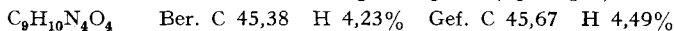
A) *Isolierung von Lävulininaldehyd und Aceton als 2,4-Dinitrophenylhydrazone*: Durch eine Lösung von 97 mg Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50)<sup>18)</sup>, Smp. 38°, in 3 ml Eisessig wird bei ca. 20° während 30 Min. Sauerstoff mit ca. 4% Ozon geleitet. Dann wird mit 15 ml Äther verdünnt und in 1 Std. unter Schütteln viermal mit je 250 mg Zinkstaub versetzt; die KJ-Probe ist dann negativ. Nachdem die Lösung 20 Std. bei 20° gestanden hat, wird in eine auf -10° abgekühlte Vorlage abgenutscht und mit 10 ml Äther nachgewaschen. Aus dem Filtrat wird bei einer Badtemperatur bis 105° alles Leichtflüchtige abdestilliert, wobei als Vorlage 5 ml 10-proz. NaHSO<sub>3</sub>-Lösung, die auf -10° abgekühlt wird, dient. Den Destillationsrückstand nimmt man in 20 ml Äther auf und wäscht fünfmal mit je 5 ml Wasser. Die wässrigen Teile werden nach zweimaliger Extraktion mit je 15 ml Äther vereinigt (27 ml; Fraktion A); Aufarbeitung des Ätherextraktes siehe Abschnitt C.

Die oben erwähnte NaHSO<sub>3</sub>-Lösung, welche die mit Äther flüchtigen Anteile enthält, wird im Scheidetrichter vom Äther abgetrennt und die Ätherlösung zweimal mit je 6 ml 10-proz. NaHSO<sub>3</sub>-Lösung nachgewaschen. Die vereinigten wässrigen Lösungen versetzt man mit 1,5 g Kaliumhydroxyd in 8 ml Wasser und destilliert ungefähr die Hälfte der Lösung ab (Destillat = Fraktion B).

Zwei Drittel der Fraktion A werden mit 200 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 60 ml 6-n. Schwefelsäure versetzt. Das sofort ausfallende Dinitrophenylhydrazon wird nach einer Std. abgenutscht und mit Wasser gewaschen: 107,5 mg Dinitrophenylhydrazon, die mit 18 mg durch Nachfällung erhaltenen Produktes vereinigt werden. Man kocht mit 10 ml Methanol aus und nutscht nach dem Abkühlen ab. Die schwer löslichen Anteile (60 mg, Smp. 229-235°) werden in 40 ml heissem Dioxan gelöst, filtriert, eingengt und durch Zusatz von Äther kristallisiert. Man kristallisiert noch einmal aus Chloroform-Äther um, Smp. 232-236°. Das Produkt gibt, mit einem authentischen Präparat von Lävulininaldehyd-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon gemischt, keine Erniedrigung des Smp.<sup>25)</sup>. Auch die IR.-Absorptionsspektren der beiden Präparate sind identisch.

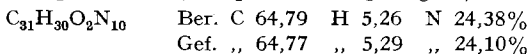


Das als Fraktion B bezeichnete Destillat wird mit 30 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 12 ml 6-n. Schwefelsäure versetzt. Nach 16 Std. bei 20° wird das abgeschiedene Dinitrophenylhydrazon abgenutscht, mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet (13 mg). Man kristallisiert einmal aus 95-proz. Alkohol und einmal aus Methanol um, wobei Blättchen, Smp. 121-124°, erhalten werden. Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat von Aceton-2,4-dinitrophenylhydrazon ohne Erniedrigung. Auch im Papierchromatogramm verhalten sich die beiden Präparate gleich (vgl. Fig. 9).



B) *Isolierung von Lävulininaldehyd als Bis-p-phenylazophenylsemicarbazone*: 10 ml Fraktion A [entsprechend den Ozonisierungsprodukten aus 26 mg Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50)] werden mit 150 mg p-Phenylazophenylsemicarbazid, gelöst in 10 ml Ameisensäure und 3 ml Wasser, versetzt. Nach ca. 3 Std. bei 20° wird der entstandene Niederschlag auszentrifugiert. Der Niederschlag wird mit kleinen Portionen Wasser gewaschen und anschliessend getrocknet. Ausbeute 130 mg. Diese werden an 5 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Pro Fraktion werden je 10 ml der in der folgenden Tab. angeführten Lösungsmittel aufgefangen.

Die Kristalle aus den Fraktionen 4-5 werden aus Methanol umkristallisiert: kleine gelborange Nadeln, Smp. 181-183° (Komponente A, vgl. Fig. 11).

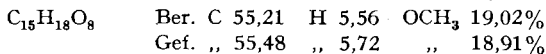


Fraktion	Lösungsmittel	mg	Smp. der Kristalle
1	Chloroform	1	amorph
2	„	5	266–279°
3	„	4	192–196°
4–5	Chloroform-Methanol(96:4)	40	181–185°
6	„	1	} nicht untersucht
7–8	Chloroform-Methanol(92:8)	3	
9	Chloroform-Methanol (80:20)	1	
10	„	5	180–184°
11–12	„	26	267–279°
13–16	Chloroform-Methanol (50:50)	34	264–269°

Die Substanz kommt auch in einer höher schmelzenden Form, Smp. 221–223°, vor. Die Substanz lässt sich durch Umkristallisieren aus Methanol und Animpfen mit der bei 221–223° schmelzenden, direkt aus Lävulinaledehyd erhaltenen Modifikation in diese überführen. Die beiden Präparate sind im Papierchromatogramm und in der Mischprobe miteinander identisch (vgl. Fig. 11).

Die Kristalle aus den Fraktionen 11–12 werden vereinigt (11 mg) und aus Methanol umkristallisiert; gelborange Nadeln, Smp. 268–270°, letzte Resten bis 275°. Papierchromatogramm: Komponente B (vgl. Fig. 10).

C) *Untersuchung der ätherlöslichen Anteile*: Die bei der Ozonisierung von 180,2 mg Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50) erhaltenen nicht flüchtigen ätherlöslichen Anteile werden mit wenig Aceton versetzt und durch portionenweisen Zusatz einer 2-proz. Lösung von Kaliumpermanganat in Aceton bei 60° oxydiert. Bis zur bleibenden Violettfärbung werden 9 ml der Kaliumpermanganatlösung benötigt. Dann werden 10 ml Wasser zugesetzt und das Aceton im Vakuum abdestilliert. Man versetzt hierauf die wässrige Lösung mit 5 ml NaHSO<sub>3</sub>-Lösung (38° Bé) und soviel 2-n. Schwefelsäure, dass die Mischung kongosauer reagiert. Die farblose Lösung wird dreimal mit je 30 ml Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge werden noch einmal mit 2 ml Wasser, fünfmal mit je 6 ml 2-n. Natriumcarbonatlösung und zweimal mit je 5 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Der neutrale Rückstand (7,3 mg) wird verworfen. Die Natriumcarbonatlösungen und die zweiten Waschwässer werden mit Salzsäure angesäuert und fünfmal mit Chloroform ausgezogen. Nach dem Waschen der Chloroformlösung mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen erhält man 36 mg Säuren. Diese werden im Molekularkolben bei 0,05 Torr und 140° Badtemperatur destilliert. Das farblose Destillat (24,4 mg) liefert aus Äther-Pentan bei 0° 7 mg Prismen, Smp. 113–118°. Nach dem Umkristallisieren steigt der Smp. auf 122–124°. Die potentiometrische Titration mit 0,01-n. Natronlauge ergibt ein Äquivalentgewicht von 311.



Zur Herstellung des p-Toluidids werden 13,5 mg der Säure in 0,5 ml Benzol gelöst, mit 0,2 ml Thionylchlorid versetzt und 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wird im Wasserstrahlvakuum abgedampft, das Säurechlorid mit einer Lösung von 14 mg frisch sublimiertem p-Toluidin in 1 ml Benzol versetzt und 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen und Verdünnen mit Äther wird mit kleinen Portionen 2-n. Salzsäure (viermal), 2-n. Natriumcarbonatlösung (viermal) und Wasser (zweimal) gewaschen. Die wässrigen Lösungen werden nacheinander in einem zweiten Scheidetrichter mit frischem Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers wird der Rückstand (17,6 mg) durch eine dünne Schicht Aluminiumoxyd filtriert. Schliess-

lich erhält man aus Äther-Pentan bei 0° 12 mg drusenförmige Kristalle, Smp. 128–131°, die nach dem Umkristallisieren den Doppel-Smp. 132–135°/145–148° zeigen.

$C_{22}H_{25}O_7N$	Ber. C 63,60	H 6,07	N 3,37%
	Gef. „ 63,46	„ 6,11	„ 3,45%

*2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-phytyl-benzochinon*. 5 g 2,3-Dimethoxy-5-methyl-hydrochinon<sup>19)</sup> werden in einer Stickstoffatmosphäre mit 2,7 g wasserfreiem Zinkchlorid, 12 g Phytol, 150 ml abs. Äther und 0,3 ml Eisessig über Nacht geschüttelt und anschliessend 1,5 Std. unter Rückfluss gekocht. Man dampft das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei Zimmertemperatur ab, löst den Rückstand in 500 ml Petroläther (Siedebereich 40–45°) und 250 ml 75-proz. Methanol und wäscht die Petrolätherlösung noch dreimal mit je 250 ml 75-proz. Methanol aus. Die Methanollösungen werden nacheinander in einem zweiten Scheidetrichter nochmals mit 250 ml Petroläther ausgeschüttelt. Aus den Methanollösungen kann durch Verdünnen mit Wasser und Extrahieren mit Äther etwas Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Die Petrolätherlösungen werden vereinigt, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wird in Petroläther gelöst und in einer Säule von 300 g Aluminiumoxyd (Aktivität I, mit 4% Wasser desaktiviert) chromatographiert. Dabei eluieren 3 l Petroläther 3 g eines gelbgefärbten Öls und hierauf 1 l Äther 9,5 g rotes 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-phytyl-hydrochinon; UV.-Maximum bei 278 m $\mu$ ,  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  = ca. 60.

Man löst 9,5 g 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-phytyl-hydrochinon in 200 ml Äther, schüttelt 2 Std. mit 20 g Silberoxyd bei Zimmertemperatur, filtriert die Lösung und dampft das Lösungsmittel ab. Das Rohprodukt wird an einer Säule von 250 g Aluminiumoxyd (Aktivität I, mit 7% Wasser desaktiviert) chromatographiert, wobei mit Petroläther das 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-phytyl-benzochinon als gelbes Öl eluiert wird; UV.-Maximum bei 272 m $\mu$ ,  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  = 308.

*2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-(dihydro-phytyl)-benzochinon*. 200 mg des oben beschriebenen Phytol-Derivates werden unter analogen Bedingungen, wie für die Herstellung des Perhydro-ubichinons(50) angewendet, hydriert und anschliessend wieder zum Chinon oxydiert. Ausbeute: 176 mg eines tieforangen Öls, das nicht kristallisiert.

*Ozonisierung von 1,4-Diacetoxy-2,3-dimethoxy-5-methyl-6-phytyl-benzol*. Das Dihydrodiacetat wird aus 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-phytyl-benzochinon, gleich wie beim Ubichinon(50) beschrieben, hergestellt und bildet ein farbloses Öl. 187 mg dieser Verbindung werden wie Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50) ozonisiert und mit Zinkstaub behandelt. Die ätherlöslichen Teile der Oxydationsprodukte (101 mg) werden durch fünfmaliges Zugeben von 1,5 ml 2-proz. Kaliumpermanganatlösung in Aceton bei 60° nachoxydiert. Dann setzt man 8 ml Wasser zu und destilliert das Aceton im Wasserstrahlvakuum ab. Die wässrige Lösung wird mit 6 ml  $\text{NaHSO}_3$ -Lösung (38° Bé) bis zur Entfärbung versetzt, mit 2-n. Schwefelsäure angesäuert, einmal mit 75 ml und zweimal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen werden mit 5 ml Wasser, fünfmal mit 8 ml 2-n. Natriumcarbonatlösung und noch einmal mit 8 ml Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers erhält man 50,1 mg neutrale Anteile.

Die Natriumcarbonatlösungen und das zweite Waschwasser werden vereinigt, mit Salzsäure angesäuert und die Säuren (38,7 mg) durch Extraktion mit Chloroform isoliert. Sie werden im Molekularkolben bei 130–140° Badtemperatur und 0,05 Torr destilliert, wobei man 33 mg Destillat erhält, das aus Äther-Pentan bei 0° 16 mg Nadeln, Smp. 112–116°, liefert. Nach dem Umkristallisieren steigt der Smp. auf 123–126°. Das Produkt gibt bei der Mischprobe mit der Säure aus Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50) keine Erniedrigung des Smp. Das IR.-Absorptionsspektrum der beiden Präparate ist identisch. Auch das wie oben beschrieben hergestellte p-Toluidid ergibt bei der Mischprobe mit dem Präparat aus Di-O-acetyl-dihydro-ubichinon(50) keine Erniedrigung des Smp.

32 mg der neutralen Anteile der Kaliumpermanganatoxydation werden in wenig Methanol gelöst und mit einer aus 60 mg Semicarbazid-hydrochlorid bereiteten Lösung von Semicarbazid-acetat in Methanol versetzt. Nach 16 Std. bei 20° wird im Wasser-

strahlvakuum eingedampft, in Äther aufgenommen, mit 10-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand (36 mg) kristallisiert aus Methanol-Wasser bei  $-15^{\circ}$  in Blättchen, Smp.  $68-72^{\circ}$ . Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat von 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon-semicarbazon ohne Erniedrigung.

Die Analysen wurden im Mikrolaboratorium der Organisch-Chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung E. THOMMEN) und in der Mikroanalytischen Abteilung der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel (Leitung Dr. H. WALDMANN), sowie im Department of Organic Chemistry, University of Liverpool, ausgeführt.

#### SUMMARY

The isolation in pure form of the ubiquinone from pig heart is described. From 750 kg raw material 37 g of pure crystalline material could be obtained. Its structure has been established as that of a 2,3-dimethoxy-5-methylbenzoquinone derivative with a vitamin- $K_2$ -like isoprenoid side chain of 50 carbon atoms (I). It is proposed to name this compound ubiquinone(50).

Department of Biochemistry, The University, Liverpool 3, England  
Organisch-Chemische Anstalt der Universität, Basel, Schweiz  
Forschungsabteilung  
der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel, Schweiz

---

## 249. Die Struktur des Ubichinons aus Hefe

von U. Gloor, O. Isler, R. A. Morton, R. Rüeegg und O. Wiss

(12. X. 58)

Im Verlaufe unserer Arbeiten über Ubichinon aus Schweineherzen<sup>1)</sup> [Ubichinon(50)] suchten wir nach leichter zugänglichen und ergiebigeren Quellen für diese Verbindung. Auf Grund einer Beobachtung von einem von uns (R.A.M.)<sup>2)</sup>, nach welcher in Hefe ein Ubichinon vorkommt, haben wir dieses Ausgangsmaterial genauer untersucht. Es gelang leicht, aus Bäckerhefe durch Verseifung, Extraktion und Chromatographie ein oranges, öliges Produkt mit einem UV.-Absorptionsmaximum bei  $272\text{ m}\mu$  (in Cyclohexan) zu erhalten. Die neue, reine Verbindung, die wir aus dem Rohprodukt durch Verteilung zwischen Methanol und Isooctan erhielten, liess sich in der Kälte aus Aceton oder Alkohol umkristallisieren und schmilzt bei  $19-20^{\circ}$ .

Das IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 2) ist demjenigen von Ubichinon aus Schweineherzen (beide in flüssigem Zustand aufgenommen) ausserordentlich ähnlich. Einzig die Intensitäten der Banden, die von der ungesättigten Iso-prenkette stammen, sind schwächer. Die IR.-Absorptionsspektren der entsprechenden Perhydrochinone sind praktisch identisch. Das UV.-Absorptions-

<sup>1)</sup> Vgl. vorhergehende Mitteilung, Helv. **41**, 2343 (1958).

<sup>2)</sup> F. W. HEATON, J. S. LOWE & R. A. MORTON, J. chem. Soc. **1956**, 4094.