

## Erwiderung auf obige Ausführungen von Herrn *E. Späth*

von *L. Ruzicka*.

(18. IV. 33.)

Das Sapotalin ist von uns zum erstenmal beschrieben und wurde eindeutig als Trimethyl-naphtalin erkannt (Oxydation mit Kaliumferricyanid). Wenn *Späth* dennoch meinte, sich bei der weiteren Aufklärung einer so einfachen Verbindung, für deren Darstellung er sich des gleichen Ausgangsstoffes und der gleichen Methode wie wir bediente, beteiligen zu sollen, ohne je früher darüber publiziert zu haben, so wäre wenigstens zu verlangen gewesen, dass er unsere Arbeiten auf diesem Gebiete beachtet. Er hat dagegen am 17. Febr. 1932 der Wiener Akademie eine Mitteilung vorgelegt, worin unsere am 1. Februar in den *Helv.* erschienene Sapotalinsynthese genau wiederholt wird, und liess in der einige Monate später in den Monatsheften abgedruckten Abhandlung die Behauptung stehen, dass uns die Aufklärung des Sapotalins nicht gelungen sei. *Späth* hat oben einen der naheliegenden „Eindrücke“ erwähnt, den ein solches Vorgehen erwecken könnte. Auf die anderen hier einzugehen, wäre nicht von wissenschaftlichem Interesse. Dagegen sei eine rein sachliche Bemerkung angebracht. Mein Hinweis, dass *Späth* die Entstehung der Homologen  $C_{12}H_{12}$  und  $C_{14}H_{16}$  neben Sapotalin ( $C_{13}H_{14}$ ) übersah, war nur der Ausgangspunkt unserer Feststellung, dass der „mit verhältnismässig geringen Substanzmengen“ durchgeführte Sapotalinabbau *Späth's* von problematischem Wert ist, da sich das Sapotalin nur sehr schwer von den Homologen, welche die gleichen Abbauprodukte liefern, befreien lässt, besonders wenn man von deren Anwesenheit keine Kenntnis besitzt<sup>1)</sup>.

## Synthese des Perhydro-vitamins-A. Reinigung der Vitamin-A-Präparate

von *P. Karrer* und *R. Morf*.

(17. V. 33.)

Die folgenden Ausführungen sind eine genauere Beschreibung der synthetischen Arbeiten, welche zur künstlichen Darstellung des Perhydro-vitamins-A führten und über welche in einer vorläufigen Mitteilung kürzlich berichtet worden ist<sup>2)</sup>.

Das Ausgangsmaterial bildete die 2-Methyl-4-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yl-2']-butadien(1,3)-säure-1 (II)<sup>3)</sup>, welche selbst aus  $\beta$ -Jonon, Bromessigester und Zink nach der *Reformatski'schen* Reaktion zugänglich ist. Deren Ester lässt sich mit Platin aus Platinoxid leicht zum 2-Methyl-4-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-butansäure-äthylester (III) reduzieren.

Den Ester III reduzierten wir mit Natrium und Alkohol zum 3-Methyl-5-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-pentanol-1 (IV) und führten letzteres nach leicht modifizierter Methode in das kürzlich beschriebene Bromid V über.

<sup>1)</sup> Die Redaktion erklärt hiermit die Diskussion dieser Angelegenheit für geschlossen.

<sup>2)</sup> *Helv.* **16**, 557 (1933).

<sup>3)</sup> *P. Karrer, Salomon, Morf, Schöpp, Helv.* **15**, 878 (1932).

Die Kondensation mit Natriummalonester, die zunächst in offenem Gefäss und hernach zwecks Vollendung der Reaktion im Autoklaven bei 150° vorgenommen wurde, ergab die Dicarbonsäure VI, die wir indessen nicht isoliert, sondern durch Destillation direkt in die 4-Methyl-6-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-hexan-carbonsäure-1 (VII) übergeführt haben. Diese entstand in einer Ausbeute bis zu 77%, berechnet auf angewandtes Bromid (V). Sie bildet ein dickes Öl; Sdp.<sub>0,6 mm</sub> 159—165°.

Aus der Säure (VII) erhielten wir über das entsprechende Säurechlorid mittels Methyl-zink-jodid das Methyl-[4-methyl-6-(1',1'-3'-trimethyl-cyclohexyl-2')-hexyl]-keton (VIII). Dessen Reinigung erfolgt am besten über das gut kristallisierte Semicarbazon (Smp. 114°). Das aus dem Semicarbazon regenerierte Keton besitzt einen angenehmen, aber sehr schwachen Geruch und siedet unter 0,3 mm konstant bei 122°. Die Ausbeute an reiner Verbindung betrug, auf die Menge der verwendeten Säure VII berechnet, bis 40%.

Hierauf haben wir auf das Keton VIII nochmals die *Reformatski*'-sche Synthese übertragen, die zum Oxyssäure-ester IX führte. Wir versuchten zunächst, daraus Wasser mittels Phosphorpentoxyd abzuspalten. Da jedoch diese Reaktion eine schlechte Ausbeute an ungesättigter Säure ergab, zogen wir vor, die OH-Gruppe in IX zunächst durch Brom zu substituieren (mittels Bromwasserstoff) und hierauf das eingetretene Bromatom mittels verkupfertem Zink und Essigsäure herauszureduzieren. So entstand in guter Ausbeute der 2,6-Dimethyl-8-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-octan-säure-1-äthyl-ester X. Sdp.<sub>0,25</sub> 142°.

Durch Reduktion des Esters X mit Natrium und Alkohol wurde schliesslich Perhydro-vitamin-A (XI) erhalten.

Die Verbindung siedete, aus einem Metallbad in einem Kölbchen, dessen Dimensionen im experimentellen Teil angegeben sind, destilliert, bei 148—150° (0,15 mm Druck). Wurde die Destillation aus einem ebenfalls genau beschriebenen Kölbchen über freier Flamme und sehr langsam ausgeführt, so konnte man Perhydro-vitamin-A schon bei wesentlich tieferer Temperatur, nämlich unter 0,15 mm bei 131° übertreiben. Das durch Reduktion aus Vitamin-A gewonnene Perhydro-vitamin-A verhielt sich bei beiden Arten der Destillation vollkommen gleich; in denselben Destillationskölbchen destilliert, lagen die Siedepunkte gleich hoch.

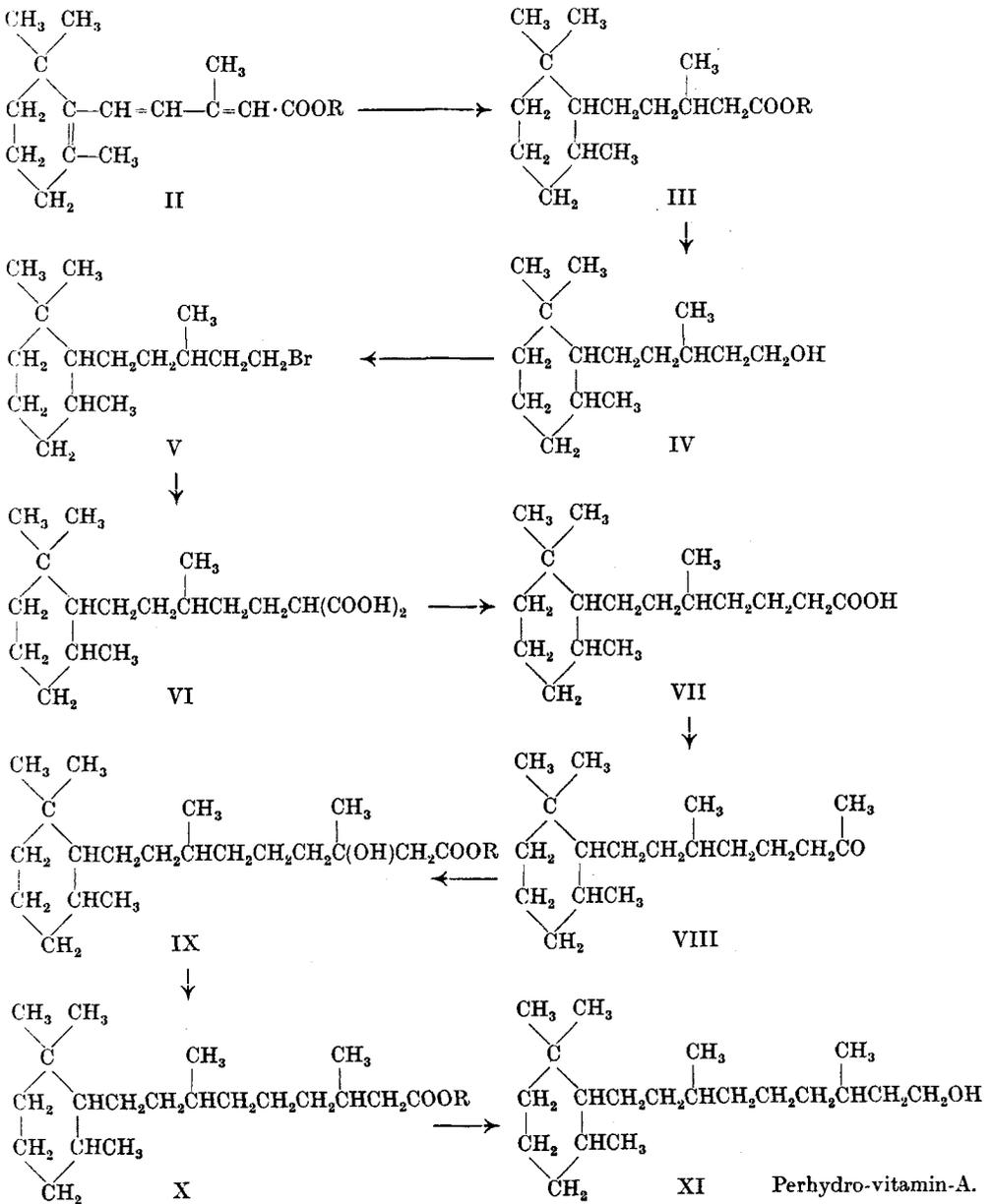
Auch die übrigen Konstanten des synthetischen Perhydro-vitamins-A und des aus Vitamin-A durch Reduktion gewonnenen Präparates stimmen innerhalb der Fehlergrenze überein:

Synthet. Perhydro-vitamin-A:  $d_4^{14,0} = 0,8968$   $MR_D = 93,68$  C 81,12 H 13,63%

Perhydro-vitamin-A aus Vitamin-A:  $d_4^{14,7} = 0,8973$   $MR_D = 93,49$  .. 80,84 .. 13,40%

Ber.

$MR_D = 93,88$  .. 81,00 .. 13,60%



Zwecks weiterer Charakterisierung der beiden Perhydro-vitamin-A-Präparate haben wir zuerst daran gedacht, diese zu der entsprechenden Carbonsäure zu oxydieren, um zu versuchen, daraus ein krystallisiertes Derivat zu gewinnen. Nach einigen orientierenden, wenig günstigen Versuchen gaben wir diese Absicht aber auf und



Man kann das leicht verstehen, wenn man in Berücksichtigung zieht, dass auf dem Weg zum synthetischen Keton XIV ein Zwischenprodukt, das Keton VIII, über das kristallisierte Semicarbazon gereinigt wird, während innerhalb der Synthese des Ketons XIV aus Vitamin-A kein kristallisiertes Zwischenprodukt eingeschaltet werden konnte. Das Rohketon XIV wird daher wahrscheinlich stereochemisch einheitlicher sein als die analoge, aus Vitamin-A gewonnene Substanz.

Bei der Darstellung des Semicarbazons aus dem vom Vitamin-A abstammenden Keton XIV wurde in sehr kleiner Menge noch eine beträchtlich höher schmelzende und dementsprechend weniger lösliche Substanz beobachtet, deren Analyse einen um ca. 1,5% tieferen Kohlenstoffwert als das Hauptprodukt ergab; es ist ungewiss, ob ein Neben- oder Spaltprodukt vorliegt. Die Menge (wenige mg) war für eine genauere Untersuchung zu gering.

Schliesslich möchten wir noch auf einen Punkt hinweisen, der uns bemerkenswert scheint. Alle Verbindungen III bis XIV, und zwar sowohl die synthetischen wie die aus Vitamin-A dargestellten, zeigen beim Zusammenbringen mit Tetranitromethan ziemlich intensive Gelbfärbung. Diese Reaktion gilt sonst spezifisch für ungesättigte Verbindungen. Unsere genannten Substanzen haben wiederholte katalytische Reduktionen mittels Platin und Wasserstoff und Reduktionen mittels Natrium und Alkohol durchgemacht; sie sind z. T. über kristallisierte Derivate gereinigt worden und ihre Elementaranalysen und Refraktionswerte liegen innerhalb der Fehlergrenzen. Es liegen also keinerlei Anzeichen vor, dass sie noch nennenswerte Mengen ungesättigter Verunreinigungen enthalten. Wir glauben daher, dass man wenigstens die Möglichkeit in Betracht ziehen muss, dass jene gelben Reaktionen mit Tetranitromethan von der Bildung von Additionsverbindungen herrühren, welche das Tetranitromethan mit den gesättigten Substanzen dieser Verbindungsreihe eingeht.

#### *Bemerkungen über hochaktive Vitamin-A-Präparate.*

Seitdem wir über die Darstellung des hochaktiven Vitamin-A-Präparates aus *Scombrosox-saurus-Tran* berichtet und für den Hauptbestandteil desselben die bekannte Strukturformel aufgestellt haben<sup>1)</sup>, welche nunmehr durch die Synthese des Perhydro-vitamins-A ihre Bestätigung fand, sind mehrere Arbeiten über ähnlich reine Vitamin-A-Präparate erschienen.

*Heilbron, Heslop, Morton, Webster, Rea* und *Drummond*<sup>2)</sup> haben aus dem Lebertran von *Hippoglossus hippoglossus*, den wir zuerst für

<sup>1)</sup> *Karrer, Morf, Schöpp*, *Helv.* **14**, 1431 (1931).

<sup>2)</sup> *Biochem. J.* **26**, 1178 (1932).

die Darstellung hochkonzentrierter A-Präparate empfohlen hatten<sup>1)</sup>, durch Destillation im Hochvakuum ( $10^{-5}$  mm) ein Destillat gewonnen, für welches sie folgende Konstanten angaben:

$E_{328\text{ m}\mu}$  (1% Lsg.) 1370

C. L. O.-Zahl 6500

Extinktionskoeff. der blauen Lösung mit  $\text{SbCl}_3$ :  $E_{603\text{ m}\mu}$  450;  $E_{617\text{ m}\mu}$  4650;

$E_{580\text{ m}\mu}$  2550

Biolog. Wirksamkeit: 0,1  $\gamma$  wirksame Tagesdosis.

Die Substanz destillierte innerhalb eines Grades (137—138°). Die C. L. O.-Werte sind etwas tiefer als wir sie an unserem reinsten Präparat gefunden hatten, die wirksame Tagesdosis pro Ratte wurde in der gleichen Grössenordnung gefunden. Die Analysenresultate lagen nur wenig unterhalb der für die Formel  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$  berechneten.

Neuerdings stellten auch Carr und Jewell<sup>2)</sup> durch Destillation unter  $10^{-5}$  mm Druck ein Vitamin-A-Präparat her, welches bei 136—137° siedete. Die Verbindung gab scharf auf die Formel  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$  stimmende Kohlenstoff- und Wasserstoffwerte und wies folgende Konstanten auf:

$E_{325\text{ m}\mu}$  (1% Lsg.) 1600

C. L. O.-Zahl 7800

Extinktionskoeff. der blauen Lösung mit  $\text{SbCl}_3$ :  $E_{603\text{ m}\mu}$  465;  $E_{617\text{ m}\mu}$  5000;

$E_{580\text{ m}\mu}$  2660.

Biolog. Wirksamkeit: 0,6  $\gamma$  waren etwas wirksamer als 1  $\gamma$  Carotin und gerade hinreichende Tagesdosis.

Diesen Daten möchten wir die Konstanten gegenüberstellen, welche wir an dem s. Z. hergestellten Scombresox-saurus-Vitamin-A gefunden hatten:

$E_{325\text{ m}\mu}$  (1% Lsg.) 1570—1600<sup>3)</sup>

C. L. O.-Zahl ca. 10,000

Biolog. Wirksamkeit<sup>4)</sup>: 0,5  $\gamma$  minimale noch wirksame Tagesdosis.

Es scheint uns aus dem Vergleich dieser Daten hervorzugehen, dass diese 3 Präparate sehr ähnlich sind. Die Streuung der Resultate der biologischen Versuche ist sicher mindestens so gross wie die hier vorhandenen Differenzen, insbesondere wenn die Prüfungen in verschiedenen Laboratorien ausgeführt werden. Auch bei der Bestimmung der Lovibond-Reaktion sind die möglichen Differenzen bekanntlich erheblich; immerhin haben wir durch Vergleich mit dem Präparat von Herrn Heilbron, welches uns dieser in liebenswürdiger Weise überlassen hatte, festgestellt, dass unser durch Adsorption gereinigtes Vitamin-A-Präparat einen mindestens 20—25% höheren

<sup>1)</sup> Karrer, Morf, Schöpp, Helv. 14, 1036 (1931).

<sup>2)</sup> Nature 131, 92 (1933).

<sup>3)</sup> Nicht publiziert, aber am 18. Jan. 1932 Hrn. Heilbron schriftlich mitgeteilt.

<sup>4)</sup> H. v. Euler und P. Karrer, Helv. 14, 1040 (1931).

Blauwert aufwies. Wir hatten schon früher die Beobachtung gemacht, dass durch Destillation der Vitamin-A-Präparate deren C. L. O.-Zahl etwas sinkt, vermutlich infolge beginnender Polymerisation.

Auch die maximalen Extinktionskoeffizienten der Präparate von *Heilbron*, von *Carr* und von uns liegen sehr wenig auseinander. Da sie zudem in verschiedenen Laboratorien und mit verschiedenen Instrumenten gemessen wurden, sind die Differenzen zu klein, um eine wesentliche Verschiedenheit der drei Präparate wahrscheinlich zu machen.

Diese Feststellungen schliessen aber natürlich die Möglichkeit nicht aus, dass diese hochaktiven Vitamin-A-Präparate neben dem Hauptbestandteil noch kleinere Mengen isomerer oder sehr nahe verwandter Verbindungen enthielten. Auch ihr konstanter Siedepunkt und die Unmöglichkeit, sie durch Adsorption an Tonerde weiter zu trennen, sind keine entscheidenden Argumente dagegen.

Und in der Tat ist es denn auch kürzlich dem einen von uns mit *K. Schöpp* gelungen, unter Anwendung von Calciumhydroxyd, welches sich, wie aus einer nachstehenden Abhandlung hervorgeht, auch zur Trennung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Carotin vorzüglich eignet, die bisher höchstgereinigten Vitamin-A-Präparate in 2 Teile zu zerlegen. Die fraktionierte Adsorption geschieht am besten mittels der chromatographischen Analyse. Der Hauptanteil des Vitamin-A-Präparates bildet die obere Adsorptionszone; wir bezeichnen diesen Hauptanteil vorläufig als  $\beta$ -Fraktion. Die untere, von der oberen scharf getrennte Adsorptionszone enthält nur wenige Prozent der Gesamtsubstanz, welche unter dem Namen  $\alpha$ -Fraktion weiter beschrieben werden soll.

Die Hauptfraktion ( $\beta$ -Fraktion) besitzt das für Vitamin A charakteristische Absorptionsmaximum bei 325—328  $m\mu$ ; der Extinktionskoeffizient liegt bei den so gereinigten Präparaten höher als bei früheren Vitamin-A-Präparaten:  $E_{325\ m\mu}$  (1-proz. Lösung) ca. 1700. Die Analyse stimmt scharf auf die bekannte Formel  $C_{20}H_{30}O$  und die Substanz liefert beim Ozonabbau Geronsäure. Sie stellt daher, wie es schon aus dem Umstand, dass sie die Hauptmenge der hochgereinigten Vitamin-A-Präparate bildet, wahrscheinlich war, das Vitamin A, für welches wir die bekannte Konstitutionsformel vorgeschlagen hatten, dar.

Die  $\alpha$ -Fraktion besitzt ein Absorptionsmaximum bei ca. 270  $m\mu$ ; ihr Kohlenstoffgehalt liegt bisher erheblich tiefer als der für die Formel  $C_{20}H_{30}O$  berechnete. Die Frage muss daher noch offen gelassen werden, ob es sich um eine noch unreine isomere Form oder eine Substanz anderer Zusammensetzung handelt.

Die beiden Anteile sind auch durch ihr Verhalten gegenüber Antimontrichlorid scharf unterschieden. Die  $\beta$ -Fraktion löst sich

in diesem Reagens mit tiefblauer Farbe auf, und die Lösung besitzt ein Absorptionsmaximum bei  $622\text{ m}\mu$ . Mischt man dagegen die  $\alpha$ -Fraktion mit der Chloroform-Antimontrichlorid-Lösung, so tritt violette Färbung auf, deren Absorptionsmaximum bei  $580\text{ m}\mu$  gefunden wird. Von den bekannten beiden Absorptionsbanden gehört somit eine der  $\beta$ -, die andere der  $\alpha$ -Fraktion zu. Dieses Resultat steht in Übereinstimmung mit einer kürzlich erschienenen Mitteilung von *M. van Eekelen, A. Emmerie, H. W. Julius und L. K. Wolff*<sup>1)</sup>, welche beim Behandeln der unverseifbaren Anteile von Leberölen mit Fullererde beobachteten, dass das „572 Chromogen“ schneller als das „620 Chromogen“ adsorbiert wird, so dass die Autoren Lösungen erhielten, welche mit Antimontrichlorid nur noch die eine bzw. die andere Bande besaßen.

Nach unseren eigenen Beobachtungen nimmt indessen die Antimontrichloridreaktion mit der  $\alpha$ -Fraktion des Vitamins A einen sehr eigenartigen und interessanten Verlauf. Im ersten Moment ist im Spektroskop nur die Bande  $580\text{ m}\mu$  zu sehen. Nach kurzer Zeit beginnt sich aber daneben allmählich eine Bande  $620\text{ m}\mu$  zu entwickeln und wird zusehends intensiver; im selben Mass bleicht die Bande  $580\text{ m}\mu$  aus. Es scheint demnach, dass unter der Wirkung des Antimontrichlorids eine Umlagerung der Antimontrichloridverbindung der  $\alpha$ -Form stattfindet.

Diese Verhältnisse sowie die biologischen Eigenschaften der beiden Fraktionen werden weiter untersucht.

*Heilbron* und Mitarbeiter haben die Beobachtung gemacht, dass nach der katalytischen Hydrierung des Vitamins-A ein Teil des Hydrierungsproduktes höher siedet als die Hauptmenge. Wir können diese Feststellung bestätigen. Sie ist aber nicht überraschend. Eine Verbindung von der Unbeständigkeit des Vitamins-A kann wohl schon im Kontakt mit Katalysatoren in Polymere übergehen; insbesondere neigen aber die ersten Reduktionsstufen der Carotinoide ausserordentlich zur Polymerisation, wie dies z. B. am Dihydrocrocin<sup>2)</sup> und Dihydro-lycopin<sup>3)</sup> beobachtet worden ist. Man erhält denn auch bei der katalytischen Reduktion krystallisierter Carotinoide nicht selten kleinere Mengen höher siedender Reduktionsprodukte, die ihre Entstehung solchen Polymerisationsvorgängen verdanken. Beim unbeständigen Vitamin-A dürften diese besonders begünstigt sein.

Im Laufe der letzten zwei Jahre sind in unserem Laboratorium Vitamin-A-Präparate aus 4 Fischölen dargestellt worden: aus Leberöl

<sup>1)</sup> Proc. Kon. Akad. Wetenschappen Amsterdam **35**, Nr. 10 S. 1347 (1932).

<sup>2)</sup> *Karrer, Helfenstein, Widmer*, Helv. **11**, 1201 (1928).

<sup>3)</sup> *Karrer, Morf*, Helv. **14**, 845 (1931).

von *Scombrosox saurus*, von *Hippoglossus hippoglossus*, *Rhombus maximus* und *Stereolepis ischinagi*. Diese verschiedenen Vitamin-A-Präparate zeigten ähnliche Konstanten; immerhin ist ihre Reinigung verschieden schwer, denn diese wird entscheidend durch die Begleitstoffe beeinflusst.

Herrn Prof. *H. von Euler* sind wir für die Beschaffung verschiedener Leberöle zu grossem Dank verpflichtet; ebenso danken wir den *Abbott-Laboratories* in Chicago für die Überlassung von Heilbutttran und Herrn Dr. *Tsujimoto* in Tokyo für zwei Sendungen von *Stereolepis-ischinagi*-Tran aufs beste.

### Experimenteller Teil.

#### *Darstellung der 4-Methyl-6-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-hexan-carbonsäure-1 (VII).*

Ein mit einem Rührwerk versehener Dreihalskolben wird mit 290 g absolutem Alkohol beschickt und darin 1 Grammatom (23 g) Natrium aufgelöst. In die klare Äthylatlösung lässt man aus einem Tropftrichter unter heftigem Rühren 1,05 Grammmol (168 g) Malonester einfließen und erhitzt anschliessend zwecks Bildung des Natrium-malonesters ca. 2 Stunden zum Sieden.

Hierauf wird in die kochende Lösung tropfenweise ein Grammmol des Bromids  $C_{15}H_{23}Br$  (Formel V) eingetragen. Letzteres kann nach der früher gegebenen Vorschrift<sup>1)</sup> bereitet werden; diese lässt sich indessen noch in der Weise vereinfachen, dass man das 3-Methyl-5-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-pentanol-1 (IV) in einem Ölbad auf 150° erhitzt (Ölbadtemperatur) und bis zur Sättigung trockenen Bromwasserstoff einleitet. Die weitere Aufarbeitung geschieht in der früher erwähnten Weise.

Beim Kochen der Natriummalonester-Lösung mit dem Bromid  $C_{15}H_{23}Br$  fallen in kurzer Zeit erhebliche Mengen von Natriumbromid aus; für einen glatten Verlauf der Reaktion ist es zweckmässig, die Flüssigkeit während des Erhitzens durch einen Rührer in heftiger Bewegung zu halten. Nach einer Kochdauer von 3—5 Stunden sind ca. 90% des Bromids umgesetzt. Es ist vorteilhaft, durch nachträgliches Erhitzen der Reaktionsmasse im Autoklaven auf 150° während 2—3 Stunden den Umsatz zu Ende zu führen.

Hierauf wird das Reaktionsgemisch mit methylalkoholischer Kalilauge, deren Menge so bemessen ist, dass sie zur Verseifung des gebildeten Dicarbonsäure-esters ausreicht, versetzt, und die Flüssigkeit während 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nun gibt man Wasser hinzu, destilliert den Alkohol unter vermindertem Druck ab, konzentriert auf ein sehr kleines Volumen und extrahiert

<sup>1)</sup> Helv. 15, 886 (1932).

hierauf so lange mit Äther, bis letzterer keine Anteile mehr aufnimmt.

Die nunmehr von ätherlöslichen Verbindungen befreite alkalische Flüssigkeit säuert man mit Schwefelsäure an und zieht sie wiederholt mit Äther aus. Dabei geht die gebildete Dicarbonsäure VI in Lösung. Der Extrakt wird mit Calciumchlorid getrocknet, hierauf vom Äther befreit und die zurückbleibende Dicarbonsäure durch Erhitzen im Metallbad unter vermindertem Druck gespalten. Man steigert die Temperatur in dem Masse, als es die Kohlendioxydabspaltung zulässt; wenn sie auf ca. 230° gestiegen ist, kann die Zersetzung als praktisch beendet angesehen werden. Jetzt lässt sich die entstandene 4-Methyl-6-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-hexan-carbonsäure-1 (VII) im Hochvakuum destillieren.

Sdp<sub>0,6 mm</sub> 159—165°. Ausbeute bis 77% der Theorie.  
 4,357 mg Subst. gaben 12,185 mg CO<sub>2</sub> und 4,495 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>17</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 76,05	H 12,02%
	Gef. „ 76,27	„ 11,56%

*Methyl-[4-methyl-6-(1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2'-)hexyl]-keton*  
 (VIII).

Zwecks Darstellung des Säurechlorids aus der vorbeschriebenen Säure VII wird dieselbe mit dem 2 ½fachen der theoretisch erforderlichen Menge reinstem Thionylchlorid gut durchgemischt, die Masse während einer Stunde unter zeitweiligem Umschütteln bei Zimmertemperatur stehen gelassen und hernach während einer Stunde auf 50° erwärmt. Nachher destillierten wir das überschüssige Thionylchlorid unter vermindertem Druck ab. Zur Entfernung der letzten Spuren des Thionylchlorids ist es zweckmässig, nachher etwas trockenes Toluol hinzuzufügen und nochmals unter vermindertem Druck abzdampfen. Das so gewonnene Säurechlorid wurde nicht weiter gereinigt, sondern direkt zum Umsatz mit Methyl-zink-jodid verwendet.

Zum Umsatz des Säurechlorids wird pro 1 Grammmol desselben eine Methyl-zink-jodidlösung angewandt, die aus 1,75 Mol Methyljodid und der entsprechenden Quantität verkupferten Zink bereitet worden ist. Die Darstellung des Methyl-zinkjodids geschah in der Weise, dass man 1 Grammmol Methyljodid mit ⅓ Grammmol Äthylacetat, dem — bezogen auf Äthylacetat — doppelten Gewicht Toluol und 2 Grammatom verkupferten Zink in einem mit Rückflusskühler und Tropftrichter versehenen Kolben im Ölbad auf 100° erwärmte. Die Reaktion beginnt nach Hinzufügen von etwas Jod ziemlich rasch und verläuft, einmal in Gang gekommen, ruhig weiter. Von Zeit zu Zeit wird die Masse umgeschüttelt. Man steigert die Temperatur des Ölbad auf 110° und hält sie auf dieser Höhe, bis kein Methyljodid am Kühler zurückdestilliert. In den meisten

Fällen ist der Umsatz nach ca. 2 Stunden beendet. Hierauf fügt man durch den Kühler nochmals eine der angewandten Toluolmenge gleiche Quantität trockenes Toluol hinzu, lässt in einer Kältemischung erkalten und dekantiert die überstehende Flüssigkeit in einen trockenen Kolben.

Zu dieser Organozinksalzlösung wird unter guter Kühlung die Lösung des Säurechlorids im gleichen Volumen Toluol tropfenweise zulaufen gelassen, wobei man ständig schüttelt und darauf achtet, dass die Temperatur nicht wesentlich ansteigt. Ist alles Säurechlorid zugetropft, so lässt man das Gemisch ohne Kühlung stehen, bis es Zimmertemperatur angenommen hat.

Sobald der Geruch nach Säurechlorid verschwunden ist, wird die Reaktionsmasse durch Zugabe von Wasser zersetzt. Es ist zweckmässig, sie anfangs mit Eis zu kühlen und das Wasser unter kräftigem Schütteln in kleinen Portionen allmählich hinzuzufügen.

Nun wird das ausgefallene Zinkhydroxyd durch Zusatz von etwas verdünnter Schwefelsäure in Lösung gebracht, hierauf Äther zugesetzt und im Scheidetrichter der Äther-Toluol-Extrakt vom Wasser getrennt. In der Toluol-Äther-Schicht ist immer noch etwas Zinkverbindung enthalten, welche man durch zweimaliges Ausschütteln mit konz. Ammoniumsulfatlösung vollständig zersetzt. Hierauf schüttelten wir die Toluol-Äther-Lösung zuerst mit Schwefelsäure, hernach zwecks Abtrennung saurer Verbindungen zweimal mit sehr verdünnter Natronlauge aus. Die dabei entstehenden Emulsionen lassen sich durch Zusatz von etwas Alkohol zum Verschwinden bringen. Schliesslich wäscht man zur Entfernung von Spuren Jod noch mit Natriumthiosulfatlösung und trocknet über Natriumsulfat.

Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum bleibt das Rohketon zurück, welches wir einer Hochvakuumdestillation unterwarfen. Dabei ergaben sich 2 Fraktionen vom Sdp. 116—123° (0,3 mm) und 118—122° (0,15 mm). Die Analysen der beiden Fraktionen zeigten, dass noch kein reines Keton vorlag. Das Produkt enthält etwas Methoxyl, herrührend von einer Beimengung des Säure-esters. Die beste Reinigungsmethode, die wir gefunden haben, führt über das Semicarbazon. Zu dessen Darstellung verfährt man z. B. in folgender Weise:

4 g Semicarbazid-chlorhydrat und 6 g krystallisiertes Natriumacetat werden in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol 15 Minuten gekocht. Nach dem Erkalten nutschts man vom abgeschiedenen Kochsalz ab und gibt zum Filtrat 8 g des Ketons. Nach 15 Minuten langem Erwärmen auf dem Wasserbad lässt man erkalten. Nach einigem Stehen krystallisiert das Semicarbazon, vermengt mit etwas ausgefallenen öligen Anteilen, aus. Man nutschts ab, wäscht es mit

50 cm<sup>3</sup> auf  $-15^{\circ}$  gekühltem Alkohol aus und krystallisiert nachher aus Alkohol und schliesslich aus einer Mischung von Benzol und Petroläther um. Schmelzpunkt nach mehrmaligem Umkrystallisieren  $114^{\circ}$ . Das Semicarbazon löst sich leicht in Äthylalkohol, Methanol, Benzol, Petroläther, Äther und Ligroin.

4,863 mg Subst. gaben 12,535 mg CO<sub>2</sub> und 4,940 mg H<sub>2</sub>O

4,030 mg Subst. gaben 0,453 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> ( $12^{\circ}$ , 728 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>37</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 70,52 H 11,53 N 13,0%

Gef. „ 70,30 „ 11,37 „ 12,90%

Aus dem Semicarbazon wird das Methyl-[4-methyl-6-(1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2')-hexyl]-keton in folgender Weise zurückgewonnen. 25 g Semicarbazon werden mit der doppelten von der Theorie geforderten Menge 20-proz. Schwefelsäure übergossen und die Reaktionsmasse 2 Stunden unter kräftigem Turbinieren im Sieden erhalten. Hierauf äthert man die saure Lösung aus, verdampft das Lösungsmittel des ätherischen Extraktes und destilliert das zurückbleibende Keton im Hochvakuum. Ausbeute 19 g Keton vom Sdp.<sub>0,3 mm</sub>  $122^{\circ}$ , d. h. ca. 90% der Theorie.

4,295 mg Subst. gaben 12,785 mg CO<sub>2</sub> und 4,905 mg H<sub>2</sub>O

4,236 mg Subst. gaben 12,610 mg CO<sub>2</sub> und 4,755 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>O Ber. C 81,12 H 12,86

Gef. „ 81,18; 81,19 „ 12,78; 12,58%

*Darstellung von 2,6-Dimethyl-8-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-octansäure-1-äthylester X.*

Zur Überführung des Ketons VIII in eine um 2 C-Atome reichere Verbindung haben wir die *Reformatski'sche* Synthese auf das Keton angewandt.

20 g des über das Semicarbazon gereinigten Ketons wurden mit 25 g Bromessigester und 15 g verkupfertem Zink in 60 cm<sup>3</sup> trockenem Toluol umgesetzt. Beim Erhitzen der Flüssigkeit setzt die Reaktion ein und verläuft dann freiwillig ziemlich schnell weiter. Nach 3-stündigem Erhitzen auf dem Ölbad zersetzt man die gebildete Zinkverbindung durch Zugabe von verdünnter Essigsäure, wäscht hierauf die Toluolschicht mehrmals mit Wasser aus, filtriert und destilliert im Vakuum. Nach dem Abtreiben des Toluols konnten folgende Fraktionen gewonnen werden:

1. Sdp.<sub>0,3 mm</sub>  $150-152^{\circ}$  . . . . . 3,5 g

2. Sdp.<sub>0,7 mm</sub>  $168-174^{\circ}$  . . . . . 10 g

3. Sdp.<sub>1,1 mm</sub>  $184^{\circ}$  . . . . . 5 g

Die Analyse der Fraktion 2 ergab C 76,54, H 12,01%. Fraktion 3 zeigte die Analysenwerte C 74,66, H 11,75%.

Es geht daraus hervor, dass das Umsetzungsprodukt eine Mischung des Oxyssäure-esters IX und des durch Wasserabspaltung entstandenen ungesättigten Esters darstellt. Für den Oxyssäure-

ester  $C_{22}H_{42}O_3$  berechnen sich C 74,51 H 11,94%; für den um 1 Mol  $H_2O$  ärmeren Säure-ester  $C_{22}H_{40}O_2$  liegen die theoretischen Werte bei C 78,50, H 11,94%. Der Oxysäure-ester überwiegt also, wie zu erwarten stand, in den höher siedenden, der Ester der ungesättigten Carbonsäure in den niedriger siedenden Fraktionen.

Um Material zu sparen, haben wir auf eine Trennung der beiden Substanzen verzichtet und das Rohprodukt direkt in den im Titel genannten Ester (X) verwandelt. Zuerst wurde die Wasserabspaltung mittels Phosphorpentoxyd in Toluollösung versucht, die indessen, was die Ausbeute an ungesättigtem Säure-ester anbetrifft, zu wünschen übrig liess. Infolgedessen zogen wir vor, die Hydroxylgruppe zuerst durch Halogen und letzteres durch Wasserstoff zu ersetzen.

34 g des rohen Oxysäure-esters wurden durch Einleiten von trockenem Bromwasserstoff bei  $140-150^\circ$  (Temperatur des Ölbad) in den entsprechenden Bromsäure-ester verwandelt. Das Einleiten von Bromwasserstoff bei  $140-150^\circ$  dauerte eine Stunde. Hierauf setzten wir die Sättigung mit Bromwasserstoff bei  $100^\circ$  eine weitere Stunde lang fort. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches nimmt man dasselbe in Äther auf und wäscht den Ätherextrakt dreimal mit Wasser aus. Nach dem Abdunsten des Äthers wird der Rückstand mit  $100\text{ cm}^3$  80-proz. Essigsäure gemischt und nach Zusatz von 25 g verkupferten Zink am Rückflusskühler stark gekocht. Nach ca. 1-stündigem Erhitzen gibt man erneut 25 g verkupfertes Zink und gleichzeitig weitere  $100\text{ cm}^3$  80-proz. Essigsäure hinzu und kocht 1 Stunde weiter.

Wenn die Reaktionsmasse kalt geworden ist, hat sich viel Zinkacetat in der Lösung krystallisiert abgeschieden. Durch Zugabe von verdünnter Schwefelsäure wird dieses in Lösung gebracht und die Flüssigkeit wiederholt ausgeäthert. Die ätherischen Auszüge enthalten eine Mischung des gesättigten Esters X und des ungesättigten Esters, der durch Wasser- bzw. Bromwasserstoff-Abspaltung aus diesem entstanden ist. Nach dem Waschen mit Wasser und Bicarbonat filtriert man den Ätherextrakt und verdunstet nach dem Trocknen der Lösung das Lösungsmittel.

Das zurückbleibende Estergemisch haben wir durch einstündiges Erwärmen mit alkoholischer Kalilauge verseift. Nach dem Verdampfen des Alkohols im Vakuum und Zugabe von Wasser wurden noch vorhandene neutrale Anteile durch Ausäthern der alkalischen Flüssigkeit entfernt, letztere hierauf angesäuert und erneut mit Äther ausgezogen. Der Ätherextrakt enthält die gesättigte und die ungesättigte Säure und wird jetzt mit Diazomethan in den entsprechenden Methylester verwandelt. Derselbe destillierte nach dem Verdampfen des Lösungsmittels unter  $0,25\text{ mm}$  Druck ziemlich konstant bei  $142^\circ$ . Ausbeute 13,5 g. Eine kleinere Menge (2,5 g) ging bei einer wenig erhöhten Destillationstemperatur über.

Um den in diesem Rohester noch enthaltenen ungesättigten Ester vollständig in den gesättigten zu verwandeln, haben wir die bei 142° (0,25 mm) siedende Fraktion der katalytischen Reduktion mit Platinoxid und Wasserstoff unterworfen, wobei 720 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> aufgenommen wurden.

Der reduzierte 2,6-Dimethyl-8-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-octansäure-1-methylester siedete konstant bei 140° unter 0,06 mm.

4,600 mg Subst. gaben 13,060 mg CO<sub>2</sub> und 4,990 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{40}O_2$  Ber. C 77,7 H 12,43%  
 Gef. „ 77,43 „ 12,14%  
 $d_4^{13,0} = 0,9230$ ;  $n_D = 1,46974$ ;  $MR_D$  ber. 98,6, gef. 97,99

*Perhydro-vitamin-A.*

16 g des vorbeschriebenen Methylesters C<sub>21</sub>H<sub>40</sub>O<sub>2</sub> wurden in bekannter Weise mit 9,5 g Natrium und 100 g Alkohol in der Siedehitze reduziert und nach beendigter Reduktion das Gemisch von neutralen und sauren Anteilen durch Ausäthern der alkalischen Lösung und nachheriges Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit getrennt.

Den neutralen Anteil haben wir nach dem Verdunsten des Lösungsmittels teils aus dem Metallbad, teils direkt mit freier Flamme im Hochvakuum destilliert. Als Destillationsgefäss diente ein Zweihalskolben, dessen birnförmige Destillationsblase 12 cm<sup>3</sup> Inhalt besass und dessen beide Hälse einen Durchmesser von 12 mm aufwiesen. Das absteigende Ausflussrohr von 7 mm Ø befand sich 40 mm oberhalb des oberen Endes der Destillationsbirne. Bei der Destillation aus einem Metallbad ging das Perhydro-vitamin-A unter einem Druck von 0,15 mm konstant bei 148—149° über. Wurde die Destillation mit freier Flamme sehr langsam ausgeführt, so gelang es, die Verbindung aus einem Kölbchen mit tiefer angesetztem Ausflussrohr unter einem Druck von 0,15 mm bei 131° überzutreiben.

4,322 mg Subst. gaben 12,855 mg CO<sub>2</sub> und 5,265 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{40}O$  Ber. C 81,00 H 13,60%  
 Gef. „ 81,12 „ 13,63%  
 $d_4^{14,0} = 0,8968$ ;  $n_D = 1,4789$ ;  $MR_D$  ber. 93,88, gef. 93,68

*Perhydro-vitamin-A aus Vitamin-A<sup>1)</sup>.*

Die katalytische Reduktion der Vitamin-A-Präparate mit Platinoxid und Wasserstoff geschah in Essigesterlösung<sup>2)</sup>. Sie erfordert ziemlich grosse Mengen von Katalysator, den wir portionenweise nach und nach zusetzten. Die vollständige Reduktion von 10 g Vitamin-A nahm mehrere Tage in Anspruch.

<sup>1)</sup> Ausgeführt von K. Schöpp.

<sup>2)</sup> Vgl. Karrer, Morf, Schöpp, Helv. 14, 1434 (1931).

Das Reduktionsprodukt siedete, aus demselben Kölbchen wie das synthetische Perhydro-vitamin-A destilliert, aus dem Metallbad bei rascher Destillation bei 149—150° (0,15 mm Druck). Bei langsam geleiteter Destillation unter Anwendung von freier Flamme liess sich das Produkt, wie das synthetische Präparat, ebenfalls bei 131° übertreiben. (0,15 mm Druck.)

4,440 mg Subst. gaben 13,155 mg CO<sub>2</sub> und 5,315 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{20}H_{40}O$  Ber. C 81,00 H 13,60%  
 Gef. „ 80,81 „ 13,40%  
 $d_4^{14,7} = 0,8973$ ;  $n_D = 1,47809$ ;  $MR_D$  ber. 93,88 gef. 93,50

*Darstellung der 4,8-Dimethyl-10-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-decan-carbonsäure-1 (XIII).*

Zur Darstellung der im Titel genannten Säure XIII sind wir von 10 g synthetischem Perhydro-vitamin-A und beim Parallelversuch von 8 g durch Reduktion aus Vitamin-A gewonnenem Perhydro-vitamin-A ausgegangen. Durch Sättigung dieser Perhydro-vitamin-A-Präparate mit trockenem Bromwasserstoff bei 140—150° wurde das Bromid XII gewonnen und letzteres hernach mit Natriummalonester in Alkohol kondensiert. Bezüglich der Kondensationsbedingungen und bei der Zersetzung des gebildeten Dicarbonsäureesters hielten wir uns an die obenbeschriebene Arbeitsweise, die bei der Synthese der Säure VII zur Anwendung kam.

Die aus synthetischem Perhydro-vitamin-A gewonnene Monocarbonsäure XIII besass einen Siedepunkt von 183° (0,4 mm). Ausbeute aus 10 g Perhydro-vitamin-A 6,5 g Säure entsprechend 57% der Theorie.

4,340 mg Subst. gaben 12,450 mg CO<sub>2</sub> und 4,850 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{22}H_{42}O_2$  Ber. C 78,03 H 12,51%  
 Gef. „ 78,24 „ 12,51%

8 g Perhydro-vitamin-A, dargestellt durch Reduktion von Vitamin-A, gaben 5,2 g der Säure XIII vom Sdp.<sub>0,45 mm</sub> 185°. Ausbeute 58% der Theorie.

4,550 mg Subst. gaben 13,030 mg CO<sub>2</sub> und 5,000 mg H<sub>2</sub>O  
 Ber. C 78,03 H 12,51%  
 Gef. „ 78,10 „ 12,30%

*Darstellung des Methyl-[4,8-dimethyl-10-(1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2')-decyl]-ketons XIV.*

6,5 g der synthetischen Säure C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>O<sub>2</sub> XIII wurden mit 7,8 g reinstem Thionylchlorid umgesetzt und der Überschuss von Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert. Hierauf gab man zum Rückstand eine Lösung von Methyl-zink-jodid, die aus 7,1 g Methyljodid, 6,5 g Zink, 0,7 g Kupfer, 1,5 g Äthylacetat und 3 g Toluol hergestellt worden war.

Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches geschah in derselben Art wie sie vorstehend bei der Synthese des Ketons VIII beschrieben worden ist. Bei der Fraktionierung im Hochvakuum wurden folgende Anteile erhalten:

Vorlauf . . . . .	0,5 g
Hauptfraktion Sdp. <sub>0,18 mm</sub> 146° . . . . .	3 g
Nachlauf Sdp. <sub>0,21 mm</sub> 148° . . . . .	1,3 g

Trotz des konstanten Siedepunktes sind Hauptfraktion und Nachlauf nicht einheitlich, sondern enthalten neben dem Keton etwas Ester. Eine Methoxylbestimmung ergab 2,5% OCH<sub>3</sub>. Daher wurde die Reinigung über das Semicarbazon vorgenommen, welches wir in üblicher Weise in Alkohollösung bereiteten. 1,3 g Rohketon wurden mit 1 g Semicarbazid-chlorhydrat, 1,5 g Natriumacetat und 8 cm<sup>3</sup> Alkohol erwärmt, nachdem das ausgefallene Natriumchlorid abfiltriert worden war. Beim Erkalten und mehrstündigen Stehen krystallisiert das Semicarbazon in reichlicher Menge aus und wurde hierauf dreimal aus Alkohol umkrystallisiert. Sein Schmelzpunkt liegt nach vorgängigem Sintern von 65,5° ab bei 67°.

4,679 mg Subst. gaben 12,610 mg CO <sub>2</sub> und 5,025 mg H <sub>2</sub> O
4,105 mg Subst. gaben 0,388 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (18°, 729 mm)
C <sub>24</sub> H <sub>47</sub> ON <sub>3</sub> Ber. C 73,21 H 12,02 N 10,68%
Gef. „ 73,50 „ 12,04 „ 10,64%

Die Darstellung des Methyl-[4,8-dimethyl-10-(1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2')-decyl]-ketons XIV aus der aus Vitamin-A hergestellten 4,8-Dimethyl-10-[1',1',3'-trimethyl-cyclohexyl-2']-decancarbonsäure-1 (XIII) geschah in genau gleicher Art wie die Darstellung desselben Ketons aus der synthetischen Säure XIII. Der Ansatz konnte mit 5,2 g der Verbindung XIII ausgeführt werden; auf deren Chlorid kam eine Methyl-zink-jodidlösung zur Einwirkung, die aus 5,7 g Methyljodid, 5,2 g Zink, 0,6 g Kupfer, 1,2 g Äthylacetat und 2,4 g Toluol bereitet worden war.

Vom Rohketon destillierten nach einem Vorlauf von 0,6 g 2 g bei 144—145° (0,15 mm); eine dritte Fraktion von 1,1 g ging unter 0,2 mm bei 145° über. Auch dieses Rohketon enthielt eine Beimengung von Ester. Der Methoxylgehalt der Hauptfraktion betrug 2,5%. Die Reinigung geschah auch hier durch Überführung in das Semicarbazon. Dieses wurde sowohl aus der Hauptfraktion wie aus dem Nachlauf dargestellt und krystallisierte aus Alkohol in Aggregaten, die wie diejenigen des reinen synthetischen Semicarbazons aussehen. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus demselben Lösungsmittel schmolz das Semicarbazon nach vorhergehendem Sintern von 65° ab bei 67°.

4,725 mg Subst. gaben 12,675 mg CO <sub>2</sub> und 5,065 mg H <sub>2</sub> O
3,240 mg Subst. gaben 0,304 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (19°, 728 mm)
C <sub>24</sub> H <sub>47</sub> ON <sub>3</sub> Ber. C 73,21 H 12,02 N 10,68%
Gef. „ 73,16 „ 12,00 „ 10,51%

Beim Umkrystallisieren des Semicarbazons ist es notwendig, die ersten auskrystallisierten Anteile gesondert abzutrennen, da sie eine wesentlich höher schmelzende Verbindung enthalten. Die Menge dieser Fraktion ist sehr klein. Nach ihrer Abtrennung scheidet sich beim Einengen der alkoholischen Lösung das Semicarbazon des Ketons XIV vom Smp. 67° ab. Dasselbe ist in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich. Ausser Alkohol eignet sich zum Umkrystallisieren auch Aceton.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

### Pflanzenfarbstoffe LI <sup>1)</sup>. Reines $\alpha$ -Carotin

von P. Karrer und O. Walker.

(17. V. 33.)

Zur Trennung von  $\beta$ - und  $\alpha$ -Carotin sind bisher folgende Methoden vorgeschlagen worden:

1. Fraktionierte Krystallisation<sup>2)</sup>,
2. Fraktioniertes Ausschütteln mit Methanol<sup>3)</sup>,
3. Fraktionierte Fällung mit Jod<sup>3)</sup>,
4. Fraktionierte Adsorption an Fasertonerde<sup>3)</sup>,
5. Fraktionierte Adsorption an Fullererde<sup>4)</sup>.

Aber alle diese Verfahren sind unbefriedigend und zur Darstellung des reinen  $\alpha$ -Carotins in präparativem Masstab nicht geeignet. Die fraktionierte Krystallisation und das fraktionierte Ausschütteln mit Methanol verschieben wohl das Mengenverhältnis der beiden Komponenten schnell, aber eine vollständige Entfernung des  $\beta$ -Carotins aus der  $\alpha$ -Form gelingt auf diesem Wege kaum. Die fraktionierte Fällung mit Jod und die chromatographische Analyse mittelst Fasertonerde arbeiten ebenfalls sehr langsam, erfordern häufige Wiederholung des Prozesses; das Adsorbens Fasertonerde kommt ausserdem wegen seines hohen Preises für Arbeiten in grösserem Masstab kaum in Frage. Was endlich die fraktionierte Adsorption an Fullererde anbetrifft, so muss nach unseren Erfahrungen auch sie oft wiederholt werden, um einigermassen hochwertige  $\alpha$ -Carotinpräparate zu gewinnen; die Ausbeuten sind dementsprechend schlecht. Es kommt noch hinzu, dass infolge der starken Acidität

---

<sup>1)</sup> L. Mitteilung. *Helv.* **16**, 337 (1933).

<sup>2)</sup> P. Karrer, A. Helfenstein, Wehrli, Pieper, Morf, *Helv.* **14**, 618 (1931).

<sup>3)</sup> R. Kuhn und E. Lederer, *B.* **64**, 1349 (1931).

<sup>4)</sup> R. Kuhn und H. Brockmann, *Z. physiol. Ch.* **200**, 255 (1931).