

**Antioxidative Eigenschaften von Carotinoiden,
Carotinoidaldehyden, Retinoiden, phenolischen
Wirkstoffen und Indigoiden
Methode des Sauerstoffverbrauches**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf



vorgelegt von

Susanne Katrin Frixel
aus Düsseldorf

Düsseldorf 2002

Gedruckt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H.-D. Martin
2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Bettermann

Tag der mündlichen Prüfung: 11.12.2002

Teile dieser Arbeit wurden bereits in folgenden Publikationen veröffentlicht:

- *Quantitative assessment of antioxidant properties of natural colorants and phytochemicals: carotenoids, flavonoids, phenols and indigoids. The role of β -carotene in antioxidant function*, S. Beutner, B. Blödorn, S. Frixel, I. Hernández Blanco, T. Hoffmann, H.-D. Martin, B. Mayer, P. Noack, C. Ruck, M. Schmidt, I. Schuelke, S. Sell, H. Ernst, S. Haremza, G. Seyboldt, H. Sies, W. Stahl, R. Walsh, J. Sci. Food Agric. 2001, 81, 559-568.
- *Assessment of carotenoid function during antioxidant activity*, C. Ruck, M. Schmidt, S. Frixel, H. Ernst, R. Walsh, H.-D. Martin, *Biologically-Active Phytochemicals in Food*, Ed. W. Pfannhauser, G. R. Fenwick, S. Khokhar, Royal Society of Chemistry, Cambridge 2001, 307-310.
- *Modified Flavonoids as strong photoprotecting UV-absorbers and antioxidants*, S. Beutner, S. Frixel, S. Haremza, T. Hoffmann, I. Hernández Blanco, N. Kiesendahl, B. Mayer, P. Noack, R. Scherrers, I. Schuelke, H.-D. Martin, *Colorchem.* 2002, 21.
- *Time-course of Carotenoid and Degraded Carotenoid Concentrations during Antioxidant Activity and Function*, S. Beutner, H. Ernst, S. Frixel, I. Hernández Blanco, B. Mayer, C. Ruck, M. Schmidt, S. Sell, R. Walsh, H. Sies, W. Stahl and H.-D. Martin, *Free Rad. Res.* 2002, 36, Suppl. 1, 66-68.
- *Modified Flavonoids as strong photoprotecting UV-absorbers and antioxidants*, S. Beutner, T. Hoffmann, I. Hernández Blanco, P. Noack, N. Kiesendahl, I. Schülke, S. Frixel, R. Scherrers, B. Mayer, H.-D. Martin, *Advances in Colour Science and Technology* 2002, 5, 103-112.

Herrn Prof. Dr. H.-D. Martin danke ich für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis,
für die Vergabe des Themas und den mir gewährten Freiraum bei der
Gestaltung dieser Arbeit. Seine Anregungen und seine stete
Diskussionsbereitschaft haben diese Arbeit begleitet.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Autoxidation	1
1.2 Antioxidantien	2
1.3 Bedeutung von Antioxidantien	3
1.4 Untersuchungsmethoden	11
2. Zielsetzung	13
3. Hauptteil	15
Teil A: Meßsystem: 3.57 M Cumol, $4.5 \cdot 10^{-2}$ M AMVN, x M Antioxidans, 30 °C, Sauerstoffpartialdruck 15, 150 bzw. 760 Torr	15
3.1 Grundlagen der durchgeführten radikalisch-induzierten gekoppelten Oxidationen	15
3.2 Carotinoide	17
3.2.1 Struktur und Vorkommen der Carotinoide in der Natur	17
3.2.2 Funktion der Carotinoide	18
3.2.3 Autoxidation der Carotinoide	19
3.2.4 Wirkungsweise als Antioxidantien	21
3.2.5 Radikalisch-induzierte Oxidation	24
3.2.6 Durchgeführte Messungen (Allgemeines)	26
3.2.7 β -Carotin <u>9</u>	29
3.2.8 Canthaxanthin <u>7</u>	39
3.2.9 Echinenon <u>20</u>	41
3.2.10 Astaxanthin <u>8</u>	44
3.2.11 Astazin <u>21</u>	48
3.2.12 Lutein <u>17</u>	49
3.2.13 Violerythrin <u>22</u>	52
3.2.14 di-Benzoyl-BHT-Carotinoid <u>23</u>	55
3.2.15 BHT-Carotinoid <u>24</u>	56
3.2.16 Lycopin <u>16</u>	60
3.2.17 C ₂₆ -Diketon <u>25</u>	64
3.2.18 C ₃₂ -Diketon <u>26</u>	65

3.2.19	Vergleich der Carotinoide	67
3.3	β -Carotinaldehyde	74
3.3.1	C ₃₅ - β -Carotinaldehyd <u>66</u>	75
3.3.2	C ₃₀ - β -Carotinaldehyd <u>32</u>	77
3.3.3	C ₂₅ - β -Carotinaldehyd <u>34</u>	78
3.3.4	C ₂₀ - β -Carotinaldehyd (Retinal) <u>36</u>	79
3.3.5	Vergleich der β -Carotinaldehyde	83
3.4	Retinoide	85
3.4.1	Retinal (C ₂₀ - β -Carotinaldehyd) <u>36</u>	86
3.4.2	Retinol <u>67</u>	86
3.4.3	Retinsäure <u>68</u>	88
3.4.4	Retinolacetat <u>69</u>	92
3.4.5	Vergleich der Retinoide	94
3.5	Dialdehyde	96
3.5.1	C ₁₀ -Dialdehyd <u>77</u>	96
3.5.2	C ₂₀ -Dialdehyd <u>78</u>	97
3.5.3	Vergleich der Dialdehyde	98
3.6	Sonstige Carotinoid-ähnliche Verbindungen	100
3.6.1	Crocetindiethylester <u>79</u>	100
3.6.2	β -Ionon <u>39</u>	102
3.6.3	Flavocarotinoid <u>80</u>	105
3.7	Phenolische Verbindungen	110
3.7.1	di-Benzoyl-BHT-Carotinoid <u>23</u>	111
3.7.2	BHT-Carotinoid <u>24</u>	111
3.7.3	α -Tocopherol <u>1</u>	111
3.7.4	BHT <u>5</u>	117
3.7.5	Vergleich der phenolischen Verbindungen	121
3.7.6	Resveratrol <u>82</u>	122
3.7.7	Vergleich von Resveratrol mit α -Tocopherol	126
3.8	Indigoide Farbstoffe	129
3.8.1	Methylindigo <u>99</u>	131
3.8.2	Chinoxalines Indigoid <u>100</u>	133
3.8.3	Carbocyclisches Indigoid <u>101</u>	134
3.8.4	Vergleich der Indigoide	135

Teil B: Variation der Meßbedingungen	137
3.9 Radikalisch-induzierte Autoxidationen	137
3.9.1 β -Carotin <u>9</u>	137
3.9.2 Astaxanthin <u>8</u>	139
3.10 Langzeitmessungen	141
3.10.1 β -Carotin <u>9</u>	141
3.10.2 Astaxanthin <u>8</u>	143
3.11 Kombination von zwei Antioxidantien	145
3.11.1 β -Carotin <u>9</u> und α -Tocopherol <u>1</u>	145
3.11.2 Astaxanthin <u>8</u> und α -Tocopherol <u>1</u>	148
3.12 Verschiedene Variationsmessungen	152
3.12.1 5 ml Cumol, 4 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN-Lsg.	152
3.12.2 Variation der Cumolkonzentration	154
3.12.3 Variation der AMVN-Konzentration	156
3.12.4 Variation der Temperatur	159
3.12.5 Variation des Probevolumens	161
3.12.6 9 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN	162
3.12.7 5 ml Cumol, 5 ml Chlorbenzol	162
3.12.8 10 ml Cumol	162
3.12.9 5 ml Cumol, 4 ml Astaxanthinlösung <u>8</u> , 1 ml Chlorbenzol	163
3.12.10 4 ml Astaxanthinlsg. <u>8</u> , 6 ml Chlorbenzol, 150 Torr	163
3.12.11 Variation des Substrates	163
3.12.12 Variation des Initiators	164
3.12.13 Variation des Auswertintervalls	165
4. Zusammenfassung	166
5. Experimenteller Teil	176
5.1 Chemikalien	176
5.2 Danksagungen	177
5.3 Messungen	178
5.3.1 Meßaufbau	178
5.3.2 Meßgeräte	180
5.3.3 Meßmethode	180
5.3.4 Auswertung	182

5.4	Experimente – Teil A	186
5.4.1	β -Carotin <u>9</u>	186
5.4.2	Canthaxanthin <u>7</u>	188
5.4.3	Echinenon <u>20</u>	190
5.4.4	Astaxanthin <u>8</u>	192
5.4.5	Astazin <u>21</u>	194
5.4.6	Lutein <u>17</u>	196
5.4.7	Violerythrin <u>22</u>	198
5.4.8	di-Benzoyl-BHT-Carotinoid <u>23</u>	200
5.4.9	BHT-Carotinoid <u>24</u>	202
5.4.10	Lycopin <u>16</u>	204
5.4.11	C ₂₆ -Diketon <u>25</u>	206
5.4.12	C ₃₂ -Diketon <u>26</u>	208
5.4.13	C ₃₅ - β -Carotinaldehyd <u>66</u>	210
5.4.14	C ₃₀ - β -Carotinaldehyd <u>32</u>	212
5.4.15	C ₂₅ - β -Carotinaldehyd <u>34</u>	214
5.4.16	C ₂₀ - β -Carotinaldehyd (Retinal) <u>36</u>	216
5.4.17	Retinol <u>67</u>	218
5.4.18	Retinsäure <u>68</u>	220
5.4.19	Retinolacetat <u>69</u>	222
5.4.20	C ₁₀ -Dialdehyd <u>77</u>	224
5.4.21	C ₂₀ -Dialdehyd <u>78</u>	226
5.4.22	Crocetindiethylester <u>79</u>	228
5.4.23	β -Ionon <u>39</u>	230
5.4.24	Flavocarotinoid <u>80</u>	232
5.4.25	α -Tocopherol <u>1</u>	234
5.4.26	BHT <u>5</u>	236
5.4.27	Resveratrol <u>82</u>	238
	a) als Suspension vermessen	238
	b) in 48 ml Chlorbenzol/2 ml Ethanol vermessen	240
5.4.28	Methylindigo <u>99</u>	242
5.4.29	Chinoxalines Indigoid <u>100</u>	244
5.4.30	Carbocyclisches Indigoid <u>101</u>	246

Experimente – Teil B	248
5.4.31 Tabellarische Übersicht über die Variationsmessungen	248
5.4.32 Radikalisch-induzierte Autoxidationen	249
a) Radikalisch-induzierte Autoxidation von β -Carotin 9	249
b) Radikalisch-induzierte Autoxidation von Astaxanthin 8	251
5.4.33 Langzeitmessungen	253
a) Langzeitmessung von β -Carotin 9	255
b) Langzeitmessung von Astaxanthin 8	254
5.4.34 Kombinationseffekte	255
a) Kombination von β -Carotin 9 u. α -Tocopherol 1	256
b) Kombination von Astaxanthin 8 u. α -Tocopherol 1	262
5.4.35 5 ml Cumol, 4 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN	268
5.4.36 Variation der Cumolkonzentration	269
5.4.37 Variation der AMVN-Konzentration	270
5.4.38 Variation der Temperatur	276
5.4.39 Variation des Probevolumens	277
5.4.40 9 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN	279
5.4.41 5 ml Cumol, 5 ml Chlorbenzol	280
5.4.42 10 ml Cumol	281
5.4.43 5 ml Cumol, 4 ml Astaxanthinlsg. 8 , 1 ml Chlorbenzol	282
5.4.44 4 ml Astaxanthinlsg. 8 , 6 ml Chlorbenzol, 150 Torr	283
5.4.45 Variation des Substrates	284
5.4.46 Variation des Initiators	285
5.4.47 Fehlerrechnung	286
6. Literaturverzeichnis	289
7. Anhang	296
7.1 Anhang A: Berechnung des Faktors 665.7 (M·min)/s·Torr)	296
7.2 Anhang B: Berechnung des Faktors $3.99 \cdot 10^{-6}$ mol	299

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ABTS	2,2'-Azinobis(3-ethylbenzothiazolin-6-sulfonsäure-diammoniumsalz)
AIBN	2,2'-Azobis(isobutyronitril), 2,2'-Azobis(2-methylpropionitril)
AMVN	2,2'-Azobis(2,4-dimethylvaleronitril)
ATBC-Studie	α -Tocopherol, β -Carotene Cancer Prevention Trial
BHA	Isomerengemisch aus 4-Methoxy-2-tert.-butylphenol und 4-Methoxy-3-tert.-butylphenol
BHT	4-Methyl-2,6-di-tert.-butylphenol
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Car \cdot	Carotinoidradikal
Car \cdot^+	Carotinoidradikalkation
Car \cdot^-	Carotinoidradikalanion
Caret-Studie	Carotene and Retinol Efficiency Trial
d. h.	das heißt
DNA	deoxyribonucleic acid
E _a	Aktivierungsenergie
et al.	et alii: und andere
etc.	et cetera
GC/MS	Gaschromatographie mit anschließender Massenspektroskopie
Geschw.	Geschwindigkeit
GSH-Px	Glutathion-Peroxidase
h	Stunde
HALS	Hindered Amine Light Stabilizers
HOMO	highest occupied molecular orbital
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie
i. allg.	im allgemeinen
IR	Infrarot
k	Geschwindigkeitskonstante

Konz.	Konzentration
Lit.	Literatur
min	Minuten
MS	Massenspektroskopie
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
o	ortho
p	Druck
p	para
®	eingetragenes Warenzeichen
s	Sekunde
s.	siehe
SET	Single Electron Transfer
SOD	Superoxiddismutase
sog.	sogenannte
s. u.	siehe unten
t	Zeit
Tab.	Tabelle
tert.	tertiär
Torr	Druckeinheit; 1 atm = 760 Torr = 760 mm Hg = 101 325 Pa
u.	und
u. a.	und andere
u. a.	unter anderem
usw.	und so weiter
u. U.	unter Umständen
UV	Ultraviolett-Bereich des elektromagnetischen Spektrums
VIS	Sichtbarer Bereich des elektromagnetischen Spektrums
z. B.	zum Beispiel
z. S.	zur Synthese
z. T.	zum Teil
zw.	zwischen

1. Einleitung

1.1 Autoxidation

Viele organische Verbindungen reagieren unter relativ milden Bedingungen mit molekularem Sauerstoff, wobei oftmals Peroxide gebildet werden. In den meisten Fällen ist die Autoxidation mit einer Abspaltung von Wasserstoff unter Bildung von Radikalen und daraus resultierenden Radikalketten verknüpft^[1]. Die Radikalkettenreaktion besteht aus Startreaktion, Kettenwachstum, Kettenverzweigung und Abbruchreaktionen^[1,2,3].

Elementarschritte der Autoxidation:

Kettenstart:



Kettenwachstum:



Kettenverzweigung:



Kettenabbruch:



Die Startreaktion kann durch Wärme, Strahlung, Metalle oder Verunreinigungen ausgelöst werden. Das hierbei entstandene Radikal kann dann mit molekularem Sauerstoff zu einem Peroxylradikal reagieren, welches ein Substrat angreifen kann. Der weitere Verlauf hängt weitgehend von dem Charakter der betreffenden Verbindung sowie von äußeren Einflüssen (Temperatur, Strahlung, Verun-

reinigungen, Feuchtigkeit usw.) ab. Auch das Lösungsmittel besitzt einen entscheidenden Einfluß auf die Geschwindigkeit der Peroxidbildung^[1].

Der autokatalytische Verlauf, der für die Autoxidationsprozesse charakteristisch ist, zeigt sich in der Sauerstoffaufnahme, die zu Beginn sehr gering ist und erst nach Anlaufen der Reaktion deutlich ansteigt^[1,3].

Wenn in dem Reaktionssystem genügend Sauerstoff vorhanden ist, so wird Teilschritt (3) geschwindigkeitsbestimmend. Die Reaktionsgeschwindigkeit von (3) hängt u. a. von der Stabilität von $R\cdot$ ab. Handelt es sich bei $R\cdot$ um ein stabiles Radikal, so wird für gewöhnlich viel Peroxid gebildet. Ist $R\cdot$ hingegen weniger stabil, so ist die Peroxidbildung gering^[3].

Bei den Kettenabbruchreaktionen reagieren die gebildeten Radikale zu nichtradikalischen Produkten.

Da Autoxidationen negative Auswirkungen haben können, werden zum Zurückdrängen oder zur Verhinderung dieser unerwünschten Oxidationsreaktionen Inhibitoren oder Antioxidantien eingesetzt.

1.2 Antioxidantien

Ein Antioxidans wird definiert als eine Substanz, die in geringen Mengen zugegeben, die Oxidation eines Substrates verhindern oder zumindest in erheblichem Maße zurückdrängen kann. Antioxidantien schützen vor der Wirkung von molekularem, meist atmosphärischen Sauerstoff bzw., wenn der Begriff weiter gefaßt wird, vor Sauerstoff in jeder aktiven Form.

Als Inhibitoren werden im Zusammenhang mit der Autoxidation i. allg. Substanzen bezeichnet, die radikalische Kettenmechanismen verhindern. Der Begriff ist in diesen Fällen synonym mit Radikalfängerantioxidans^[3].

Antioxidantien lassen sich nach unterschiedlichen Kriterien einteilen, wie beispielsweise ihrer Herkunft (natürlich oder synthetisch), dem Wirkungsmechanismus (z. B. Radikalfänger, Peroxidzersetzer), der Substanzklasse (z. B. Phenole, Amine), der Verwendung, dem Färbeverhalten usw.^[3]

Die Antioxidantien können an verschiedenen Stellen in den Autoxidationsmechanismus eingreifen. Einige Antioxidantien wirken beispielsweise durch Abfangen primär gebildeter Radikale (Radikalfänger) und andere können die entstehenden Peroxide zu inaktiven Produkten zersetzen (Peroxidzersetzer). Beim Abfangen von primär gebildeten Radikalen handelt es sich vorwiegend um Verbindungen mit reduzierenden Eigenschaften. In diese Gruppe gehören eine Reihe von Phenolen und Aminen. Das Antioxidans ist in der Lage als Wasserstoffatomdonator zu fungieren. Kettenträgende Radikale werden auf diese Weise abgefangen und die Kettenreaktion bricht ab. Das aus dem Antioxidans gebildete Radikal ist meist so resonanzstabil, dass es keine neue Radikalketten bildet und in Folgereaktionen deaktiviert oder sogar regeneriert werden kann.

Da die bei der Autoxidation gebildeten Peroxide bei ihrer Zersetzung größtenteils radikalisch zerfallen und somit für eine Beschleunigung der Autoxidation verantwortlich sind, zeigen auch Verbindungen, die Peroxide ohne die Bildung freier Radikale zersetzen, Antioxidanswirkung^[1].

Sobald das Antioxidans verbraucht ist, beginnt die Autoxidation. Der Zeitpunkt vom Beginn der Sauerstoffeinwirkung bis zum Beginn der eigentlichen Sauerstoffaufnahme wird als Induktionsperiode bezeichnet. Die Wirkung der meisten Antioxidantien ist nichts anderes als eine Verlängerung der Induktionsperiode^[1,3].

1.3 Bedeutung von Antioxidantien

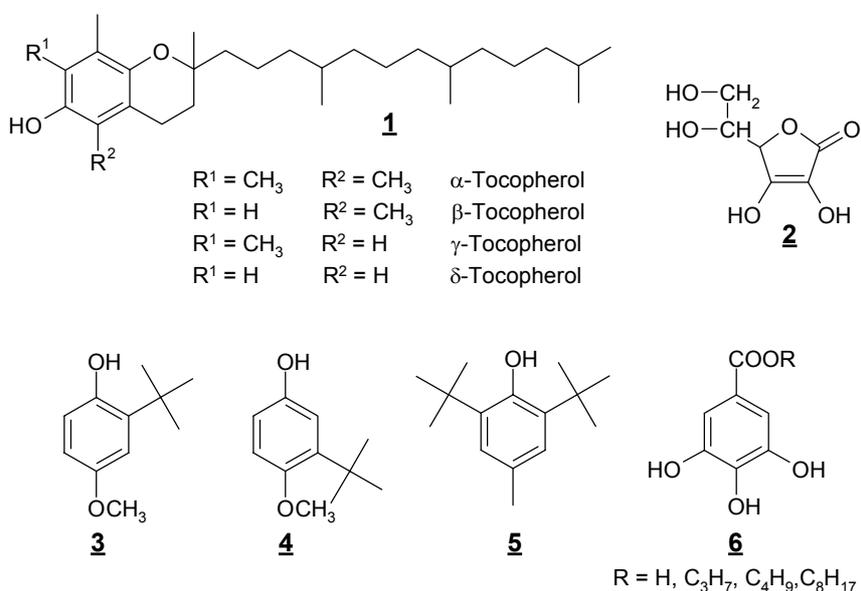
Antioxidantien besitzen große Bedeutung in viele Bereichen. So können beispielsweise mit Hilfe von Antioxidantien Lebensmittel, Futtermittel, pharmazeutische und kosmetische Produkte sowie Kunststoffe stabilisiert werden.

Lebensmittel

In Lebensmitteln werden bevorzugt die ungesättigten Fettsäuren Öl-, Linol- und Linolensäure oxidiert. Die Geschwindigkeit der Oxidation ist dabei abhängig von der Fettsäure-Zusammensetzung, dem Sauerstoffpartialdruck und der Größe der mit dem Luftsauerstoff in Kontakt stehenden Oberfläche. Die ungesättigten Fettsäuren in Speisefetten müssen daher gegen die Reaktion mit Sauerstoff

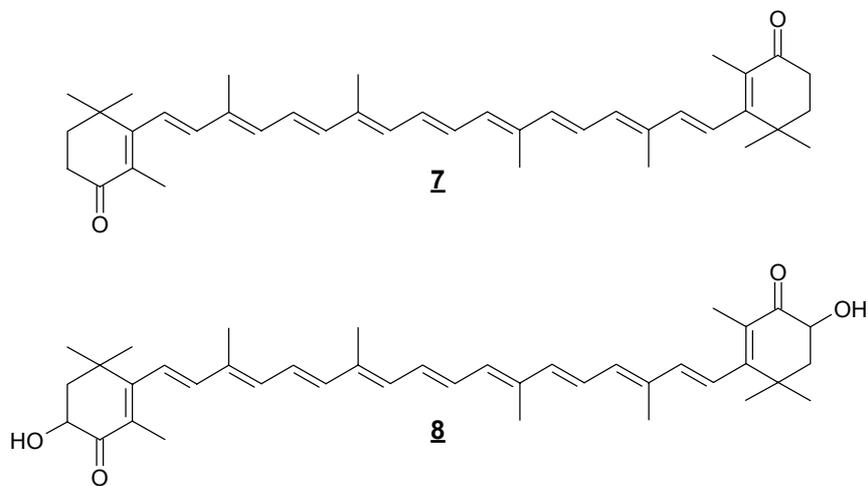
geschützt werden, um den Abbau essentieller Fettsäuren und die Bildung unangenehm schmeckender Stoffe zu verhindern. Primär entstehen geruchs- und geschmacklose Monohydroperoxide. Für die Qualitätsänderungen sind jedoch die Sekundärprodukte verantwortlich, vor allem Carbonylverbindungen, aliphatische Aldehyde und Vinylketone sowie aus Linol- und Linolensäure zusätzlich auch Furanderivate^[2].

Die wichtigsten biogenen Antioxidantien sind die Tocopherole (Vitamin E) **1** sowie Ascorbinsäure (Vitamin C) **2** und deren Ester, wobei die Ascorbinsäure **2** hauptsächlich als metallbindender Synergist eingesetzt wird^[1]. Zu den wichtigsten synthetischen Antioxidationsmitteln gehören erstens ein Gemisch bestehend aus den zwei Isomeren 4-Methoxy-2-tert.-butylphenol **3** und 4-Methoxy-3-tert.-butylphenol **4** (BHA), zweitens 4-Methyl-2,6-di-tert.-butylphenol **5** (BHT) und drittens Gallussäure und deren Ester **6**. Einige dieser phenolischen Antioxidantien werden in ihrer Wirkung durch Ascorbin-, Citronen- und Phosphorsäure unterstützt. Hierbei handelt es sich vorwiegend um Synergisten, die allein nicht antioxidativ wirken, aber die Wirksamkeit der Antioxidationsmittel erhöhen können^[2].

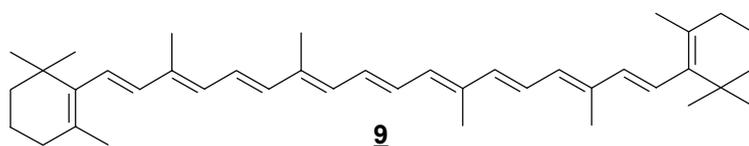


Bei der Anwendung von z. B. BHT **5** ergeben sich jedoch toxikologische Bedenken, da Störungen im Leberstoffwechsel von Ratten nach der Verfütterung festgestellt wurden. BHT **5** und BHA **3**, **4** werden zusammen mit den Fetten im Körper resorbiert, andererseits aber relativ schnell wieder ausgeschieden^[2].

Neben phenolischen Verbindungen kommen auch polyenische Verbindungen, wie beispielsweise die Carotinoide, zum Einsatz. Der Einsatz von Carotinoiden in Lebensmitteln hat stark zugenommen. Hierbei wären Produkte wie Margarine und Limonade zu nennen, deren Gelbfärbung auf den Carotinoidzusatz zurückzuführen ist. Durch die Verwendung der Carotinoide als Futtermittelzusatz kann eine Anfärbung von Gewebe und Tierprodukten erzielt werden. Mit Hilfe von Canthaxanthin **7** und Astaxanthin **8** werden beispielsweise Eidotter, Geflügel, Fisch und Krustentiere pigmentiert. Die visuelle Erscheinung dieser Nahrungsmittel ist für den Konsumenten ein entscheidender Faktor in der Beurteilung der Qualität^[4,5].



Die Anwendung der Carotinoide als Farbstoffe in Lebensmitteln wird von gesundheitsfördernden Effekten begleitet. Durch ihre Fähigkeit freie Radikale abzufangen, wird den Carotinoiden eine gewisse Schutzwirkung gegen Krebs- und Herzkrankheiten zugeschrieben. Aber gerade in der neueren Zeit gibt es auch Hinweise auf einen möglicherweise schädlichen Einfluß der Carotinoide. Zwei klinische Studien haben hierbei besonders für Aufmerksamkeit gesorgt, die ATBC-Studie (α -Tocopherol, β -Carotene Cancer Prevention Trial) und die Caret-Studie (Carotene and Retinol Efficiency Trial). Die Studien wurden vorzeitig gestoppt, da der Verdacht bestand, dass β -Carotin **9** bei starken Rauchern einen schädlichen Einfluß hat^[6,7].

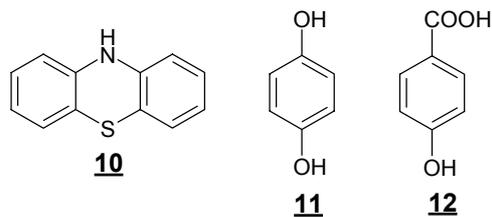


In letzter Zeit werden auch häufig Kombinationen von Antioxidantien von der Lebensmittelindustrie genutzt. Eine Kombination aus β -Carotin **9** (Provitamin A) und den Vitaminen C **2** und E (Tocopherol) **1** wird beispielsweise dem ACE-Getränk, einem Erfrischungsgetränk auf der Basis von Frucht- und Gemüsesäften, zugesetzt. Hierbei handelt es sich um ein funktionelles Lebensmittel (Nutraceutical), das zusätzlich zum Eignungswert eine positive Funktion auf die Gesundheit ausüben soll^[8].

Pharmazeutische Produkte

Auch bei Arzneimitteln läßt sich häufig eine Stabilisierung gegen Sauerstoffeinwirkung nicht umgehen. Es wird hierbei zwischen den eigentlichen Pharmazeutika und rein diätischen Präparaten, Stärkungs- und Kräftigungsmitteln unterschieden. Bei der letzteren Gruppe gelten die relativ strengen Vorschriften der Lebensmittelgesetzgebung, während bei den Pharmazeutika der Kreis der gestatteten Antioxidantien weiter gezogen ist. Es kommen im wesentlichen eine Mischung aus 4-Methoxy-2-tert.-butylphenol **3** und 4-Methoxy-3-tert.-butylphenol **4** (BHA) sowie die Tocopherole **1**, Gallussäureester **6** und Phenothiazin **10** zum Einsatz.

Für Salbengrundlagen oder Cremes auf der Basis von Wollfetten werden Hydrochinon **11**, Gallussäureester **6** und α -Tocopherol **1**, aber auch 4-Hydroxybenzoesäure **12** empfohlen^[1].



Bei Krankheiten wie beispielsweise der „polymorphen Photodermatose“ wurde seit Beginn der 70iger Jahre eine Kombination der Carotinoide Canthaxanthin **7** und β -Carotin **9** als Hautlichtschutzmittel (Phenoro[®]) eingesetzt. Das rote Carotinoid Canthaxanthin **7** lagert sich beim Menschen in der Haut ab, wo es als freier Radikal- und Singulett-sauerstoffquencher fungiert. Weiterhin führte der Hautfärbefekt zur Entwicklung von Bräunungspillen (Orobronze[®]), welche die Sonnenbräune imitieren. Seit Beginn der 80iger Jahre wurde bekannt, dass es

nach hohen Dosen oder langen Einnahmezeiten von Präparaten, die Canthaxanthin **7** enthalten zu glitzernden, kristallinen Einschlüssen in der Retina des Menschen kommt, sowohl bei der kosmetischen Hautfärbung als auch bei der medizinischen Verwendung. Daraufhin wurden Untersuchungen an Affen durchgeführt. Die Untersuchungen haben ergeben, dass die kristallinen Ablagerungen in den inneren Schichten der peripheren Retina auftreten. Die Anwesenheit dieser Ablagerungen stört deren Morphologie nicht und besitzt anscheinend keinen Einfluß auf ihre Funktion^[9]. Diese Ablagerungen in der Retina sind jedoch u. a. ein Grund dafür, dass Bräunungspillen, die Canthaxanthin **7** enthalten, in Deutschland nicht zugelassen sind^[10].

Kosmetische Produkte

Die Stabilisierung ätherischer Öle, die vielfach Bestandteile von Parfümen, Seifen und kosmetischen Artikeln aller Art sind, ist oftmals schon bei der Gewinnung und Aufarbeitung notwendig. Viele Öle (z. B. Citrus-, Anis-, Bergamotte-, Fenchel-, Lavendel-, Pfefferminzöl) können u. a. durch Tocopherole **1**, Gallussäureester **6**, 4-Methyl-2,6-di-tert.-butylphenol **5** (BHT) oder der Kombination aus 4-Methoxy-2-tert-butylphenol **3** und 4-Methoxy-3-tert-butylphenol **4** (BHA) vor Autoxidation geschützt werden^[1,11].

BHA **3**, **4** wird beispielsweise in Feuchtigkeitscremes, Lippenstiften, Lidschatten und anderen Make-up Produkten eingesetzt. BHT **5** kommt neben Körper- und Handcremes auch in Haarfärbemitteln sowie in Make-up Produkten zum Einsatz. Die Tocopherole **1** finden in Feuchtigkeits-, Nacht-, Hand- und Körpercremes, Lippenstiften, Lidschatten und anderen Make-up Produkten Anwendung^[11]. Bei Tocopherol **1** handelt es sich jedoch nicht nur um ein reines Antioxidans, welches der Stabilisierung oxidationsempfindlicher Lipidkomponenten dient, sondern um einen sog. multiaktiven Wirkstoff für Haut und Haar. Multiaktive Wirkstoffe sind Substanzen, die den Grund- und Hilfsstoffen eines Kosmetikums zugegeben werden und mindestens zwei kosmetisch erwünschte Effekte aufweisen. Die Anwendung von Tocopherol **1** kann folgende kosmetisch erwünschte Wirkungen haben^[12]:

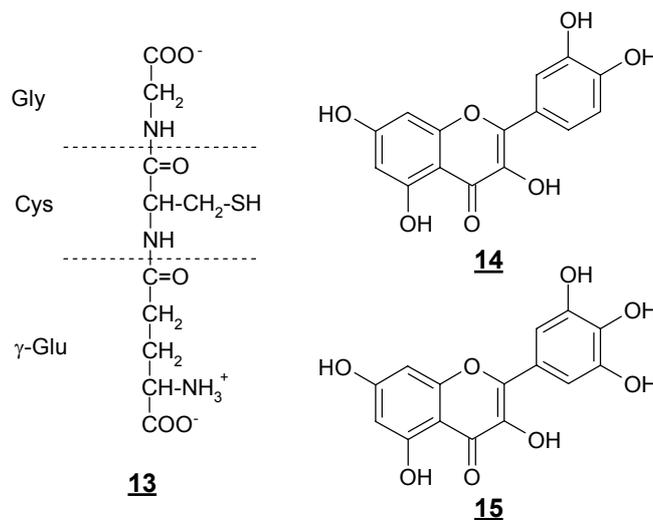
- Minimierung der Feuchtigkeitsabgabe der Hornschicht der Haut
- Schutzwirkung gegen UV-Licht und als Folge davon eine Verzögerung der vorzeitigen Alterung der Haut

- Verlangsamung der photodynamischen Abbauvorgänge im Haarpigment (Melanin) und Haarkreatin
- entzündungshemmende Wirkung
- Beschleunigung der Abheilung von kleinen oberflächlichen Wunden

Biologische Abwehrmechanismen

Erwähnenswert ist auch, dass es natürliche antioxidative Schutzmechanismen gibt. In vivo werden kontinuierlich freie Radikale und reaktive Sauerstoffspezies produziert. Folglich muß der Organismus nicht nur ein antioxidatives Abwehrsystem besitzen, um sich gegen diese schützen zu können, sondern er muß auch ein Reparatursystem entwickeln, welches vor der Anhäufung von oxidativ geschädigten Molekülen schützt^[13]. Zu den wichtigsten enzymatischen Antioxidantensystemen gehören die Superoxiddismutase (SOD), die Glutathion-Peroxidase (GSH-Px) und die Katalase. SOD katalysiert die Reduktion von Superoxid-anionen ($O_2^{\cdot-}$) zu dem weniger reaktiven Wasserstoffperoxid. Wasserstoffperoxid kann von GSH-Px oder von der Katalase unschädlich gemacht werden. GSH-Px ist zusätzlich gegen Lipidperoxide aktiv.

Zu den wichtigsten nicht-enzymatischen Antioxidantien gehören Glutathion **13** (ein Tripeptid), α -Tocopherol **1**, Ascorbinsäure **2** und β -Carotin **9**^[13,14]. In Pflanzen besitzen zusätzlich die Flavonoide (z. B. Quercetin **14**, Myricetin **15**) eine bedeutende Rolle als Antioxidantien^[15,16].



Glutathion **13** ist wichtig als Substrat für die Glutathion-Peroxidase und als Radikalfänger. Ascorbinsäure **2** kann in vivo mit Singulett-Sauerstoff, Hydroxylradikal

kalen und Superoxidanionen reagieren. α -Tocopherol **1** verzögert die Lipidperoxidation, indem es ein Wasserstoffatom auf die intermediär gebildeten Peroxyradikale überträgt. Das hierbei gebildete sauerstoffzentrierte Tocopheroxylradikal ist relativ unreaktiv und kann durch Ascorbinsäure **2** regeneriert werden, wobei die wenig reaktive Semidehydroascorbinsäure entsteht. Mit Hilfe von Glutathion **13** läßt sich in enzymatischen Systemen die Semidehydroascorbinsäure zurück zur Ascorbinsäure **2** reduzieren^[13]. Dies ist nur eines der zahlreichen Beispiele für das Zusammenwirken der Antioxidantien in vivo, die so einen optimalen Schutz des Organismus liefern. Es wird deutlich, dass synergistische Effekte für das antioxidative Abwehrsystem von großer Bedeutung sind.

Bemerkenswert ist auch, dass α -Tocopherol **1** bei hohen Sauerstoffkonzentrationen effektiv ist, während β -Carotin **9** bei niedrigen Sauerstoffkonzentrationen seine optimale Schutzwirkung in vivo besitzt^[14].

Kunststoffe

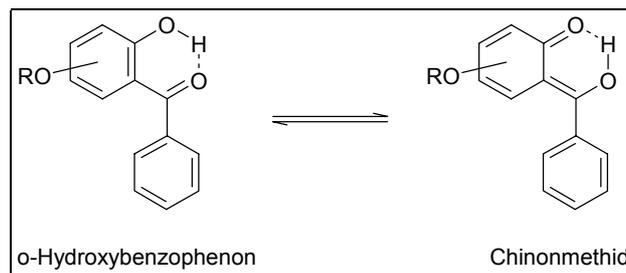
Kunststoffe sind in Gegenwart von Luft und Licht instabil und unterliegen der Photooxidation. Die Folge ist eine Versprödung, die durch radikalische Vernetzungsreaktionen hervorgerufen wird. Dieser Verlust an Zähigkeit und Elastizität ist mit der Bildung von Mikrorissen und schließlich dem Verlust der Bruchfestigkeit verbunden. Gleichzeitig wird die Oberfläche rau und hydrophil^[17].

Als Schutz der organischen Materialien vor Photooxidation werden UV-Absorber und Radikalfänger eingesetzt^[17].

Die einzelnen Kunststoffe unterscheiden sich in ihrer Stabilität gegen den Photoabbau. Polybutadien, Polypropylen und Polystyrol werden schneller, Polymethacrylat, Polyvinylchlorid und Polycarbonat dagegen deutlich langsamer als Polyethylen abgebaut. Die Stabilisierung richtet sich nicht nur nach der unterschiedlichen Chemie und Morphologie der einzelnen Polymerwerkstoffe, sondern auch nach der Verarbeitung und Anwendung. Für jeden Einzelfall muß eine spezielle Kombination an Stabilisatoren entwickelt werden^[17].

UV-Absorber sind organische Substanzen, die UV-Licht besonders im Bereich 280-400 nm leicht absorbieren und die aufgenommenen Energie sehr schnell in Wärme umwandeln. Die bekanntesten Substanzgruppen sind o-Hydroxybenzophenone und Phenylsalicylate^[3,17]. Schema 1 zeigt ein o-Hydroxybenzochinon als Beispiel für einen UV-Absorber. Das o-Hydroxybenzophenon-Molekül ab-

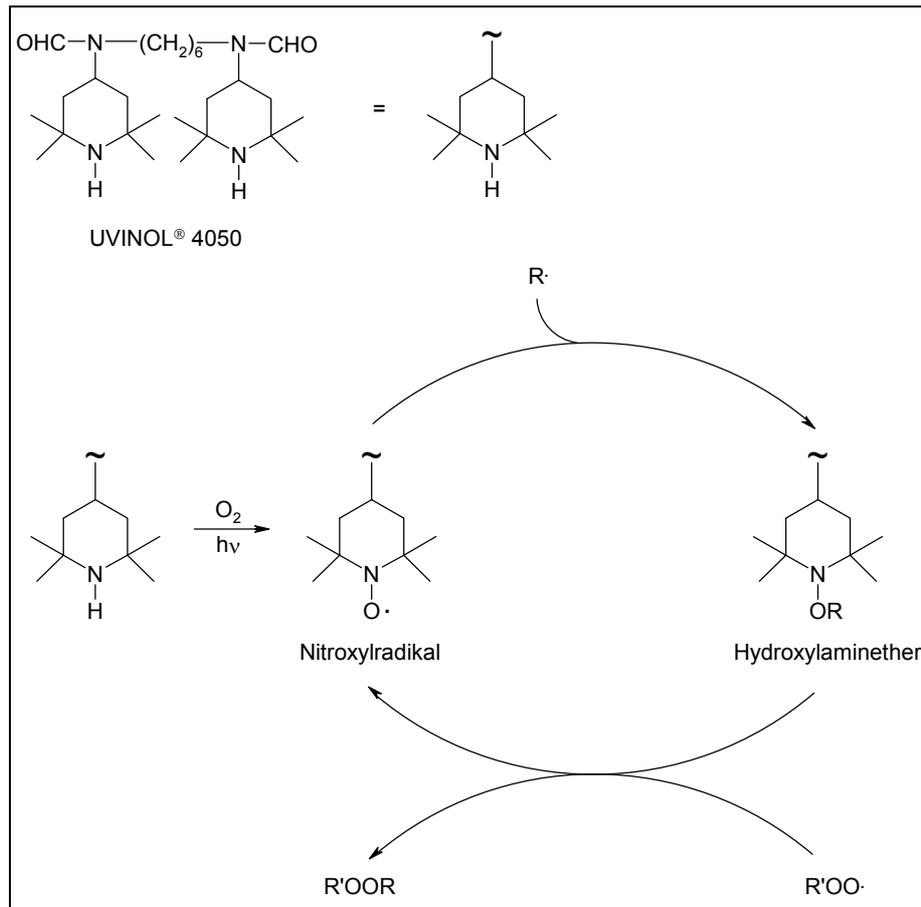
sorbiert zunächst ein Lichtquant und geht dabei in seinen 1. angeregten Elektronenzustand über. Dieses jetzt um etwa 400 kJ/mol energiereichere Molekül wandelt sich durch Protonentransfer in das angeregte Chinonmethid um, welches nach strahlungsloser Desaktivierung das nicht angeregte Chinonmethid bildet. Nach dem Rücktransfer des Protons liegt wieder das Ausgangsmolekül vor. Bei diesem Kreisprozeß, der extrem schnell ($< 10^{-12}$ s) abläuft, gibt das angeregte UV-Absorbermolekül sukzessive seine Überschußenergie ab.



Schema 1: Ein o-Hydroxybenzochinon als Beispiel für eine UV-Absorber^[17]

Als Radikalfänger werden oft phenolische Antioxidantien eingesetzt, wie beispielsweise BHT **5**, BHA **3/4**, Hydrochinon **11** und Gallussäureester **6**^[1,18]. Auch Vitamin E **1** (Tocopherol) wird trotz des relativ hohen Preises als Radikalfänger in Kunststoffanwendungen genutzt^[17]. Die wichtigsten Antioxidantien sind jedoch die HALS-Verbindungen (Hindered Amine Light Stabilizers)^[17,18]. Ein Beispiel für eine HALS-Verbindung ist das UVINUL[®] 4050. Unter den photooxidativen Bedingungen bilden sich aus HALS-Verbindungen stabile Nitroxylradikale, die Kohlenstoffradikale abfangen können. Nach Denisov können diese Hydroxylaminether mit Peroxylradikalen zu relativ stabilen Peroxiden reagieren und dabei das wirksame Nitroxylradikal wieder freisetzen. Auf diese Weise kann ein Nitroxylradikal viele Radikale (schätzungsweise mehrere hundert) unschädlich machen. Der Denisov-Zyklus ist in Schema 2 dargestellt. Inwieweit dieser Zyklus alle beobachteten Phänomene erklärt ist noch umstritten^[17,18].

Es gibt heute kaum mehr eine Stabilisatormischung für Kunststoffe, die ohne HALS-Produkte auskommt^[17].



Schema 2: UVINUL® 4050 als Beispiel für eine HALS-Verbindung. Der Denison-Zyklus erklärt die Wirkungsweise der HALS-Verbindungen.

1.4 Untersuchungsmethoden

Es gibt zahlreiche unterschiedliche Methoden, um die Wirksamkeit eines Antioxidans zu prüfen. Die Methoden sind u. a. abhängig von der Natur des zu untersuchenden Systems. Bei Flüssigkeiten oder Lösungen besteht eine der einfachsten Methoden darin, die unter konstanten Bedingungen aufgenommene Menge Sauerstoff mit und ohne Antioxidans zu messen, wobei u. U. die verlängerte Induktionsperiode bereits einen Hinweis auf die Wirksamkeit des Antioxidans gibt. Es muß hierbei beachtet werden, dass nur bei relativ niedrigen Umsätzen der Einfluß von Oxidationsprodukten auf die Reaktionsgeschwindigkeit vernachlässigt werden kann^[1]. In Modellsystemen zur Untersuchung der antioxidativen Eigenschaften wird die Autoxidation oft durch Zugabe eines Starters initiiert. Bei einigen Varianten werden auch Substrate eingesetzt, die durch das Antioxidans vor Autoxidation geschützt werden sollen. Der Sauerstoffverbrauch

in dem zugrundeliegenden System wird mit Hilfe eines Druckmeßgeräts (pressure transducer) aufgenommen und von einem Computer aufgezeichnet^[19,20,21]. Da die Bildung von Peroxiden bei Autoxidationen eine wesentliche Rolle spielt, ist die Bestimmung der Peroxidkonzentration von größter Wichtigkeit. Die in der Literatur am häufigsten beschriebenen Verfahren setzen Methyllinoleat oder Cumol als Substrat ein, die zu den entsprechenden Hydroperoxiden oxidiert werden. Ein zugesetztes Antioxidans drängt die Hydroperoxidbildung zurück. Die Zunahme an Hydroperoxid kann mittels HPLC leicht verfolgt werden^[20,21,22]. Für die Identifizierung und quantitative Bestimmung von Verbindungen, die sich in Lösung elektrolytisch reduzieren oder oxidieren lassen, ist eine polarographische Analyse sehr geeignet^[1].

Für qualitative und quantitative Bestimmungen von Substrat und Antioxidans bieten sich chromatographische Methoden an. Die Dünnschichtchromatographie liefert unter Verwendung kleinster Substanzmengen exakte Resultate und gestattet auch den quantitativen Nachweis der meist nur in geringer Konzentration vorhandenen Antioxidantien in Lebensmitteln und Industrieproben aller Art^[1].

Die Effektivität eines Antioxidans kann auch indirekt über die Bestimmung der Abbauprodukte der Autoxidation ermittelt werden. Zur Charakterisierung der Abbauprodukte eignen sich hier u. a. HPLC, IR- und UV-Spektroskopie, NMR und MS^[23,24]. In bestimmten Fällen lassen sich die Vorgänge der Autoxidation und der Oxidationshemmung auch mit Hilfe der Chemilumineszenz verfolgen. Die Chemilumineszenz scheint besonders geeignet, den Reaktionsmechanismus (Kinetik) zu untersuchen und das Auftreten und Verhalten freier Radikale bei Autoxidationsvorgängen zu deuten. Mit der Elektronenspinresonanz lassen sich bei Antioxidantien aus der Reihe der gehinderten Phenole und der aromatischen Amine schon in geringen Konzentrationen Phenoxyradikale nachweisen^[1].

Es ist zu beachten, dass Substanzen, die *in vitro*-Tests antioxidative Eigenschaften aufweisen, nicht unbedingt auch *in vivo* antioxidativ wirken. Das gleiche gilt auch im umgekehrten Fall und ist darauf zurückzuführen, dass *in vivo* oftmals synergistische Effekte eine entscheidende Rolle spielen.

2. Zielsetzungen

Antioxidantien werden in vielen Bereichen eingesetzt, wie beispielsweise zum Schutz von Lebens- und Futtermitteln, zur Stabilisierung von pharmazeutischen und kosmetischen Produkten sowie von Kunststoffen. Auch in biologischen Systemen finden sich natürliche antioxidative Schutzsysteme, deren Bedeutung und Wirkungsweise nur teilweise aufgeklärt sind.

Für die verschiedenen Einsatzgebiete werden eine Vielzahl unterschiedlicher Antioxidantien benötigt. Die Antioxidantien sind in den jeweiligen Einsatzgebieten unterschiedlichen Bedingungen ausgesetzt und müssen den gegebenen Anforderungen standhalten können (z. B. hohen Temperaturen bei der Kunststoffbearbeitung).

Als Grundlage der Untersuchungen in dieser Arbeit dient eine gekoppelte Oxidation. Hierbei handelt es sich um eine radikalisch-induzierte Oxidation eines Substrates in Gegenwart einer Verbindung, die auf ihre antioxidativen Eigenschaften untersucht wird. Die Wirkung wird in Abhängigkeit von der Konzentration des Antioxidans und des Sauerstoffpartialdruckes untersucht.

Neben natürlich vorkommenden Verbindungen werden in dieser Arbeit auch einige synthetische Verbindungen bezüglich ihrer antioxidativen Eigenschaften untersucht. In der Literatur sind von einigen Verbindungen zwar Untersuchungsergebnisse bekannt, aber oft beschränken sie sich auf wenige Verbindungen einer Substanzklasse und die Meßbedingungen variieren im allgemeinen bei den einzelnen Literaturstellen, so dass die Ergebnisse nicht vergleichbar sind. Die in dieser Arbeit angestellten systematischen Untersuchungen nach der Methode des Sauerstoffverbrauches liefern eine umfangreiche Erweiterung des Datenmaterials und ermöglichen zahlreiche Vergleiche, da alle Verbindungen unter den gleichen Bedingungen vermessen wurden.

Ein großer Teil der Messungen bezieht sich auf Carotinoide und ihre Derivate. In der Literatur werden gerade in den letzten Jahren Vermutungen laut, dass β -Carotin 9 einen schädlichen Effekt haben kann^[6,7] und es wird die Frage aufgeworfen, ob das Carotinoid selbst oder seine oxidativen Abbauprodukte antioxi-

dativ wirken. Aus diesem Grunde bezieht sich ein Teil der hier durchgeführten Untersuchungen auf β -Carotinaldehyde. Hierbei handelt es sich um Substanzen, die zusammen mit anderen Verbindungen bei dem oxidativen Abbau des β -Carotins **9** gebildet werden. Zusätzlich wird der von Burton und Ingold^[19] etablierte Effekt der „Prooxidativität“ eingehend untersucht.

Neben den Carotinoiden und β -Carotinaldehyden wurden auch Retinoide, Dialdehyde, phenolische Verbindungen und Indigoide auf ihre antioxidativen Fähigkeiten getestet.

Zusätzlich sollen durch Variation der Meßbedingungen weitere Einblicke in die antioxidative Wirkung ausgesuchter Verbindungen erhalten werden. Hierzu zählen unter anderem die Langzeitmessungen von β -Carotin **9** und Astaxanthin **8**, sowie die radikalisch-induzierte Autoxidation dieser beiden Verbindungen und Messungen der Kombination zweier Antioxidantien (β -Carotin **9**/ α -Tocopherol **1** sowie Astaxanthin **8**/ α -Tocopherol **1**).

3. Hauptteil

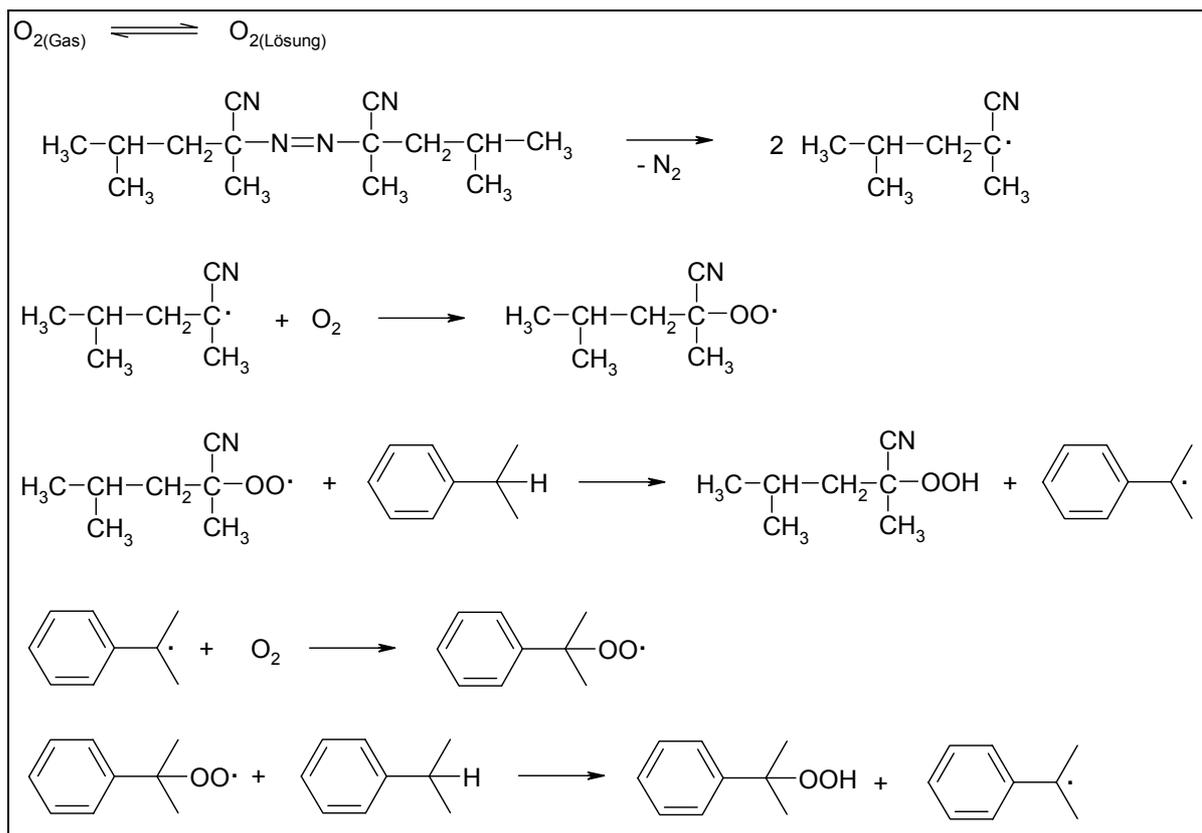
Teil A: Meßsystem: 3.57 M Cumol, $4.5 \cdot 10^{-2}$ M AMVN, x M Antioxidans,
30 °C, Sauerstoffpartialdruck 15, 150 bzw. 760 Torr

3.1 Grundlagen der durchgeführten radikalisch-induzierten gekoppelten Oxidationen

Die gewählte Methode zur Untersuchung der antioxidativen Aktivität von Carotinoiden ist die Messung des Sauerstoffverbrauches. Bei den hier durchgeführten Messungen handelt es sich um eine radikalisch-induzierte gekoppelte Oxidation, wobei sich das System aus einem Substrat, einem Radikalstarter und einem Antioxidans zusammensetzt. Bei dem Substrat handelt es sich um Cumol, der Starter ist das 2,2'-Azobis(2,4-dimethylvaleronitril) (AMVN). Als Antioxidantien wurden vor allem Carotinoide und ihre Derivate sowie einige Vertreter aus weiteren Substanzklassen gewählt. Das Meßsystem kann mit verschiedenen N_2/O_2 -Mischungen entsprechend einem Sauerstoffpartialdruck von 15, 150, 760 Torr (20, 200, 1013 mbar bzw. 2, 20, 101.3 kPa) befüllt werden. Die Abnahme des Druckes wird mit Hilfe eines Druckmeßgerätes aufgenommen. Eine genauere Beschreibung der Meßapparatur und der Meßbedingungen ist in Kapitel 5.3 zu finden.

Bei dem zugrundeliegenden System (zunächst ohne Antioxidans) sind die in Schema 3 dargestellten Reaktionen denkbar. Die Abbruchreaktionen sind in diesem Schema nicht berücksichtigt.

Der Sauerstoff in der Gasphase steht im Gleichgewicht mit gelöstem Sauerstoff. Der gelöste Sauerstoff kann nun mit den aus dem Radikalstarter gebildeten Primärradikalen reagieren. Es entsteht ein Peroxylradikal, welches nun mit dem Substrat reagiert, indem ein H-Atom vom Cumol abstrahiert wird. Das entstehende Cumylradikal kann nun ebenfalls mit Sauerstoff zu einem Cumolperoxylradikal reagieren. Dieses setzt sich mit Cumol zu Cumolhydroperoxid und zu einem Cumylradikal um, welches die Kettenreaktion fortsetzen kann.



Schema 3: Mögliche Reaktionen der AMVN-induzierten Oxidation von Cumol in Gegenwart von Sauerstoff

Der Einfluß von Antioxidantien auf dieses System kann sich nun auf unterschiedliche Arten bemerkbar machen. Ihre Wirkung beruht auf der Inhibierung der oxidativen Radikalprozesse bzw. auf der Reduktion oder Zersetzung von Peroxiden zu Verbindungen, die nicht mehr in Radikale zerfallen oder als Überträger von Radikalketten auftreten können. Sobald das Antioxidans verbraucht ist, beginnt die Autoxidation^[1]. Die Wirkungsweise der verschiedenen Antioxidantien ist bisher nur in Einzelfällen vollständig aufgeklärt.

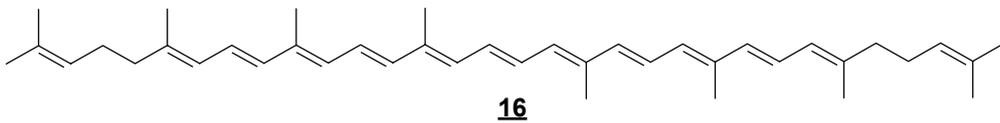
Die in dieser Arbeit untersuchten Verbindungen wurden in Gruppen eingeteilt und bezüglich ihrer antioxidativen Fähigkeit diskutiert.

3.2 Carotinoide

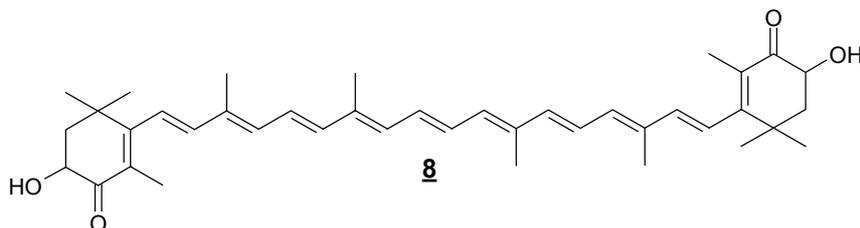
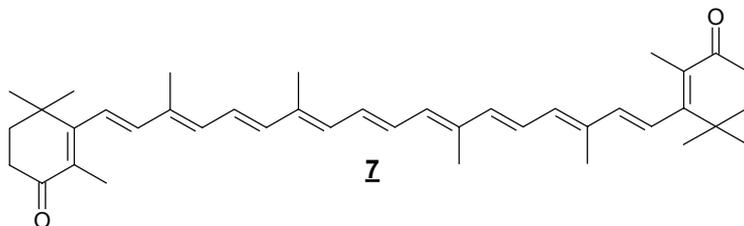
3.2.1 Struktur und Vorkommen der Carotinoide in der Natur

Die Carotinoide sind neben den Porphyrinen, Flavonoiden, Chinonen, Pteridinen und N-haltigen Pigmenten im Tierreich weit verbreitet^[25].

Zu den Carotinoiden zählen die Kohlenwasserstoffe (Carotine) und deren sauerstoffhaltigen Derivate (Xanthophylle). Es handelt sich hierbei um fettlösliche Verbindungen, die meist aus acht Isopreneinheiten bestehen und damit durch einen ausgeprägten Polyencharakter gekennzeichnet sind^[25]. Alle Carotinoide können vom Lycopin **16** durch Reaktionen wie Hydrierung, Dehydrierung, Cyclisierung, Doppelbindungsverschiebung, Oxidation, Wanderung von Methylgruppen, Kettenverlängerung und Kettenverkürzung abgeleitet werden^[5].



Die Carotinoide decken einen breiten Wellenlängenbereich des sichtbaren Lichtes ab. Die Farbskala reicht von fast farblos über gelb und orange bis zu tiefsten Rottönen. Das Auftreten von Farbigkeit beruht auf $\pi\pi^*$ -Elektronenübergängen des konjugierten Polyensystems^[26]. Diese Farbigkeit ist bei Pflanzen wie Algen, Tomaten, Paprika, Mais und bei Tieren wie Flamingos, Hummern, Krabben, Forellen, Lachs für ihre charakteristische Färbung verantwortlich. Das farbenprächtige Gefieder des Flamingos ist beispielsweise auf Astaxanthin **8** und/oder Canthaxanthin **7** in Abhängigkeit von Nahrung und Heimat zurückzuführen^[5].



Carotinoide in Tieren dienen jedoch nicht nur „kosmetischen“ Zwecken, sondern sie sind lebenswichtig. So dient die Färbung beispielsweise zur Anlockung des Partners oder zur Abschreckung der Feinde. Zudem können Carotinoide als freie Radikalfänger und Singulett-Sauerstoffquencher dienen und so eine Schutzfunktion ausüben.

3.2.2 Funktion der Carotinoide

Die Carotinoide besitzen in der Natur vielfältige Aufgaben. Sie wirken beispielsweise als Pigmente in der Photosynthese^[27,28], wobei die Carotinoide das Licht absorbieren, welches vom Chlorophyll nicht direkt genutzt werden kann, und dieses als Energie auf das Reaktionszentrum übertragen. In pflanzlichen Zellen dient das β -Carotin **9** zusätzlich als Singulett-Sauerstoff-Desaktivator zum Schutz des Chlorophylls und anderer Zellbestandteile. β -Carotin **9** vermag Singulett-Sauerstoff nicht nur durch physikalische Energieübertragungen zu quenchen, sondern es reagiert auch chemisch zu ketonischen Fragmenten. Die Färbung des Herbstlaubes entsteht durch den Abbau des Chlorophylls, so dass die Eigenfarbe der Carotinoide zum Vorschein kommt^[29].

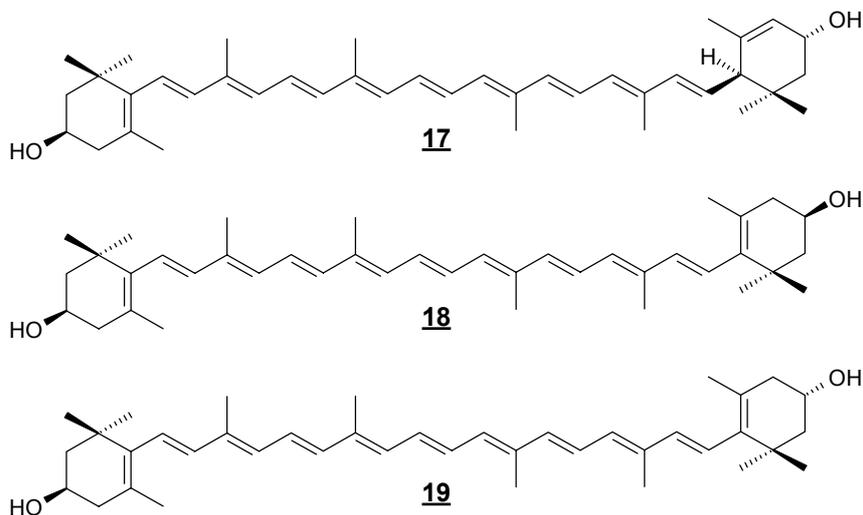
Carotinoide spielen auch eine Rolle in der Krankheitsprävention. Es wird angenommen, dass reaktive Sauerstoffspezies, wie Wasserstoffperoxid (H_2O_2), Superoxidradikalanionen ($\text{O}_2^{\cdot-}$), Hydroxyl- und Peroxylradikale (HO^{\cdot} bzw. ROO^{\cdot}), durch Schädigung von DNA, Proteinen und Lipiden an der Entstehung von Krebs, Atherosklerose und altersbedingter Makuladegeneration beteiligt sind. Die Carotinoide sind in der Lage reaktive Sauerstoffspezies abzufangen und können so zur Krankheitsprävention beitragen^[14,16,30].

β -Carotin **9** spielt auch als Provitamin A eine große Rolle. Das Carotinoid wird vor allem in der Leber und im Darm durch zentrale Spaltung durch β -Carotin-15,15'-Dioxygenase in Retinal **36** (Vitamin A) überführt^[31,32]. Das Retinal **36** spielt beim Sehprozeß des menschlichen Auges eine entscheidende Rolle. 11(Z)-Retinal bildet zusammen mit dem Protein Opsin den Sehpurpur des Auges, das Rhodopsin. 11(Z)-Retinal ist hierbei über eine Immoniumbindung an das Opsin gebunden. Bei Belichtung des Rhodopsins entsteht das all-trans-Isomere (Prä-Lumi-Rhodopsin). Die Immoniumgruppierung ist im Prä-Lumi-Rhodopsin leicht spaltbar und es entstehen Opsin und all-trans-Retinal **36**. Das

freie all-trans-Retinal wird in Gegenwart von Retinal-Isomerase durch Licht wieder zum 11-Z-Isomeren verwandelt. Die sich anschließende Reaktion mit dem Opsin liefert wieder das Rhodopsin^[33].

Die im Blut vorkommenden Carotinoide Lutein **17** ((3R,3R',6R')- β,ϵ -Carotin-3,3'-diol) und Zeaxanthin **18** ((3R,3R')- β,β -Carotin-3,3'-diol) besitzen eine zusätzliche physiologisch wichtige Rolle. Zusammen mit *meso*-Zeaxanthin **19** ((3R,3S')- β,β -Carotin-3,3'-diol) stellen sie die einzigen in der Retina und Macula lutea (gelber Fleck) des menschlichen Auges vorkommenden Carotinoide dar. Die gelbe Pigmentierung hat der Macula lutea den Namen „gelber Fleck“ eingebracht. Die Carotinoide liefern einen Schutz gegen photochemische Reaktionen.

Durch Absorption von Licht durch Sensibilisatormoleküle, die dann mit geeigneten Substraten oder molekularem Sauerstoff reagieren und auf diese Weise freie Radikale oder Singulett-Sauerstoff erzeugen, kommt es zur Schädigung der Macula. Die gelben Pigmente in der Macula sind in der Lage, blaues Licht zu absorbieren, bevor es diese Moleküle erreicht. Die Carotinoide können aber auch die angeregten Zustände oder den Singulett-Sauerstoff quenchen und können so den Schaden begrenzen. Zeaxanthin **18** hat sich hierbei als besserer Singulett-Sauerstoffquencher erwiesen als Lutein **17**^[34,35].



3.2.3 Autoxidation der Carotinoide

Bei den Carotinoiden handelt es sich um oxidationsempfindliche Substanzen, d.h. diese Verbindungen unterliegen leicht der Autoxidation. Die Autoxidation

von β -Carotin **9** ist autokatalytisch und die Produktbildung kann durch die bekannten radikalkettenbrechenden Antioxidantien BHT **5** und α -Tocopherol **1** inhibiert werden, wobei α -Tocopherol **1** effektiver als BHT **5** ist. Durch Zugabe von AIBN kann die Produktbildung der Autoxidationsreaktion beschleunigt werden^[23].

Für die Wechselwirkung von Triplett-Sauerstoff mit β -Carotin **9** stehen zwei mögliche Reaktionswege zur Verfügung:

1. Es findet eine Reaktion von Sauerstoff mit dem Intermediat der thermischen cis-trans-Isomerisierung von β -Carotin **9**, dem sog. „Doering's Diradikal“, statt (Abbildung 1). Die cis-trans-Isomerisierung erfolgt hierbei äußerst leicht, da das Intermediat ein Singlettradikal ist, welches thermodynamisch durch extensive Delokalisierung beider ungepaarter Elektronen stabilisiert ist. Diese gute Delokalisierung liefert eine schnelle Selbstinitiation der Autoxidation von β -Carotin **9**^[36,37,38]. Als Folgeprodukte werden Epoxide, Aldehyde, Ketone, Peroxide und andere kleinere Verbindungen gebildet^[23,39].

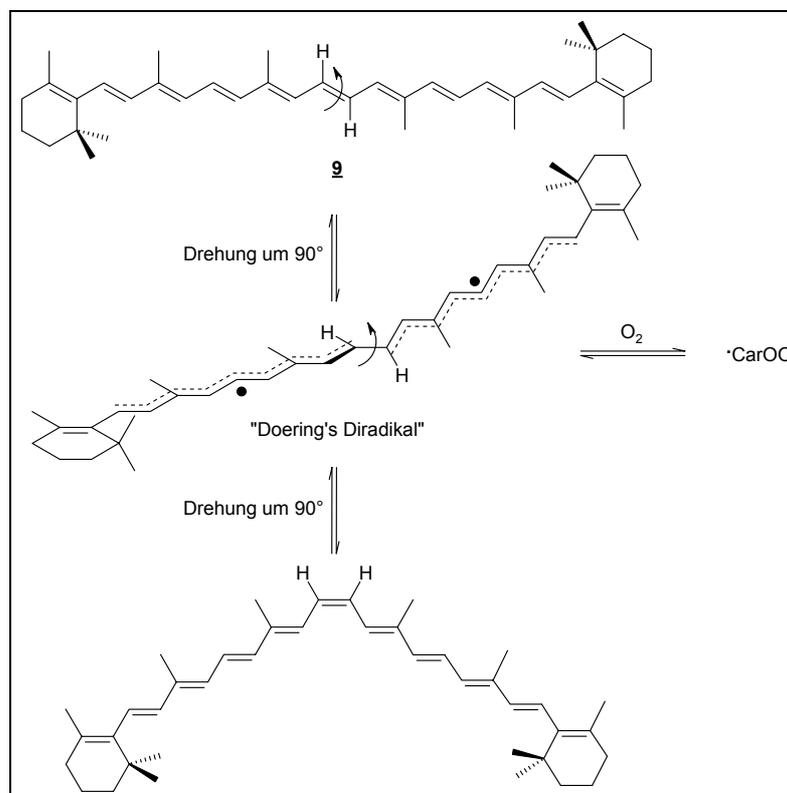
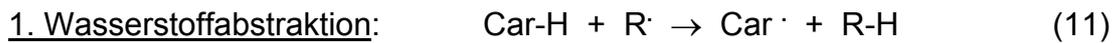


Abbildung 1: Reaktion von Sauerstoff mit dem Intermediat der thermischen cis-trans-Isomerisierung von β -Carotin **9**

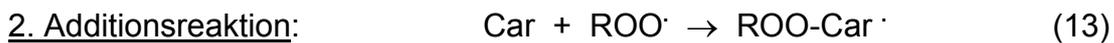
2. Sauerstoff addiert sich an β -Carotin **9**. Es wurde berechnet, dass dieser Vorgang 18 kcal/mol benötigt, was in guter Übereinstimmung mit dem experimentellen Wert von $E_a = 16$ kcal/mol ist^[40].

3.2.4 Wirkungsweise als Antioxidantien

Carotinoide können auf unterschiedliche Weise mit freien Radikalen reagieren und so als Antioxidans wirksam werden^[41,42].

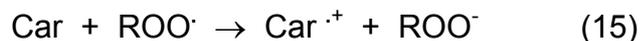
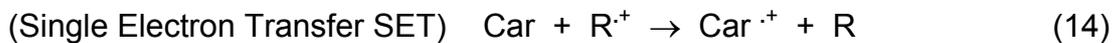


Durch die Abstraktion eines Wasserstoffatoms in allylischer Stellung wird ein resonanzstabilisiertes Carotinoidradikal gebildet.



Durch die Addition eines Peroxylradikales an die Polyenkette wird ein Carotinoid-Radikal-Addukt erzeugt.

3. Elektronentransfer:



Radikale mit hohem Redoxpotential sind in der Lage ein Elektron aus dem Carotinoid zu entfernen und so ein Carotinoidradikalkation zu erzeugen.



Die Aufnahme eines Elektrons führt zu einem Carotinoidradikalanion.

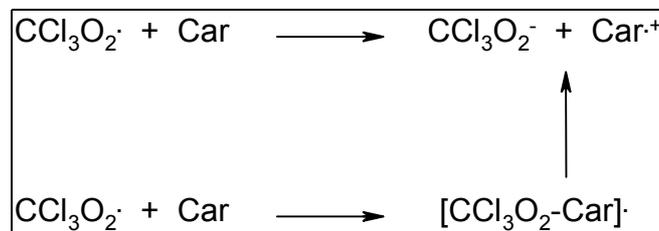
Im Carotinoidradikal ist das ungepaarte Elektron über die gesamte Polyenkette delokalisiert. Dadurch wird eine Stabilisierung erzielt und es können zusätzliche Folgereaktionen auftreten, wie beispielsweise Additionen^[41].

Der Mechanismus und die Geschwindigkeit des Abfangens von Sauerstoffradikalen durch Carotinoide hängt in erster Linie von der Natur der oxidierenden Spezies ab. Die Carotinoidstruktur spielt hier eher eine untergeordnete Rolle^[42].

In Abhängigkeit von der Natur der oxidierenden Spezies treten Elektronentransferreaktionen und/oder Addition sowie Wasserstoffatomtransfer auf.

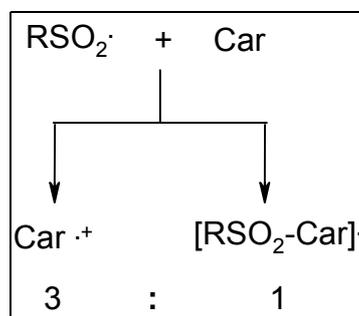
Elektronentransferreaktion und Addition

Einige Sauerstoffradikale führen sowohl zu Elektronentransferreaktionen als auch zu Additionen an das Carotinoid. Das am besten untersuchte Radikal ist das Trichlormethylperoxyradikal $\text{CCl}_3\text{O}_2\cdot$. Die Reaktion von $\text{CCl}_3\text{O}_2\cdot$ mit β -Carotin **9** oder Canthaxanthin **7** führt sowohl zum Elektronentransfer als auch zur Addition des Radikales an das Carotinoid. Die Reaktion mit Astaxanthin **8** führt hingegen nur zur Addition. Das $[\text{CCl}_3\text{OO-Car}]$ -Addukt zerfällt zum Carotinoidradikalkation (Schema 4)^[7,42].



Schema 4: Reaktion von $\text{CCl}_3\text{O}_2\cdot$ mit Carotinoiden (Elektronentransfer/Addition)

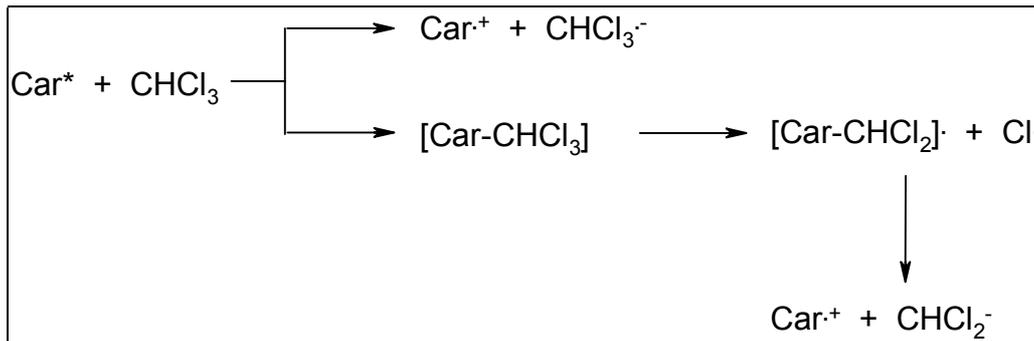
Auch das Sulfonylradikal $\text{RSO}_2\cdot$ reagiert mit Carotinoiden auf zwei verschiedene Arten und erzeugt sowohl Radikalkationen als auch Addukte, wobei die Produktverteilung Radikalkation/Addukt ein Verhältnis von 3:1 aufweist (Schema 5)^[7].



Schema 5: Reaktion von $\text{RSO}_2\cdot$ mit Carotinoiden

Das Phenoxyradikal $C_6H_5O\cdot$, welches mittels *Laserpuls*-Photolyse erzeugt werden kann, reagiert mit Carotinoiden ebenfalls unter Elektronentransfer und Addition.

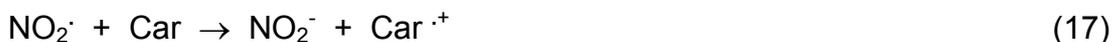
Auch die Reaktion von kurzlebigen photo-angeregten Carotinoiden mit Chloroform $CHCl_3$ verläuft sowohl über Elektronentransfer als auch über Adduktbildung (Schema 6)^[42].



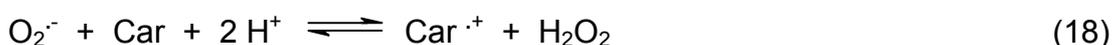
Schema 6: Reaktion von photo-angeregten Carotinoiden mit $CHCl_3$

Elektronentransfer

Einige Radikale scheinen mit Carotinoiden nur unter Elektronentransfer zu reagieren und nicht über Adduktbildung. Da manche Adduktintermediate extrem kurzlebig sind und zu Radikalkationen zerfallen, besteht meist nicht die Möglichkeit, dass die Addukte detektiert werden können. Das Stickstoffdioxidradikal $NO_2\cdot$ und das Trichlormethylradikal $CCl_3\cdot$ werden durch β -Carotin **9** reduziert. Bei der Reaktion von $NO_2\cdot$, welches durch Pulsradiolyse erzeugt werden kann, mit den Carotinoiden β -Carotin **9**, Astaxanthin **8**, Lutein **17**, Zeaxanthin **18** und Lycopin **16** konnte nur Elektronentransfer beobachtet werden^[7,42].



Bei der Reaktion des Superoxidradikalanions $O_2^{\cdot-}$ wurde zunächst angenommen, dass Lycopin **16** unter Elektronentransfer und β -Carotin **9** unter Adduktbildung reagiert^[7]. Später wurde die Reaktion des Superoxidradikalanions $O_2^{\cdot-}$ mit β -Carotin **9** jedoch neu interpretiert und es wird auch hier eine Elektronentransferreaktion angenommen^[42].



Eine weitere Gruppe von Verbindungen, die nur zu Elektronentransferreaktionen führt, sind die Arylperoxyradikale (z. B. 9-Phenanthrylperoxyl-, 1-Naphthylperoxyl-, 2-Naphthylperoxyradikale), die mittels Pulsradiolyse durch reduktive Dehalogenierung des entsprechenden Arylbromides erzeugt werden^[42].

Additionsreaktionen

Die besten Beispiele für Additionsreaktionen sind Thiylradikale ($RS\cdot$) wie beispielsweise das Glutathionradikal^[42].

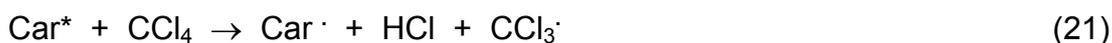


Das $[\text{RS-Car}]\cdot$ -Addukt kann nun in einem bimolekularem Prozeß zerfallen.



Wasserstoffatomtransfer

Die Reaktion von kurzlebigen photo-angeregten Carotinoiden in Tetrachlorkohlenstoff liefert durch Wasserstoffatomtransfer das neutrale Carotinoidradikal^[42].



Es wird angenommen, dass Alkylperoxyradikale (Cyclohexylperoxyl-, Tetrahydrofuranperoxyl- und tert.-Butanylperoxyradikal) mit Carotinoiden zu Addukten oder durch Wasserstoffatomtransfer zu neutralen Carotinoidradikalen reagieren^[42].

3.2.5 Radikalisch-induzierte Oxidation

Bei der radikalisch-induzierten Oxidation von Carotinoiden handelt es sich, ebenso wie bei der Reaktion mit Sauerstoff, um eine autokatalytische Reaktion, die durch BHT **5** oder α -Tocopherol **1** inhibiert werden kann^[23]. Durch einen kontrollierten thermischen Zerfall von Azoinitiatoren, wie z. B. AMVN oder AIBN, werden kontinuierlich freie Radikale erzeugt, die auf die Carotinoide einwirken. Der Mechanismus der radikalisch-induzierten Oxidation eines Substrates (Methylolinoleat, Cumol, Tetralin) ist eine Kettenreaktion, die im wesentlichen über die Reaktionen (1) – (10) (s. Kapitel 1.1) abläuft. Für gewöhnlich beinhaltet das Kettenwachstum (Propagationsphase) die Abstraktion eines Wasserstoffatoms

vom oxidierbaren Substrat durch ein Peroxylradikal, aber in einigen Fällen kann es auch zu einer Addition des Radikales an die Doppelbindung kommen^[43].



Da der erste Propagationsschritt (2) reversibel ist,



insbesondere für resonanzstabilisierte Radikale, spielt der Sauerstoffpartialdruck eine besonders wichtige Rolle^[21,44]. Für β -Carotin **9** existiert daher folgendes Gleichgewicht:



Ist der Sauerstoffpartialdruck gering, wird das Gleichgewicht nach links verschoben. Auf diese Weise wird die Anzahl der kettenfortführenden Peroxylradikale verringert.

Zusätzlich kann der β -Carotin-Peroxyl-Komplex mit einem weiteren Peroxylradikal reagieren, was zu einer Terminierungsreaktion führt. Wenn der Sauerstoffpartialdruck andererseits hoch ist, verschiebt sich das Gleichgewicht nach rechts und β -Carotin **9** bildet ein Peroxylradikal, welches fähig ist als Prooxidans zu wirken^[44,45].

Es wurden bisher viele Untersuchungen durchgeführt, um das Phänomen Antioxidativität/Prooxidativität in Bezug auf den Sauerstoffverbrauch zu ergründen^[20,21,23,40,46]. In einigen Fällen wird der Sauerstoffverbrauch bei der Autoxidation von Carotinoiden bestimmt, aber es gibt auch Untersuchungen der radikalisch-induzierten Oxidation von Carotinoiden in Gegenwart eines Substrates. Einige der Messungen sind dabei an die Methode von Burton und Ingold^[19,43] angelehnt, die den Effekt unterschiedlicher Konzentrationen β -Carotin **9** (0.05-5.00 mM) und verschiedener Sauerstoffpartialdrucke auf die AIBN-induzierte Oxidation von Methyllinoleat bzw. Tetralin untersucht haben. Es hat sich herausgestellt, dass β -Carotin **9** bei geringem Sauerstoffpartialdruck (15 Torr) ein effektives Antioxidans ist, wohingegen die anfängliche antioxidative Aktivität bei hohen Sauerstoffpartialdrucken (760 Torr) durch ein prooxidatives Verhalten abgelöst wird, das mit vermehrter Sauerstoffaufnahme einher geht. In Abbildung 2 ist der von Burton und Ingold^[19] gemessene Sauerstoffverbrauch in

den Systemen AIBN/Methylinoleat/ β -Carotin **9** und AIBN/Tetralin/ β -Carotin **9** bei verschiedenen Sauerstoffpartialdrucken dargestellt.

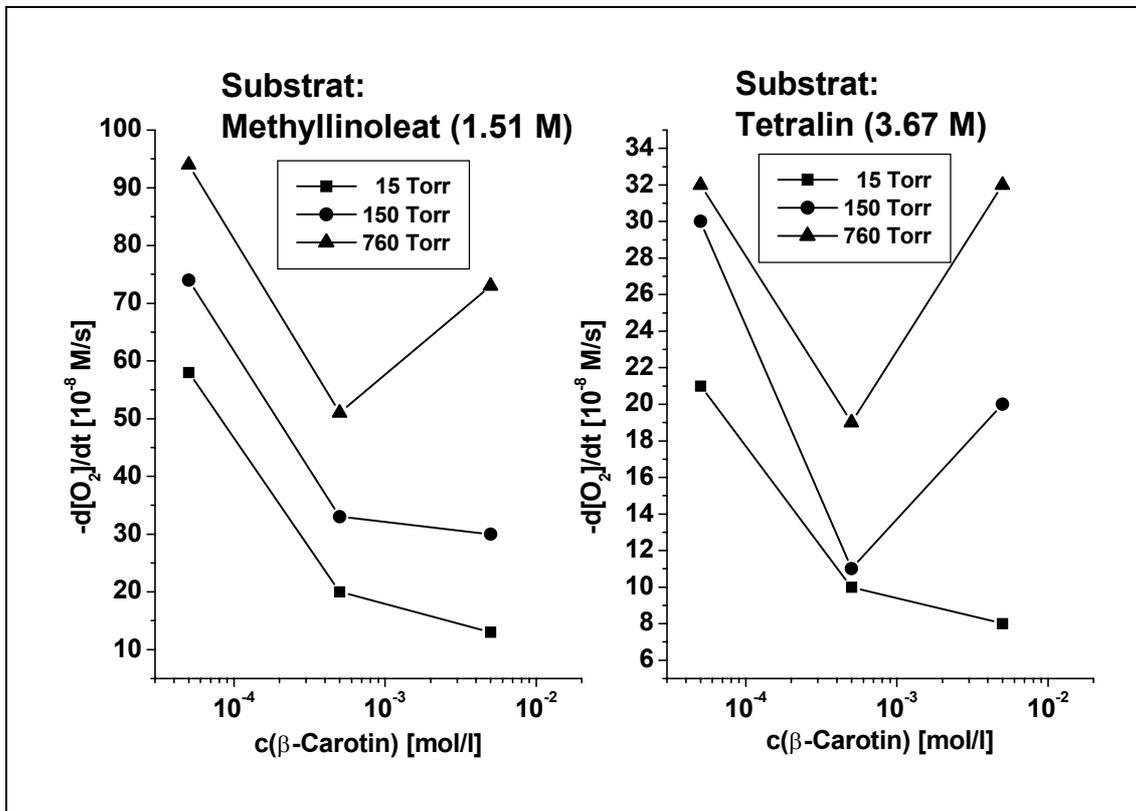


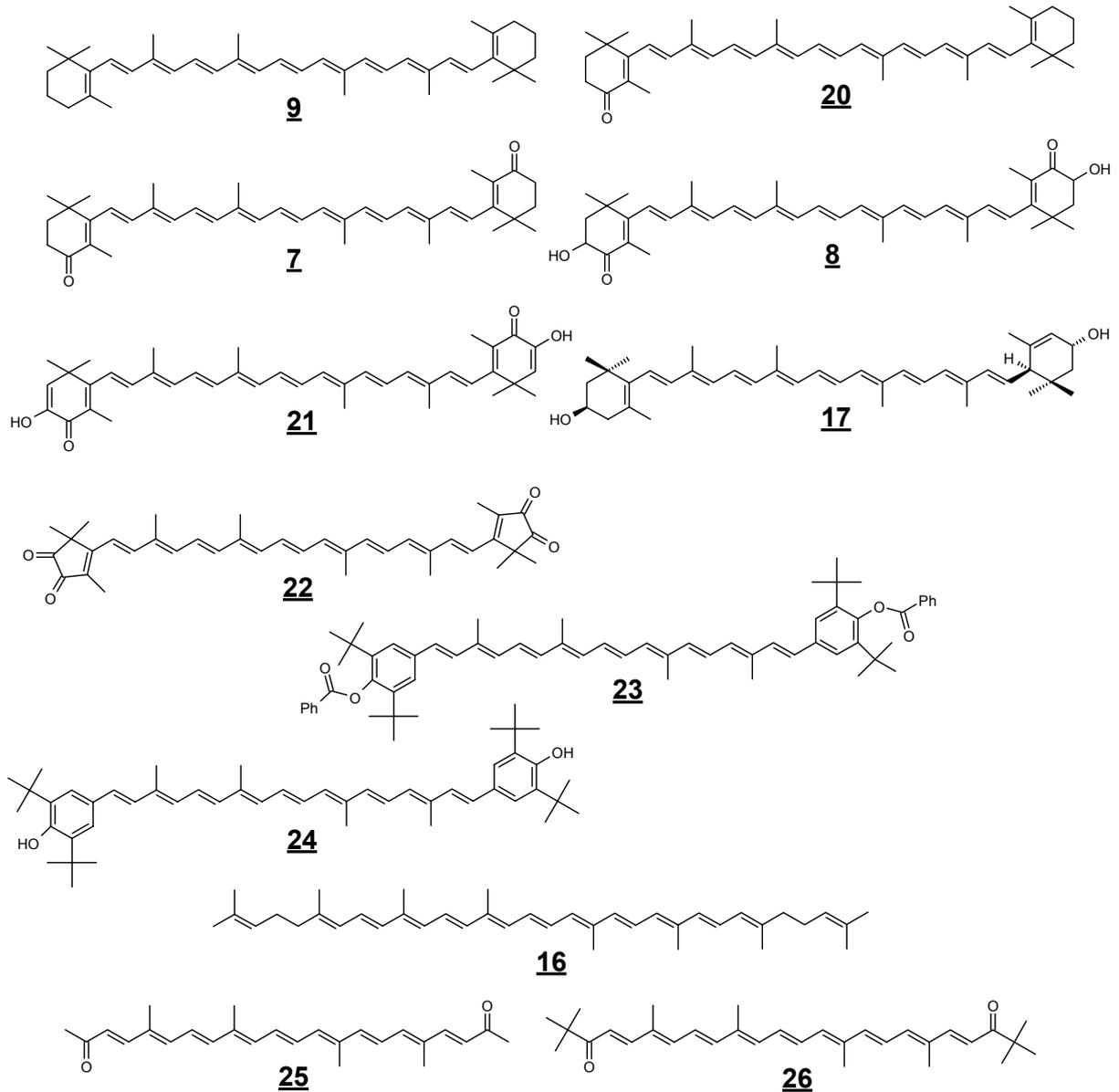
Abbildung 2: Sauerstoffverbrauch in den Systemen AIBN/Methylinoleat/ β -Carotin **9** bzw. AIBN/Tetralin/ β -Carotin **9** bei 15, 150 und 760 Torr^[19]

3.2.6 Durchgeführte Messungen (Allgemeines)

Bei den in dieser Arbeit durchgeführten Messungen handelt es sich um eine gekoppelte radikalische Oxidation, wobei als Substrat Cumol und als Radikalstarter AMVN eingesetzt wurden. Das zugrundeliegende System und der angenommene Mechanismus wurde in Kapitel 3.1 geschildert. Als Antioxidantien werden in diesem Kapitel die Carotinoide behandelt.

Die folgenden Carotinoide wurden auf ihre antioxidative Fähigkeit hin untersucht:

β -Carotin **9**, Echinenon **20**, Canthaxanthin **7**, Astaxanthin **8**, Astazin **21**, Lutein **17**, Violerythrin **22**, di-Benzoyl-BHT-Carotinoid **23**, BHT-Carotinoid **24**, Lycopin **16**, C₂₆-Diketon **25**, C₃₂-Diketon **26**



Wie in Kapitel 3.2.4 geschildert wurde, können Carotinoide auf unterschiedliche Weise mit den im System vorliegenden Radikalen wechselwirken und so antioxidativ wirksam werden. Es wird angenommen, dass in dem hier zugrundelie-

genden System hauptsächlich Radikaladdition und Wasserstoffatomtransfer stattfinden können. Die Elektronentransferreaktionen sind hingegen zu vernachlässigen. Es kommen dann die in Schema 3 dargestellten Reaktionen in Frage (s. Kapitel 3.1).

Bei der Reaktion von Cumylradikalen mit Sauerstoff handelt es sich um eine schnelle Reaktion. Dies hat zur Folge, dass in dem System vorwiegend Cumylperoxyradikale und keine Cumylradikale vorliegen. Das Carotinoid kann mit den im System vorhandenen Peroxyradikalen folgendermaßen reagieren:

1) Wasserstoffabstraktion



2.) Addition



Das Peroxyradikal $\text{RO}_2\cdot$ steht in diesem Falle sowohl für das Cumylperoxyradikal als auch für das 2,4-Dimethylvaleronitrilperoxyradikal.

Es wird deutlich, dass bei diesem angenommenen Mechanismus Sauerstoff verbraucht wird. Durch die Aufzeichnung des Sauerstoffverbrauches können daher Hinweise auf die Wirkungsweise der unterschiedlichen Carotinoide in diesem System erhalten werden. Der Sauerstoffverbrauch der verschiedenen Antioxidantien wurde bei unterschiedlichen Sauerstoffpartialdrucken untersucht.

3.2.7 β -Carotin 9

In Abbildung 3 ist die Druck-Zeit-Kurve der AMVN-induzierten Oxidation von Cumol in An- und Abwesenheit von unterschiedlichen Konzentrationen β -Carotin 9 bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr abgebildet.

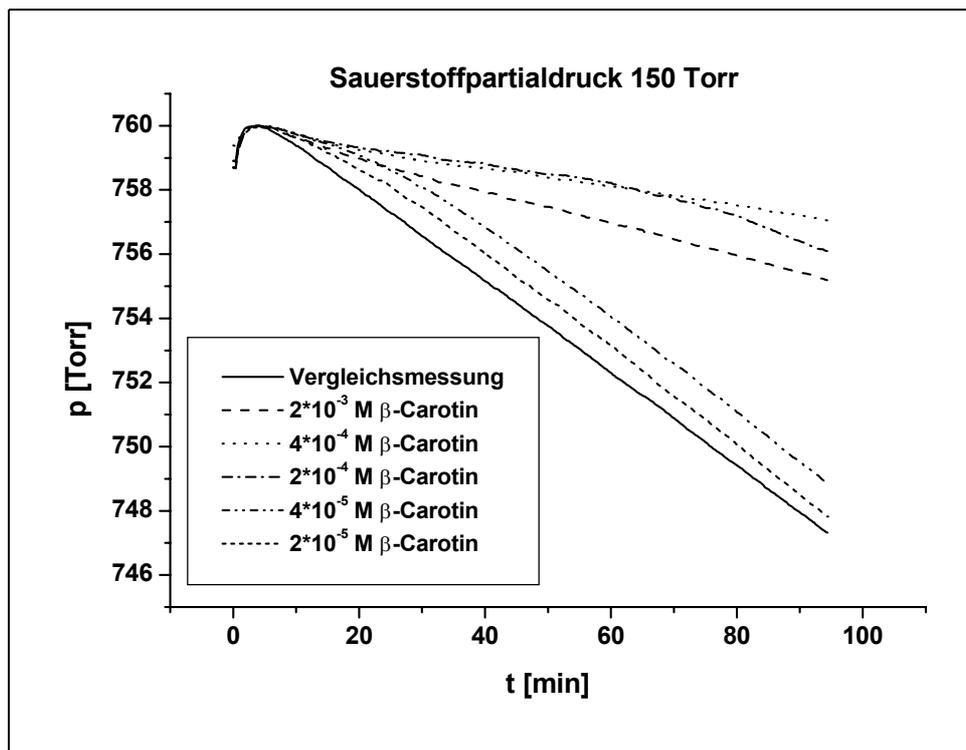


Abbildung 3: Zeitabhängige Druckänderung der radikalisch-induzierten Oxidation von Cumol in An- u. Abwesenheit von β -Carotin 9 bei 150 Torr

Die durchgezogene Linie in Abbildung 3 stellt die Vergleichsmessung (Messung ohne β -Carotin 9) dar. Hier wird die Druckänderung der AMVN-induzierten Oxidation von Cumol in Chlorbenzol angegeben. Die Druckänderung ist dem Sauerstoffverbrauch proportional. Die übrigen Linien verdeutlichen den Effekt beim Zusatz unterschiedlicher Konzentrationen an β -Carotin 9.

Es wird ersichtlich, dass bei der kleinsten Konzentration ($2 \cdot 10^{-5}$ M), dargestellt durch die kleingepunktete Linie, sehr viel Sauerstoff verbraucht wird. Dies bedeutet, dass die Oxidation des Cumols zwar verlangsamt wird, aber nur geringfügig. In den ersten 20 min weisen die beiden Kurven unterschiedliche Steigungen auf. Nach dieser Induktionsperiode verläuft die Kurve in Gegenwart von $2 \cdot 10^{-5}$ M β -Carotin 9 (kleingepunktete Linie) nahezu parallel zu der Kurve der

Vergleichsmessung (durchgezogene Linie). Dies weist darauf hin, dass das Carotinoid bereits nach 20 min abgebaut worden ist und sich nun nur noch die Oxidation des Cumols bemerkbar macht. Da zu Beginn der Reaktion eine gewisse antioxidative Wirkung vorgelegen haben muß, tritt die Oxidation des Cumols nun jedoch etwas verzögert auf. Bei Erhöhung der Carotinoidkonzentration ($4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M), wird die Steigung der jeweiligen Meßkurve geringer. Dies deutet darauf hin, dass die Sauerstoffaufnahme verlangsamt wird. Bei der höchsten Konzentration an β -Carotin **9** ($2 \cdot 10^{-3}$ M) nimmt die Sauerstoffaufnahme jedoch wieder etwas zu, wobei die Kurve aber dennoch deutlich über den Kurven der niedrigen Carotinoidkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M und $4 \cdot 10^{-5}$ M) verbleibt.

Die Druck-Zeit-Kurven für die Sauerstoffpartialdrucke 15 und 760 Torr sind in Kapitel 5.4.1 abgebildet. Es fällt auf, dass sich die Steigungen der Meßkurven in Gegenwart kleiner Carotinoidkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M und $4 \cdot 10^{-5}$ M) während der Induktionsperiode ändern. Die Änderung der Steigungen könnte darauf hindeuten, dass das Carotinoid nun verbraucht ist und die Cumoloxidation ungehindert ablaufen kann. Bei den Meßkurven mit einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr, tritt dieses Phänomen zwar auch auf, ist aber nicht so ausgeprägt wie bei 15 und 760 Torr.

Aus den Druck-Zeit-Kurven lassen sich die mittleren Oxidationsgeschwindigkeiten für ein bestimmtes Zeitintervall (50-70 min) errechnen (Erläuterungen zur Auswertung sind in Kapitel 5.3.4 gegeben). Wenn die daraus ermittelten Oxidationsgeschwindigkeiten gegen die Konzentration aufgetragen werden, so wird Abbildung 4 erhalten. Zusätzlich zu den Meßwerten bei 150 Torr sind in diesem Diagramm auch die Kurven für die Sauerstoffpartialdrucke 15 und 760 Torr dargestellt. Der unterschiedliche Einfluß des Sauerstoffpartialdruckes wird nun ersichtlich.

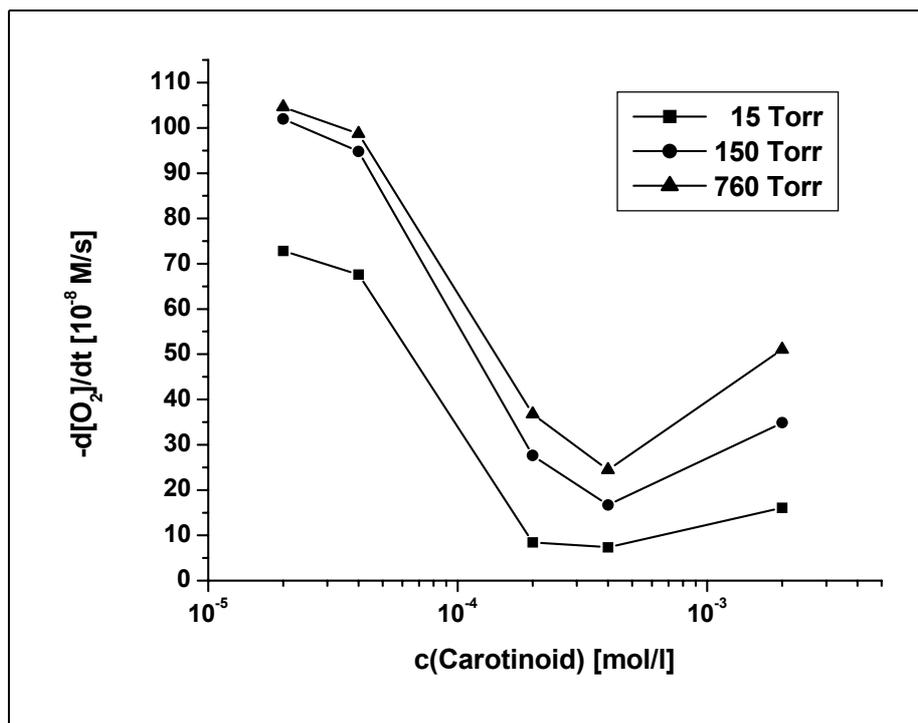
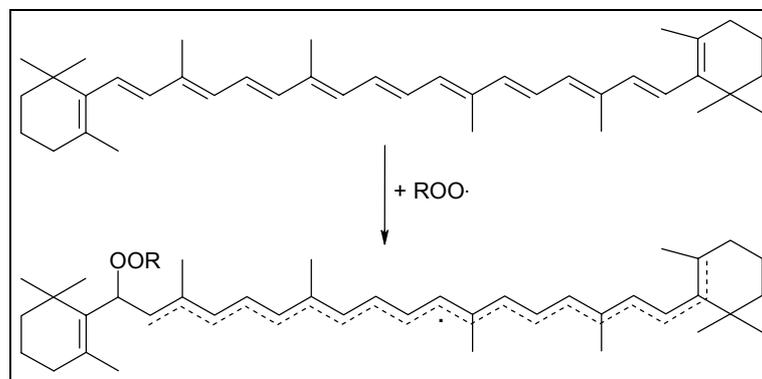


Abbildung 4: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des β -Carotins **9** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

In Abbildung 4 ist deutlich zu erkennen, dass bei einer Carotinoidekonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M **9** die Oxidationsgeschwindigkeit am niedrigsten ist, d. h. die beste antioxidative Wirkung vorliegt. Bei höheren Konzentrationen steigt die Oxidationsgeschwindigkeit wieder an.

Die Zunahme des Sauerstoffverbrauchs bei Erhöhung der Carotinoidekonzentration wurde auch mit Tetralin bzw. Methylinoleat als Substrat und AIBN als Radikalstarter von Burton und Ingold beobachtet^[19,43] (s. auch Kapitel 3.2.5, Abbildung 2). In beiden Systemen liegt eine starke Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck vor. Ist Methylinoleat das Substrat, so zeigt β -Carotin bei 15 und bei 150 Torr mit zunehmender Konzentration zunehmende antioxidative Wirkung. Bei einem Sauerstoffpartialdruck von 760 Torr liegt der Minimalwert der Oxidationsgeschwindigkeit bei einer Konzentration von $5 \cdot 10^{-4}$ M β -Carotin **9**. Bei Erhöhung der Carotinoidekonzentration nimmt die Oxidationsgeschwindigkeit wieder zu. Im Tetralinsystem zeigt sich nur bei einem Sauerstoffpartialdruck von 15 Torr mit zunehmender Carotinoidekonzentration ein zunehmender antioxidativer Schutz, während bei Sauerstoffpartialdrucken von 150 und 760 Torr der

Minimalwert der Oxidationsgeschwindigkeit bei $5 \cdot 10^{-4}$ M β -Carotin **9** liegt. Bei Erhöhung der Carotinoidkonzentration nimmt der Sauerstoffverbrauch wieder zu. Die Zunahme des Sauerstoffverbrauches mit zunehmender Carotinoidkonzentration wurde als sogenannte „Prooxidativität“ bezeichnet. Es wird deutlich, dass diese Unterschiede auch entscheidend vom Substrat beeinflusst werden. Burton und Ingold^[19,43] nahmen an, dass überwiegend Addition des Peroxidradikales oder auch von Alkylradikalen unter Bildung von kohlenstoffzentrierten Radikalen stattfindet und eine Wasserstoffatomabstraktion benachteiligt ist (Schema 7).



Schema 7: Addition eines Peroxylradikals an β -Carotin **9** nach Burton/Ingold^[19]

Der Begriff „Prooxidativität“ sollte jedoch vorsichtig angewendet werden. Bei Betrachtung der Druck-Zeit-Kurve in Abbildung 3, fällt auf, dass die Oxidationsgeschwindigkeit bei einer β -Carotinkonzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M im Vergleich zu $4 \cdot 10^{-4}$ M zwar wieder zugenommen hat, aber die Oxidationsgeschwindigkeiten liegen noch deutlich unter den Werten der Konzentrationen $2 \cdot 10^{-5}$ M und $4 \cdot 10^{-5}$ M sowie den Werten der Vergleichsmessung, d. h. die Sauerstoffaufnahme ist bei der höchsten Konzentration immer noch geringer als bei den kleinen Konzentrationen bzw. der Vergleichsmessung. Es liegt daher immer noch eine Hemmung bzw. eine Verlangsamung der Cumuloxidation vor. Dies äußert sich auch in Abbildung 4, da der Wert für die Oxidationsgeschwindigkeit bei einer Carotinoidkonzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M über dem Anfangswert liegen müsste, wenn eine Beschleunigung der Reaktion eingetreten wäre. Vielmehr kann angenommen werden, dass die Konzentration des maximalen antioxidativen Schutzes hier überschritten wurde. Dies bedeutet, dass die effektivste antioxi-

dativ Konzentration für β -Carotin **9** bei ca. $4 \cdot 10^{-4}$ M liegt. Es bietet sich daher an, bei höheren Carotinoidkonzentrationen nach anderen Ursachen der vermehrten Sauerstoffaufnahme des β -Carotins **9** zu suchen als von einem prooxidativen Verhalten zu sprechen.

Bei einem Prooxidans handelt es sich vielmehr um ein Agens, dass oxidativen Stress induzieren kann, der definiert ist in einer Verschiebung des prooxidativen-antioxidativen Gleichgewichtes in Richtung oxidativer Aktivität. Die Folgen sind hierbei nach Palozza^[47] definiert in der Zunahme der Produktion freier aktiver Radikale, der Abnahme der antioxidativen Abwehr sowie der Zunahme der oxidativen Schädigung.

Zur näheren Deutung der für β -Carotin **9** beobachteten Effekte werden unterschiedliche Untersuchungen aus der Literatur herangezogen.

Mordi et al.^[23] beobachteten, dass bei der Autoxidation von β -Carotin **9** das Carotinoid nach 30 Stunden verbraucht ist, die Sauerstoffaufnahme aber noch weitere 15 Stunden andauert. El Qualja und Mitarbeiter^[46] haben sich mit der Sauerstoffaufnahme der induzierten Oxidation von Ethyllinoleat in Gegenwart von β -Carotin **9** beschäftigt. Sie schlußfolgerten, dass β -Carotin **9** auch bei hohen Konzentrationen einen großen inhibierenden Effekt aufweist und ein hoher Anteil des Sauerstoffverbrauchs auf die Autoxidation des Carotinoides zurückzuführen ist.

Einen wichtigen Beitrag zur Deutung des prooxidativen Effektes liefern die HPLC-Untersuchungen der Zunahme an Substrathydroperoxid in Gegenwart von β -Carotin **9**^[20,21,22,48,50,51,52]. Terao^[22] fand heraus, dass verschiedene Carotinoide die Bildung von Methyllinoleathydroperoxid zurückdrängen können. Tsuchihashi et al.^[48] konnten durch Variation der β -Carotinkonzentration im μ M-Bereich bei der AMVN-induzierten Oxidation von Methyllinoleat eine konzentrationsabhängige Unterdrückung der Hydroperoxidbildung feststellen. Haila et al.^[53] nahmen an, dass β -Carotin **9** die Bildung von Methyllinoleathydroperoxid in Abhängigkeit von der Konzentration bei 40 °C fördert und dementsprechend als Prooxidans wirkt. Im Gegensatz zu den Untersuchungen von Terao^[22] und Tsuchihashi^[48] wurde bei den Untersuchungen von Haila^[53] kein Radikalstarter

eingesetzt, so dass die unterschiedlichen Ergebnisse auf die Meßbedingungen zurückzuführen sind.

Untersuchungen mit Cumol als Substrat zeigten ebenfalls eine Abnahme der Hydroperoxidbildung mit zunehmender β -Carotinkonzentration^[50,51,52]. In Abbildung 5 sind die normierten Werte der Cumolhydroperoxidbildung nach 5 Stunden bei 37 °C gegen die Carotinoidkonzentration aufgetragen^[50]. Die Bildung des Cumolhydroperoxides nimmt mit zunehmender β -Carotinkonzentration ab.

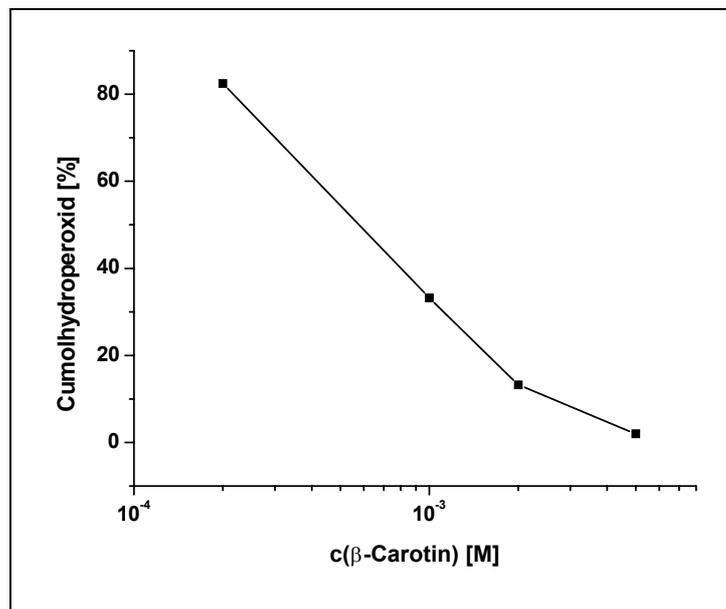


Abbildung 5: Menge des gebildeten Cumolhydroperoxides in Abhängigkeit von der Konzentration des β -Carotins **9**^[50]

Abbildung 5 verdeutlicht, dass auch bei hohen β -Carotinkonzentrationen ($5 \cdot 10^{-3}$ M) noch eine antioxidative Wirkung vorhanden ist. Dadurch wird bestätigt, dass die in Abbildung 3 und Abbildung 4 beobachtete Sauerstoffaufnahme bei hoher Konzentration nicht auf die prooxidative Wirkung des β -Carotins **9** zurückzuführen ist. Der zunehmende Sauerstoffverbrauch bei hohen β -Carotinkonzentrationen ist daher vielmehr durch sekundäre Oxidationsprozesse des β -Carotins **9** zu erklären.

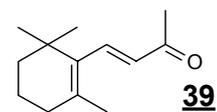
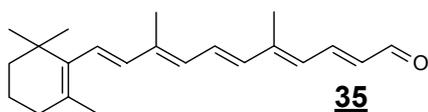
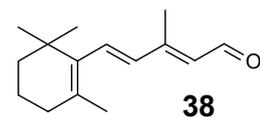
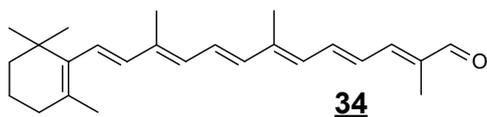
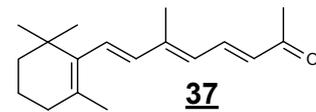
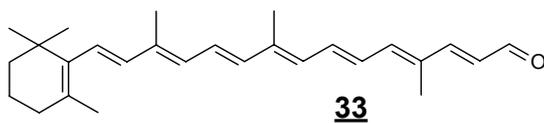
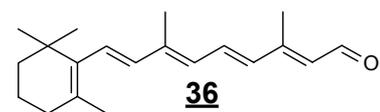
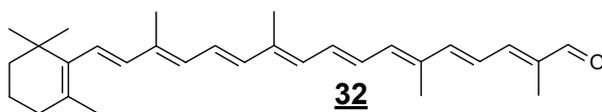
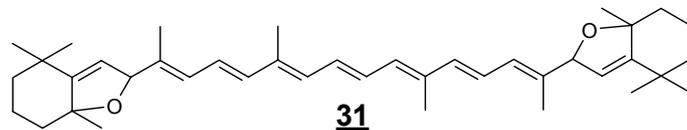
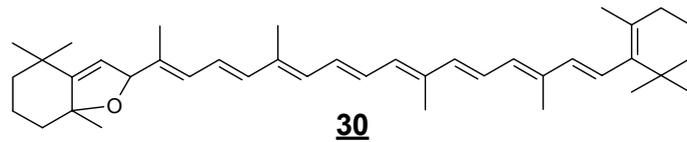
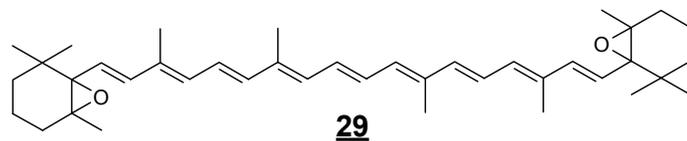
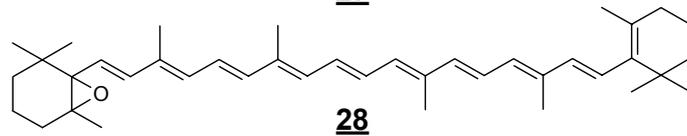
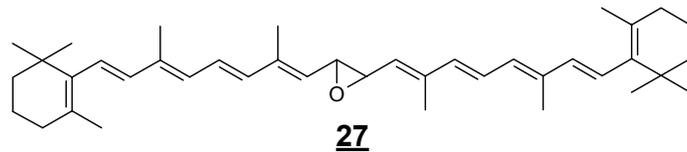
HPLC-Untersuchungen des Systems Cumol/AMVN/ β -Carotin **9**/37 °C von Schmidt^[50] haben gezeigt, dass β -Carotin **9** bei einer Anfangskonzentration von $2 \cdot 10^{-4}$ M nach 40-60 min vollständig abgebaut worden ist. Bei einer Anfangskonzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M β -Carotin **9** können nach 120 min noch 2 % β -Carotin **9** nachgewiesen werden und bei einer Anfangskonzentration von $5 \cdot 10^{-3}$ M Carotinoid werden nach 180 min noch 3.4 % β -Carotin **9** detektiert. Wird Methylinoleat als Substrat verwendet, so wird β -Carotin **9** bei einer Anfangskonzentration von $7.7 \cdot 10^{-4}$ M nach 150 min bis auf 6.7 % abgebaut.

Um weitere Einblicke in die Reaktionsweise des β -Carotins **9** zu erhalten, sollten daher in diesem Zusammenhang auch die in der Literatur erwähnten Oxidationsprodukte betrachtet werden. Bei der radikalisch-induzierten Oxidation und der Autoxidation des β -Carotins **9**, die oft begleitend auftritt, sind in der Literatur unterschiedliche Produkte analysiert worden^[23,24,54,55,56,57,58, 59,60].

Liebler und McLure^[54] haben die Reaktion von β -Carotin **9** (BC) mit Alkyl-, Alkoxy- und Alkylperoxyradikalen, die durch Thermolyse von AMVN (A) in Benzol gebildet werden, massenspektrometrisch verfolgt. Die Analyse ergab Monooxidations- und Dioxidationsprodukte des β -Carotins **9**. Außerdem treten zwei weitere Signalgruppen bei m/z 546 bis 678 und m/z 757 bis 789 auf. Die erste Gruppe entspricht einer Substitution von einem Wasserstoff entweder durch ein kohlenstoffzentriertes Radikalfragment von AMVN ($[BCA + H]^+$, m/z 646), durch ein von AMVN abgeleitetem Alkoxyradikalfragment ($[BCAO + H]^+$, m/z 662), oder durch ein von AMVN abgeleitetes Peroxyradikalfragment ($[BCAO_2 + H]$, m/z 678). Diese werden als „Substitutionsprodukte“ bezeichnet. Die zweite Gruppe der Signale entspricht entweder der Addition von zwei kohlenstoffzentrierten AMVN-Radikalfragmenten ($[BCA_2 + H]^+$, m/z 757), der Addition von einem kohlenstoffzentrierten und einem Alkoxyfragment ($[BCA_2O + H]$, m/z 773), oder der Addition von zwei Alkoxyfragmenten oder einem kohlenstoffzentrierten und einem Peroxyfragment ($[BCA_2O_2 + H]$, m/z 789). Diese werden als „Additionsprodukte“ bezeichnet.

Tsuchihashi et al.^[48] beobachteten die Bildung polymerer Produkte bei der Autoxidation von β -Carotin **9** mit Hilfe der Gelpermeationschromatographie. Burton^[49] nahm an, dass die polymeren Produkte der β -Carotinoxidation eine Polyperoxid-Struktur aufweisen, die zusätzlich noch Säuregruppen besitzt.

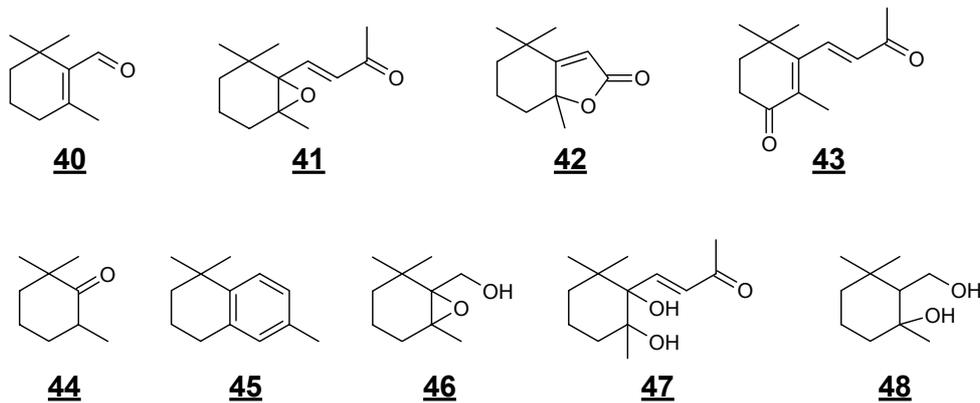
Eine der umfangreichsten Produktanalysen wurde von Mordí et al. geliefert^[23,55]. Hierbei werden in der Anfangsphase der β -Carotinoxidation 15,15'-Epoxy- β -Carotin **27**, 5,6-Epoxy- β -Carotin **28**, 5,6,5',6'-Diepoxy- β -Carotin **29**, 5,8-Epoxy- β -Carotin **30**, 5,8,5',8'-Diepoxy- β -Carotin **31** und eine Reihe von β -Apo-Carotinolen und β -Apo-carotinonen **32-39** beobachtet.



Beim Fortschreiten der Reaktion werden die Epoxide und die längeren Apo-Ca-

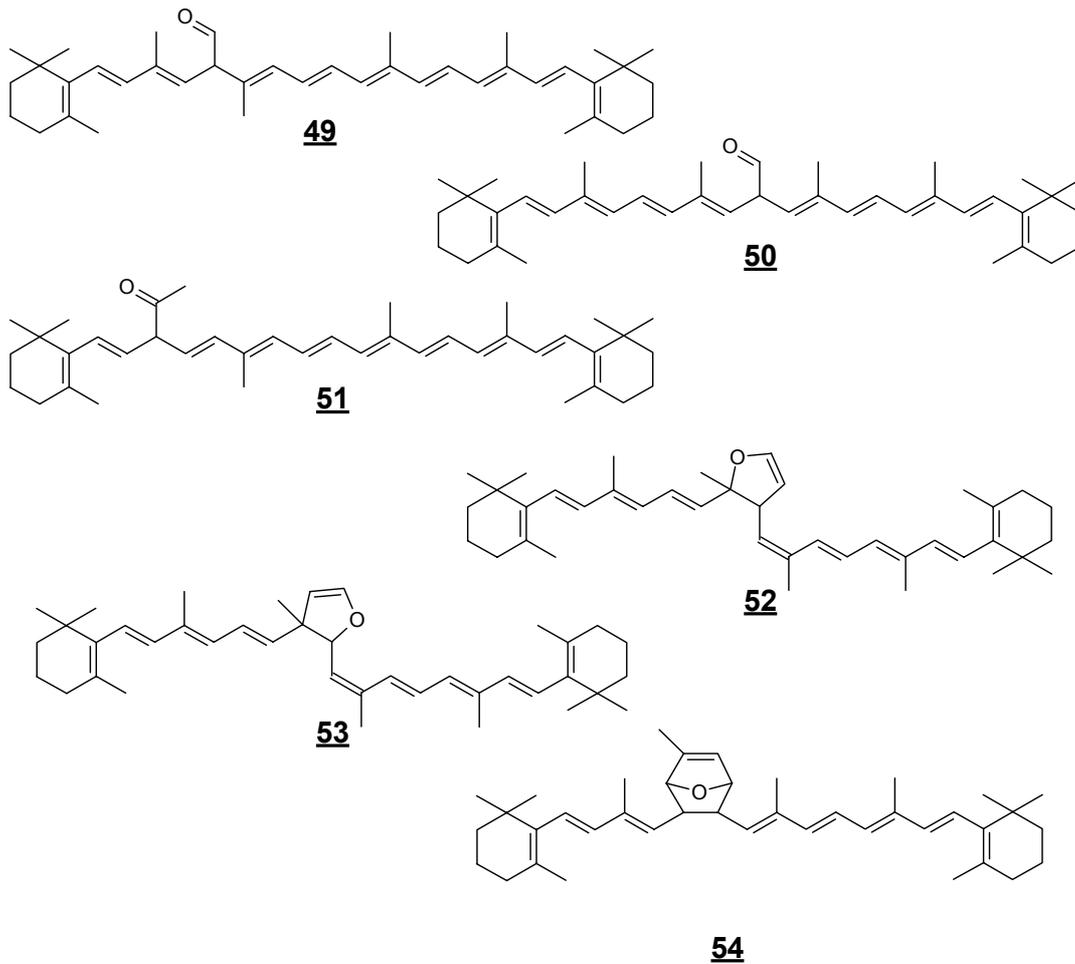
rotinale weiter abgebaut. Hierbei wurden von Mordi et al.^[23] die Verbindungen **40-48** nachgewiesen.

Die Epoxide **27-31** konnten auch von Kennedy und Liebler^[24] in einer AMVN-induzierten Oxidation des β -Carotins **9** nachgewiesen werden.

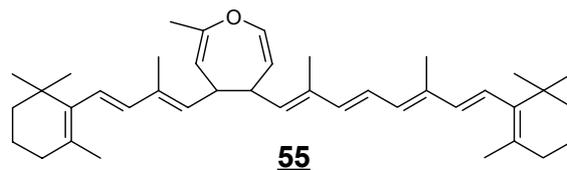


Die Epoxidbildung scheint hauptsächlich in den Endgruppen aufzutreten. Die umfassende Serie an gebildeten Carbonylverbindungen deutet darauf hin, dass die oxidative Spaltung an vielen Stellen entlang der Polyenkette auftreten kann^[23]. Dies widerspricht der Annahme von El Tinay/Chichester^[56] und Hunter/Krakenberger^[57], die schlußfolgerten, dass der Radikalangriff vorwiegend an der terminalen Doppelbindung des β -Carotins **9** stattfindet.

Das von Yamauchi et al.^[59,60] analysierte Produktgemisch der AMVN-initiierten Carotinoidoxidation enthält Verbindungen mit oxidierten Alkylgruppen **49-51**, Epoxide **28/30**, Dihydrofurane **52/53** und Oxonorbornen **54**.



Dem Oxonorboren **54** wurde später die Struktur eines Dihydrooxepins **55** zugewiesen^[60,61,62].



Es wird also deutlich, dass bei der Oxidation des β -Carotins **9** zahlreiche unterschiedliche Verbindungen gebildet werden, die alle Sauerstoff enthalten. Folglich ist anzunehmen, dass der erhöhte Sauerstoffverbrauch in Abbildung 3 und Abbildung 4 auf die vermehrte Bildung von sauerstoffhaltigen Abbauprodukten zurückzuführen ist. Dieser erhöhte Sauerstoffverbrauch des Systems Cumol/AMVN/ β -Carotin **9** sollte daher nicht als prooxidatives Verhalten des β -Carotins **9** gewertet werden, sondern ist vielmehr darauf zurückzuführen, dass sich β -Carotin **9** selbst degradiert und dementsprechend eine kürzere Lebensdauer aufweist als andere Antioxidantien.

3.2.8 Canthaxanthin 7

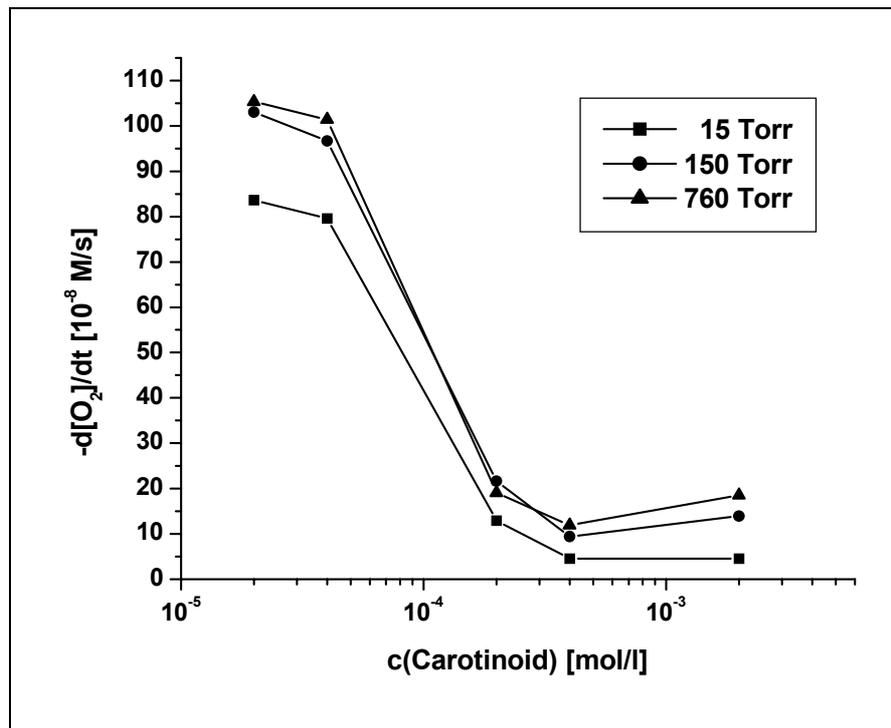


Abbildung 6: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Canthaxanthins 7 auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

In Abbildung 6 ist die Auftragung der Oxidationsgeschwindigkeit gegen die Konzentration des Canthaxanthins 7 abgebildet. Bei geringen Carotinoidekonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M und $4 \cdot 10^{-5}$ M) ist die Schutzwirkung des Canthaxanthins 7 äußerst gering. Die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Canthaxanthin 7 sind in diesem Konzentrationsbereich höher als in Gegenwart von β -Carotin 9. Aus der Druck-Zeit-Kurve in Gegenwart von Canthaxanthin 7 (s. Kapitel 5.4.2) wird jedoch deutlich, dass die Meßwerte oberhalb der Meßwerte der Vergleichsmessung liegen. Wie bei β -Carotin 9 ändern sich die Steigungen der Meßkurven in Gegenwart kleiner Carotinoidekonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M und $4 \cdot 10^{-5}$ M) während der Induktionsperiode. Dies deutet darauf hin, dass Canthaxanthin 7 an dieser Stelle bereits verbraucht ist und sich nun nur noch die verzögerte Cumoloxidation bemerkbar macht.

Aus Abbildung 6 geht hervor, dass die antioxidative Wirkung mit Erhöhung der Canthaxanthinkonzentration zunächst zunimmt. Bei einem Sauerstoffpartialdruck von 15 Torr bleibt die antioxidative Wirkung bei weiterer Erhöhung der

Carotinoidkonzentration unverändert bestehen, während bei 150 und 760 Torr eine leichte Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit zu beobachten ist. Diese Zunahme ist jedoch äußerst gering und kann nicht mit dem Verhalten von β -Carotin **9** bei diesen Konzentrationen verglichen werden. Die Oxidationsgeschwindigkeiten sind in Gegenwart von Canthaxanthin **7** bei hohen und mittleren Carotinoidkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M (außer bei 15 Torr), $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) deutlich niedriger als in Gegenwart von β -Carotin **9**. Canthaxanthin **7** kann daher als ein wirkungsvolles Antioxidans betrachtet werden.

Canthaxanthin **7** kann auch die radikalisch-induzierte Bildung von Methylino-leathydroperoxid ausgezeichnet inhibieren. Eine Betrachtung der Abbaugeschwindigkeiten zeigt, dass Canthaxanthin **7** weniger oxidabel als β -Carotin **9** ist^[22].

Die Oxidationsprodukte des Canthaxanthins **7** sind bisher nicht so gründlich untersucht worden wie die des β -Carotins **9**. Untersuchungen von Yamauchi und Kato^[63] haben ergeben, dass unter den Oxidationsprodukten des Canthaxanthins **7** Verbindungen mit oxidierten Alkylgruppen (vergleichbar mit **49**, **50**), Dihydrofurane (vergleichbar mit **52**, **53**) und Dihydrooxepine^[61] (vergleichbar mit **55**) sind. Es wird jedoch auch angenommen, dass Canthaxanthin **7** mit oxidierenden Reagenzien sehr viel langsamer reagiert, als β -Carotin **9**, und dass die bevorzugten Reaktionszentren bei einer Epoxidierung in beiden Verbindungen unterschiedlich sind^[41,64].

Eine verlangsamte Bildung von sauerstoffhaltigen Abbauprodukten würde auch den andersartigen Kurvenverlauf des Canthaxanthins **7** in Abbildung 6 im Vergleich zu dem des β -Carotins **9** in Abbildung 4 erklären, da das Canthaxanthin **7** dann länger antioxidativ wirksam ist und weniger Sauerstoff für die Bildung der Oxidationsprodukte in dem System aufgenommen wird. Somit bleibt die Oxidationsgeschwindigkeit auch bei hohen Konzentrationen gering.

Die verbesserte antioxidative Wirkung des Canthaxanthins **7** wird auf die Anwesenheit der Carbonylgruppen in der 4- und der 4'-Position zurückgeführt. Durch die Einführung der Carbonylgruppen wird die Polyenkette verlängert und die elektronischen Eigenschaften ändern sich. Die Carbonylgruppen bewirken eine

Absenkung des HOMO's (highest occupied molecular orbital). Zudem kann in der 4- und 4'-Position keine Wasserstoffatomabstraktion mehr stattfinden.

3.2.9 Echinenon 20

Bei Echinenon 20 handelt es sich um ein unsymmetrisches Carotinoid mit einer β -Carotin- und einer 4-Keto- β -Carotinendgruppe (Canthaxanthinendgruppe). In Abbildung 7 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/ Echinenon 20 in Abhängigkeit von der Carotinoidkonzentration abgebildet.

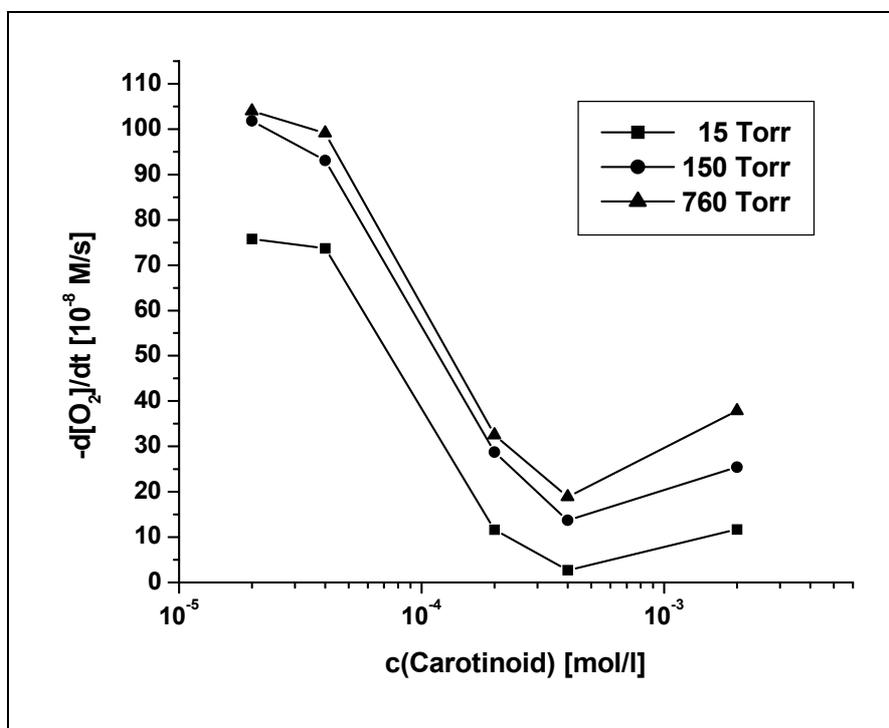


Abbildung 7: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Echinenons 20 auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Der Kurvenverlauf in Gegenwart von Echinenon 20 (Abbildung 7) gleicht eher dem Kurvenverlauf in Gegenwart von β -Carotin 9 (Abbildung 4) als dem in Gegenwart von Canthaxanthin 7 (Abbildung 6). Die Oxidationsgeschwindigkeit in Abbildung 7 nimmt zunächst mit steigender Echinenonkonzentration ab und schließlich wieder zu. Neben der verringerten antioxidativen Wirkung im Bereich hoher Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-3}$ M) macht sich hier auch die Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck verstärkt bemerkbar. Es wird ersichtlich, dass die Oxida-

tionsgeschwindigkeit in diesem Bereich bei einer höheren Sauerstoffkonzentration (760 Torr) stärker zunimmt als bei einer niedrigeren Sauerstoffkonzentration (150 Torr).

Bei kleinen und mittleren Carotinoidkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M) liegen die Oxidationsgeschwindigkeiten des Echinenons **20** im Bereich der Werte des β -Carotins **9**, bei $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M sind die Werte des Echinenons **20** jedoch geringer als beim β -Carotin **9**.

Die folgende Abbildung 8 zeigt einen Vergleich der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Canthaxanthin **7**, Echinenon **20** und β -Carotin **9** bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr. Je länger der Balken in Abbildung 8 ist, desto höher ist die Oxidationsgeschwindigkeit in dem untersuchten System, d. h. desto schlechter wird die Cumuloxidation inhibiert. Eine gute antioxidative Wirkung des Carotinoides macht sich demgegenüber durch einen kurzen Balken bemerkbar.

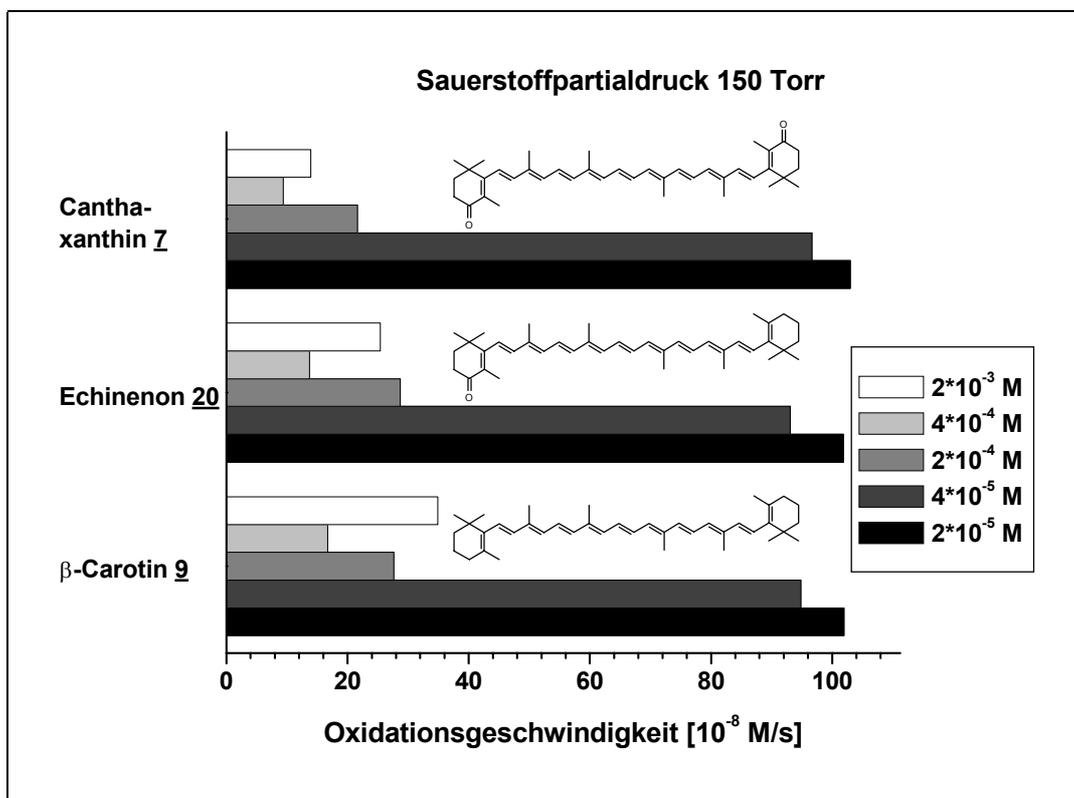


Abbildung 8: Vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen **7**, **9** u. **20** bei 150 Torr

Anhand Abbildung 8 wird deutlich, dass beim Übergang von $4 \cdot 10^{-4}$ M zu $2 \cdot 10^{-3}$ M Carotinoid die Oxidationsgeschwindigkeiten wieder ansteigen. Die leichte Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit in diesem Bereich liegt in Gegenwart von Canthaxanthin **7** innerhalb der Fehlergrenze und kann daher vernachlässigt werden. Bei Anwesenheit von Echinenon **20** ist dieser Anstieg schon etwas stärker ausgeprägt. Der Wert für die Oxidationsgeschwindigkeit bei $2 \cdot 10^{-3}$ M Echinenon **20** ist etwas niedriger als der Wert bei $2 \cdot 10^{-4}$ M. Das Substrat wird bei diesen Konzentrationen gut vor Oxidation geschützt, da die Werte sehr viel geringer sind als die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart kleiner Carotinoidkonzentrationen. Der Anstieg der Oxidationsgeschwindigkeiten beim Übergang von mittleren Carotinoidkonzentrationen zu hohen ($2 \cdot 10^{-3}$ M) ist beim β -Carotin **9** am stärksten ausgeprägt und der Wert bei $2 \cdot 10^{-3}$ M liegt deutlich über dem bei $2 \cdot 10^{-4}$ M.

In Tabelle 1 sind die relativen Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart der drei Carotinoide Canthaxanthin **7**, Echinenon **20** und β -Carotin **9** bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr bei verschiedenen Konzentrationen aufgelistet. Die relativen Oxidationsgeschwindigkeiten wurden erhalten, indem die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart der unterschiedlichen Carotinoide dividiert wurden. Die Werte bei $2 \cdot 10^{-3}$ M Carotinoid verdeutlichen nochmals das unterschiedliche Verhalten in diesem Bereich. Der Wert bei Anwesenheit von Canthaxanthins **7** ist hier $2 \frac{1}{2}$ -mal niedriger als der des β -Carotins **9**. Das Verhältnis der Werte von β -Carotin **9** zu Echinenon **20** beträgt bei $2 \cdot 10^{-3}$ M 1.37, und das von Echinenon **20** zu Canthaxanthin **7** 1.83.

Tabelle 1: Verhältnisse der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen **7**, **9** und **20** bei 150 Torr

c [mol/l]	β -Carotin 9 / Echinenon 20	Echinenon 20 / Canthaxanthin 7	β -Carotin 9 / Canthaxanthin 7
$2 \cdot 10^{-5}$ M	~1.00	0.99	0.99
$4 \cdot 10^{-5}$ M	1.02	0.96	0.98
$2 \cdot 10^{-4}$ M	0.96	1.33	1.29
$4 \cdot 10^{-4}$ M	1.22	1.46	1.78
$2 \cdot 10^{-3}$ M	1.37	1.83	2.51

Das Echinenon **20** nimmt bei $2 \cdot 10^{-3}$ M also eine Mittelposition zwischen dem antioxidativen Verhalten des β -Carotins **9** und dem des Canthaxanthins **7** ein. Die Einführung einer Carbonylgruppe in die 4-Position des β -Carotins **9** führt demnach zu einer Verbesserung der antioxidativen Eigenschaften. Der Grund hierfür kann auf die Änderung der elektronischen Eigenschaften und der Verlängerung des Polyensystems im Echinenon **20** zurückgeführt werden. Zudem befinden sich in der 4-Position nun keine Wasserstoffatome mehr, so dass an dieser Position keine H-Abstraktion stattfinden kann.

Bei einer Carotinoidkonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M ist anhand von Tabelle 1 ebenfalls eine Abstufung der antioxidativen Wirkung von β -Carotin **9**, Echinenon **20** und Canthaxanthin **7** erkennbar. Bei kleinen Carotinoidkonzentrationen ähnelt sich hingegen das antioxidative Verhalten der drei Carotinoide sehr stark und es kann keine Abstufung der Wirksamkeit festgestellt werden.

3.2.10 Astaxanthin **8**

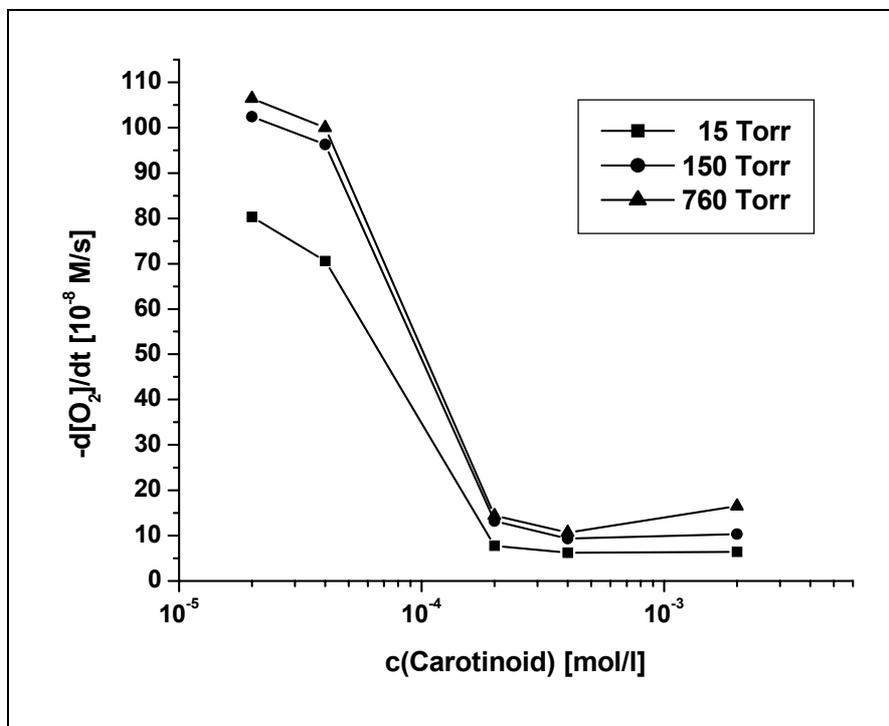
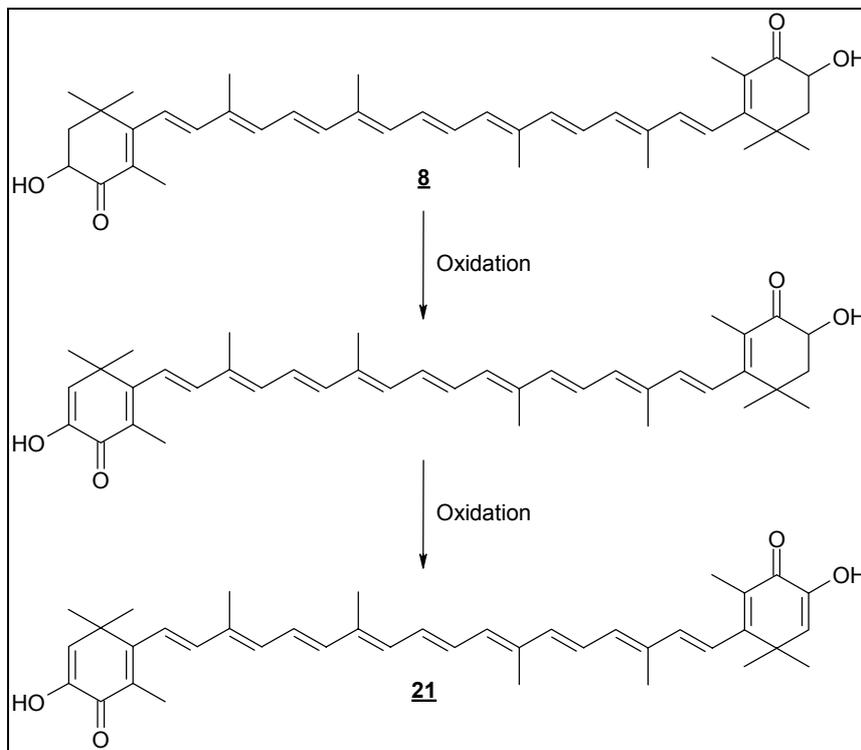


Abbildung 9: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Astaxanthins **8** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von unterschiedlichen Konzentrationen Astaxanthin **8** sind in Abbildung 9 dargestellt. Bei niedrigen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) zeigt das Astaxanthin **8** ein ähnliches Verhalten wie das β -Carotin **9**. Die Oxidationsgeschwindigkeiten verlangsamten sich mit zunehmender Konzentration und die maximale antioxidative Aktivität liegt bei $4 \cdot 10^{-4}$ M. An diesem Punkt zeigt das Astaxanthin **8** seine höhere antioxidative Fähigkeit gegenüber β -Carotin **9** besonders deutlich. Bemerkenswert ist auch, dass die Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck beim Astaxanthin **8** nicht so stark ausgeprägt ist wie beim β -Carotin **9**. Bei der höchsten Konzentration zeigt das Astaxanthin **8** nur eine leichte Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit bei 760 Torr. Bei 15 und 150 Torr sind die Werte der Oxidationsgeschwindigkeit ähnlich. Demgegenüber ist beim β -Carotin **9** eine drastische Erhöhung der Oxidationsgeschwindigkeiten zu verzeichnen. Das Astaxanthin **8** kann daher als starkes Antioxidans angesehen werden.

Es wird angenommen, dass Astaxanthin **8** zum Astazin **21** oxidiert werden kann, wobei die Oxidation über das „Halbastazin“ (3,3'-Dihydroxy-2,3-didehydro- β , β -carotin-4,4'-dion) verläuft (Schema 8)^[65].



Schema 8: Oxidation von Astaxanthin **8** über „Halbastazin“ zu Astazin **21**

Astaxanthin **8** unterscheidet sich strukturell von β -Carotin **9** durch die Carbonylgruppen in der 4- und 4'-Position sowie durch die Hydroxylgruppen in der 3- und 3'-Position. Im Vergleich zu Canthaxanthin **7**, welches ebenfalls in der 4- und der 4'-Position Carbonylgruppen trägt, ist das Astaxanthin **8** bezüglich seiner antioxidativen Fähigkeit als gleichwertig einzustufen. Canthaxanthin **7** weist zwar bei der Konzentrationserhöhung von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M eine leichte Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit auf, diese liegt jedoch innerhalb des Fehlerbereiches und ist daher vernachlässigbar. Diese Beobachtung ist in Übereinstimmung mit den mechanistischen Vorstellungen. Die Hydroxygruppen haben nur einen geringen Einfluß auf das π -System und sollten daher nur einen kleinen Beitrag zur Reaktivität liefern.

Eine Gegenüberstellung der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Astaxanthin **8**, Canthaxanthin **7** und β -Carotin **9** ist in Abbildung 10 für einen Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr abgebildet.

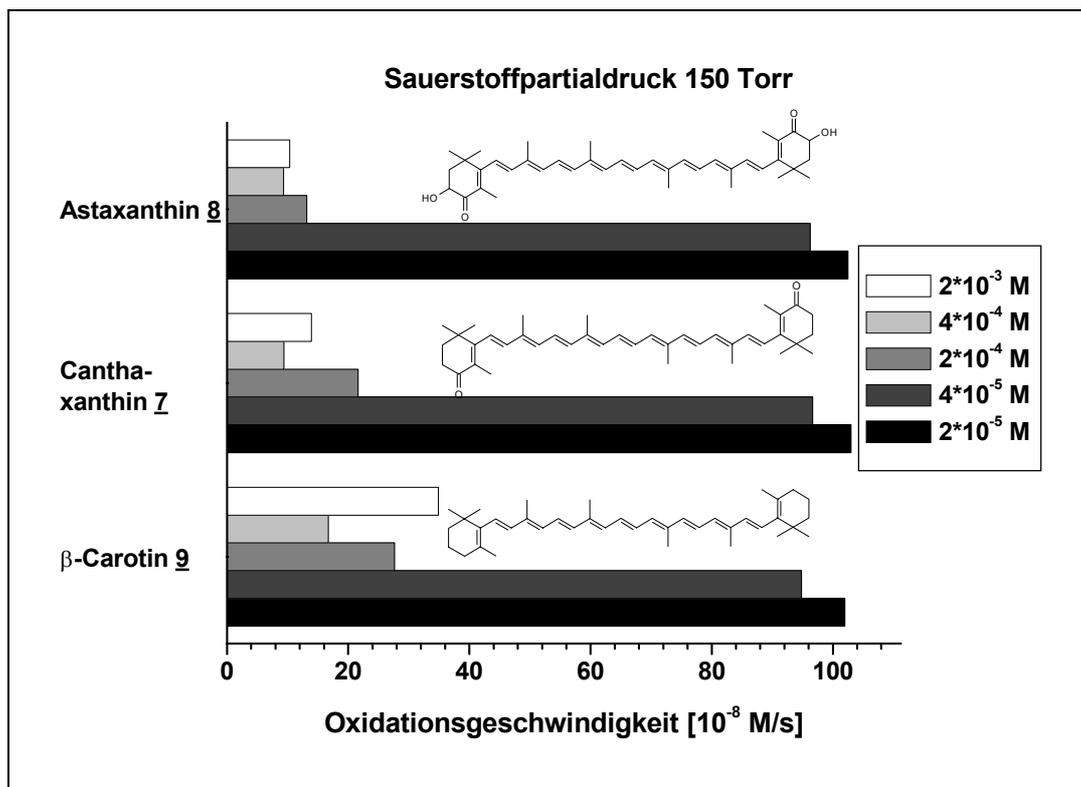


Abbildung 10: Vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen **7**, **8** und **9** bei 150 Torr

Aufgrund der ähnlichen Wirkung von Canthaxanthin **7** und Astaxanthin **8** ist anzunehmen, dass die Hydroxylgruppen in der 3- und 3'-Position beim Astaxanthin **8** nur einen äußerst geringen Beitrag zur Antioxidativität liefern können. Das wesentliche strukturelle Merkmal sind die Carbonylgruppen in der 4- und 4'-Position. Es ist anzunehmen, dass die elektronenziehende Fähigkeit der Sauerstoffatome die Elektronendichte im Kohlenstoffgerüst reduziert und so zur Abnahme der Reaktivität des kohlenstoffzentrierten Radikales gegenüber molekularem Sauerstoff führt (s. auch Kapitel 3.9.2).

Die Einstufung von Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** als ausgezeichnete Antioxidantien im Vergleich zu β -Carotin **9** findet sich auch in unterschiedlichen Untersuchungen, die in der Literatur beschrieben werden^[6,7,20,21]. Woodall et al.^[66] haben eine Reihenfolge für die anfänglichen Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von AMVN und AIBN festgelegt: Lycopin **16** > β -Carotin **9** \approx Zeaxanthin **18** > Echinenon **20** > Astaxanthin **8** \approx Canthaxanthin **7**. Hier bestätigt sich die Annahme, dass die Hydroxylgruppen in der 3- und der 3'-Position keinen entscheidenden Betrag zur Antioxidativität liefern, da sowohl Zeaxanthin **18** und β -Carotin **9** als auch Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** als gleichwertig eingestuft werden.

Eine ähnliche Reihenfolge wurde von Terao^[22] gefunden, der den Effekt der antioxidativen Aktivität von Carotinoiden bei der radikalisch induzierten Oxidation von Methylinoleat untersuchte. Canthaxanthin **7** und Astaxanthin **8** können hierbei die Methylinoleathydroperoxidbildung effizienter inhibieren als β -Carotin **9** und Zeaxanthin **18**.

Die Reihenfolge der antioxidativen Wirkung hängt jedoch stark von dem zugrundeliegenden System ab, so dass in einigen Untersuchungen die Effektivität des Astaxanthins **8** höher eingeschätzt wird als die anderer Carotinoide. Im allgemeinen wird aber durch die Einführung einer Ketogruppe in der 4,4'-Position die Effektivität des Radikalabfangens erhöht, während die Geschwindigkeit des Carotinoidverbrauches verlangsamt wird^[6,7,39].

Ebenso wie beim Canthaxanthin **7** wird angenommen, dass sich die bevorzugten Zentren der Epoxidierung beim Astaxanthin **8** von denen des β -Carotins **9** unterscheiden^[41,64], und dass der Abbau beim Astaxanthin **8** geordneter ver-

läuft^[50], d. h. es werden weniger Abbauprodukte gebildet. Da das Astaxanthin **8** zudem langsamer reagiert und nicht so schnell abgebaut wird, könnte dies ein Grund dafür sein, dass beim Astaxanthin **8** keine Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit bei hohen Konzentrationen beobachtet wird, während beim β -Carotin **9** die Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit auf die relativ rasche Bildung sauerstoffhaltiger Abbauprodukte zurückzuführen ist.

3.2.11 Astazin **21**

Astazin **21** besitzt mit 15 Doppelbindungen einen ausgedehnteren Chromophor als das Astaxanthin **8**, wobei allerdings eine Kreuzkonjugation in den Endgruppen vorliegt. Durch die Einführung der zusätzlichen Doppelbindungen im Ring, wird die Planarität des Cyclohexylrestes des Astazins **21** gegenüber dem des Astaxanthins **8** stark erhöht.

Es wird angenommen, dass Astazin **21** ein Oxidationsprodukt des Astaxanthins **8** ist (s. Schema 8, Kapitel 3.2.10).

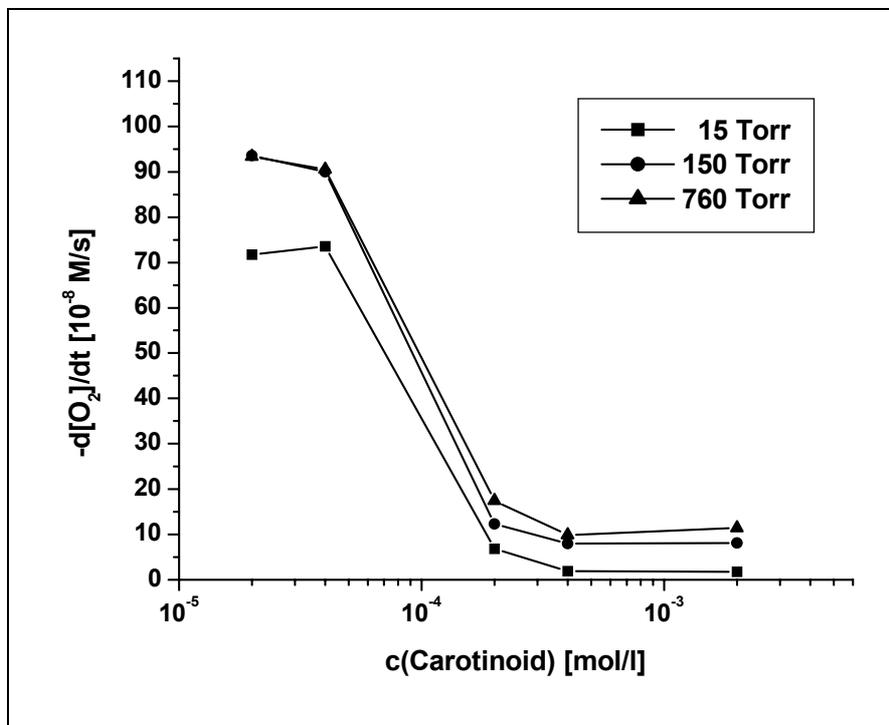


Abbildung 11: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Astazins **21** auf die Geschwindigkeit der Cumuloxidation

In Abbildung 11 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten bei Anwesenheit von unterschiedlichen Astazinkonzentrationen **21** aufgetragen. Der Kurvenverlauf ähnelt dem des Astaxanthins **8**, wobei die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Astazin **21** etwas geringer sind als in Gegenwart von Astaxanthin **8**. Während beim Astaxanthin **8** bei einem Sauerstoffpartialdruck von 760 Torr eine leichte Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeiten bei einer Konzentrationserhöhung von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M zu verzeichnen ist, bleiben die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Astazin **21** konstant. Das Astazin **21** kann daher als ein ausgezeichnetes Antioxidans klassifiziert werden.

3.2.12 Lutein **17**

In Abbildung 12 ist die Sauerstoffabnahme des Systems Cumol/AMVN/Lutein **17** gegen unterschiedliche Carotinoidkonzentrationen aufgetragen. Das Lutein **17** besitzt eine 3-Hydroxy- β -carotinendgruppe und eine 3'-Hydroxy- ε -carotinendgruppe. Da die Doppelbindung der ε -Endgruppe nicht in Konjugation mit dem Polyensystem steht, besitzt Lutein **17** im Vergleich zu β -Carotin **9** ein kürzeres chromophores System. Im Bereich kleiner Carotinoidkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) sind die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Lutein **17** größer als in Gegenwart von β -Carotin **9**. Anhand der Druck-Zeit-Kurven (s. Kapitel 5.4.6) wird ersichtlich, dass die Kurven in Gegenwart von Lutein **17** noch oberhalb der Kurven der Vergleichsmessung liegen. Dies bedeutet, dass die Oxidation des Cumols auch bei kleinen Luteinkonzentrationen geringfügig verzögert wird. Bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) sind die Oxidationsgeschwindigkeiten bei Anwesenheit von Lutein **17** geringer als bei Anwesenheit von β -Carotin **9**, aber deutlich höher als in Gegenwart von Astaxanthin **8** oder Canthaxanthin **7**. Wird die Luteinkonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M erhöht, so bleibt die Oxidationsgeschwindigkeit bei 15 Torr annähernd konstant, wohingegen bei den Sauerstoffpartialdrücken 150 und 760 Torr ein erhöhter Sauerstoffverbrauch beobachtet werden kann. Allerdings ist die Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Lutein **17** nicht so stark ausgeprägt wie beim β -Carotin **9**. Zudem muß bemerkt werden, dass die Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeiten bei 150 und 760

Torr unterschiedlich stark ausfällt, d. h. es liegt eine Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck vor.

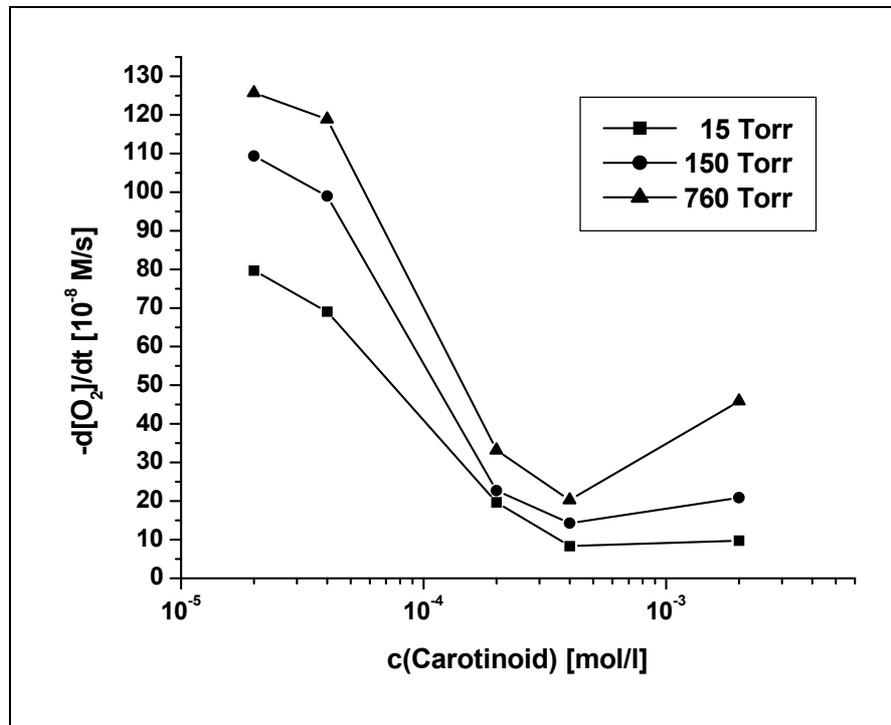


Abbildung 12: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Luteins **17** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten und der Kurvenverlauf deuten darauf hin, dass das Lutein **17** schlechtere antioxidative Eigenschaften als Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** besitzt, aber in dieser Hinsicht besser als β -Carotin **9** einzustufen ist. Die geringere Antioxidativität des Luteins **17** im Vergleich zu Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** ist in erster Linie auf die Abwesenheit von Carbonylgruppen in der 4- und 4'-Position zurückzuführen. Die Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass Hydroxylgruppen in der 3- bzw. 3'-Position nur einen geringen Beitrag zur Antioxidativität liefern und die hervorragenden antioxidativen Eigenschaften des Astaxanthins **8** von den Carbonylgruppen in der 4- und 4'-Position herrühren. Beim Lutein **17** ist die 4- und die 4'-Position nicht blockiert, so dass wie beim β -Carotin **9** Wasserstoffatomabstraktion an diesen Stellen möglich ist. Es ist jedoch zu beachten, dass beim Lutein **17** nur die 4-Position (sekundäres C-Atom) allylisch ist, während es sich bei der 4'-Position um ein vinylisches Wasserstoffatom handelt. Allerdings ist die 6'-

Position (tertiäres C-Atom) allylisch. Es ist anzunehmen, dass diese strukturellen Unterschiede neben dem verkürzten Polyensystem und den Hydroxylgruppen in der 3- und 3'-Position zu der Abstufung der antioxidativen Wirkung bei β -Carotin **9** und Lutein **17** führen. Eine vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Lutein **17**, β -Carotin **9**, Canthaxanthin **7** bzw. Astaxanthin **8** ist in Abbildung 13 dargestellt.

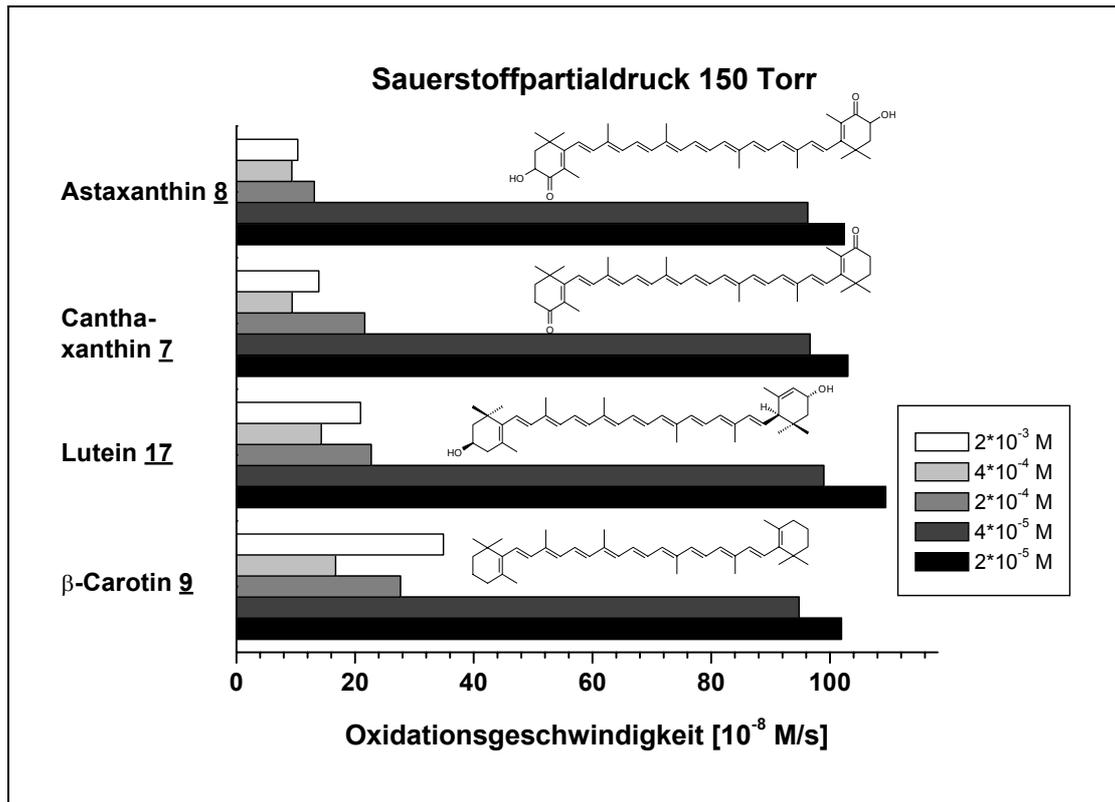
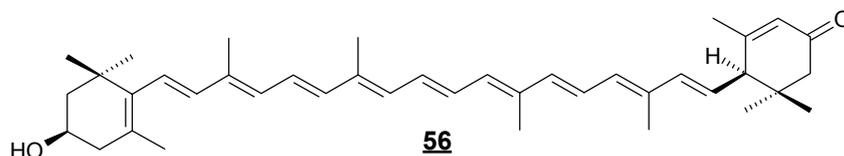


Abbildung 13: Vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschw. in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen **7**, **8**, **9** u. **17** bei 150 Torr

Kürzlich wurde in der Retina von Menschen und Affen 3-Hydroxy- β,ϵ -caroten-3'-on **56**, ein Metabolit des Luteins **17** entdeckt^[67]. Dieses Carotinoid **56** konnte auch mittels Oxidation von Lutein **17** mit Mangandioxid hergestellt werden und liefert möglicherweise einen Beitrag zum Schutz des Auges.



Es ist daher möglich, dass bei der radikalisch-induzierten Oxidation des Luteins **17** Oxidationsprodukte gebildet werden, die antioxidativ wirksam sind und daher die geringfügig bessere Wirkung des Luteins **17** im Bereich hoher Carotinoidkonzentrationen gegenüber dem β -Carotin **9** erklären können.

3.2.13 Violerythrin **22**

Violerythrin **22** ist ein ausgezeichneter Quencher von Singulett-Sauerstoff und gehört unter den Carotinoiden zu den besten Quenchern^[21,68,69]. Daher wurde angenommen, dass Violerythrin auch als Radikalfänger gute antioxidative Eigenschaften aufweist. Abbildung 14 zeigt die Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Violerythrin **22** bei unterschiedlichen Carotinoidkonzentrationen.

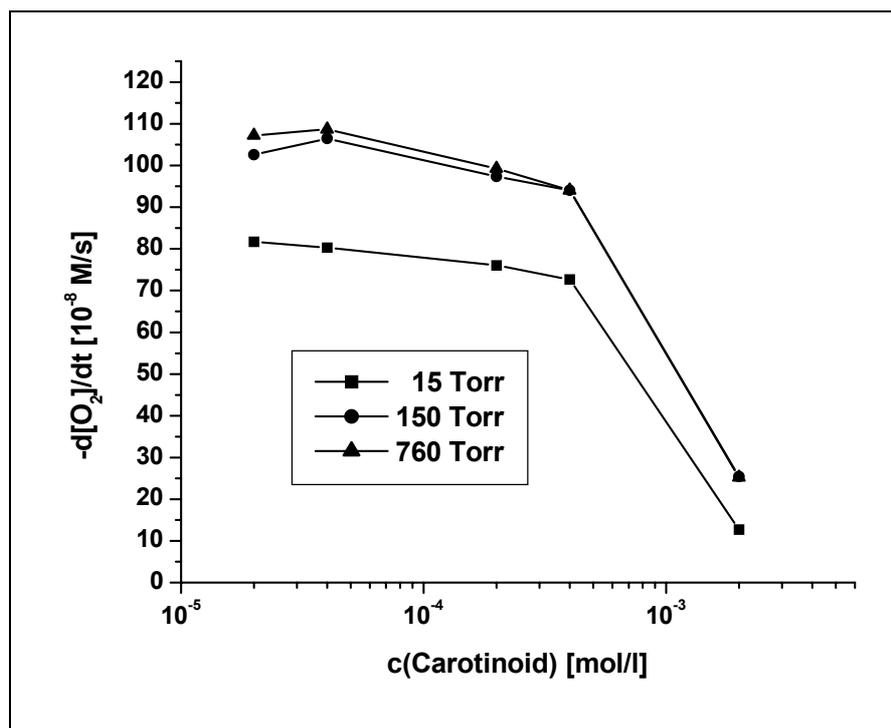


Abbildung 14: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Violerythrins **22** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Die Messungen des Sauerstoffverbrauches ergeben bei kleinen und mittleren Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M und $4 \cdot 10^{-4}$ M) Violerythrin **22** jedoch wesentlich schlechtere Eigenschaften, als erwartet wurde (Abbildung 14).

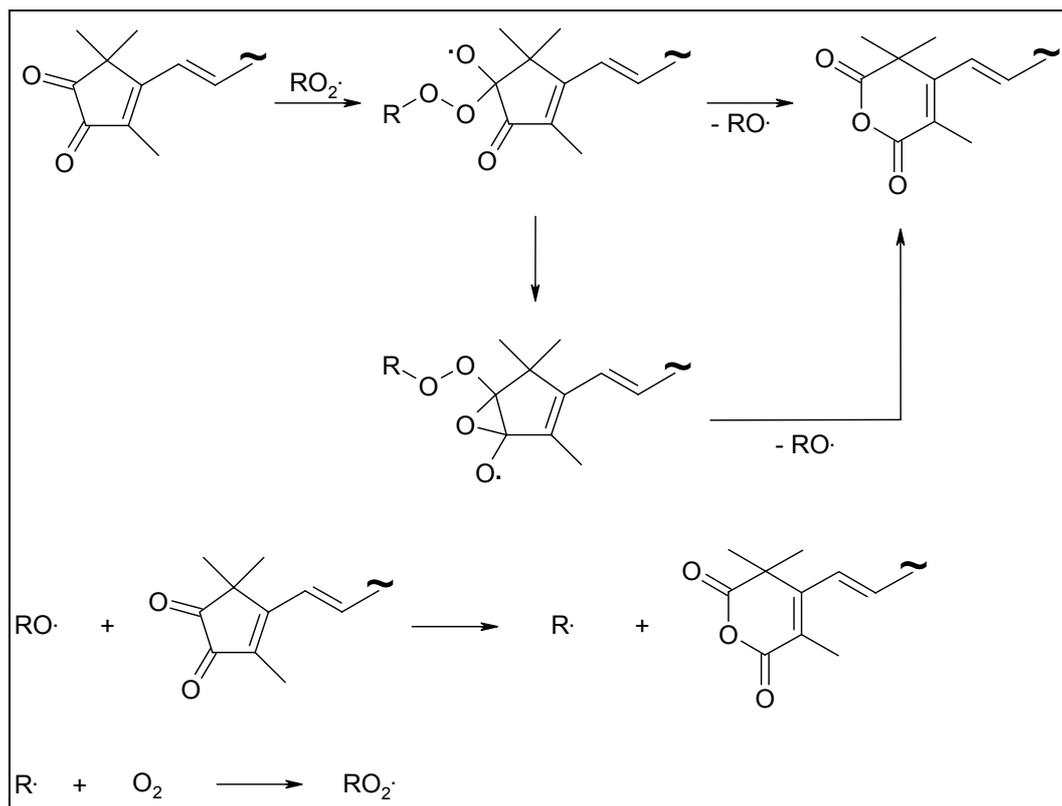
In diesem Konzentrationsbereich liegt nur ein äußerst geringer Schutz des Substrates vor. Erst bei der höchsten Violerythrin-Konzentration ($2 \cdot 10^{-3}$ M) liegen die Werte des Sauerstoffverbrauches relativ niedrig, so dass die Oxidation des Cumols verlangsamt wird.

Aufgrund der Schwerlöslichkeit des Violerythrins **22** wurde bei dieser Konzentration ($2 \cdot 10^{-3}$ M) das Carotinoid direkt in Chlorbenzol und Cumol gelöst und im Ultraschallbad behandelt, während bei den übrigen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M) das Carotinoid **22** nur in Chlorbenzol gelöst und dann im Ultraschallbad behandelt wurde. Im ersten Fall wurde beim Start der Reaktion nur noch AMVN zu der zuvor hergestellten Lösung gegeben, wohingegen im zweiten Fall Starter und Cumol zugesetzt wurden. Die Schwerlöslichkeit des Violerythrins **22** könnte zu der Annahme führen, dass bei der hohen Konzentration das Carotinoid nicht vollständig gelöst war. Wenn es sich aber um ein Löslichkeitsphänomen handeln würde, so wäre anzunehmen, dass der Sauerstoffverbrauch wesentlich höher ist, wenn die Substanz wieder ausfällt bzw. schlecht gelöst wäre, da dann die effektiv wirksame Konzentration des Violerythrins **22** sehr viel niedriger ist und infolgedessen die Oxidation des Cumols wesentlich leichter stattfinden könnte.

Eine andere Möglichkeit wäre ein differierender Mechanismus bei Oberflächenreaktionen des Feststoffes. Hierzu sind jedoch kaum Untersuchungen bezüglich der antioxidativen Wirkungen bekannt (z. B. Resveratrolmessungen Kapitel 3.7.6, Messungen an aromatischen Carotinoiden von M. Schmidt^[50]).

Eine mögliche Erklärung für die hohe Sauerstoffaufnahme bei kleinen und mittleren Carotinoidkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M) könnte in der Oxidation der α -Diketoneinheit zur Säureanhydridgruppe oder deren Abbauprodukten bestehen (Schema 9). In der Literatur^[70,71,72] wurde die Oxidation der α -Diketoneinheit zur Säureanhydridgruppe am Beispiel von Benzil beobachtet.

Für Astazin **21** ist der in Schema 9 vorgeschlagene Mechanismus hingegen nicht denkbar, da die Carbonylgruppe am C3-Atom enolisiert ist und Astazin **21** nicht als α -Diketon, sondern als Diosphenol vorliegt^[73,74].



Schema 9: Denkbare Mechanismus der Oxidation der α -Diketoneinheit zur Säureanhydridgruppe

Die blaue Farbe des Violerythrins **22** wird durch die α -Diketonstruktur hervorgerufen. (Im Vergleich zu der Monoketonstruktur des Dinorcanthaxanthins führt die Diketonstruktur des Violerythrins **22** zur Anhebung besetzter π -Orbitale und auch zur Absenkung unbesetzter π^* -Niveaus und verursacht dadurch eine bathochrome Verschiebung^[75].) Das Anhydrid-Carotinoid dürfte die orangefarbene Farbe des Canthaxanthins **7** aufweisen. Da das Reaktionsgemisch nach Durchführung der Messung noch eine rötlich-braune Farbe aufweist, ist anzunehmen, dass das oxidationsempfindliche Violerythrin **22** nicht vollständig abgebaut wurde, sondern dass die Verbindung auch nach der Messung noch eine carotinoidartige Struktur aufweist. Dies würde die oben vorgeschlagenen Reaktion stützen. Über eine genaue Analyse der Abbauprodukte ist jedoch nichts bekannt.

Da die Oxidationsgeschwindigkeit auch bei Anwesenheit von mittleren Carotinoidkonzentrationen noch sehr hoch ist, kann das Violerythrin **22**, zumindest was diese Untersuchungsmethode betrifft, als ein eher mäßiges Antioxidans

eingestuft werden, obwohl die Werte bei weiter zunehmender Carotinoidkonzentration sinken und keinen sog. prooxidativen Effekt aufweisen. Es muß allerdings berücksichtigt werden, dass die Betrachtung des Sauerstoffverbrauchs alleine zu irreführenden Ergebnissen führen kann (s. β -Carotin 9, Kapitel 3.2.7). Um genauere Aussagen treffen zu können, müßte die inhibierende Wirkung bezüglich der Hydroperoxidbildung mit in Betracht gezogen werden. Hierzu konnten jedoch in der Literatur keine Angaben gefunden werden.

3.2.14 di-Benzoyl-BHT-Carotinoid 23

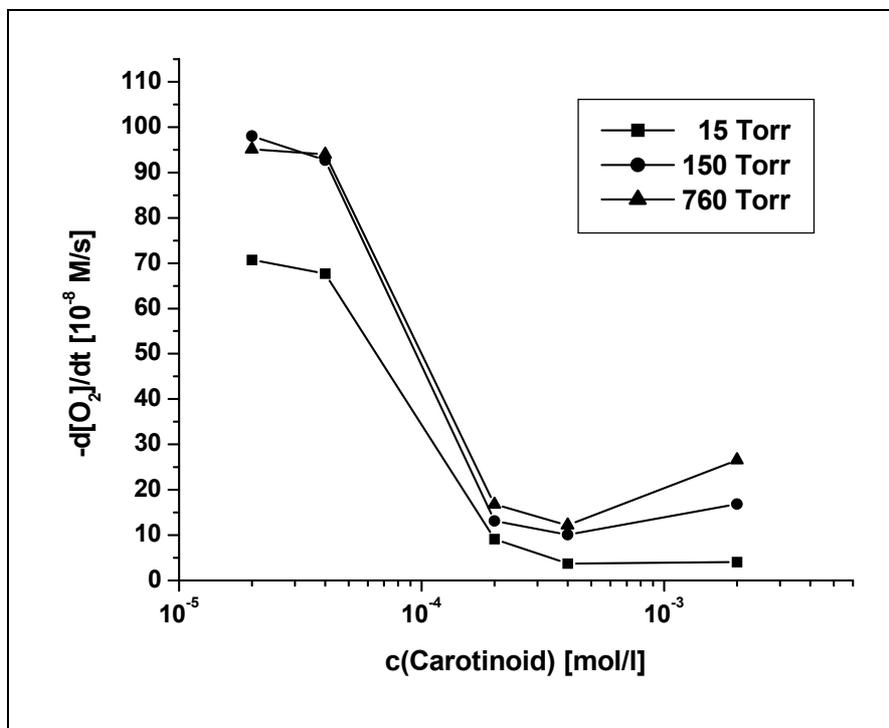


Abbildung 15: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Carotinoides 23 auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Der Sauerstoffverbrauch in Gegenwart des nicht natürlich vorkommenden di-Benzoyl-BHT-Carotinoid 23 ist in Abbildung 15 für unterschiedliche Carotinoidkonzentrationen dargestellt. Bei niedrigen Carotinoidkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) ist der antioxidative Schutz gering und die Sauerstoffaufnahme liegt in der Größenordnung der Sauerstoffaufnahme, die bei Anwesenheit von β -Carotin 9 beobachtet wird. Mit steigender di-Benzoyl-BHT-Carotinoid-Konzentration wird die Cumoloxidation stärker zurückgedrängt. Bei ca. $4 \cdot 10^{-4}$ M 23 ist die Oxi-

dationsgeschwindigkeit am kleinsten, d. h. der antioxidative Schutz am effektivsten. Die Werte für die Oxidationsgeschwindigkeiten liegen in diesem Konzentrationsbereich deutlich unter den Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von β -Carotin **9**. Das di-Benzoyl-BHT-Carotinoid **23** besitzt im Vergleich zu β -Carotin **9** ein größeres π -System und ist aufgrund der aromatischen Endgruppen besser konjugiert. Es ist anzunehmen, dass die Benzoylgruppen nur einen geringen Beitrag zur Antioxidativität liefern. Wird die Konzentration des di-Benzoyl-BHT-Carotinoides **23** von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M erhöht, so bleiben die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten bei einem Sauerstoffpartialdruck von 15 Torr in etwa konstant, bei 150 Torr und bei 760 Torr steigen sie wieder leicht an. Der Anstieg der Oxidationsgeschwindigkeiten ist aber bei weitem nicht so stark ausgeprägt wie bei Anwesenheit von β -Carotin **9**. Da die Oxidationsgeschwindigkeiten bei mittleren und hohen Konzentrationen gering sind, kann das geschützte phenolische Carotinoid **23** als ein gutes Antioxidans mit leichtem sogenannten prooxidativen Charakter bei hohen Konzentrationen und einem Sauerstoffpartialdruck ≥ 150 Torr angesehen werden. Das antioxidative Verhalten ist aber nicht so gut wie das von Canthaxanthin **7** und Astaxanthin **8** einzuordnen, da die Oxidationsgeschwindigkeiten in diesem Bereich höher liegen. Das sauerstoffverbrauchende Verhalten ist schwächer ausgeprägt als beispielsweise beim Echinenon **20**.

3.2.15 BHT-Carotinoid **24**

Bei Verbindung **24** handelt es sich um ein Carotinoid mit zwei BHT-Endgruppen. Die Hydroxylgruppen stehen hierbei jeweils in p-Position zur Polyenkette. Anhand des Kurvenverlaufs in Abbildung 16 wird deutlich, dass das Verhalten der Oxidationsgeschwindigkeiten bei steigenden Carotinoidkonzentrationen für das BHT-Carotinoid **24** deutlich von dem der anderen Carotinoide abweicht. Bei der kleinsten Carotinoidkonzentration ($2 \cdot 10^{-5}$ M) ist die Sauerstoffaufnahme in dem Meßsystem zwar noch hoch, die Werte liegen aber etwas niedriger als die anderer Carotinoide. Bei einer Erhöhung der Konzentration auf $4 \cdot 10^{-5}$ M nimmt die Oxidationsgeschwindigkeit in Gegenwart des BHT-Carotinoides **24** deutlich ab. Eine Abnahme der Oxidationsgeschwindigkeiten tritt bei den übrigen vermessenen Carotinoiden in diesem Konzentrationsbereich zwar auch auf, aber

dort macht sich der antioxidative Schutz nicht so stark bemerkbar wie bei Verbindung **24**. Durch eine Erhöhung der Konzentration auf $2 \cdot 10^{-4}$ M wird der antioxidative Schutz noch weiter gesteigert und bleibt schließlich konstant ($4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M). Die Oxidationsgeschwindigkeiten liegen deutlich niedriger als in Gegenwart anderer Carotinoide. Das BHT-Carotinoid **24** kann daher als ein äußerst wirkungsvolles Antioxidans eingestuft werden.

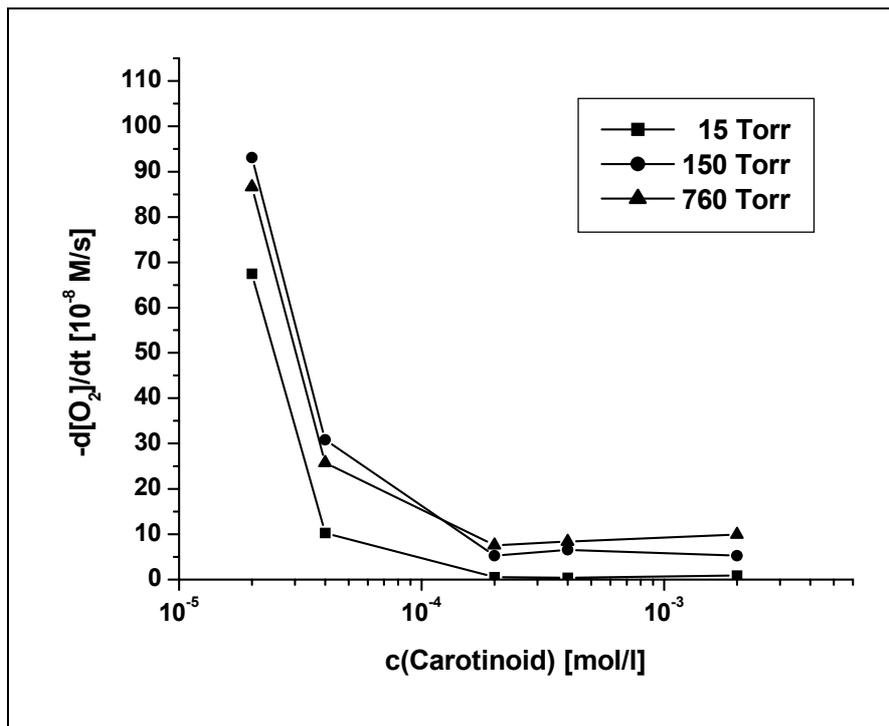


Abbildung 16: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Carotinoides **24** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Neben den andersartig verlaufenden Kurven in Abbildung 16 gibt auch Abbildung 17 einen Hinweis darauf, dass das BHT-Carotinoid **24** womöglich nach einen anderen Wirkmechanismus reagiert als die übrigen Carotinoide. Anhand Abbildung 17 wird deutlich, dass Phasen auftreten, in denen der Sauerstoffverbrauch fast vollständig zurückgedrängt wird. Erst in der nachfolgenden Phase ändert sich die Steigung der Kurve. Dieser Effekt ist zwar auch bei den anderen Carotinoide zu beobachten, aber dort ist er oftmals nur äußerst schwach ausgeprägt. Da der Kurvenverlauf hier parallel verschoben zu der Kurve der Vergleichsmessung ist, ist anzunehmen, dass das Antioxidans zu diesem Zeitpunkt bereits verbraucht ist.

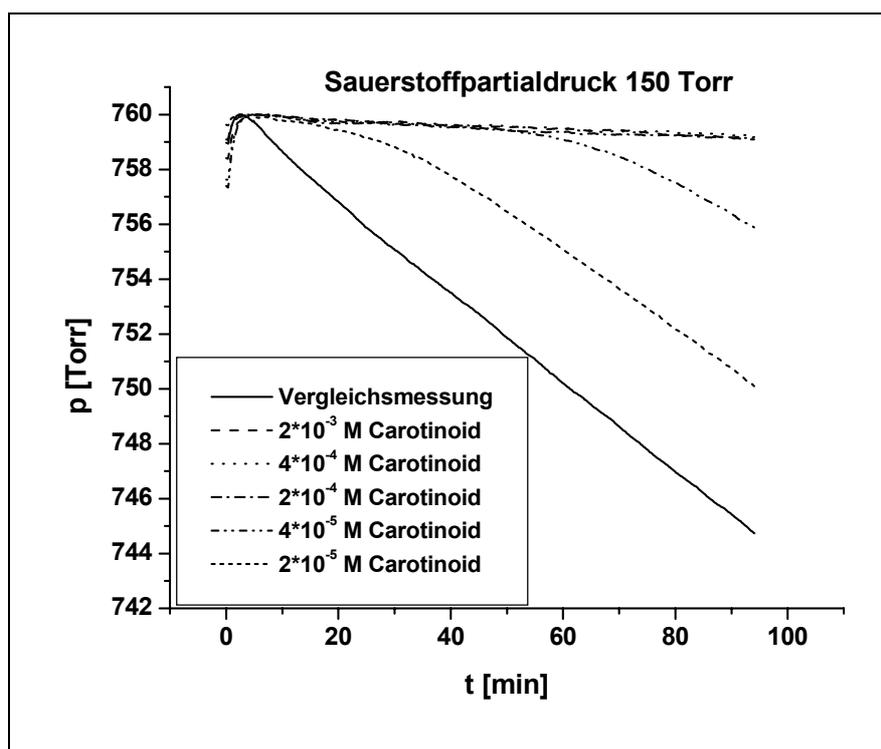
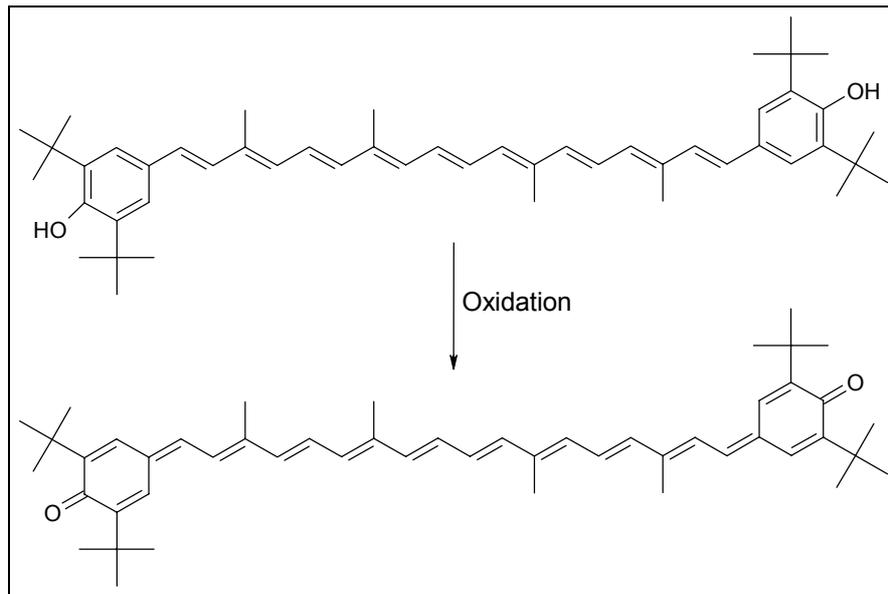


Abbildung 17: Radikalisch-induzierte Oxidation von Cumol in An- und Abwesenheit von BHT-Carotin **24** bei 150 Torr

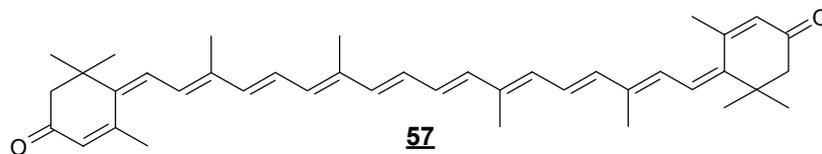
M. Schmidt^[50] hat in seiner Arbeit (Meßsystem: Cumol/AMVN/BHT-Carotinoid, 37 °C; HPLC-Messung) den Abbau des BHT-Carotinoides **24** verfolgt und festgestellt, dass bei einer Carotinoidkonzentration von $2 \cdot 10^{-4}$ M die Verbindung **24** nach 40 min nicht mehr detektierbar ist. Bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ M wurden nach 60 min nur noch 56 % der Ausgangsverbindung detektiert. Wenn diese Werte mit Abbildung 17 verglichen werden, fällt auf, dass bei $2 \cdot 10^{-4}$ M nach 40 min noch keine Änderung der Steigung zu erkennen ist. Die Oxidationsgeschwindigkeit in dem System ist weiterhin äußerst gering. Während der gesamten Meßzeit (90 min) ändert sich die Steigung der Kurve bei $2 \cdot 10^{-4}$ M **24** nicht wesentlich. Dies deutet darauf hin, dass das BHT-Carotinoid **24** zu einer Verbindung abgebaut wird, die ebenfalls antioxidativ wirken kann.

Es wird angenommen, dass bei der Oxidation des BHT-Carotinoides **24** ein tiefblaues chinoides Retrocarotinoid entsteht^[50] (Schema 10).



Schema 10: Oxidation des BHT-Carotinoides **24** zum Retrocarotinoid

In der Literatur werden Untersuchungen an dem Retrocarotinoid Rhodoxanthin **57** erwähnt. Die Effektivität des Rhodoxanthins **57** ist demnach beim Quenchen von Singulett-Sauerstoff $^1\text{O}_2$ der des Canthaxanthins **7** vergleichbar^[6,51,69,76]. Bei der radikalisch-induzierten Oxidation von Methylolinoleat kann Rhodoxanthin **57** die Hydroperoxidbildung sehr viel besser inhibieren als β -Carotin **9** und ist fast genauso antioxidativ wirksam wie Astaxanthin **8**^[20,21,51].



Da das Retrocarotinoid Rhodoxanthin **57** so gute antioxidative Eigenschaften aufweist, ist anzunehmen, dass das bei der Oxidation des BHT-Carotinoides **24** entstehende Retrocarotinoid ebenfalls antioxidativ wirksam sein kann. Wichtige strukturelle Merkmale sind hierbei die hohe Planarität des entstehenden Retrocarotinoides sowie zwei Carbonylgruppen, die in Konjugation zur Polyenkette stehen.

Es wäre demnach denkbar, dass das BHT-Carotinoid **24** zunächst wie eine phenolische Verbindung (z. B. BHT **5**, α -Tocopherol **1**; s. Kapitel 3.7) über Wasserstoffatomdonation reagiert. Dies würde den andersartigen Kurvenverlauf in Abbildung 16 und Abbildung 17 erklären, der eher dem der phenolischen

Verbindungen 1/5 ähnelt als dem der Carotinoide. Durch die Oxidation geht die Verbindung 24 in sein Retrocarotinoid über, welches dann die typischen Eigenschaften eines Oxo-Carotinoides aufweist. Hierfür spricht auch die Tatsache, dass die Abbaukurve des BHT-Carotinoides 24 nach M. Schmidt^[50] gekrümmt ist und eher dem Verhalten des β -Carotins 9 gleicht als dem des α -Tocopherols 1, welches linear abgebaut wird. Dies würde bedeuten, dass das BHT-Carotinoid 24 nach einem „gekoppelten Wirkmechanismus“ reagiert, der die unterschiedlichen antioxidativen Eigenschaften von Carotinoiden und Phenolen miteinander verbindet.

Durch Veresterung der Hydroxylgruppe (di-Benzoyl-BHT-Carotinoid 23) wird der Wasserstoffatomtransfer-Mechanismus der phenolischen Komponente blockiert, d. h. Verbindung 23 kann nur noch als Carotinoid antioxidativ wirksam werden, was sich auch in dem Kurvenverlauf in Abbildung 15 widerspiegelt, da dieser dem der Carotinoide ähnelt. Dies dürfte ein weiterer Hinweis darauf sein, dass das BHT-Carotinoid 24 über einen gekoppelten Wirkmechanismus reagiert.

3.2.16 Lycopin 16

In Abbildung 18 sind die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Lycopin 16 gegen die Carotinoidkonzentration aufgetragen. Der Kurvenverlauf gleicht hierbei dem des β -Carotins 9, d. h. die Oxidationsgeschwindigkeiten nehmen mit zunehmender Carotinoidkonzentration zunächst ab und bei einer weiteren Erhöhung der Konzentration steigt der Sauerstoffverbrauch in dem System wieder an. Im Gegensatz zum β -Carotin 9 besitzt das Lycopin 16 seine effektiv wirksamste Konzentration bei $2 \cdot 10^{-4}$ M. Allerdings muß berücksichtigt werden das die Werte bei $4 \cdot 10^{-4}$ M innerhalb der Fehlerbreite gleich sind. Die antioxidative Wirksamkeit bei $4 \cdot 10^{-4}$ M Lycopin ist daher ebenfalls äußerst effektiv. Die Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit, die bei der Erhöhung der Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M beobachtet werden kann, ist fast so stark ausgeprägt wie in Gegenwart von β -Carotin 9. Zudem macht sich eine Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck bemerkbar. Dies bedeutet, dass die Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit bei einem niedrigen Sauer-

stoffpartialdruck (15 Torr) geringer ausfällt als bei einem hohen Sauerstoffpartialdruck (760 Torr).

Die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Lycopin **16** sind bei kleinen und mittleren Carotinoidkonzentrationen ($4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) geringer als die in Gegenwart von β -Carotin **9**, wobei die verglichenen Werte aber teilweise im Bereich der Fehlerbreite liegen.

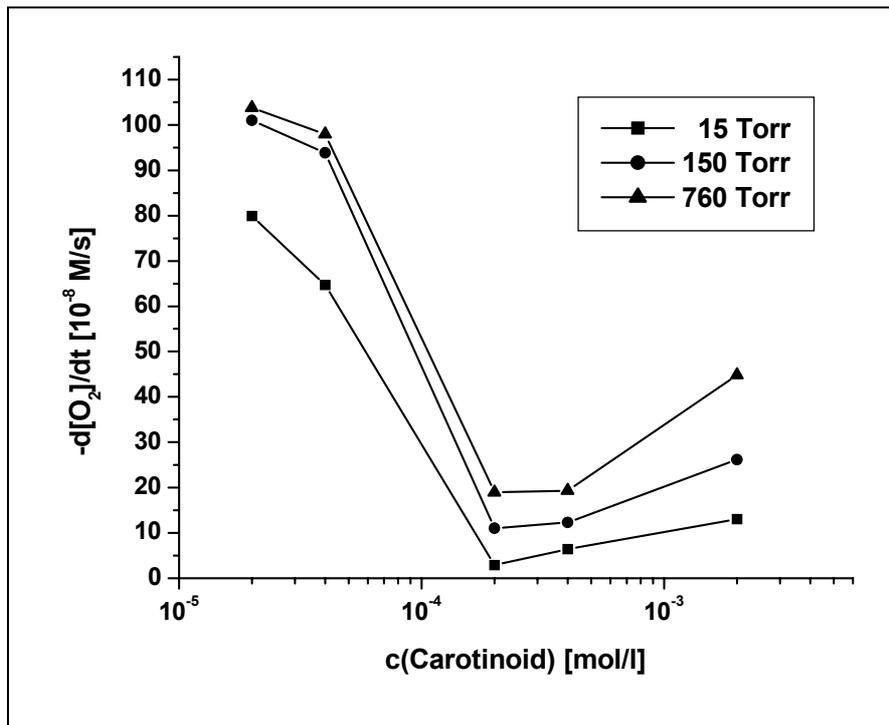


Abbildung 18: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Lycopins **16** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Die Messungen des Sauerstoffverbrauchs von C. Ruck^[20,77], bei denen andere Carotinoidkonzentrationen als in dieser Arbeit verwendet wurden, zeigen bei einer Konzentration von $7.7 \cdot 10^{-4}$ M eine etwas verbesserte Wirkung des Lycopins **16** gegenüber dem β -Carotin **9** und eine schlechtere Wirkung als Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** und bestätigen damit die in dieser Arbeit gefundene Reihenfolge des antioxidativen Verhaltens. Da Lycopin **16** planarer ist als β -Carotin **9**, ist die leicht verbesserte antioxidative Wirkung des Lycopins auf eine bessere Konjugation des Polyensystems zurückzuführen. Lycopin **16** besitzt zusätzlich zwei isolierte Doppelbindungen.

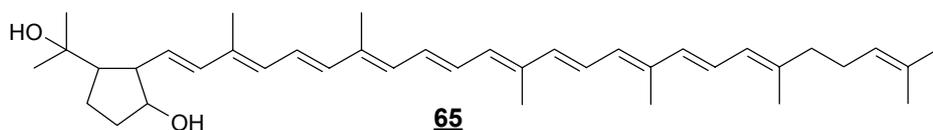
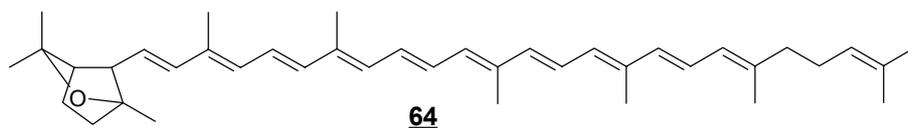
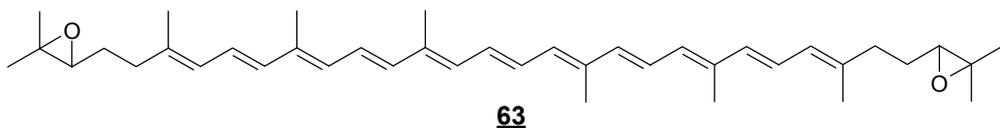
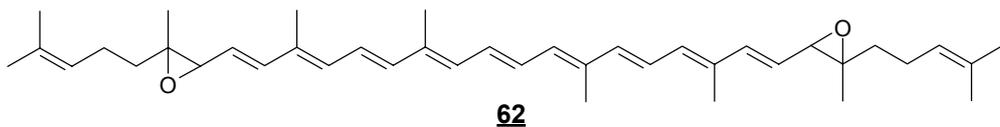
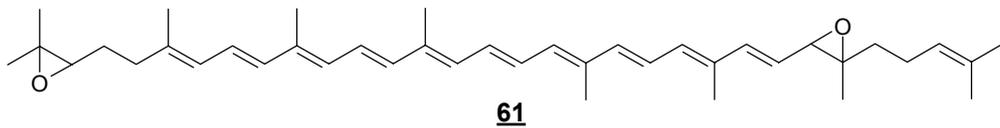
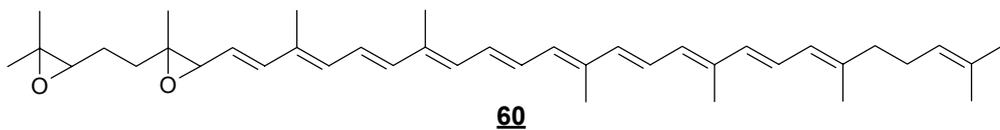
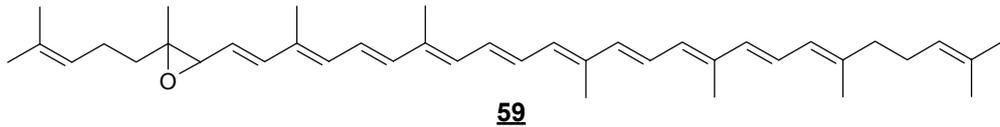
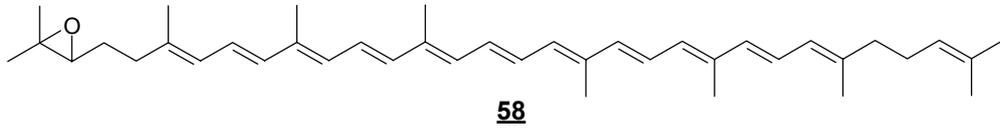
Das Lycopin **16** wird als eine Verbindung mit antioxidativen Verhalten eingestuft, die aber auch sogenannte prooxidative Eigenschaften besitzen kann. Das Lycopin **16** fällt somit in die gleiche Klasse der antioxidativ wirkenden Verbindungen wie das β -Carotin **9**^[20]. Wie aber schon beim β -Carotin **9** (s. Kapitel 3.2.7) darauf hingewiesen wurde, kann die Methode des Sauerstoffverbrauches zu Fehlinterpretationen bezüglich der Prooxidativität führen. Da auch bei hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-3}$ M) die Oxidationsgeschwindigkeit des Systems im Vergleich zu der Oxidationsgeschwindigkeit der Vergleichsmessungen deutlich geringer ist, bietet es sich an, von einer verringerten antioxidativen Wirkung bei hohen Konzentrationen anstelle von einem prooxidativen Verhalten des Lycopins **16** zu sprechen.

HPLC-Untersuchungen^[50] der Cumolhydroperoxidbildung bestätigen die antioxidativen Eigenschaften des Lycopins **16**. Allerdings ist die inhibierende Wirkung des Lycopins **16** außerordentlich gering und zeichnet sich bezüglich dieser Untersuchungsmethode als ein schlechteres Antioxidans als β -Carotin **9** aus.

Demgegenüber besitzt Lycopin **16** ausgezeichnete Fähigkeiten beim Abfangen von ABTS-Radikalkationen^[78,79], wobei seine Wirkung hierbei die von Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** deutlich übersteigt. Die Carotinoide wirken hierbei als Reduktionsmittel. Da Lycopin **16** ein niedrigeres Redoxpotential besitzt als Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7**^[21,80], kann Lycopin **16** mehr ABTS-Radikalkationen reduzieren als die beiden Xanthophylle **7** und **8**. Lycopin **16** ist außerdem ein guter Singulett-Sauerstoffquencher^[68,78,81,82]. Epidemiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass Lycopin **16** eine Schutzwirkung gegenüber Krebs aufweist^[78].

Es fällt auf, dass Lycopin **16** bei Anwesenheit von Sauerstoff bzw. Radikalstarter und Sauerstoff schneller abgebaut wird als β -Carotin **9**, Astaxanthin **8** oder Canthaxanthin **7**^[7,66,83]. Daher kann vermutet werden, dass Lycopin **16** ein gutes antioxidatives Potential aufweist, aber aufgrund der schnellen Reaktionsfähigkeit und infolgedessen des schnellen Abbaus des Carotinoides wird dieses antioxidative Potential eher erschöpft als das der meisten anderen Carotinoide. Wie beim β -Carotin **9** stellt sich die Frage, ob die Abbauprodukte nicht auch einen schützenden Effekt ausüben können.

Im menschlichen Serum konnten folgende Oxidationsprodukte des Lycopins **16** nachgewiesen werden: Epoxide **58/59**, Diepoxide **60-63**, 2,6-Cyclolycopin-1,5-epoxid **64** und 2,6-Cyclolycopindiol **65**^[79,84,85].



Eine vermehrte Bildung sauerstoffhaltiger Oxidationsprodukte könnte bei hohen Carotinoidkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-3}$ M) in Abbildung 18 für den vermehrten Sauerstoffverbrauch verantwortlich sein und so einen möglichen antioxidativen Effekt überdecken.

Lycopin **16** besitzt wie β -Carotin **9** eine Abstraktionsmöglichkeit in der 4- und der 4'-Position. Es ist daher anzunehmen, dass Lycopin **16** sowohl über Was-

serstoffabstraktion als auch über Radikaladdition reagieren kann. Dies erklärt auch die ähnliche Wirkung von Lycopin **16** und β -Carotin **9**, sowie den Unterschied zu Canthaxanthin **7** und Astaxanthin **8**, bei denen die 4- bzw. 4'-Position blockiert sind und sich die elektronischen Effekte der Carbonylgruppen bemerkbar machen.

3.2.17 C₂₆-Diketon **25**

Da sich gezeigt hat, dass die Anwesenheit von Carbonylgruppen einen positiven Einfluß auf die antioxidativen Eigenschaften einer Verbindung hat, soll im folgenden das C₂₆-Diketon **25** untersucht werden. Hierbei handelt es sich um ein offenkettiges Polyen mit 2 C=O- und 9 C=C-Doppelbindungen.

Der Sauerstoffverbrauch in dem System Cumol/AMVN/C₂₆-Diketon **25** nimmt mit zunehmender Konzentration ab (Abbildung 19). Wird die Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M C₂₆-Diketon **25** auf $2 \cdot 10^{-3}$ M erhöht, bleiben die Oxidationsgeschwindigkeiten in dem System bei den Sauerstoffpartialdrücken 15 und 150 Torr annähernd konstant, während bei 760 Torr ein leichter Anstieg zu verzeichnen ist. Dieser Anstieg ist jedoch nicht mit der Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit, wie sie in Gegenwart von β -Carotin **9** beobachtet wird, vergleichbar. Der Kurvenverlauf ähnelt eher dem Kurvenverlauf bei Anwesenheit von Astaxanthin **8** (s. Abbildung 9) bzw. von Canthaxanthin **7** (s. Abbildung 6). Die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von C₂₆-Diketon **25** sind bei kleinen und mittleren Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M) zum Teil etwas größer als die in Gegenwart von Astaxanthin **8** und zum Teil sind sie mit den Werten, die bei Anwesenheit von Astaxanthin **8** gefunden werden, vergleichbar. Bei hohen Carotinoidkonzentrationen ($4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) und 15 Torr ist der Sauerstoffverbrauch in Gegenwart von C₂₆-Diketon **25** etwas geringer als der des Astaxanthins **8**. Bei 150 oder 760 Torr sind die Ergebnisse beider Verbindungen vergleichbar. Bei mittleren und hohen Konzentrationen C₂₆-Diketon **25** ist die antioxidative Wirkung teilweise etwas besser als die des Canthaxanthins **7** und teilweise ähnlich. Insgesamt läßt sich das C₂₆-Diketon **25** als ein ausgesprochen gutes Antioxidans einstufen.

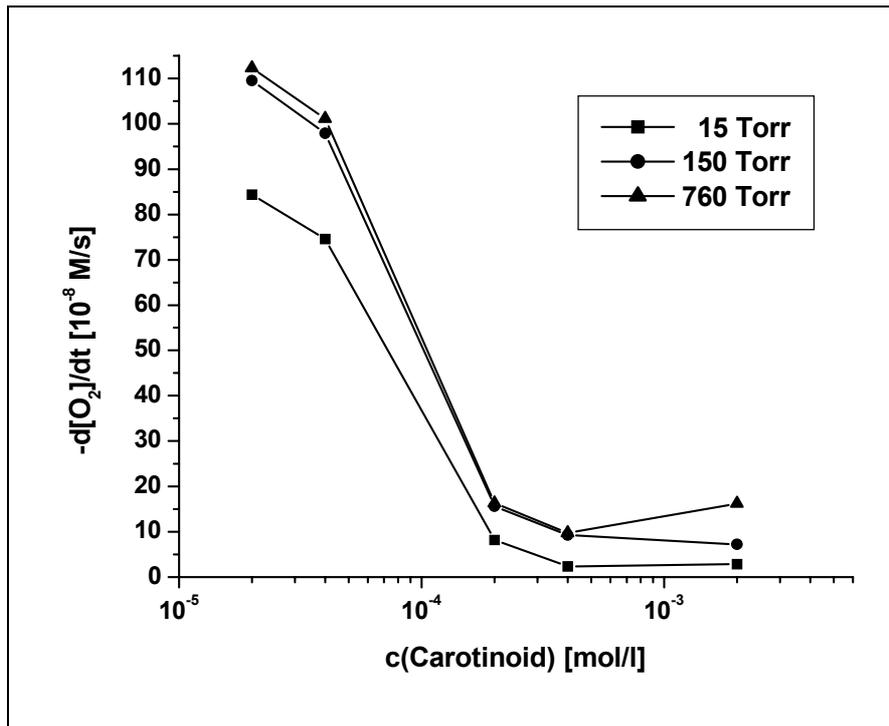


Abbildung 19: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des C₂₆-Diketons **25** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

3.2.18 C₃₂-Diketon **26**

In Abbildung 20 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von C₃₂-Diketon **26** gegen die Carotinoidkonzentration aufgetragen. Der Kurvenverlauf läßt auf eine ausgezeichnete antioxidative Wirkung des C₃₂-Diketons **26** schließen, da die Oxidationsgeschwindigkeiten mit zunehmender Konzentration abnehmen. Zudem sind die Werte bei mittleren und hohen Konzentrationen (2 · 10⁻⁴ M, 4 · 10⁻⁴ M, 2 · 10⁻³ M) niedrig, d. h. die Cumoloxidation wird in diesem Bereich erfolgreich zurückgedrängt. Aufgrund des Kurvenverlaufes und der Werte läßt sich der antioxidative Effekt des C₃₂-Diketons **26** mit dem des Astaxanthins **8** bzw. mit dem des Canthaxanthins **7** vergleichen.

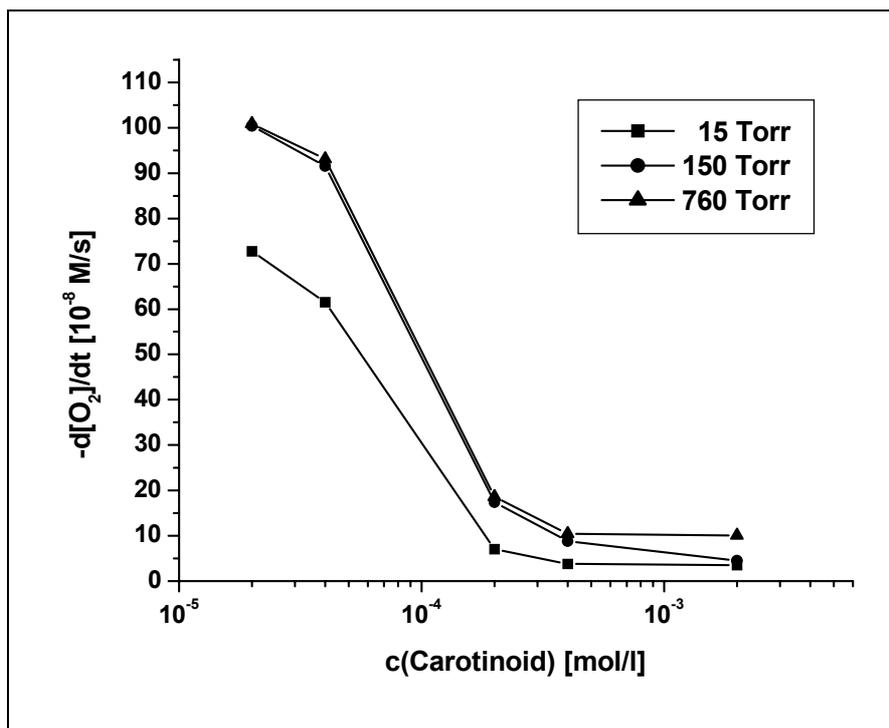


Abbildung 20: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des C₃₂-Diketons **26** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Die beiden Diketone **25** und **26** zeichnen sich jedoch nicht nur bei der Messung des Sauerstoffverbrauchs durch gute Eigenschaften aus. M. Schmidt^[50] konnte bei der HPLC-Messung der Cumolhydroperoxidbildung zeigen, dass der inhibierende Effekt bezüglich der Hydroperoxidbildung von C₂₆-Diketon **25** und C₃₂-Diketon **26** mit dem des Astaxanthins **8** vergleichbar ist.

Die ausgesprochen gute antioxidative Wirkung des C₂₆-Diketons **25** und des C₃₂-Diketons **26** ist erstaunlich, da die beiden Diketone mit 11 Doppelbindungen (9 C=C, 2 C=O) ein kürzeres Polyensystem aufweisen als das Astaxanthin **8** und das Canthaxanthin **7**, welche einen Chromophor mit 13 Doppelbindungen (11 C=C, 2 C=O) besitzen. Bei Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** wird angenommen, dass zusätzlich zur Polyenkette die Carbonylgruppen in 4- und 4'-Position einen entscheidenden Beitrag zur antioxidativen Fähigkeit liefern, da die beiden Oxo-Carotinoide deutlich bessere Eigenschaften aufweisen als das β-Carotin **9**. Der positive Einfluß der Carbonylgruppen wird zum einen auf die Blockierung der allylischen Position zur Polyenkette und zum anderen auf elektronische Faktoren zurückgeführt. Die Hydroxygruppen in 3- und 3'-Position

beim Astaxanthin **8** haben hingegen keinen bzw. einen äußerst geringen Einfluß auf die antioxidative Wirkung^[7,20,21,22]. Es ist anzunehmen, dass die guten antioxidativen Eigenschaften der Diketone **25/26** ebenso auf die Anwesenheit der Carbonylgruppe zurückzuführen ist. Hinzu kommt, dass es sich bei den Diketonen um offenkettige Polyene handelt, d. h. die Planarität der Verbindungen dürfte nicht durch sterische Wechselwirkungen gehindert sein, so dass die Konjugation der Polyenkette nicht gestört wird. Bei Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** sind hingegen die beiden Endgruppen gegen die Kette verdrillt und dies stört die Konjugation der Polyenkette^[41]. Die positiven Effekte der Carbonylgruppen in 4- und 4'-Position sind infolgedessen bei Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** etwas abgeschwächt. Aus diesem Grunde fällt die kürzere Polyenkette der Diketone **25/26** im Vergleich zu Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** nicht so stark ins Gewicht.

3.2.19 Vergleich der Carotinoide

In Tabelle 2 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Carotinoid für unterschiedliche Carotinoidkonzentrationen bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr aufgelistet. Die dunkelgrau unterlegten Zellen heben die effektiv wirksamste Konzentration des jeweiligen Carotinoides hervor. Die hellgrauen Zellen markieren die Oxidationsgeschwindigkeiten, die ebenfalls sehr gering sind und innerhalb der Fehlerbreite der Oxidationsgeschwindigkeit der effektiv wirksamsten Konzentrationen liegen.

Die effektiv wirksamste Konzentration stellt die Carotinoidkonzentration dar, bei der der Sauerstoffverbrauch in dem System Cumol/AMVN/Carotinoid am niedrigsten ist. Bei einem höheren Sauerstoffverbrauch kann nicht direkt auf eine schlechtere antioxidative Wirkung geschlossen werden, da auch die Autoxidation der Carotinoide zum Sauerstoffverbrauch beitragen. Der Begriff „effektiv wirksamste Konzentration“ bezieht sich daher nur auf die Ergebnisse des Sauerstoffverbrauchs.

Tabelle 2: Oxidationsgeschwindigkeiten ($[10^{-8} \text{ M/s}]$) bei 150 Torr

Carotinoid	$2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$	$4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$	$2 \cdot 10^{-4} \text{ M}$	$4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$	$2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$
β -Carotin <u>9</u>	101.95	94.80	27.65	16.73	34.90
Echinenon <u>20</u>	101.85	93.10	28.70	13.70	25.40
Canthaxanthin <u>7</u>	103.00	96.65	21.65	9.40	13.90
Astaxanthin <u>8</u>	102.45	96.25	13.15	9.35	10.35
Astazin <u>21</u>	93.60	90.00	12.30	8.00	8.10
Lutein <u>17</u>	109.40	98.95	22.70	14.30	20.90
Violerythrin <u>22</u>	106.50	111.25	97.40	94.05	25.40
di-Benzoyl-BHT-Car. <u>23</u>	98.00	92.67	13.10	10.10	16.85
BHT-Carotinoid <u>24</u>	93.07	30.80	5.30	6.57	5.27
Lycopin <u>16</u>	101.00	93.85	11.00	12.30	26.15
C_{26} -Diketon <u>25</u>	109.55	97.90	15.65	9.25	7.25
C_{32} -Diketon <u>26</u>	100.40	91.55	17.40	10.15	4.55

Die effektiv wirksamste Konzentration ist bei den Carotinoiden, mit Ausnahme des Lycopins 16, entweder $4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ oder $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$. Die Oxidationsgeschwindigkeiten bei $4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ und $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ Carotinoid sind in Abbildung 21 gegenübergestellt. Die Oxidationsgeschwindigkeit in Gegenwart von $4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ Violerythrin 22 ist sehr hoch. Damit der Vergleich der übrigen Carotinoide besser hervorgehoben wird, ist die x-Achse im Bereich hoher Oxidationsgeschwindigkeit unterbrochen (betrifft nur Violerythrin 22 bei $4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$).

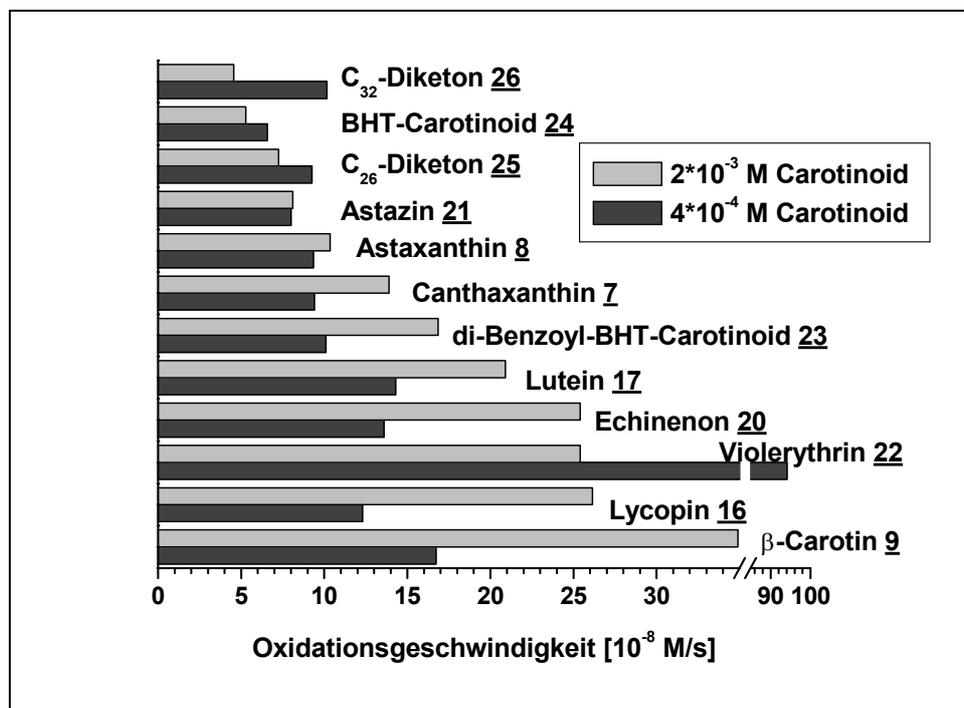


Abbildung 21: Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von $4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ und $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ Carotinoid, 150 Torr

Anhand Abbildung 21 wird deutlich, dass die antioxidative Wirkung sehr stark von der Carotinoidkonzentration beeinflusst wird. Zur besseren Übersicht sind die Oxidationsgeschwindigkeiten für $4 \cdot 10^{-4}$ M (Abbildung 22) und $2 \cdot 10^{-3}$ M (Abbildung 23) nochmals getrennt aufgetragen.

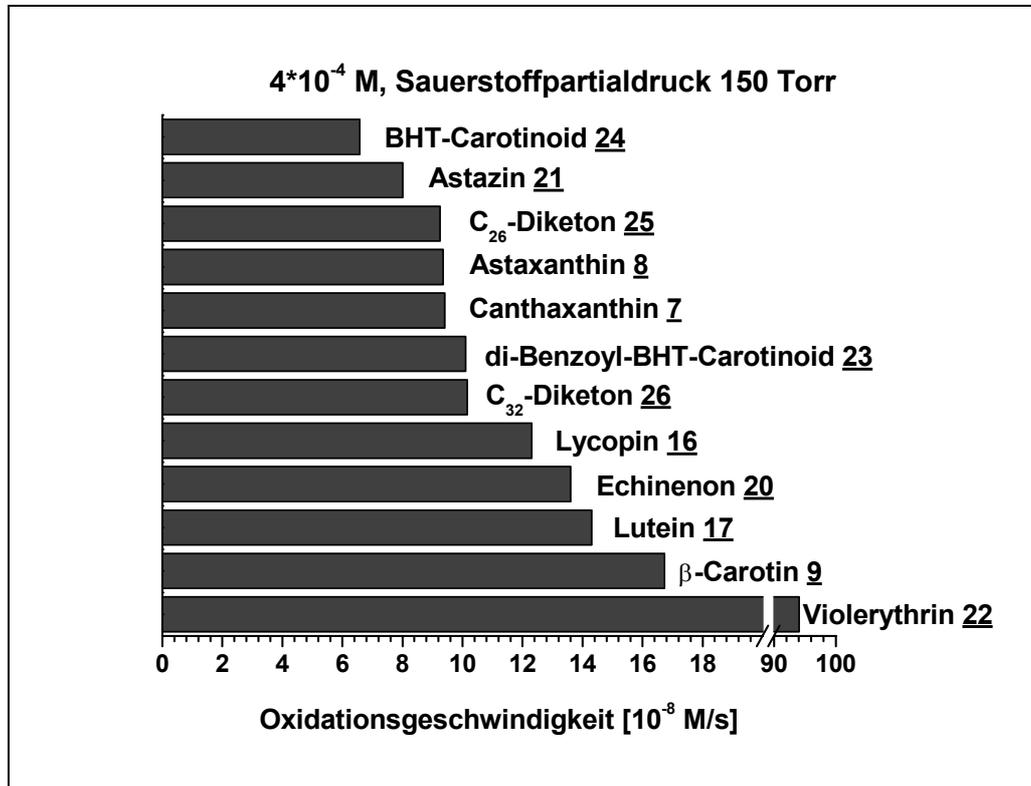


Abbildung 22: Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von $4 \cdot 10^{-4}$ M Carotinoide, 150 Torr

Bei einer Carotinoidekonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M zeigt Violerythrin **22** die schlechtesten antioxidativen Eigenschaften unter den Carotinoiden. Die unerwartete erhöhte Sauerstoffaufnahme lässt sich möglicherweise durch Oxidation der α -Diketoneinheit zur Säureanhydridgruppe erklären (s. Kapitel 3.2.13).

Unter den übrigen Carotinoiden kann das β -Carotin **9** die Sauerstoffaufnahme in dem untersuchten System am schlechtesten zurückdrängen, gefolgt von Lutein **17**, Echinenon **20** und Lycopin **16**. Es wird angenommen, dass bei diesen Carotinoiden neben der Radikaladdition auch H-Abstraktion an der allylischen Position eintreten kann. Lutein **17** und Echinenon **20** besitzen im Gegensatz zu β -Carotin **9** jeweils nur eine allylische Position am Ring, wodurch sich die leicht verbesserte antioxidative Wirkung der Verbindungen **17** und **20** gegenüber β -

Carotin **9** erklären läßt. Echinenon **20** zeichnet sich darüber hinaus noch durch eine Carbonylfunktion in der 4-Position aus, die zu einer Stabilisierung des Systems beiträgt.

C₃₂-Diketon **26**, di-Benzoyl-BHT-Carotinoid **23**, Canthaxanthin **7**, Astaxanthin **8** und C₂₆-Diketon **25** weisen sehr gute antioxidative Eigenschaften auf. Canthaxanthin **7** und Astaxanthin **8** zeichnen sich durch die Carbonylfunktionen in der 4- und 4'-Position aus. Die Carbonylgruppen führen gegenüber β -Carotin **9** zur Verlängerung des Polyensystems und zur Änderung der elektronischen Eigenschaften. Zusätzlich sind die allylischen Positionen blockiert und stehen somit nicht mehr für eine Wasserstoffatomabstraktion zur Verfügung. Der Vergleich von Astaxanthin **8** und Canthaxanthin **7** zeigt auch, dass die Hydroxylgruppen in der 3- und 3'-Position des Astaxanthins **8** keinen bzw. einen äußerst geringen Beitrag zur antioxidativen Wirkung leisten.

Die ausgezeichnete antioxidative Wirkung des C₃₂-Diketons **26** und des C₂₆-Diketons **25** lassen sich ebenfalls auf die Anwesenheit von Carbonylgruppen zurückführen.

Das Astazin **21** zeichnet sich im Vergleich zu Astaxanthin **8** durch ein ausgehnteres Polyensystem aus und weist eine leicht verbesserte antioxidative Wirkung auf.

Das BHT-Carotinoid **24** besitzt bei $4 \cdot 10^{-4}$ M die besten antioxidativen Eigenschaften unter den Carotinoiden, wobei angenommen wird, dass das BHT-Carotinoid **24** nach einem gekoppelten Wirkmechanismus reagiert, der die unterschiedlichen antioxidativen Eigenschaften von Carotinoiden und Phenolen vereint (s. Kapitel 3.2.15). Dem BHT-Carotinoid **24** kommt demnach eine Sonderstellung unter den Carotinoiden zu.

Anhand von Abbildung 23 wird deutlich, dass sich die Rangfolge der antioxidativen Wirksamkeit bei einer Carotinoidkonzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M gegenüber $4 \cdot 10^{-4}$ M deutlich unterscheidet. Bei einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M ist β -Carotin **9** das schlechteste Antioxidans unter den untersuchten Carotinoiden, gefolgt von Lycopin **16**, Violerythrin **22** und Echinenon **20**. Die Oxidationsgeschwindigkeit in Gegenwart von $2 \cdot 10^{-3}$ M Lutein **17** ist zwar etwas geringer als die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von **9**, **16**, **22**, und **20**, aber dennoch ist

die Schutzwirkung eher mäßig im Vergleich zu den Carotinoiden 23, 7, 8, 21, 25, 24 und 26, die als gute Antioxidantien einzustufen sind.

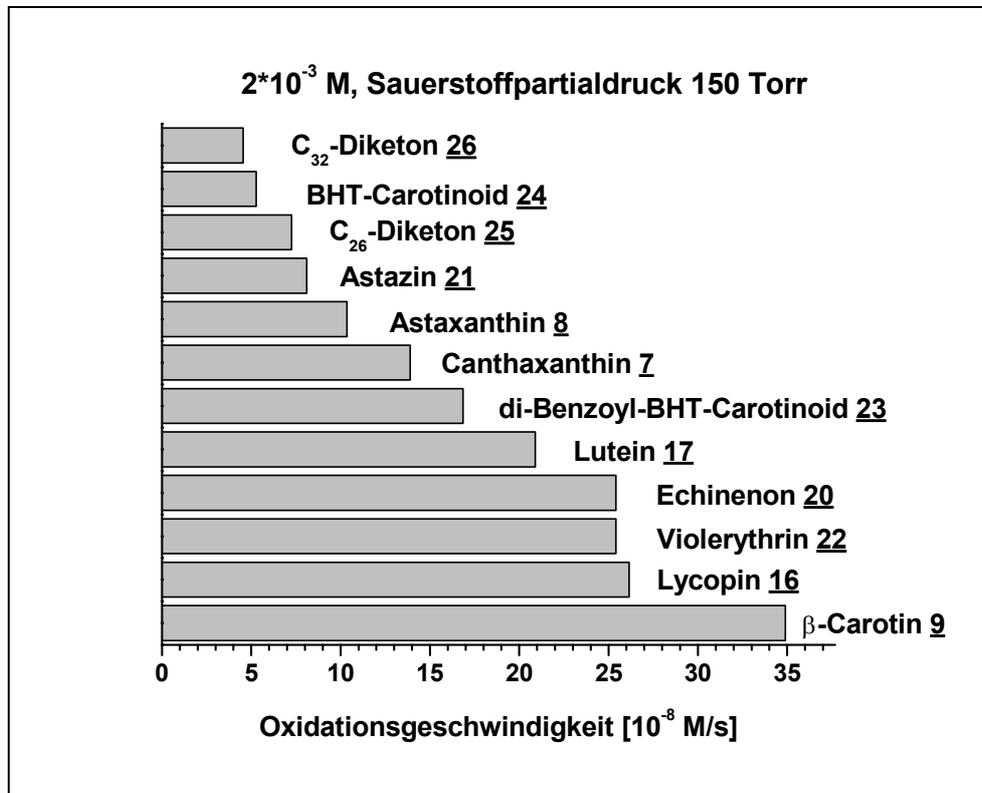


Abbildung 23: Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von $2 \cdot 10^{-3}$ M Carotinoide, 150 Torr

Für die Einteilung der Carotinoide in Klassen eignen sich die Oxidationsgeschwindigkeiten bei einer Carotinoidekonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M am besten (Abbildung 22), da viele Carotinoide hier ihre antioxidativ wirksamste Konzentration besitzen und zudem bestimmte Gruppen einzelner Carotinoide leicht erkennbar sind, während bei $2 \cdot 10^{-3}$ M Carotinoide (Abbildung 23) eine stärkere Abstufung der antioxidativen Eigenschaften auftritt. Der durch die Autoxidation der Carotinoide bedingte zusätzliche Sauerstoffverbrauch in dem untersuchten System zeigt bei $4 \cdot 10^{-4}$ M Carotinoide einen geringeren Einfluß als bei $2 \cdot 10^{-3}$ M Carotinoide. Dennoch sind die Ergebnisse in Abbildung 23 zu berücksichtigen, weil es für eine antioxidativ wirkende Verbindung bedeutend ist, ob bei einer Konzentrationserhöhung von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M ein erhöhter Sauerstoffverbrauch auftritt, welches früher als prooxidativer Effekt bezeichnet wurde, oder ob die antioxidative Wirkung weiter bestehen bleibt.

Einteilung in Klassen:**Klasse 1**

Die Verbindungen wirken antioxidativ, aber bei Erhöhung der Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M nimmt der Sauerstoffverbrauch in dem untersuchten System zu. Der erhöhte Sauerstoffverbrauch ist auf eine kurze Lebensdauer und dementsprechend auf eine vermehrte Bildung von sauerstoffhaltigen Abbauprodukten bei hohen Carotinoidkonzentrationen zurückzuführen. Alle Verbindungen dieser Klasse besitzen allylische Protonen und sind selbst oxidationsempfindlich.

Beispiele: β -Carotin **9**, Lycopin **16**, Lutein **17**, Echinenon **20**

Klasse 2

Bei den Verbindungen von Klasse 2 handelt es sich um ausgezeichnete Antioxidantien. Die Oxidation des Cumols wird zurückgedrängt und auch bei einer Erhöhung der Carotinoidkonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M tritt keine bzw. nur eine äußerst geringe Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit auf. Die Carotinoide dieser Klasse zeigen eine geringere Tendenz zur Eigenoxidation.

Beispiele: Astaxanthin **8**, Canthaxanthin **7**, C₂₆-Diketon **25**,
C₃₂-Diketon **26**, di-Benzoyl-BHT-Carotinoid **23**,
Astazin **21**

Sonderstellung 1

Dem Violerythrin **22** kommt eine Sonderstellung zu, da bei der Reaktion in Gegenwart kleiner und mittlerer Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M) sehr viel Sauerstoff verbraucht wird. Wird nur die Methode des Sauerstoffverbrauchs berücksichtigt, so ist das Violerythrin **22** bei diesen Konzentrationen als ein schlechtes Antioxidans

einzustufen. Bei einer hohen Carotinoidkonzentration ist die Schutzwirkung jedoch mit der des Echinenons **20** vergleichbar. Die Auftragung der Oxidationsgeschwindigkeiten gegen die Carotinoidkonzentration (s. Abbildung 14) weist einen Kurvenverlauf auf, der sich erheblich von den Kurvenverläufen, die üblicherweise für Carotinoide beobachtet werden unterscheidet.

Deutung: Die hohen Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Violerythrin **22** werden durch die Anhydridbildung, die über einen sauerstoffverbrauchenden Kettenmechanismus verläuft, verursacht (s. Schema 9). Das Anhydrid selbst ist aber als ein gutes Antioxidans einzustufen.

Sonderstellung 2 Das BHT-Carotinoid **24** besitzt eine Sonderstellung unter den Carotinoiden, da es über einen gekoppelten Wirkmechanismus reagiert, der antioxidative Eigenschaften von Carotinoiden und Phenolen in sich verbindet. Der in Abbildung 16 beobachtete Kurvenverlauf unterscheidet sich deutlich von den Kurvenverläufen anderer Carotinoide.

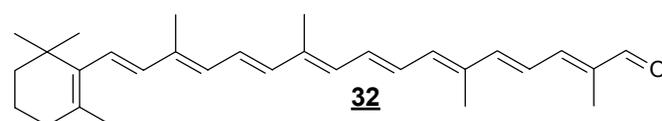
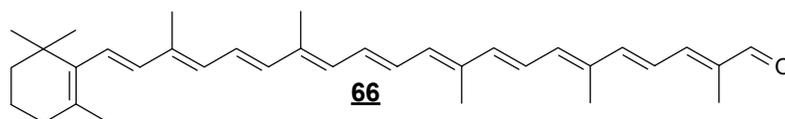
Deutung: Bei kleinen Carotinoidkonzentrationen verhält sich das BHT-Carotinoid **24** wie Tocopherol **1**, während sich bei höheren Konzentrationen das Oxidationsprodukt des BHT-Carotinoids **24**, ein Retrocarotinoid, als gutes Antioxidans bemerkbar macht.

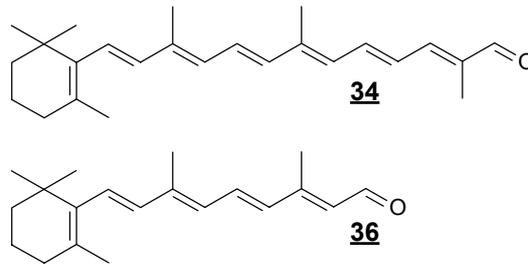
3.3 β -Carotinaldehyde

Es wird angenommen, dass die β -Carotinaldehyde wichtige Abbauprodukte bei der Oxidation des β -Carotins **9** sind^[23]. Die Untersuchungen des Systems Cumol/AMVN/ β -Carotin **9** zeigen, dass bei Erhöhung der Carotinoidkonzentration die Sauerstoffaufnahme zuerst abnimmt und bei weiterer Erhöhung der Konzentration wieder zunimmt, d. h. die Oxidationsgeschwindigkeit wird zunächst verlangsamt und steigt bei einer weiteren Konzentrationserhöhung dann wieder an. Burton und Ingold^[19] haben dieses Verhalten als Prooxidativität bezeichnet. Neuere Erkenntnisse lassen jedoch vermuten, dass es sich vielmehr bei der höchsten Konzentration des β -Carotins **9** um eine nunmehr verringerte antioxidative Aktivität des β -Carotins **9** handelt (s. auch Kapitel 3.2.7). Es wird angenommen, dass die vermehrte Sauerstoffaufnahme auf die Bildung sauerstoffhaltiger Abbauprodukte des β -Carotins **9** zurückzuführen ist. Außerdem stellt sich die Frage, ob die antioxidative Wirkung des β -Carotins **9** z. T. auf die Abbauprodukte zurückzuführen ist. Aus diesem Grunde wurden einige als Abbauprodukte des β -Carotins **9** bekannte β -Carotinaldehyde (**32**, **34**, **36**)^[23] und ein längerkettiges homologes β -Carotinaldehyd (**66**) auf ihre antioxidativen Eigenschaften hin untersucht.

Übersicht über die gemessenen β -Carotinaldehyde:

C_{35} - β -Carotinaldehyd (β -Apo-4'-Carotinal, 4'-Apo- β -caroten-4'-al) **66**, C_{30} - β -Carotinaldehyd (β -Apo-8'-Carotinal, 8'-Apo- β -caroten-8'-al) **32**, C_{25} - β -Carotinaldehyd (β -Apo-12'-Carotinal, 12'-Apo- β -caroten-12'-al) **34**, C_{20} - β -Carotinaldehyd (β -Apo-15-Carotinal, 15-Apo- β -caroten-15-al, Retinal) **36**





3.3.1 C_{35} - β -Carotinaldehyd **66**

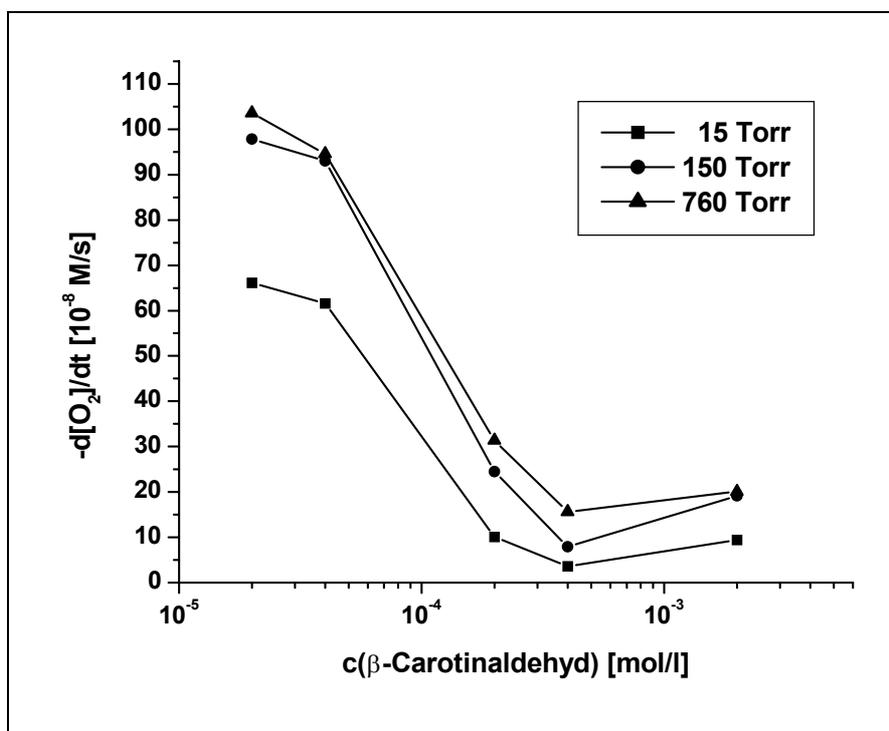


Abbildung 24: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des C_{35} - β -Carotinaldehydes **66** auf die Geschw. der Cumoloxidation

Die Auftragung der Geschwindigkeiten der Oxidation des Systems Cumol/AMVN/ C_{35} - β -Carotinaldehydes **66** gegen die Carotinalkonzentration (Abbildung 24) zeigt einen für Carotinoide charakteristischen Verlauf. Bei kleinen Carotinalkonzentrationen ist die Oxidationsgeschwindigkeit in dem System hoch. Diese nimmt mit Zunahme der Konzentration zunächst ab. Wird die Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M erhöht, so bleibt die Sauerstoffaufnahme bei den Sauerstoffpartialdrücken 15 und 760 Torr annähernd konstant, während bei 150 Torr eine leichte Zunahme der Sauerstoffaufnahme zu verzeichnen ist. Diese Zu-

nahme liegt im Bereich der Fehlerbreite, d. h. sie kann auf eine Meßungengenauigkeit zurückgeführt werden und ist daher vernachlässigbar.

Die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart des C_{35} - β -Carotinaldehydes **66** liegen bei kleinen und mittleren Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M) im Bereich der Werte, die in Gegenwart von β -Carotin **9** beobachtet werden. Bei $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M sind die Werte in Gegenwart von C_{35} - β -Carotinaldehyd **66** sehr viel geringer als in Gegenwart von β -Carotin **9**. Da zusätzlich zu den geringen Oxidationsgeschwindigkeiten bei hohen Konzentrationen auch keine Zunahme des Sauerstoffverbrauchs in diesem Bereich verzeichnet werden kann, ist C_{35} - β -Carotinaldehyd **66** als ein gutes Antioxidans einzustufen. Diese gute Antioxidativität ist aufgrund der β -Carotinendgruppe erstaunlich, da die Annahme besteht, dass an der 4-Position im Ring leicht ein Wasserstoffatom abstrahiert werden kann. Diese H-Abstraktion gilt beim β -Carotin **9** als Ursache für den schnelleren oxidativen Abbau im Vergleich zu Carotinoiden, die in der 4- und der 4'-Position funktionelle Gruppen tragen. C_{35} - β -Carotinaldehyd **66** besitzt mit 12 Doppelbindungen, davon eine Carbonyldoppelbindung, im Vergleich zu β -Carotin **9** ein ausgedehnteres konjugiertes Polyensystem. Hinzu kommt, dass beim β -Carotin **9** die beiden Ringdoppelbindungen aufgrund sterischer Wechselwirkungen nicht-koplanar sind. Außerdem dürfte die Carbonyldoppelbindung eine entscheidende Rolle bei der antioxidativen Wirkungsweise besitzen.

Im Vergleich zu Echinenon **20** zeigt C_{35} - β -Carotinaldehyd **66** vorwiegend eine ähnliche und teilweise sogar eine leicht verbesserte antioxidative Wirkung im betrachteten System. Bei hohen Antioxidanskonzentrationen ($2 \cdot 10^{-3}$ M) ist die Sauerstoffaufnahme in Gegenwart von C_{35} - β -Carotinaldehyd **66** deutlich geringer als bei Anwesenheit von Echinenon **20**. Echinenon **20** besitzt mit 12 konjugierten Doppelbindungen (11 C=C, 1 C=O) das gleiche π -System wie C_{35} - β -Carotinaldehyd **66**. Das unterschiedliche antioxidative Verhalten der beiden Verbindungen im Bereich hoher Konzentration ($2 \cdot 10^{-3}$ M) ist u. a. darauf zurückzuführen, dass C_{35} - β -Carotinaldehyd **66** eine höhere Planarität aufweist als Echinenon **20** und die Konjugation somit weniger stark gehindert wird.

3.3.2 C₃₀- β -Carotinaldehyd **32**

C₃₀- β -Carotinaldehyd **32** besitzt 10 konjugierte Doppelbindungen und ist damit ein um zwei Doppelbindungen verkürztes Homologes zum C₃₅- β -Carotinaldehyd **66**. In Abbildung 25 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/C₃₀- β -Carotinaldehyd **32** gegen unterschiedliche Carotinalkonzentrationen aufgetragen. Die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten liegen innerhalb der Fehlerbreite im Bereich der Werte, die in Gegenwart von C₃₅- β -Carotinaldehyd **66** beobachtet wurden. Da keine Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeiten bei Erhöhung der Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M zu beobachten ist, kann C₃₀- β -Carotinaldehyd **32** als gutes Antioxidans klassifiziert werden.

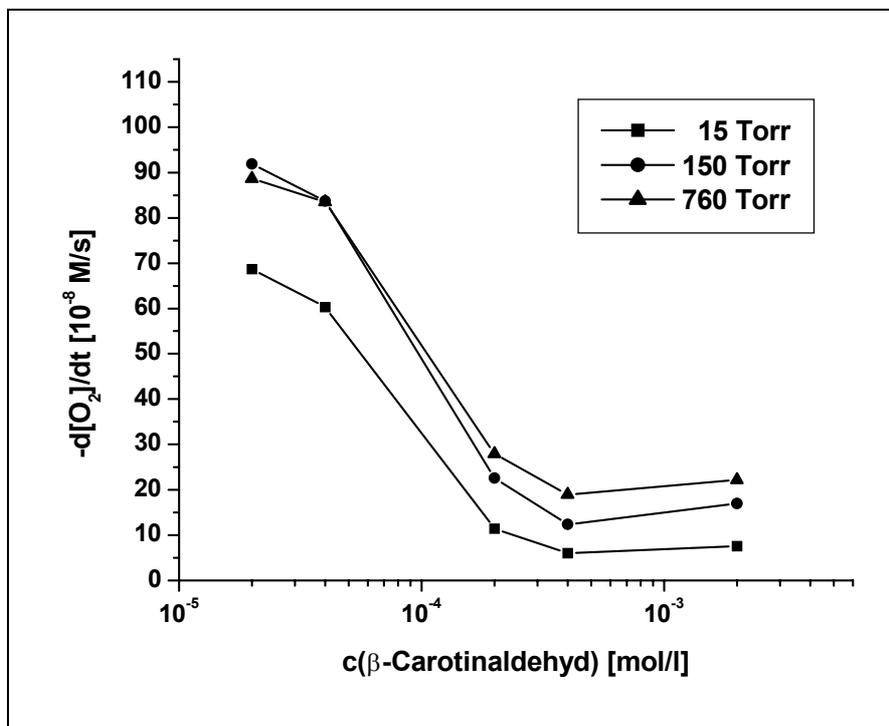
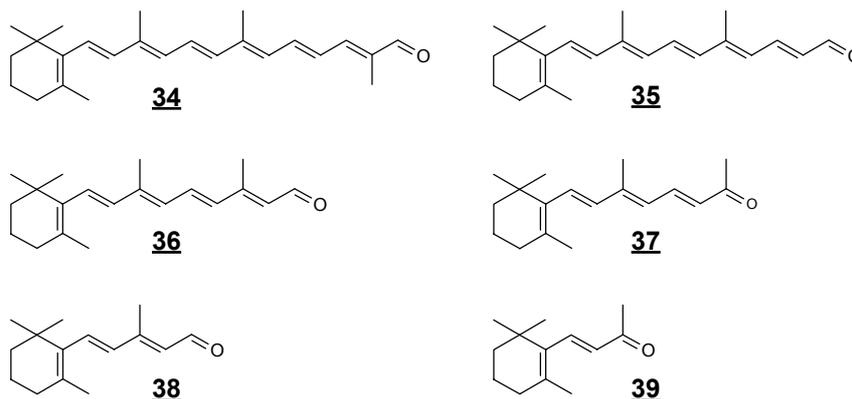


Abbildung 25: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des C₃₀- β -Carotinaldehydes **32** auf die Geschw. der Cumoloxidation

Mordi et al.^[23] haben die selbstinitiierte Autoxidation von C₃₀- β -Carotinaldehyd **32** in Benzol bei 30 °C untersucht. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist hierbei nur halb so groß wie bei der selbstinitiierten Autoxidation von β -Carotin **9**. Die Hälfte von C₃₀- β -Carotinaldehyd **32** ist innerhalb von 30 Stunden verbraucht und nach

72 Stunden ist **32** nicht mehr detektierbar. Bei der Oxidation des C_{30} - β -Carotinaldehydes **32** entsteht ein Produktgemisch, welches dem der β -Carotinoxidation gleicht. Das Produktgemisch setzt sich vorwiegend aus den Carbonylverbindungen **34-39** zusammen. Zusätzlich konnte ein 5,6-Epoxid von C_{30} - β -Carotinaldehyd detektiert werden. Es wird vermutet, dass cis-trans-Isomerisierung stattgefunden hat.



Anhand dieser Erkenntnisse kann angenommen werden, dass C_{30} - β -Carotinaldehyd **32**, welcher intermediär bei der β -Carotinoxidation auftritt, in der Lage ist einen antioxidativen Beitrag zu leisten, bevor **32** zu kürzerkettigen Carbonylverbindungen weiter abgebaut wird.

3.3.3 C_{25} - β -Carotinaldehyd **34**

Der Kurvenverlauf der Messung des Systems Cumol/AMVN/ C_{25} - β -Carotinaldehydes **34** weicht etwas von dem üblichen Verlauf ab (Abbildung 26). Die Oxidationsgeschwindigkeit nimmt in Gegenwart des C_{25} - β -Carotinaldehydes **34** mit zunehmender Carotinalkonzentration ab, wobei der größte Schutz des Substrates vor Oxidation bei einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M liegt. Demgegenüber besitzen C_{35} -**66** und C_{30} - β -Carotinaldehyd **32** ihre effektivste Konzentration bei $4 \cdot 10^{-4}$ M. Da aber bei Erhöhung der Konzentration die Oxidationsgeschwindigkeit weiter sinkt und die Werte gering sind, kann von einer guten antioxidativen Wirksamkeit des C_{25} - β -Carotinaldehydes **34** gesprochen werden. Im Vergleich zu C_{35} -**66** und C_{30} - β -Carotinaldehyd **32** ist C_{25} - β -Carotinaldehyd **34** ein deutlich kleineres Molekül und es ist anzunehmen, dass aufgrund der kürzeren Polyen-

kette weniger Sauerstoff für die Eigenoxidation des Aldehydes **34** verbraucht wird als bei seinen längerkettigen Homologen.

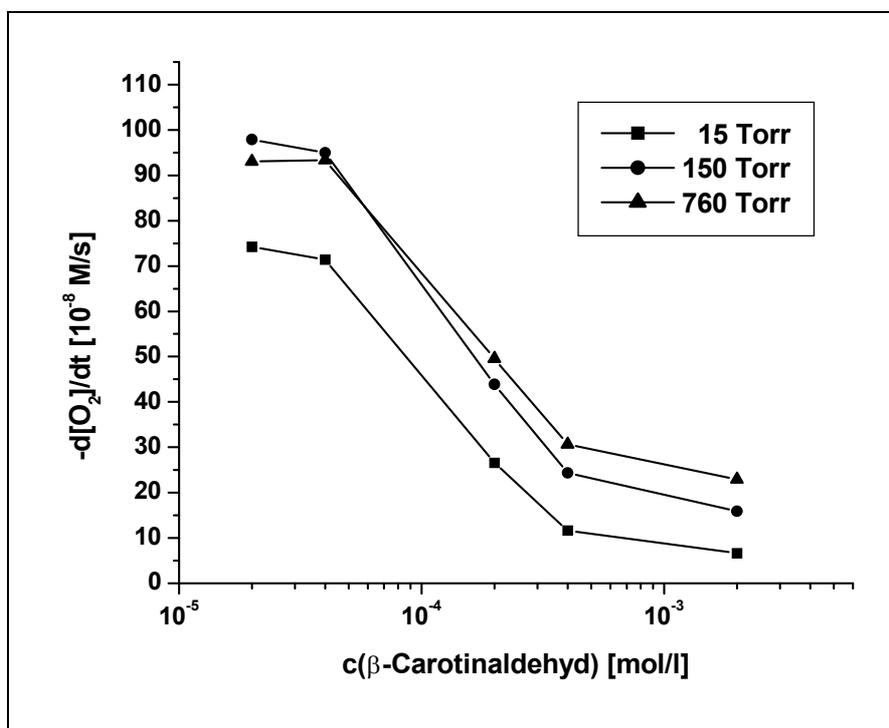


Abbildung 26: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des C_{25} - β -Carotinaldehydes **34** auf die Geschw. der Cumoloxidation

3.3.4 C_{20} - β -Carotinaldehyd **36** (Retinal)

C_{20} - β -Carotinaldehyd **36** zeigt bei hohen Konzentrationen sehr gute antioxidative Wirksamkeit (Abbildung 27). Bei $2 \cdot 10^{-3}$ und $4 \cdot 10^{-4}$ M ist keine bzw. nur eine äußerst geringe Sauerstoffaufnahme festzustellen. Dies bedeutet, dass das Cumol nicht zu Cumolhydroperoxid oxidiert wird und auch der Starter und das Retinal **36** nehmen keinen Sauerstoff auf bzw. nur so wenig, dass die Sauerstoffabnahme durch die Stickstofffreisetzung aus dem Starter kompensiert wird (s. auch Kapitel 3.12.6).

Bei kleinen und mittleren Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M) besteht eine Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck. Bei hohen Retinalkonzentrationen **36** ($4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) kann unabhängig vom Sauerstoffpartialdruck kein Sauerstoffverbrauch festgestellt werden.

Der Kurvenverlauf und die sehr niedrigen Oxidationsgeschwindigkeiten bei hohen Konzentrationen deuten auf eine ausgezeichnete antioxidative Wirkung des Retinals **36** hin.

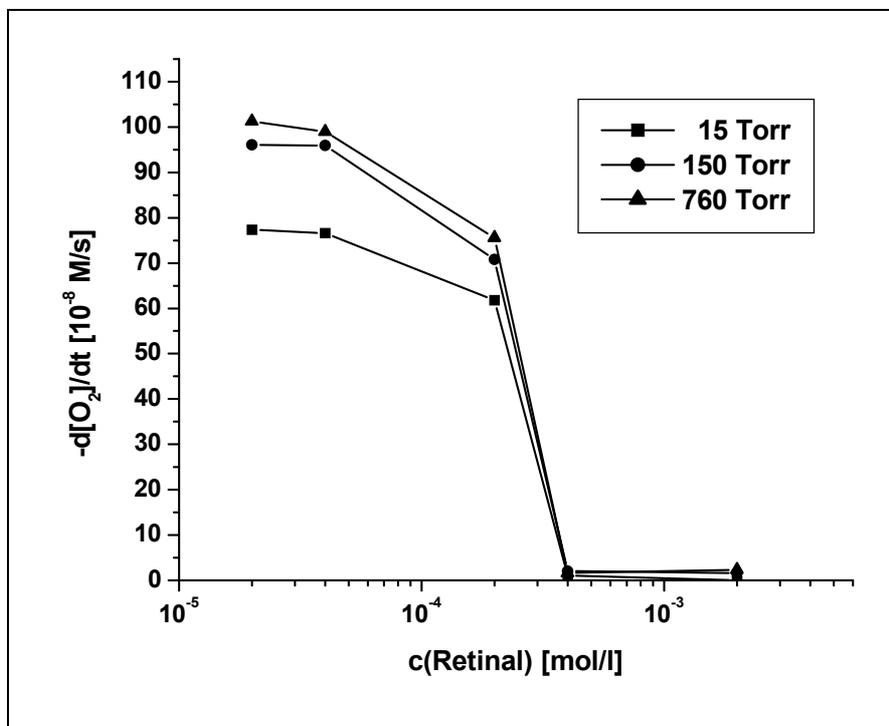


Abbildung 27: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Retinals **36** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Es besteht die allgemeine Annahme, dass das konjugierte Polyensystem der Carotinoide die Grundlage für die antioxidative Fähigkeit dieser Substanzen bildet. Eine Erhöhung der Polyenkettlänge der C₄₀-Carotinoide zeigt keinen weiteren Einfluß auf die Antioxidativität, während bei einer Verkürzung die antioxidativen Eigenschaften deutlich schlechter werden^[20].

Es ist daher erstaunlich, dass das Retinal **36**, welches von den vier untersuchten homologen β -Carotinaldehyden die kürzeste Polyenkettlänge besitzt, in dieser Reihe das beste Antioxidans bei hohen Konzentrationen ($4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M) ist. Auf der anderen Seite könnte sich daraus aber die bedeutende Rolle des Retinals **36** in der Natur erklären.

Es gibt in der Literatur^[53] jedoch auch Untersuchungen, die dem Retinal **36** eine prooxidative Wirkung zuschreiben. Haila et al.^[53] haben den Effekt von Retinal

36 auf die Bildung von Methylinoleathydroperoxid in Abhängigkeit von der Konzentration bei 40 °C mittels HPLC untersucht. Die Autoren fanden heraus, dass Retinal **36** die Hydroperoxidbildung fördert und dementsprechend als Prooxidans wirkt. Der prooxidative Effekt tritt nach 72 h auf und ist sogar noch größer als bei β -Carotin **9**. Bei den Untersuchungen von Haila^[53] wurde kein Radikalstarter eingesetzt, so dass die unterschiedlichen Ergebnisse auf die Meßbedingungen zurückzuführen sind. Der antioxidative Effekt des β -Carotins **9** und des Retinals **36** wird auf das Abfangen von Radikalen, die durch Azoinitiatoren gebildet werden, zurückgeführt. In dem von Haila^[53] untersuchten System liegen Peroxyl- und Alkoxyradikale vor, die sich aus Methylinoleat ableiten und die Autoren^[53] nehmen an, dass Carotinoide diese Radikale nicht abfangen können. Da der prooxidative Effekt von Haila erst nach 72 h beobachtet wird, stellt sich hierbei die Frage, ob sich das Retinal **36** nach dieser Zeit schon abgebaut hat und das prooxidative Verhalten vielleicht von den Abbauprodukten des Retinals **36** verursacht wird. Die Untersuchungen von Haila^[53] zeigen auch, dass der Zeitpunkt der Auswertung eine wesentliche Rolle bei der Beurteilung des antioxidativen Verhaltens spielt. Nach 168 h wird nämlich eine andere Reihenfolge der antioxidativen Wirksamkeit von Haila^[53] gefunden als nach 144 h. Nach 168 h ist die Hydroperoxidbildung in Anwesenheit von Retinal **36** geringer als in Abwesenheit, was auf eine antioxidative Wirkung des Retinals **36** hindeutet. Die unterschiedlichen Ergebnisse von Haila^[53] und den hier vorgestellten Ergebnissen sind daher vorwiegend in den unterschiedlichen Meßbedingungen begründet.

Zur näheren Deutung der antioxidativen Wirksamkeit des Retinals **36**, werden weitere Literaturergebnisse betrachtet.

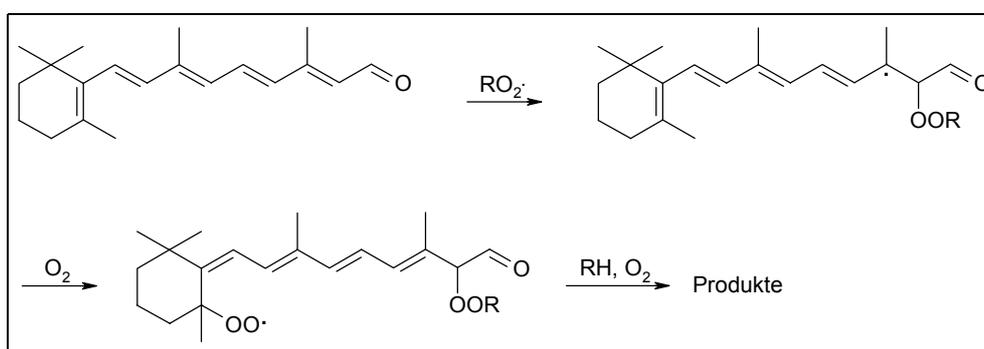
Mordi et al.^[23] untersuchten die selbstinitiierte Autoxidation des Retinals **36** in Benzol bei 30 °C und stellten dabei fest, dass Retinal **36** gegenüber Oxidation bedeutend resistenter ist als β -Carotin **9**, was sie der weniger leichten cis-trans-Isomerisierung des Retinals **36** und somit einer geringeren Geschwindigkeit der Initiierung zuschrieben.

Die Sonderstellung des Retinals **36** ist aber wahrscheinlich nicht allein auf die weniger leichte cis-trans-Isomerisierung und damit einer geringeren Geschwindigkeit der Initiierung zurückzuführen, da bei einer verlangsamten Reaktion des

Retinals **36** sich in Abbildung 27 zumindest die Sauerstoffaufnahme bei der Oxidation des Cumols bemerkbar machen müsste. Das verglichen mit den übrigen β -Carotinaldehyden **32**, **34**, **66** relativ kurze Molekül zeichnet sich zudem dadurch aus, dass die Methylgruppen der Kette nur zu einer Seite stehen, wodurch die sterische Hinderung des Retinals **36** reduziert wird, während die Methylgruppen der längerkettigen Verbindungen **32**, **34**, **66** zu beiden Seiten des polyenischen System stehen.

Bei der Autoxidation^[23] des Retinals **36** konnten erst nach einer Oxidationszeit von mehr als 70 Stunden und bei erhöhten Temperaturen kleine Mengen Oxidationsprodukte festgestellt werden. Als möglicher Reaktionsmechanismus wird hierbei die Abstraktion des Aldehyd-H-Atoms angenommen, wobei ein Acylradikal erzeugt wird, welches mit Sauerstoff zu einem Acylperoxyradikal rekombinieren kann. Dieses Acylperoxyradikal kann dann an die Polyenkette addieren und so ein delokalisiertes Peresterradikal erzeugen, welches auf zwei verschiedene Arten reagieren kann. 1.) Reaktion zu einem Epoxid und einem Acyloxyradikal, welches einer β -Spaltung unter CO_2 -Verlust unterliegt und ein Vinylradikal ergibt. 2.) Reaktion mit Sauerstoff zu einem Peroxyradikal, welches durch Kombination mit einem Polyen zu Oligoperoxiden reagiert. Dieses Oligoperoxid zersetzt sich zu Carbonylen, CO_2 und Vinylradikalen. Auf diese Weise erfolgt ein sukzessiver Abbau der Carbonylverbindung.

Finkelshtein und Mitarbeiter^[86] untersuchten die Autoxidation von Retinal in Chlorbenzol bei $45\text{ }^\circ\text{C}$ und postulierten den in Schema 11 abgebildeten Reaktionsmechanismus.



Schema 11: Mechanismus der Autoxidation des Retinals nach Finkelshtein^[86]

Durch die Addition eines Peroxyradikales $\text{RO}_2\cdot$ an Retinal **36** bildet sich im ersten Schritt ein tertiäres Radikal (Schema 11). Bei den längerkettigen Homolo-

gen des Retinals **36** würde diese Reaktion hingegen zu sekundären Radikalen führen. Die besseren Radikalfängereigenschaften des Retinals **36** im Vergleich zu den längerkettigen β -Carotinaldehyden **32**, **34** und **66** lassen sich auf der Grundlage dieses Mechanismus mit der größeren Stabilität des intermediär gebildeten Radikales erklären.

3.3.5 Vergleich der β -Carotinaldehyde **32**, **34**, **36**, **66**

In Abbildung 28 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Antioxidans bei unterschiedlichen Konzentrationen der β -Carotinaldehyde bei 150 Torr gegenübergestellt. In Gegenwart der langkettigen Aldehyde **32** und **66** wird die Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeiten bei einer Konzentrationserhöhung von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M besonders deutlich, wobei die Zunahme bei C_{35} - β -Carotinaldehyd **66** stärker ausfällt als bei C_{30} - β -Carotinaldehyd **32**. Für **32** und **66** liegt die effektiv wirksamste Konzentration bei $4 \cdot 10^{-4}$ M. C_{25} - β -Carotinaldehyd **34** und Retinal **36** besitzen ihre höchste antioxidative Wirkung hingegen bei $2 \cdot 10^{-3}$ M.

Bei kleinen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) ist die antioxidative Wirkung von allen vier untersuchten β -Carotinaldehyden gering und eine Abstufung ihrer Wirksamkeit ist nicht feststellbar, da die Werte innerhalb des Fehlerintervalls liegen. Bei $2 \cdot 10^{-4}$ M wird eine Abstufung der Antioxidativität deutlich. Hier nimmt die antioxidative Fähigkeit mit zunehmender Kettenlänge zu. Wird die Carotinalkonzentration weiter erhöht, so ändert sich der Trend dahingehend, dass sich die Sonderrolle des Retinals **36** bemerkbar macht, während bei den übrigen β -Carotinaldehyden weiterhin die antioxidative Fähigkeit besser ist, je ausgehnter der Chromophor ist. Bei der höchsten Konzentration ist zwischen den β -Carotinaldehyden **32**, **34** und **66** keine Abstufung mehr feststellbar, da die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten innerhalb der Fehlergrenzen liegen, wohingegen das Retinal **36** bei dieser Konzentration wieder die deutlich bessere antioxidative Wirkung gegenüber **32**, **34** und **66** zeigt.

Die Verhältnisse der Oxidationsgeschwindigkeiten der unterschiedlichen β -Carotinaldehyde bei den Sauerstoffpartialdrucken 15 Torr und 760 Torr gleichen denen bei 150 Torr.

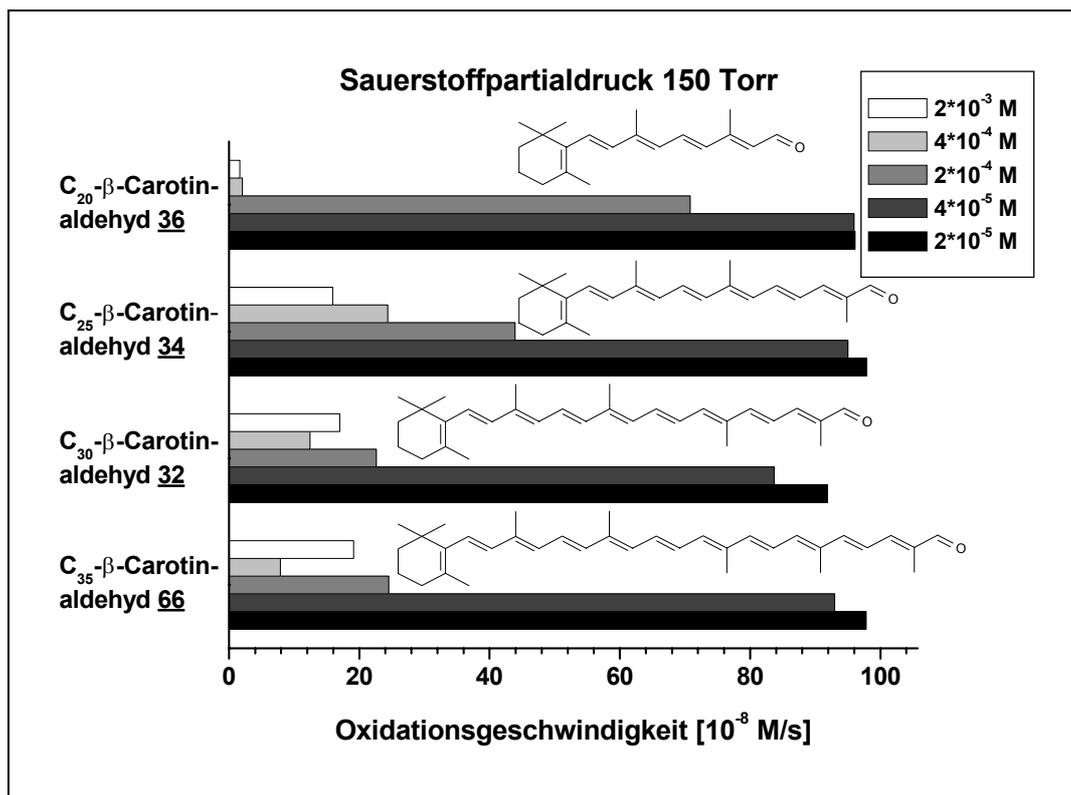


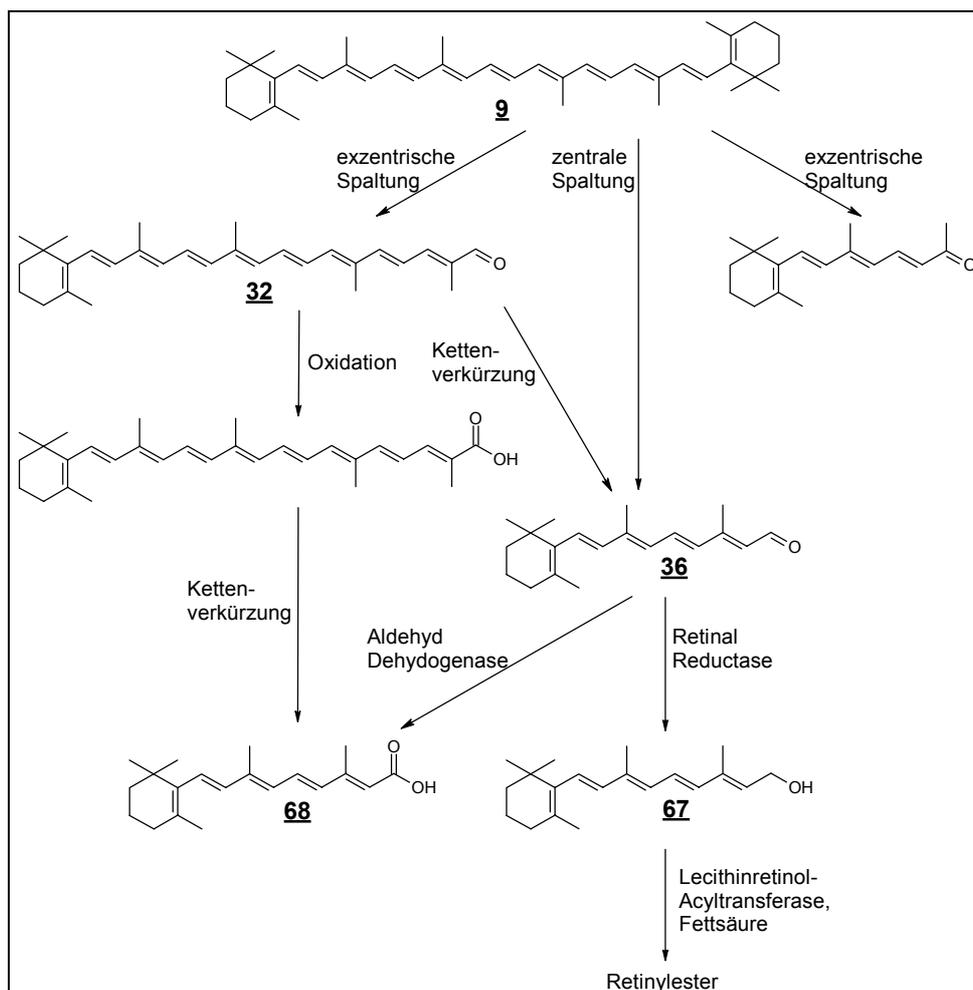
Abbildung 28: Vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschw. in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen **32**, **34**, **36** u. **66** bei 150 Torr

Zusammenfassend läßt sich sagen, dass die β -Carotinaldehyde **32**, **34**, **36** und **66** gute antioxidative Eigenschaften aufweisen. Die Carbonylgruppe scheint hierbei einen entscheidenden Einfluß auf die Stabilisierung von Radikalintermediaten auszuüben und kann so die weitere Oxidation des Substrates verhindern bzw. zurückdrängen.

Dem Retinal **36** kommt bei hohen Konzentrationen ($4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$) eine Sonderstellung zu. Bei den übrigen β -Carotinaldehyden **32**, **34**, **66** ist zu beobachten, dass eine Verlängerung der Polyenkette zu einer Verbesserung der antioxidativen Fähigkeit führt, wobei anzunehmen ist, dass eine weitere Ausdehnung des Chromophors über den C_{35} - β -Carotinaldehyd hinaus keine zusätzliche Steigerung der Antioxidativität hervorrufen wird, da zum einen das Molekül instabiler werden dürfte und zum anderen schon bei der Verlängerung von C_{30} - **32** auf C_{35} - β -Carotinaldehyd **66** nur eine geringe Verbesserung sichtbar wird.

3.4 Retinoide

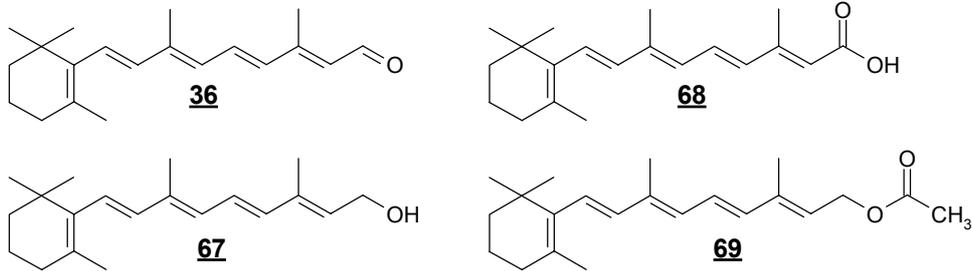
Die Untersuchung der β -Carotinaldehyde **32**, **34**, **36** und **66** (s. Kapitel 3.3) hat gezeigt, dass dem Retinal **36** eine gewisse Sonderstellung zukommt, da diese Verbindung die beste antioxidative Wirkung in der homologen Reihe aufweist. Die Kettenlänge des Retinals **36** scheint optimal zu sein und es interessiert nun bei gleicher C=C-Kettenlänge der Einfluß der funktionellen Gruppen auf die antioxidative Wirkweise, da neben dem Retinal **36** auch die übrigen Retinoide eine bedeutende Rolle in der Natur spielen. So kann das Retinal **36** beispielsweise durch zentrale Spaltung von β -Carotin oder durch Kettenverkürzung ausgehend von β -Apo-8'-Carotinal **32** gebildet werden. Retinal **36** kann in Retinol **67** oder in Retinsäure **68** überführt werden^[87]. Außer im Auge sind die Konzentrationen von Retinal **36** im Gewebe relativ gering, da die Enzymkinetik die Überführung in Retinol **67** oder Retinsäure **68** bevorzugt^[31]. Retinylester entstehen in Gegenwart von Fettsäuren aus Retinol **67** (Schema 12).



Schema 12: Reaktionswege der biologischen Umwandlung von **9** in Retinoide

Übersicht über die gemessenen Retinoide:

Retinal **36**, Retinol **67**, Retinsäure **68** und Retinolacetat **69**



3.4.1 Retinal **36**

Das antioxidative Verhalten des Retinals **36** ist in Kapitel 3.3.4 beschrieben.

3.4.2 Retinol **67**

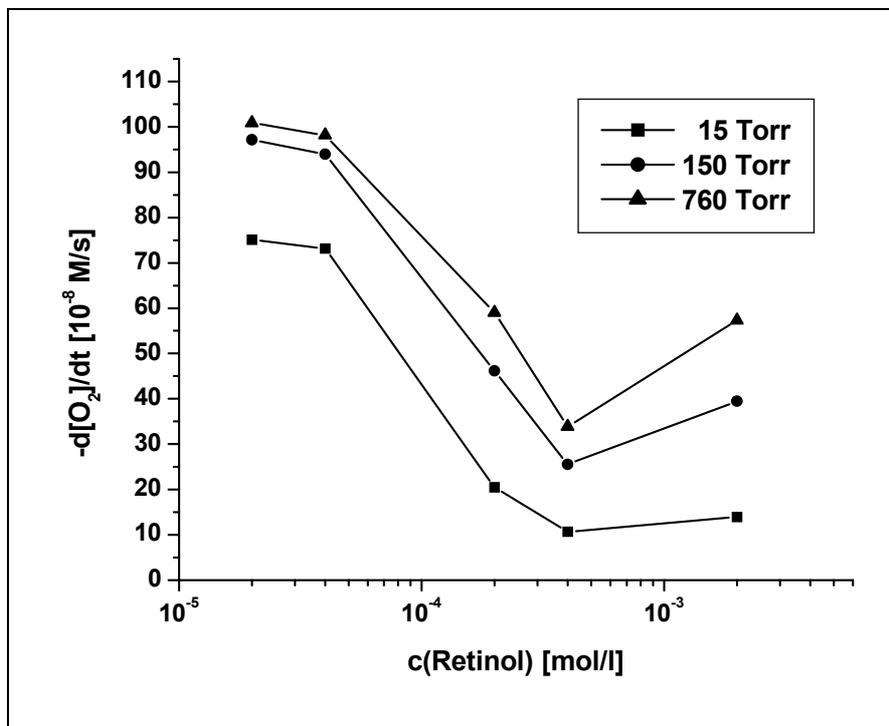
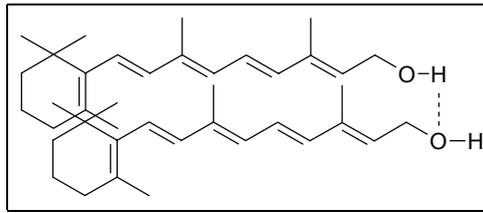


Abbildung 29: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Retinols **67** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

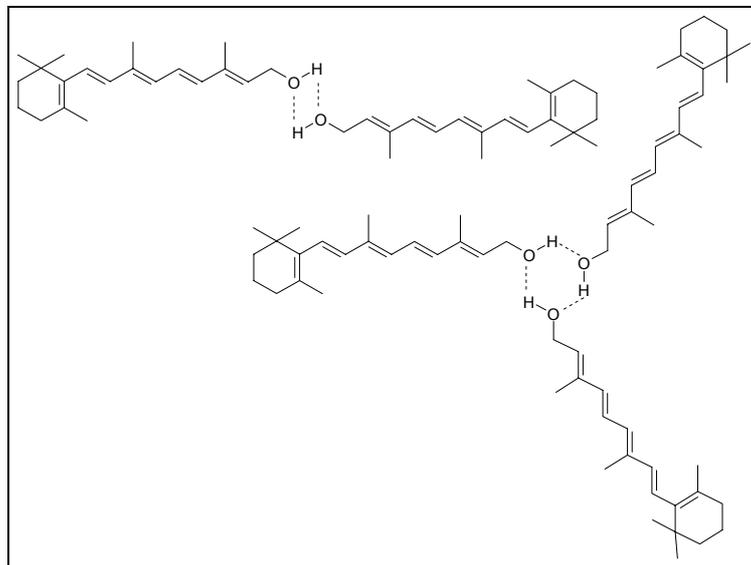
In Abbildung 29 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten bei unterschiedlichen Retinolkonzentrationen für die Sauerstoffpartialdrücke 15, 150 und 760 Torr aufgetragen. Die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten sind in Gegenwart von Retinol **67** deutlich höher als in Gegenwart von Retinal **36** mit Ausnahme der Werte bei $2 \cdot 10^{-4}$ M. In diesem Konzentrationsbereich liefert das Retinol **67** einen besseren Schutz als Retinal **36**. Der in Abbildung 29 dargestellte Kurvenverlauf gleicht eher dem für β -Carotin **9** beobachteten als dem für Retinal **36** ermittelten Kurvenverlauf, da bei zunehmender Konzentration die Oxidationsgeschwindigkeiten zunächst abnehmen bis bei einer Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M die niedrigsten Werte beobachtet werden. Wird die Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M erhöht, so nimmt die Sauerstoffaufnahme wieder zu. Zudem macht sich eine ausgeprägte Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck in diesem Konzentrationsbereich durch die unterschiedlich starke Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeiten bei den verschiedenen Sauerstoffpartialdrücken bemerkbar. Im Vergleich zu β -Carotin **9** ist die Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit bei Erhöhung der Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M beim Retinol **67** nicht ganz so stark ausgeprägt. Bei Betrachtung der Oxidationsgeschwindigkeiten fällt jedoch auf, dass die Werte in Gegenwart von Retinol **67** teilweise deutlich über den Werten in Gegenwart von β -Carotin **9** liegen.

Im Falle des Retinols **67** macht sich wie beim β -Carotin **9** und im Gegensatz zu den β -Carotinaldehyden **32**, **34**, **36** und **66** die allylische 4-Position bemerkbar. Die Verkürzung des konjugierten Polyensystems im Vergleich zu den C_{40} -Carotinoiden ist hierbei als nachteilig zu werten. Da Retinal **36** aber die gleiche Kettenlänge wie Retinol **67** aufweist und dennoch hervorragende antioxidative Eigenschaften besitzt, ist anzunehmen, dass die Carbonylgruppe des Retinals **36** einen sehr großen positiven Einfluß auf die antioxidative Fähigkeit ausübt. Retinol **67** besitzt demgegenüber nur eine Hydroxylgruppe, die zudem nicht in Konjugation zum Polyensystem steht.

Es wird angenommen, dass Retinol **67** im Unterschied zu Retinal **36** in nicht-polaren Lösungsmitteln aufgrund von intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Wasserstoffatom und dem Sauerstoffatom der Alkoholgruppe molekulare Aggregate bilden kann^[88]. Die Bildung der Aggregate ist konzentrations- und temperaturabhängig. Eine „card-stacked“ Struktur (Abbildung 30) wurde hierbei anhand von IR-Daten ausgeschlossen.

Abbildung 30: „card-stacked“-Struktur von Retinol **67**

Vielmehr wird von den Autoren^[88] vermutet, dass das molekulare Aggregat aus einer begrenzten Anzahl Retinolmoleküle **67** gebildet wird. So kommt es beispielsweise zur Ausbildung von Dimeren oder Trimeren (Abbildung 31), wobei diese wahrscheinlich in einer Gleichgewichtsmischung bei Raumtemperatur vorliegen und/oder Dimere von variierenden Konformationen existieren.

Abbildung 31: Aggregate des Retinols **67** (Dimere und Trimere)

3.4.3 Retinsäure **68**

In Abbildung 32 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Retinsäure **68** für unterschiedlichen Retinsäurekonzentrationen **68** aufgetragen. Der Kurvenverlauf ist für Carotinoide und Carotinoidanaloga eher unüblich, da bei kleinen und mittleren Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) relativ hohe Oxidationsgeschwindigkeiten beobachtet werden. Die Oxidationsgeschwindigkeiten nehmen mit zunehmender Retinsäurekonzentration ab und fallen bis $2 \cdot 10^{-3}$ M kontinuierlich. Im Vergleich zu Retinol **67** ist der Wert bei dieser Konzentration bei 15 Torr in etwa gleich, während bei 150 und

760 Torr die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Retinsäure **68** deutlich niedriger sind als in Gegenwart von Retinol **67**. Die Retinsäure **68** ist daher als ein mäßig wirksames Antioxidans zu beurteilen, wobei der nachteilige Einfluß auf die antioxidative Wirksamkeit vor allem auf die Carboxylgruppe zurückzuführen ist. Allerdings muß berücksichtigt werden, dass die in dieser Arbeit durchgeführte Untersuchungsmethode nur Rückschlüsse über den Sauerstoffverbrauch in dem System zuläßt. Die Bildung von sauerstoffverbrauchenden Abbauprodukten würde daher den antioxidativen Effekt der Retinsäure überdecken.

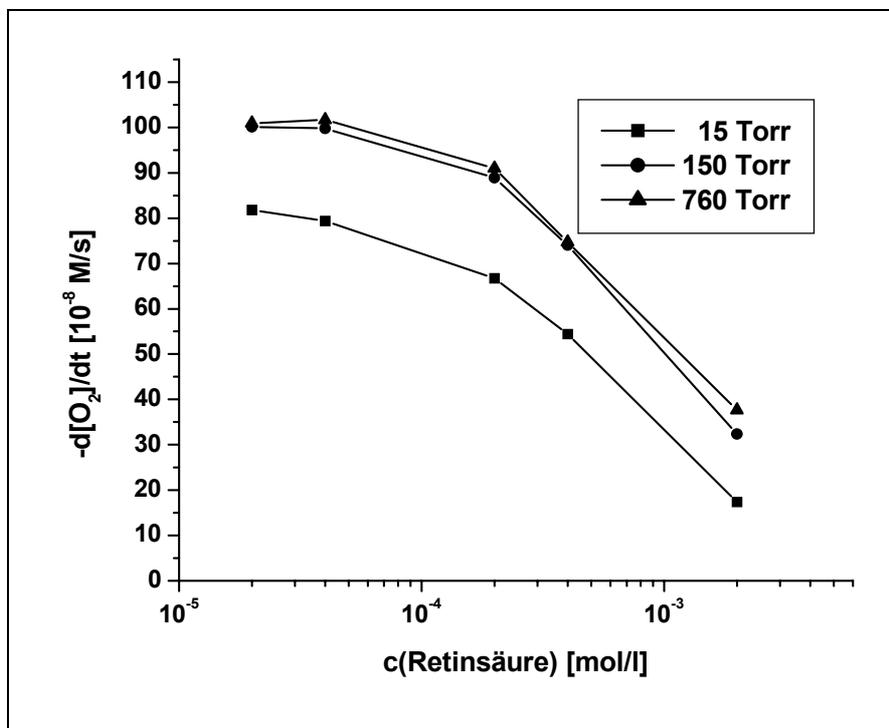
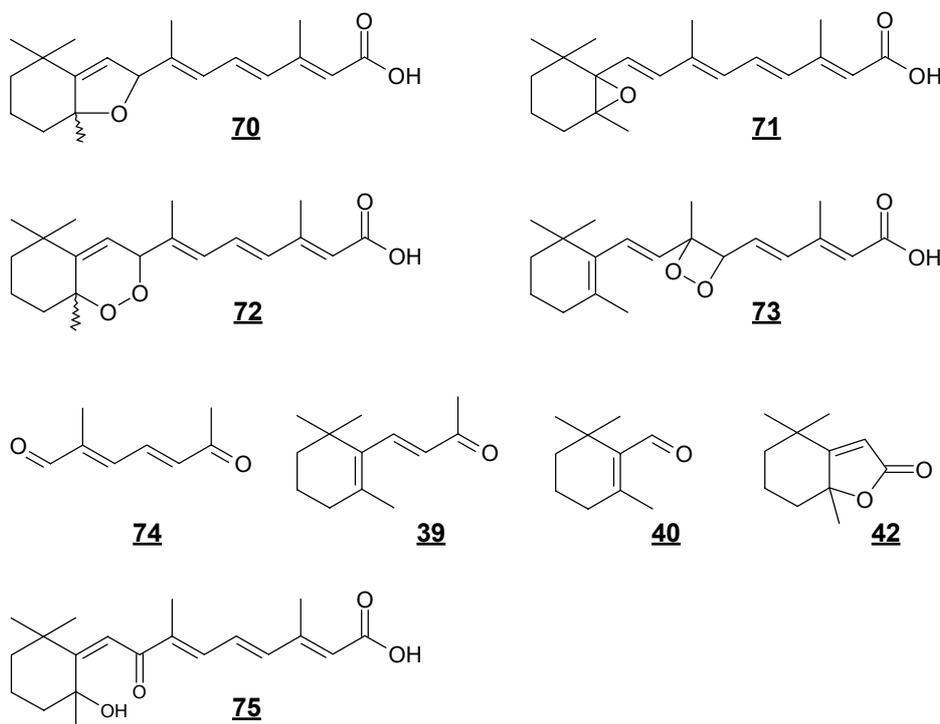


Abbildung 32: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration der Retinsäure **68** auf die Geschwindigkeit der Cumuloxidation

Retinsäure **68** ist ein Morphogen und spielt eine wesentliche Rolle bei der Differenzierung embryonaler Zellen. Es wird angenommen, dass Retinsäure **68** aktiv gegen Krebs und dermatologische Krankheiten ist^[89]. Retinsäure **68** wird beispielsweise bei der Behandlung von Akne^[90] verwendet und in Retin-A[®], einem Mittel, welches gegen Photoalterung der Haut eingesetzt wird, ist die trans-Retinsäure **68** die aktive Komponente^[91].

Brady Clark et al.^[89] haben die initiierte Autoxidation von Retinsäure untersucht. Retinsäure reagiert hierbei schnell mit molekularem Sauerstoff. Zunächst wurde angenommen, dass die Autoxidation der Retinsäure **68** über die Abstraktion eines H-Atoms in 4-Position des substituierten Cyclohexylrestes verläuft. Die genauere Analyse des Produktgemisches (s. u.) gibt jedoch Anlaß zu der Vermutung, dass eher eine direkte Oxidation der olefinischen Kohlenstoffatome auftritt als eine allylische Oxidation^[89,90].

Als Hauptprodukte analysierten Brady Clark und Mitarbeiter^[89] das Furan **70** und das Epoxid **71** und als Nebenprodukte die cyclischen Peroxide **72** und **73** sowie olefinische Fragmentierungsverbindungen **39**, **40**, **42**, **74**. Wird die Produktmischung nach einem geringen Umsatz der Retinsäure **68** (< 5%) untersucht, so kann neben 5,6-Epoxy-5,6-dihydroretinsäure **71** und 5,8-Epoxydioxy-5,8-dihydroretinsäure **72** auch 5-Hydroxy-8-oxo-6,7-dihydroretinsäure **75** als Hauptprodukt identifiziert werden.



Die Produkte der Retinsäure-Autoxidation **68** wurden auch von Oyler et al.^[90] bestimmt und gleichen im wesentlichen den von Brady Clark^[89] analysierten Verbindungen, wobei sich die Produktverteilung jedoch etwas unterscheidet.

Brady Clark und Mitarbeiter^[89] nahmen an, dass das Epoxid **71** durch Addition eines Peroxylradikals an die 5-Position mit anschließender intramolekularer Substitution gebildet werden kann, wohingegen die Produkte **72** und **75** nicht über Autoxidation reagieren. Durch direkte Addition von Sauerstoff an Retinsäure **68** bildet sich hierbei zunächst ein Komplex, der entweder über ein Kohlenstoff-Peroxy-Biradikal oder ein zwitterionisches Intermediat zur Bildung der Produkte **72** und **75** führt. Die Autoxidation von **72** und **75** liefert dann die Verbindungen **39-42**, **70**, **71** und **74**.

Retinsäure **68** ist in der Lage, durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen Wasserstoff- und Carbonylsauerstoffatom molekulare Aggregate auszubilden^[88], wobei es vor allem zur Ausbildung von Dimeren und Trimeren kommt. In Abbildung 33 ist ein cyclisches Dimer mit achtegliedrigen Ring dargestellt. Die tail-to-tail-Anordnung ermöglicht 2 Wasserstoffbrückenbindungen pro Aggregat.

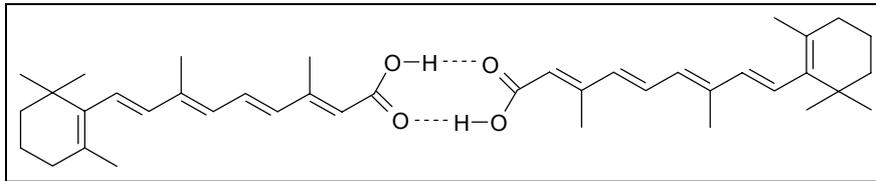


Abbildung 33: „tail-to-tail“-Anordnung von Retinsäure **68**

Es ist anzunehmen, dass der hohe Sauerstoffverbrauch bei der gekoppelten radikalisch-induzierten Oxidation der Retinsäure **68** in Abbildung 32 auf die schnelle Bildung sauerstoffhaltiger Produkte zurückzuführen ist. Die COOH-Gruppe der Retinsäure **68** scheint schlechter für die Stabilisierung des Polysystems zu sein als die C=O-Gruppe des Retinals **36**. Die π -Elektronen sind bei der Retinsäure **68** dementsprechend oxidabler als beim Retinal **36**.

Die relativ große Abnahme der Oxidationsgeschwindigkeiten bei Erhöhung der Retinsäurekonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M kann möglicherweise mit der konzentrationsabhängigen Ausbildung von Aggregaten bzw. der Änderung der Natur der Aggregate erklärt werden, die u. U. zu einer Stabilisierung des Systems führt.

3.4.4 Retinolacetat **69**

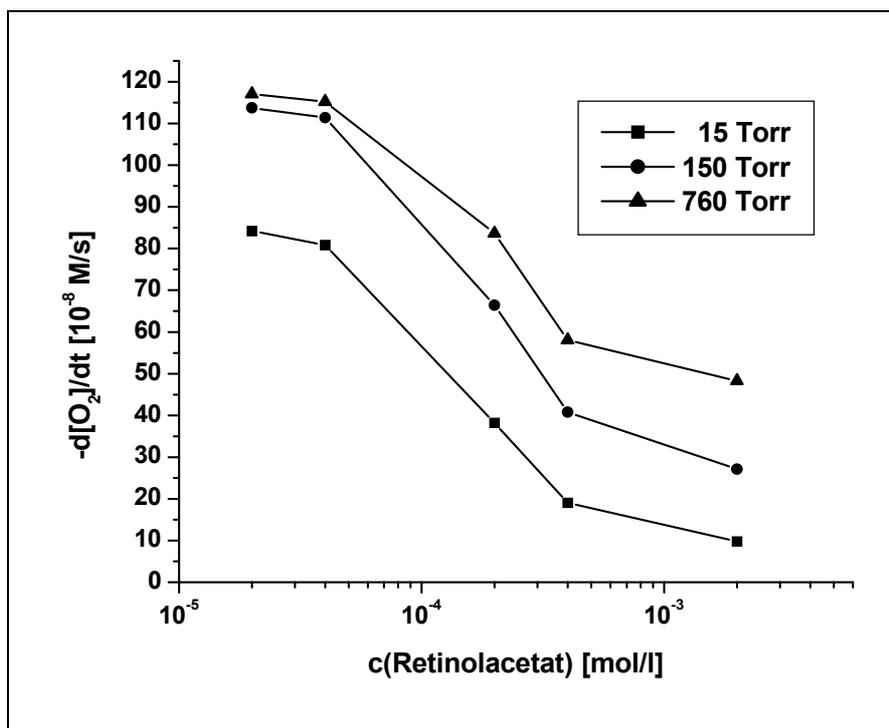


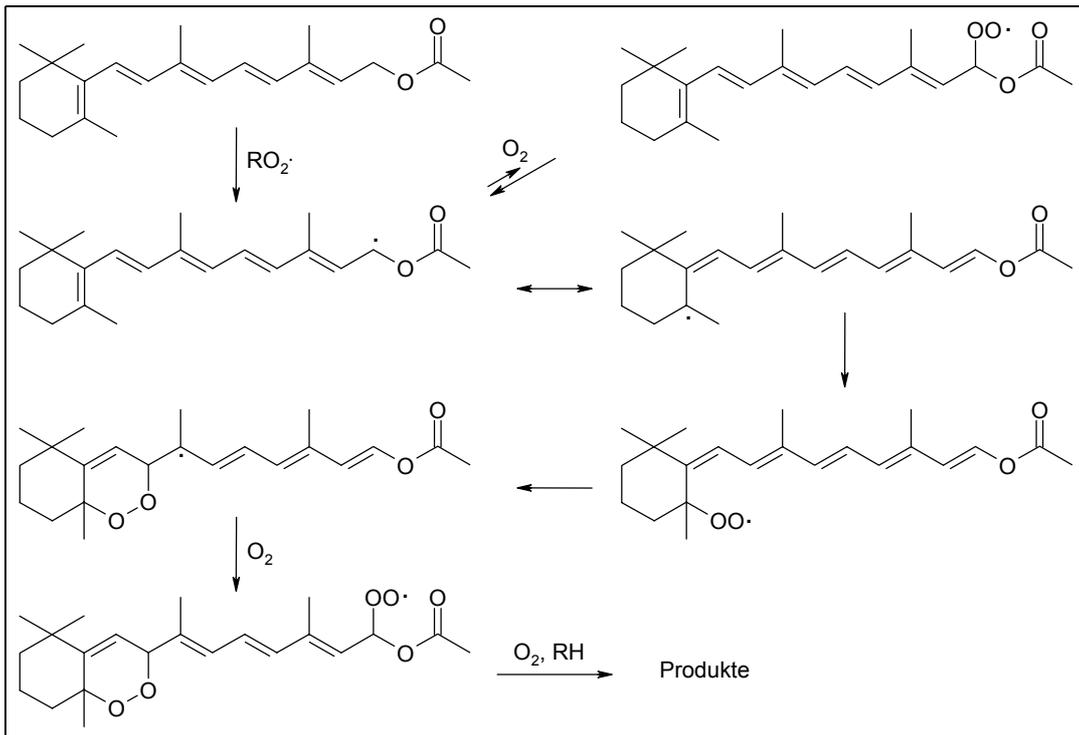
Abbildung 34: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Retinolacetates **69** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Retinolacetat **69** sind konzentrationsabhängig (Abbildung 34), d. h. mit zunehmender Konzentration nimmt die Geschwindigkeit ab. Dies unterscheidet das antioxidative Verhalten des Retinolacetates **69** von dem des Retinols **67** (Abbildung 29), bei der die minimale Sauerstoffaufnahme bei $4 \cdot 10^{-4}$ M zu verzeichnen ist. Die Abnahme der Oxidationsgeschwindigkeiten mit zunehmender Konzentration wird auch bei der Retinsäure **68** beobachtet (Abbildung 32), aber der Kurvenverlauf in Abbildung 34 unterscheidet sich von dem der Retinsäure **68**, da die Abnahme der Oxidationsgeschwindigkeiten im Konzentrationsbereich $4 \cdot 10^{-5} - 4 \cdot 10^{-4}$ M in Gegenwart von **69** stärker ausgeprägt ist. Bei der Erhöhung der Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ auf $2 \cdot 10^{-3}$ M nimmt die Oxidationsgeschwindigkeit in Gegenwart von Retinolacetat **69** dann nicht mehr so stark ab wie im Bereich mittlerer Konzentrationen (Abbildung 34).

Im Vergleich zu Retinol **67** liegen die Oxidationsgeschwindigkeiten, die in Gegenwart von Retinolacetat **69** beobachtet wurden deutlich höher mit Ausnahme

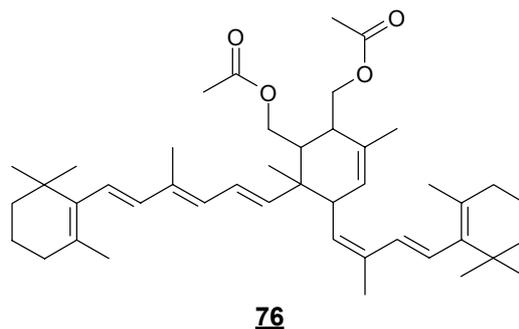
der Werte bei $2 \cdot 10^{-3}$ M. Dagegen sind die Werte des Retinolacetates **69** bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) deutlich besser als die der Retinsäure **68**.

Finkelshtein et al.^[86] haben die Autoxidation von Retinolacetat **69** in Chlorbenzol bei 45 °C untersucht und den in Schema 13 abgebildeten Mechanismus postuliert. Nach Finkelshtein werden 3 mol Sauerstoff pro mol Retinolacetat **69** absorbiert. Im Vergleich dazu absorbiert Retinal **36** nur 2 mol Sauerstoff.



Schema 13: Autoxidationsmechanismus von **69** nach Finkelshtein^[86]

Neben dem chemischen Abbau verursacht durch Sauerstoff, muß aber auch die Kitoesterbildung des Retinolacetates **69** berücksichtigt werden. Der Kitoester **76** ist ein Dimer des Vitamin-A-Derivates **69** und kann durch eine bimolekulare Diels-Alder-Reaktion gebildet werden^[92].



3.4.5 Vergleich der Retinoide **36**, **67**, **68**, **69**

Eine Gegenüberstellung der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart der Retinoide **36**, **67**, **68** und **69** bei unterschiedlichen Konzentrationen und einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr ist in Abbildung 35 zu finden.

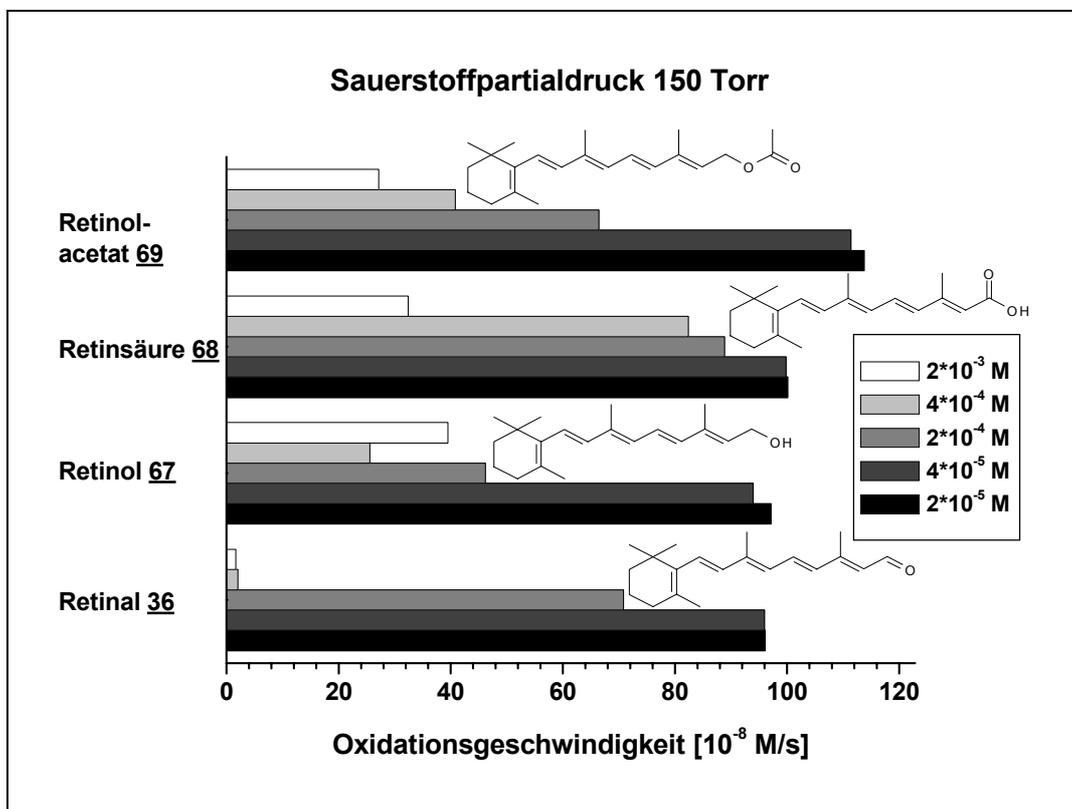


Abbildung 35: Vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschw. in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen **36**, **67**, **68** und **69** bei 150 Torr

Anhand Abbildung 35 wird deutlich, dass bei den Konzentrationen $2 \cdot 10^{-5}$ und $4 \cdot 10^{-5}$ M die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Retinal **36**, Retinol **67** und Retinsäure **68** annähernd gleich sind, während die Werte in Gegenwart von Retinolacetat **69** deutlich höher sind. Bei $2 \cdot 10^{-4}$ M besitzt die Retinsäure **68** die schlechteste antioxidative Wirkung gefolgt von Retinal **36** und Retinolacetat **69**. In Gegenwart von Retinol **68** wird bei dieser Konzentration die niedrigste Oxidationsgeschwindigkeit unter den vier untersuchten Retinoiden beobachtet. Wird die Konzentration weiter erhöht, so wird das Retinal **36** zur besten oxidationshemmenden Verbindung, wohingegen in Gegenwart der anderen drei Retinoide **67**, **68**, **69** relativ hohe Oxidationsgeschwindigkeiten in dem Meßsystem vorliegen. Während in Gegenwart von Retinolacetat **69**, Retinsäure **68** und Re-

tinal **36** die Werte beim Übergang von $4 \cdot 10^{-4}$ nach $2 \cdot 10^{-3}$ M abnehmen, kommt es beim Retinol **68** zu einer Zunahme, wie es u. a. beim β -Carotin **9** beobachtet worden ist. Die Verhältnisse der Werte der einzelnen Retinoide bei einem Sauerstoffpartialdruck von 15 bzw. 760 Torr gleichen denen bei 150 Torr.

Das Retinal **36** zeichnet sich bei $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M durch einen geringen Sauerstoffverbrauch in dem System als ein außergewöhnlich gutes Antioxidans aus, obwohl es mit 6 Doppelbindungen im Vergleich zu den Carotinoiden ein kurzes Polyensystem besitzt. Die Carbonylstabilisierung scheint daher einer der wichtigsten Faktoren bei der Stabilisierung von Radikalintermediaten bei Kettenreaktionen zu sein und kann so eine weitere Oxidation des Substrates verhindern.

Die Länge des Polyensystem wird bei den Carotinoiden als grundlegendes Strukturmerkmal für die antioxidativen Eigenschaften angesehen, wohingegen die funktionellen Gruppen der unterschiedlichen Carotinoide lediglich eine Abstufung der antioxidativen Wirksamkeit bewirken.

Der Vergleich der Retinoide untereinander zeigt, dass die Kurvenverläufe in den Abbildungen 27, 29, 32 und 34 stark unterschiedlich sind. Die Retinoide **36**, **67**, **68**, **69** besitzen bezüglich des antioxidativen Verhaltens nur wenige Gemeinsamkeiten. Dies bedeutet, dass die funktionellen Gruppen die antioxidative Wirkung bei gleichbleibender Endgruppe und C=C-Polyenlänge komplett verändern können.

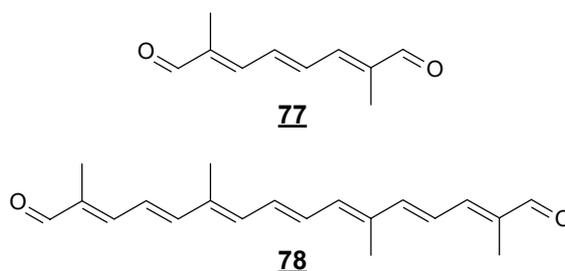
Es muß jedoch berücksichtigt werden, dass bei den Oxidationen sauerstoffhaltige Oxidationsprodukte gebildet werden und zum Teil auch Dimerbildungen eine Rolle spielen können. Da die vier untersuchten Retinoide **36**, **67**, **68**, **69** jedoch bei den unterschiedlichen Konzentrationen und Sauerstoffpartialdrücken die Oxidation des Cumols zurückdrängen, kann diesen Verbindungen eine antioxidative Fähigkeit zugeschrieben werden.

3.5 Dialdehyde

Die Untersuchung der antioxidativen Eigenschaften der β -Carotinaldehyde **32**, **34**, **36**, **66** (Kapitel 3.3) und der Retinoide **36**, **67**, **68**, **69** (Kapitel 3.4) hat gezeigt, dass die Carbonylgruppe zu einer Stabilisierung des Systems führt und einen entscheidenden Einfluß auf das Zurückdrängen der Substratoxidation ausübt. Es ist daher von Interesse, welchen Effekt die Einführung einer zweiten Carbonylgruppe auf die antioxidative Fähigkeit zeigt. Die Dialdehyde spielen eine wichtige Rolle als Bausteine bei der Carotinoidsynthese.

Übersicht über die gemessenen Dialdehyde:

C₁₀-Dialdehyd **77**, C₂₀-Dialdehyd **78**



3.5.1 C₁₀-Dialdehyd **77**

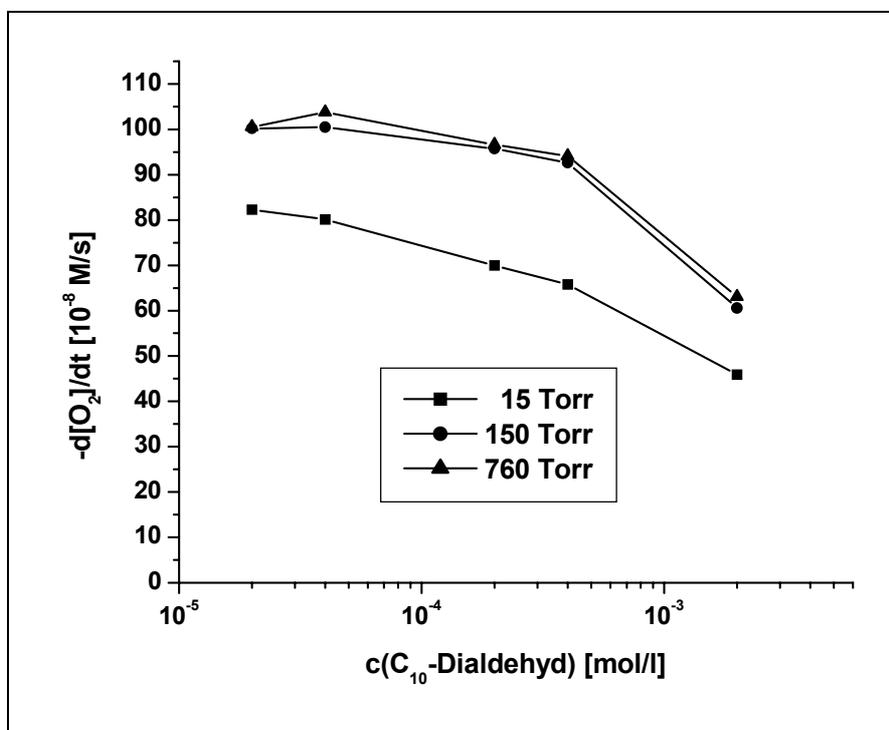


Abbildung 36: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des C₁₀-Dialdehydes **77** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

C₁₀-Dialdehyd **77** zeichnet sich durch ein Polyensystem mit 3 C=C- und 2 C=O-Doppelbindungen aus. Wie anhand Abbildung 36 zu erkennen ist, nehmen die Oxidationsgeschwindigkeiten zwar mit zunehmender Dialdehydkonzentration ab, aber die Werte der Geschwindigkeiten sind recht hoch. Dies bedeutet, dass die Oxidation des Systems Cumol/AMVN/C₁₀-Dialdehyd **77** nur äußerst geringfügig zurückgedrängt wird. Bei Betrachtung der Druck-Zeit-Kurven (Kapitel 5.4.20) fällt auf, dass bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr einige der Kurven, die den Zusatz unterschiedlicher Konzentrationen C₁₀-Dialdehyd **77** entsprechen nur etwas oberhalb der Kurve der Vergleichsmessung liegen bzw. den gleichen Kurvenverlauf aufweisen. Bei diesen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M) ist kein Schutz des Substrates durch C₁₀-Dialdehyd **77** gegeben. Bei den Sauerstoffpartialdrucken 15 Torr und 760 Torr liegen die Kurven, die dem Zusatz an C₁₀-Dialdehyd **77** entsprechen jedoch deutlich oberhalb der Vergleichsmessung. Aber auch hier ist der Schutz des Cumols vor Oxidation nur mittelmäßig. C₁₀-Dialdehyd **77** kann daher nur als eine Verbindung mit schlechten bzw. vernachlässigbaren antioxidativen Eigenschaften klassifiziert werden.

3.5.2 C₂₀-Dialdehyd **78**

C₂₀-Dialdehyd **78** besitzt mit 9 konjugierten Doppelbindungen (7 C=C- und 2 C=O-Doppelbindungen) ein ausgedehntes Polyensystem. In Abbildung 37 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten gegen unterschiedliche Konzentrationen C₂₀-Dialdehyd **78** aufgetragen. Es wird ersichtlich, dass die Oxidationsgeschwindigkeiten mit zunehmender Konzentration abnehmen. Der Kurvenverlauf gleicht dem Kurvenverlauf, der für C₂₅-β-Carotinaldehyd **34** beobachtet wurde, wobei die Werte in Gegenwart von C₂₀-Dialdehyd **78** deutlich niedriger sind als bei Anwesenheit von C₂₅-β-Carotinaldehyd **34**. Der Austausch einer β-Carotinendgruppe gegen eine Carbonylgruppe scheint in diesem Falle eine positive Wirkung auf die antioxidativen Fähigkeiten zu haben. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass C₂₅-β-Carotinaldehyd **34** ein etwas kürzeres Doppelbindungssystem besitzt, wobei die Ringdoppelbindung aufgrund sterischer Wechselwirkung nicht koplanar zu den Doppelbindungen der Kette liegt und daher die Konjugation gestört ist. Beim Vergleich mit C₃₀-β-Carotinaldehyd **32** (10 konjugierte

Doppelbindungen) ist die antioxidative Wirkung des C₂₀-Dialdehydes **78** im Bereich mittlerer Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M) als gleichwertig einzustufen. Bei einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M ist die Schutzwirkung des C₂₀-Dialdehydes **78** hingegen deutlich besser als die des C₃₀- β -Carotinaldehydes **32**.

C₂₀-Dialdehyd **78** ist eine Verbindung die den Sauerstoffverbrauch in dem System zurückdrängt und kann daher als ein gutes Antioxidans eingestuft werden.

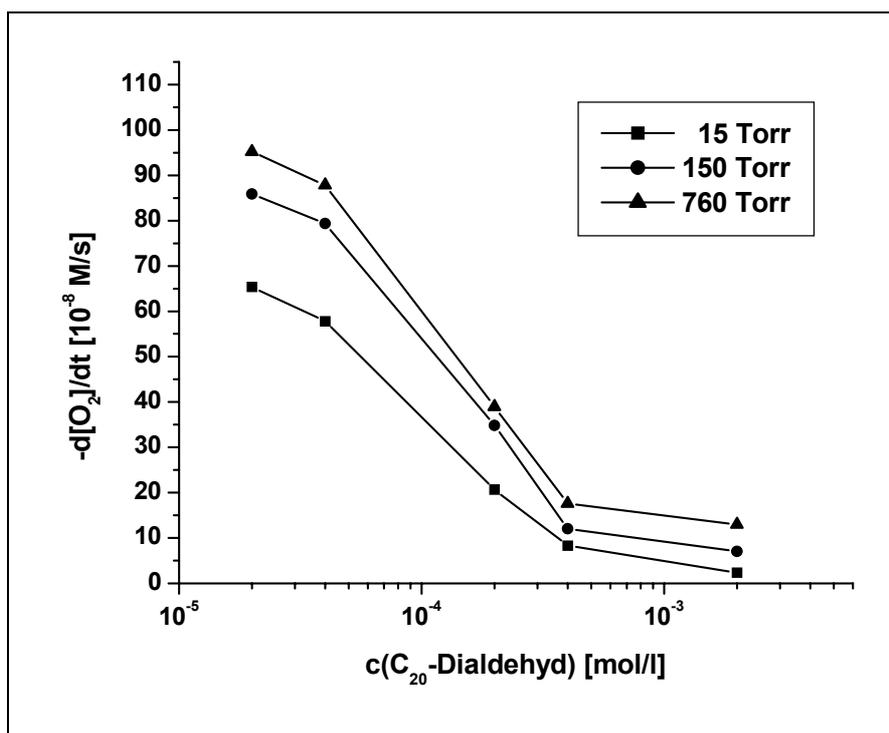


Abbildung 37: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des C₂₀-Dialdehydes **78** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

3.5.3 Vergleich der Dialdehyde **77** und **78**

In Abbildung 38 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Antioxidans gegen unterschiedliche Konzentrationen der Dialdehyde **77** und **78** bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr gegenübergestellt. Die hohen Oxidationsgeschwindigkeiten des untersuchten Systems, die C₁₀-Dialdehyd **77** als ein schlechtes Antioxidans auszeichnen, werden auch durch eine Konzentrationserhöhung nur geringfügig erniedrigt. Demgegenüber zeichnet sich C₂₀-Dialdehyd **78** bei mittleren und kleinen Konzentrationen durch die niedrigen Oxidationsgeschwindigkeiten im untersuchten System aus. Dies zeigt,

dass eine Verlängerung des Polyensystems in diesem Falle die antioxidative Wirkweise entscheidend verändern kann.

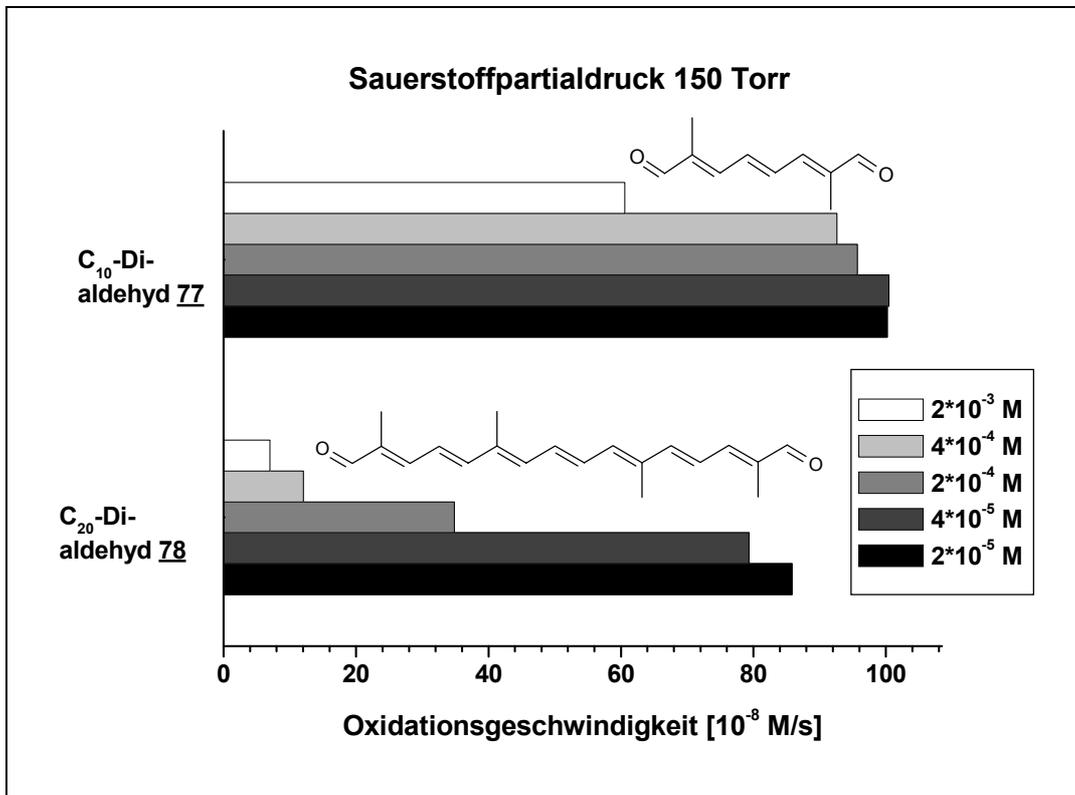


Abbildung 38: Vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschw. in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen 77 und 78 bei 150 Torr

3.6 Sonstige carotinoidähnliche Verbindungen

3.6.1 Crocetindiethylester 79

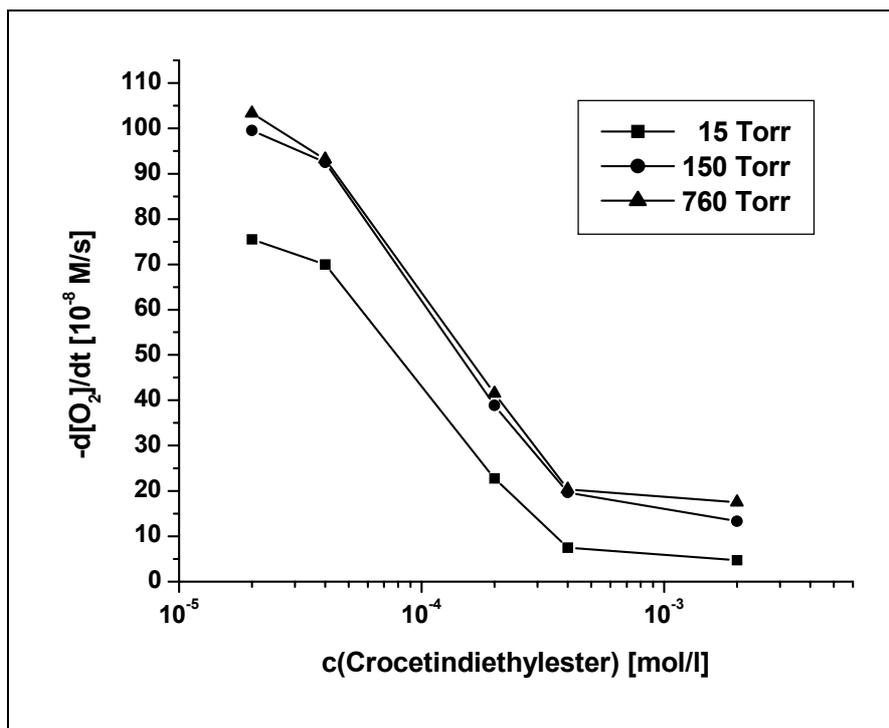
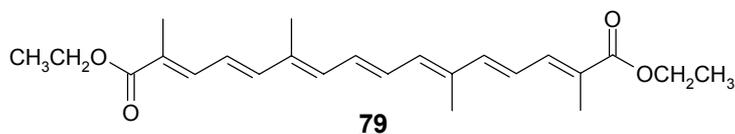


Abbildung 39: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Crocetindiethylesters 79 auf die Geschw. der Cumoloxidation

In Abbildung 39 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten bei Anwesenheit unterschiedlicher Konzentrationen Crocetindiethylester 79 angegeben. Bei geringen Konzentrationen liegen die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten relativ hoch. Mit steigender Konzentration nehmen die Oxidationsgeschwindigkeiten ab. Die Werte für 150 und 760 Torr sind innerhalb des Fehlerbereiches identisch mit Ausnahme der Werte bei der Konzentration $2 \cdot 10^{-3}$ M. Bei dieser Konzentration ist die Oxidationsgeschwindigkeit bei 150 Torr etwas niedriger als bei 760 Torr. Das Erscheinungsbild der Kurve bei 15 Torr ähnelt dem der Kurve bei 760 Torr, wobei die Werte aber deutlich unter den Werten bei 760 Torr liegen.

Der Kurvenverlauf für alle drei Sauerstoffpartialdrücke ähnelt dem für Carotinoide mit guten antioxidativen Eigenschaften, wie beispielsweise dem Astaxanthin **21** oder Canthaxanthin **7**. Die Werte bei einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M Crocetindiethylester **79** sind mit denen des Canthaxanthins **7** vergleichbar, wohingegen die Oxidationsgeschwindigkeiten bei mittleren Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M) etwas höher sind als beim Canthaxanthin **7**. Insgesamt läßt sich Crocetindiethylester **79** als eine Verbindung mit guten antioxidativen Eigenschaften bei hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-3}$ M) einstufen.

Crocetindiethylester **79** und C₂₀-Dialdehyd **78** sind offenkettige Polyene mit 9 Doppelbindungen (7 C=C- und 2 C=O-Doppelbindungen), wobei das π -System beim Crocetindiethylester **79** um zwei einsame Elektronenpaare vergrößert ist. In Abbildung 40 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Crocetindiethylester **79** und C₂₀-Dialdehyd **78** gegenübergestellt.

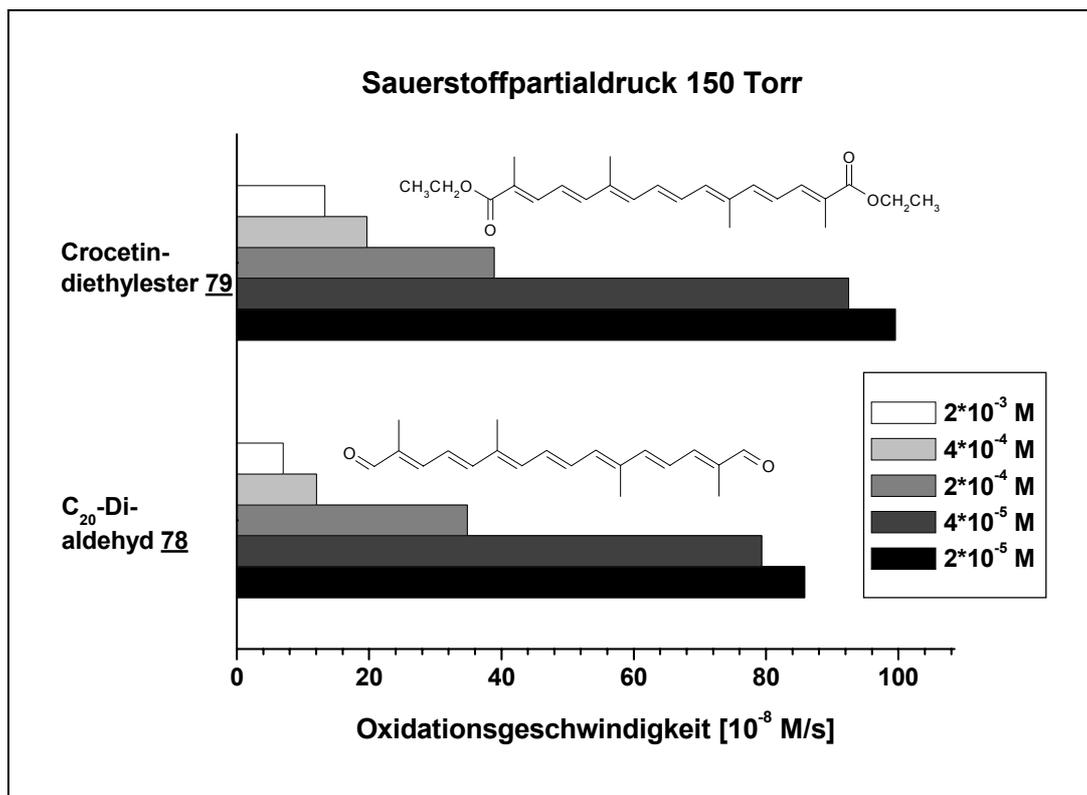


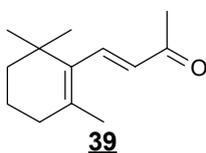
Abbildung 40: Vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschw. in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen **78** und **79** bei 150 Torr

Die Abstufung der Oxidationsgeschwindigkeiten bei unterschiedlichen Konzentrationen ist für beide Verbindungen ähnlich, wobei die Werte für C₂₀-Dialdehyd **78** niedriger sind als die für Crocetindiethylester **79**.

Sowohl die –COOR-Gruppe als auch die –CHO-Gruppe weisen einen -I- und einen -M-Effekt auf, wobei der -M-Effekt bei der Estergruppe etwas schwächer ausgeprägt ist. Dies spiegelt sich auch in den Meßergebnissen wider, da die antioxidativen Eigenschaften des C₂₀-Dialdehydes **78** etwas besser sind als die des Crocetindiethylesters **79**. Die Anwesenheit einer funktionellen Gruppe mit -M-Effekt in Konjugation zum Polyensystem liefert demzufolge einen entscheidenden Beitrag zur Antioxidativität.

Da eine Blockierung des Aldehyd-H-Atoms durch einen Ethoxygruppe zu keinen großen Veränderungen bezüglich des Substratschutzes führt, ist ein Mechanismus, bei dem die Abstraktion des Aldehyd-H-Atoms eine Rolle spielt im Falle des C₂₀-Dialdehydes **78 auszuschließen.**

3.6.2 β -Ionon **39**



Mordi^[23] hat bei der Untersuchung der Autoxidation von β -Carotin **9** festgestellt, dass nach längerer Oxidationszeit β -Ionon **39** zusammen mit β -Apo-13-carotenon **37** das vorherrschende Produkt zu sein scheint. Es ist daher von Interesse, ob β -Ionon **39** auch einen Beitrag zur antioxidativen Wirkung des β -Carotins **9** leisten kann.

In Abbildung 41 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen an β -Ionon **39** abgebildet.

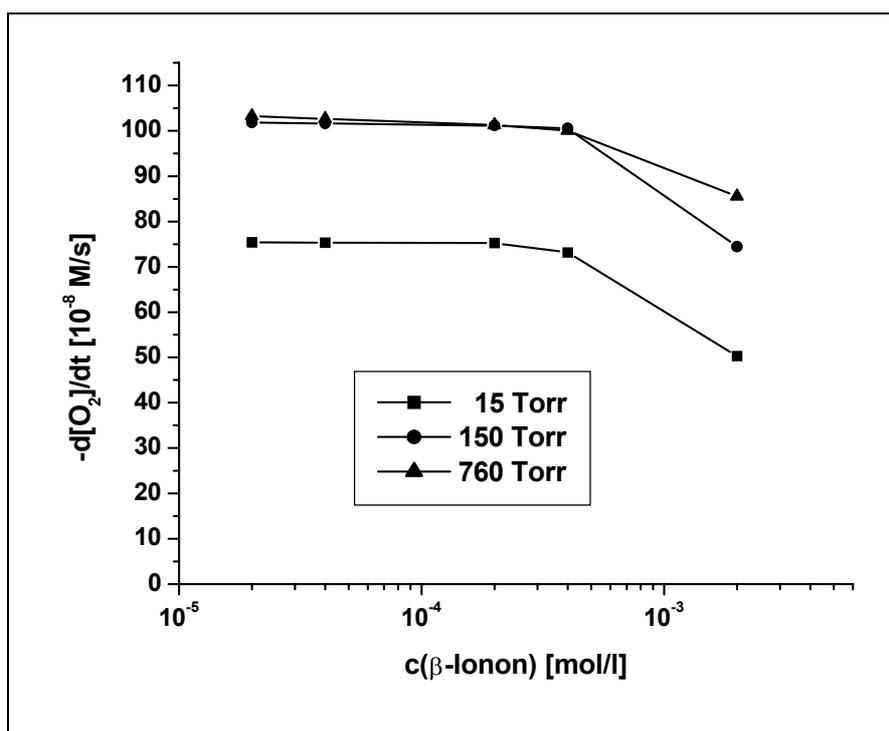


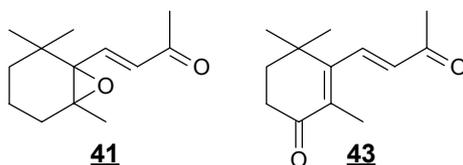
Abbildung 41: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des β -lonons **39** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Der Kurvenverlauf in Abbildung 41 unterscheidet sich deutlich von dem Kurvenverlauf, der für die meisten Carotinoide beobachtet wurde, und ähnelt dem für C₁₀-Dialdehyd **77** beobachteten Verhalten. Im Vergleich zu C₁₀-Dialdehyd **77** (3 C=C, 2 C=O) ist der Sauerstoffverbrauch in Gegenwart von β -lonon **39** (2 C=C, 1 C=O) jedoch noch größer. Im Bereich kleiner und mittlerer Konzentrationen **39** (2 · 10⁻⁵ M, 4 · 10⁻⁵ M, 2 · 10⁻⁴ M, 4 · 10⁻⁴ M) sind die Oxidationsgeschwindigkeiten in dem System Cumol/AMVN/ β -lonon **39** sehr hoch. Die Werte bleiben in diesem Konzentrationsbereich bei den jeweiligen Sauerstoffpartialdrücken konstant. Während die Oxidationsgeschwindigkeiten bei 150 und 760 Torr annähernd gleich sind, unterscheiden sich die Werte stark von denen bei 15 Torr. Dies bedeutet, dass zwischen 150 bzw. 760 Torr und 15 Torr eine Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck vorliegt. Bei Erhöhung der Konzentration von 4 · 10⁻⁴ M auf 2 · 10⁻³ M nimmt die Oxidationsgeschwindigkeit bei allen drei Sauerstoffpartialdrücken ab, wobei die Abnahme bei 150 Torr stärker ausfällt als bei 760 Torr, d. h. in diesem Konzentrationsbereich macht sich auch eine Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck zwischen 150 und 760 Torr bemerkbar. Die Oxidationsgeschwindigkeiten sind auch in Gegenwart von 2 · 10⁻³ M β -lonon **39** noch

relativ hoch und liegen weit über den Werten, die für die meisten Carotinoide beobachtet werden.

Bei Betrachtung der Druck-Zeit-Kurven (s. Kapitel 5.4.23) fällt auf, dass die Kurven der Sauerstoffaufnahme in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen β -Ionon **39** parallel zu der Kurve der Vergleichsmessung verschoben sind. Die Oxidation des Substrates kann jedoch nur kurzzeitig verzögert werden. Demzufolge ist β -Ionon **39** als schlechtes Antioxidans einzustufen.

Gagarina et al.^[93] haben die Autoxidation von β -Ionon **39** untersucht und sowohl das Epoxidationsprodukt **41** als auch ein allylisches Oxidationsprodukt **43** gefunden.



Die von Evteeva und Mitarbeitern^[94] durchgeführte radikalisch-induzierte Oxidation des β -Ionons **39** in Chlorbenzol hat ergeben, dass die Menge an verbrauchtem Sauerstoff gleich der Menge an verbrauchtem Keton **39** ist.

Das β -Iononmolekül enthält verschiedene Zentren, die am Oxidationsprozeß teilnehmen könnten, die α -C-H-Bindung im Cyclohexenring und die beiden konjugierten C=C-Doppelbindungen. Wenn verschiedene Reaktionszentren im Molekül vorhanden sind, dann können diese in Parallel- und aufeinanderfolgenden Schritten umgewandelt werden. Aufgrund des Untersuchungsergebnis von Evteeva^[94] wird angenommen, dass bei der Oxidation von β -Ionon **39** nur ein Reaktionszentrum oder mehreren Reaktionszentren in Parallelreaktionen involviert sind. Konsekutive Umwandlungen können unter diesen Bedingungen nicht auftreten, da ansonsten die Sauerstoffabsorption größer sein müßte als die Abnahme des Ausgangsmaterials^[94].

Unter Einbeziehung der in der Literatur gefundenen Ergebnisse kann der hohe Sauerstoffverbrauch in Abbildung 41 nicht nur auf die Oxidation des Substrates zum Cumolhydroperoxid, sondern zusätzlich auf die Autoxidation des β -Ionons **39** zurückgeführt werden.

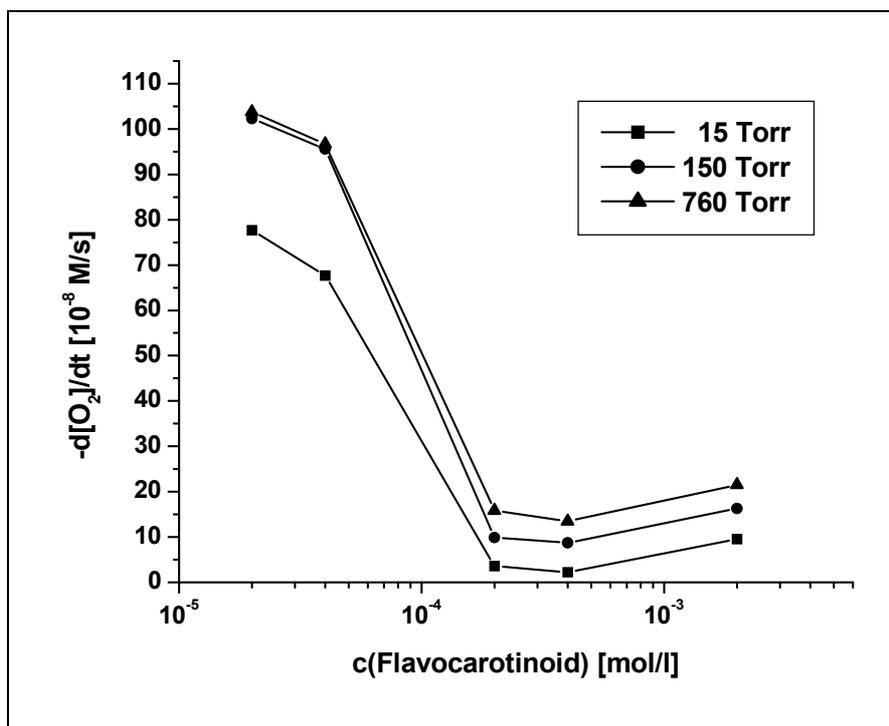
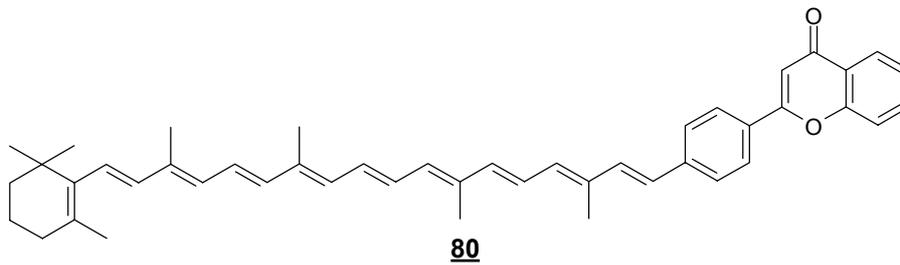
3.6.3 Flavocarotinoid **80**

Abbildung 42: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Flavocarotinoides **80** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Bei dem Flavocarotinoid **80** handelt es sich um ein unsymmetrisches Carotinoid mit einer β -Carotin- und einer Flavonendgruppe. Bei kleinen Flavocarotinoidkonzentrationen liegen die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten in Abbildung 42 im Bereich der Werte des β -Carotins **9** (Abbildung 4). Wird die Konzentration des Carotinoides **80** erhöht, so nehmen die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten zunächst stark ab ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M) und bei einer weiteren Erhöhung der Konzentration ($2 \cdot 10^{-3}$ M) wieder etwas zu. Die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M **80** sind deutlich niedriger als in Gegenwart

von β -Carotin **9** und auch die Zunahme des Sauerstoffverbrauchs beim Übergang zu höheren Konzentrationen ist beim Flavocarotinoid **80** sehr viel geringer ausgeprägt als beim β -Carotin **9** und sogar als beim Echinenon **20**. Der Sauerstoffverbrauch ist selbst bei einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M Flavocarotinoid **80** sehr niedrig. Die Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck macht sich zwar bemerkbar, aber die Kurven sind bei mittleren und hohen Konzentrationen parallel, d. h. es scheint kein wesentlicher Wechsel in der Reaktivität bei Anwesenheit unterschiedlicher Konzentrationen Sauerstoff stattzufinden, so wie es bei β -Carotin **9** oder Echinenon **20** der Fall ist. Bei β -Carotin **9** und Echinenon **20** nimmt die Oxidationsgeschwindigkeit mit zunehmender Carotinoidkonzentration (beim Übergang von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M) um so stärker zu, je mehr Sauerstoff im System vorhanden ist.

Bemerkenswert ist, dass bei der Konzentration $4 \cdot 10^{-4}$ M die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Flavocarotinoid **80** sogar im Bereich der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Canthaxanthin **7** und Astaxanthins **8** liegen.

In Abbildung 43 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von β -Carotin **9** und Flavocarotinoid **80** bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr einander gegenüber gestellt. Die Gegenüberstellung verdeutlicht, dass die Werte bei niedrigen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) annähernd gleich sind, und dass die Werte für das Flavocarotinoid **80** bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) sehr viel niedriger liegen als beim β -Carotin **9**. Bei $2 \cdot 10^{-3}$ M beträgt die Oxidationsgeschwindigkeit in Gegenwart des Flavocarotinoides **80** sogar nur die Hälfte von der in Gegenwart von β -Carotin **9** beobachteten Oxidationsgeschwindigkeit. Dies wird auch anhand von Tabelle 3 deutlich, in der die Verhältnisse der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von β -Carotin **9** und von Flavocarotinoid **80** angegeben sind.

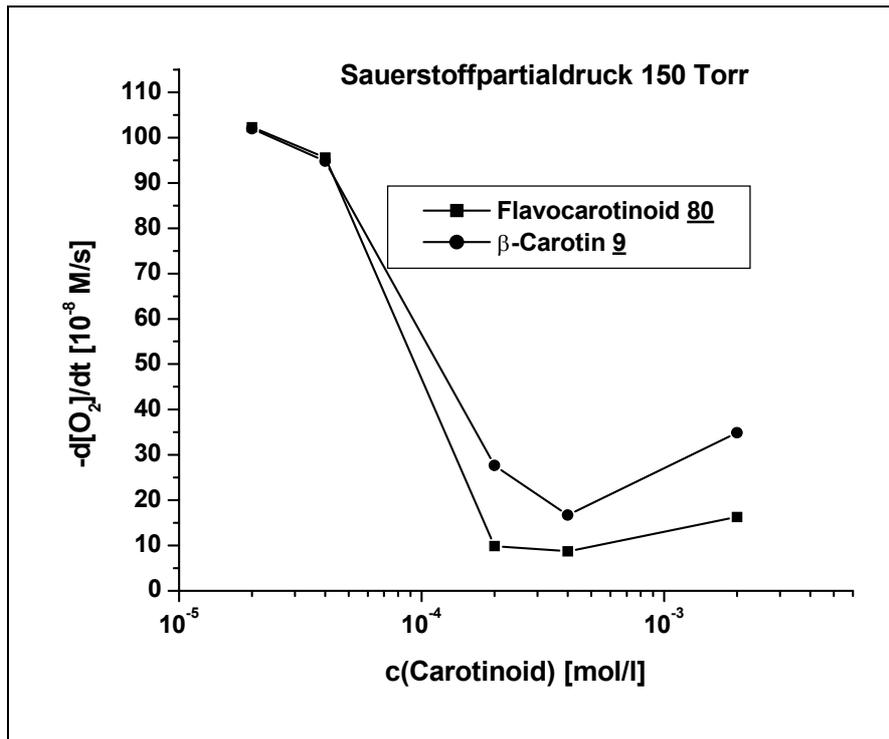


Abbildung 43: Einfluß der Flavocarotinoidekonzentration auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation im Vergleich zur β-Carotinkonzentration

Tabelle 3: Verhältnisse der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von β-Carotin **9** und Flavocarotinoide **80**

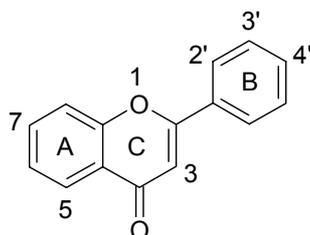
c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
2·10 ⁻³	1.69	2.14	2.37
4·10 ⁻⁴	3.36	1.92	1.82
2·10 ⁻⁴	2.35	2.81	2.33
4·10 ⁻⁵	~1.00	0.99	1.02
2·10 ⁻⁵	0.94	~1.00	1.01

Da das Flavocarotinoide **80** die Oxidation in dem Reaktionsgemisch im Vergleich zum β-Carotin **9** doppelt so gut zurückdrängen kann und die Zunahme des Sauerstoffverbrauches bei hohen Konzentrationen relativ gering ausfällt, ist das Flavocarotinoide **80** als ein gutes Antioxidans einzustufen.

Es wird angenommen, dass die antioxidative Wirkung der Carotinoide darauf zurückzuführen ist, dass diese Verbindungen Radikale einfangen können bzw. dass ein Wasserstoffatom abstrahiert wird. Da sich bei der H-Abstraktion vor

allem die 4-Position anbietet, ist das β -Carotin **9** im Vergleich zu den Carotinoiden, die an dieser Position funktionelle Gruppen tragen, wie beispielsweise Canthaxanthin **7** und Astaxanthin **8**, reaktiver. Dies hat zur Folge, dass das β -Carotin **9** schneller abgebaut wird und somit der antioxidative Schutz gegenüber einem Substrat verloren geht. Beim Flavocarotinoid **80** betragen die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten bei hohen und mittleren Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) ungefähr die Hälfte von den Werten des β -Carotins **9**. Es liegt die Vermutung nahe, dass beim β -Carotin **9** der Angriff der Peroxylradikale bzw. die Abstraktion eines Wasserstoffatoms an beiden Endgruppen stattfindet und so eine vermehrte Sauerstoffaufnahme aufgrund des schnelleren Abbaus des Carotinoides resultiert. Wohingegen beim Flavocarotinoid **80** nur eine β -Carotinendgruppe für den Radikalangriff bzw. die H-Abstraktion zur Verfügung steht. Aber die Blockierung einer β -Carotinendgruppe kann nicht der einzige Grund für die verbesserte antioxidative Wirkung des Flavocarotinoides **80** sein, da die Werte dann mit denen von Echinenon **20** vergleichbar sein müssten, bei dem ebenfalls nur eine β -Carotinendgruppe vorliegt. Die Oxidationsgeschwindigkeiten des Flavocarotinoides **80** liegen bei $2 \cdot 10^{-3}$ M aber deutlich unter denen des Echinenons **20**. Dies bedeutet, dass der antioxidative Schutz des Flavocarotinoides **80** deutlich besser ist im Vergleich zum Echinenon **20**.

Ein möglicher Grund für die verbesserte antioxidative Wirkung des Flavocarotinoides **80** könnte in der Ausdehnung des konjugierten Polyensystems gegenüber dem des β -Carotins **9** bzw. des Echinenons **20** sein (ein zusätzlicher Aromat, Ringolefin, Carbonylgruppe).

**81**

Das Flavon **81** selbst zeigt keinen bzw. nur einen geringen antioxidativen Schutz^[50,51,95,96]. Deshalb ist es erstaunlich, dass ein Flavon **81** kombiniert mit

β -Carotin **9**, welches zwar antioxidativen Schutz zeigt, aber nicht so gut wirksam ist wie beispielsweise die Keto-Carotinoide Canthaxanthin **7** und Astaxanthin **8**, eine Verbindung ergibt, die relativ gute antioxidative Eigenschaften aufweist. Es ist anzunehmen, dass ein Flavocarotinoid mit Hydroxylgruppen in den entsprechenden Positionen der Flavonendruppe sowie eine Ketogruppe in der 4-Position der β -Carotinendgruppe noch weitaus bessere antioxidative Eigenschaften aufweist als das hier untersuchte Flavocarotinoid **80**. Bei den Flavonoiden zeigen vor allem die Verbindungen mit einer 3'-OH- und einer 4'-OH-Gruppe im Ring die größte antioxidative Wirkung, was auf die o-Dihydroxylstruktur (Catecholstruktur) zurückzuführen ist^[95].

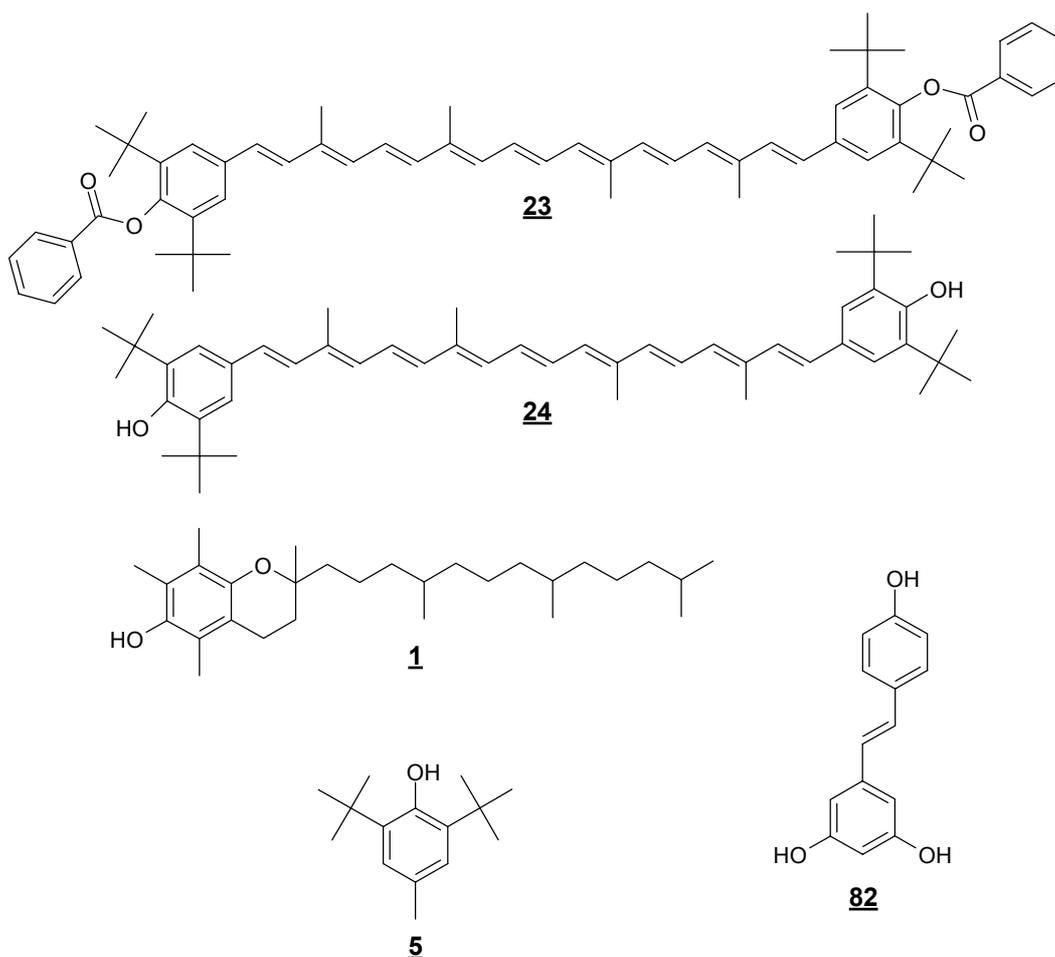
Die Messung des Flavocarotinoides **80** soll aber nur ein Ausblick auf weitere Untersuchungen sein, die im Arbeitskreis durchgeführt werden sollen. Die Messung dieser ersten Verbindung der Substanzklasse der Flavocarotinoide deutet jedoch darauf hin, dass die Flavocarotinoide vielversprechende antioxidative Eigenschaften aufweisen und dass eine weitere Untersuchung diesbezüglich sehr wichtig ist.

3.7 Phenolische Verbindungen

Neben den Carotinoiden werden auch zahlreiche phenolische Verbindungen als Antioxidantien in vielen Bereichen eingesetzt. Sie dienen z. B. zur Stabilisierung von Lebensmitteln, pharmazeutischen und kosmetischen Produkten sowie von Kunststoffen (s. Kapitel 1.3). Die phenolischen Verbindungen wirken hierbei über Wasserstoffatomtransfer^[2,3], wohingegen die Polyene in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen über Wasserstoffabstraktion, Addition, Elektronentransfer („Single Electron Transfer“, SET) und Elektronenaufnahme reagieren können^[41,42].

Übersicht über die gemessenen phenolischen Verbindungen:

di-Benzoyl-BHT-Carotinoid **23**, BHT-Carotinoid **24**, α -D,L-Tocopherol **1**, BHT **5**, Resveratrol **82**



3.7.1 di-Benzoyl-BHT-Carotinoid **23**

Das antioxidative Verhalten des di-Benzoyl-BHT-Carotinoides **23** ist in Kapitel 3.2.14 beschrieben.

3.7.2 BHT-Carotinoid **24**

Das Verhalten der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von BHT-Carotinoid **24** wird in Kapitel 3.2.15 diskutiert.

3.7.3 α -D,L-Tocopherol **1** (Vitamin E)

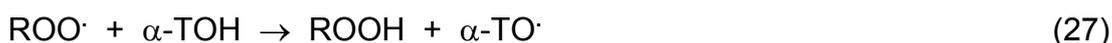
Tocopherole **1** gehören zu den natürlichen Antioxidanzmitteln. Eine Ergänzung in der Nahrung ist aus ernährungswissenschaftlichen Gründen und zum Schutz fettreicher Nahrung vor dem ranzig werden (Lipidperoxidation) notwendig.

Biomembranen enthalten nur ein α -Tocopherolmolekül **1** pro ca. 2000 Phospholipidmolekülen. Tocopherol **1** ist demnach extrem effektiv gegen oxidative Schädigung. Peroxylradikale scheinen mit α -Tocopherol **1** ~10000 mal schneller zu reagieren als mit polyungesättigten Fettsäuren^[97,98].

Vitamin E scheint eine Schlüsselrolle bei der Verzögerung der Pathogenese einer Reihe von degenerativer Krankheiten zu haben, wie Krebs, Katarakt, altersbedingter Makuladegeneration und bei der Instandhaltung des Immunsystems^[97].

α -Tocopherol **1** kann als Antioxidanz dienen, indem es die Radikale durch Wasserstoffatomübertragung abfängt^[2,3]. Die Tocopherole unterscheiden sich dadurch in ihrer antioxidativen Wirkungsweise von dem Verhalten der Carotinoide, die neben der H-Übertragung auch Radikaladditionen eingehen. Jedes α -Tocopherolmolekül **1** ist in der Lage, zwei Radikale abzufangen^[99,100].

Inhibierung durch α -Tocopherol **1**:



Im ersten Reaktionsschritt (Gleichung 27) wird ein Peroxylradikal abgefangen unter Bildung von einem Hydroperoxid ROOH und einem Tocopheroxyradikal $\alpha\text{-TO}\cdot$ (**83**). Das Tocopheroxyradikal $\alpha\text{-TO}\cdot$ ist resonanzstabilisiert und relativ unreaktiv gegenüber RH oder O₂. Das Tocopheroxyradikal ist aber in der Lage,

ein zweites Peroxylradikal $\text{ROO}\cdot$ abzufangen (Gleichung 28)^[19,99]. In bestimmten Systemen kann das Tocopheroxylradikal $\alpha\text{-TO}\cdot$ auch durch Reduktion zu $\alpha\text{-TOH}$ zurückgeführt werden.

Die Geschwindigkeit der durch Tocopherol 1 inhibierten Oxidation ist unabhängig vom Sauerstoffpartialdruck.

Unter den Tocopherolen ist α -Tocopherol 1 das biologisch aktivste. Für gewöhnlich wird die folgende Reihenfolge der antioxidativen Wirksamkeit gefunden: $\alpha > \beta > \gamma > \delta$ ^[19]. (Strukturformeln der Tocopherole: s. Kapitel 1.3)

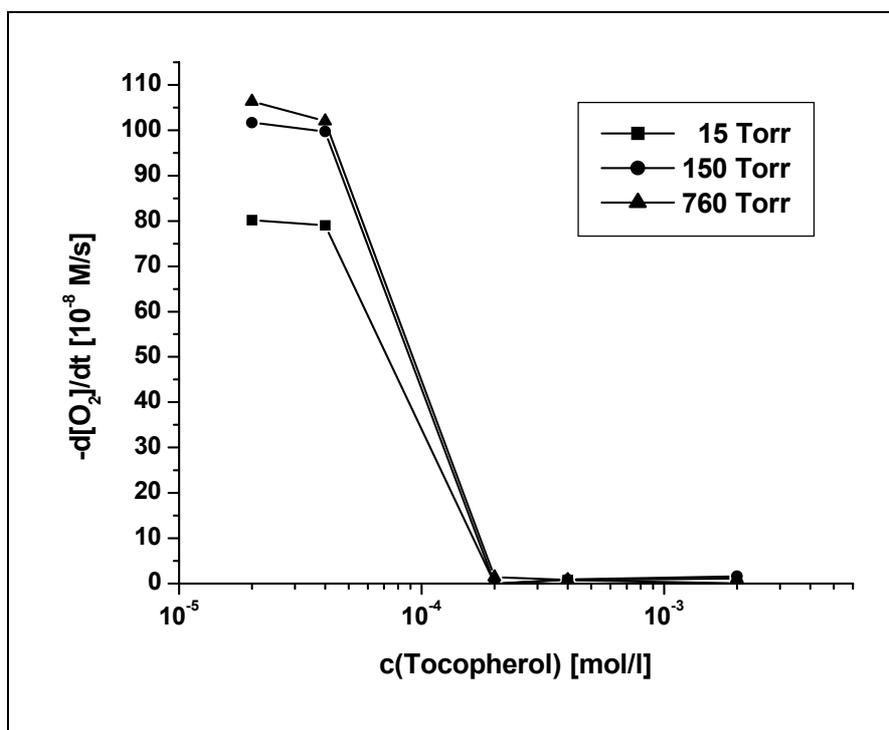


Abbildung 44: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des α -Tocopherols 1 auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

In Abbildung 44 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten gegen die α -Tocopherolkonzentrationen 1 bei unterschiedlichen Sauerstoffpartialdrucken aufgetragen. Bei niedrigen Tocopherolkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) sind die Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/ α -Tocopherol 1 hoch, wohingegen bei mittleren und hohen Konzentrationen 1 ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) die Werte für die Oxidationsgeschwindigkeiten sehr niedrig sind. In diesem Bereich wird keine bzw. eine äußerst geringe Sauerstoffaufnahme gemessen. Dies bedeutet, dass keine Oxidation des Cumols zum Cumolhydroperoxid statt-

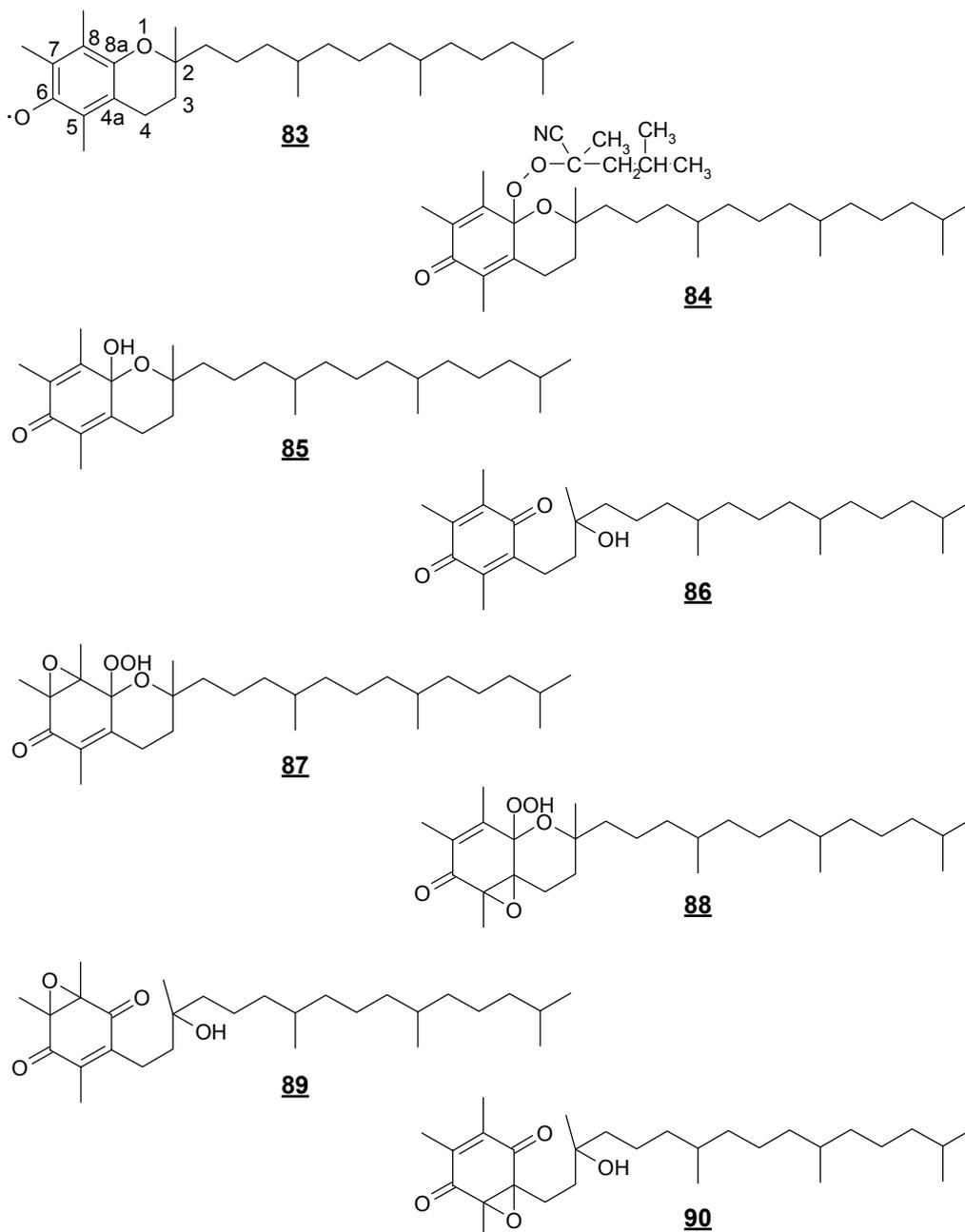
findet. Auch eine Reaktion des Starters mit Sauerstoff oder die Bildung sauerstoffhaltiger Abbauprodukte von α -Tocopherol **1** ist auszuschließen, da ansonsten ein Sauerstoffverbrauch bei der Messung zu beobachten wäre. Es besteht daher die Möglichkeit, dass das Tocopherol **1** in der Lage ist, den Starter durch Wasserstoffatomübertragung abzufangen und so die Kettenreaktion zu stoppen.

α -Tocopherol **1** ist im Bereich mittlerer und hoher Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) als ein ausgezeichnetes Antioxidans einzustufen.

Die Tatsache, dass Tocopherole **1** einen anderen antioxidativen Wirkmechanismus besitzen als Carotinoide wird auch anhand der Kurvenverläufe deutlich, da die minimalen Oxidationsgeschwindigkeiten beim Tocopherol **1** bei einer niedrigeren Konzentration erreicht sind als bei den Carotinoiden. Zudem sind die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten bei mittleren und hohen Konzentrationen deutlich geringer als bei den Carotinoiden und es macht sich keine Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck in dem System bemerkbar.

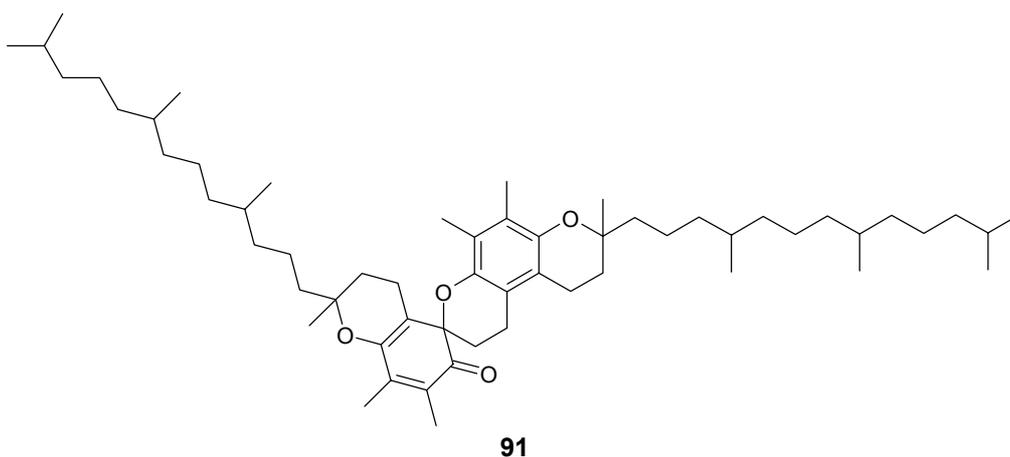
Einige Autoren^[101,102,103,104] haben versucht die Oxidationsprodukte der α -Tocopheroloxidation zu analysieren. Liebler und Burr^[101] haben die Oxidation von α -Tocopherol **1** durch Peroxylradikale, die mittels dem Azoinitiator AMVN in Acetonitril oder Hexan erzeugt werden, untersucht. Das Tocopherol **1** reagiert schnell mit Peroxylradikalen und ergibt Hydroperoxide und ein resonanzstabilisiertes α -Tocopheroxylradikal **83**. Die weitere Reaktion von **83** ergibt zwei Gruppen nichtradikalischer Produkte. Die erste besteht aus 8a-substituierten Tocopheronen, dem 8a-[(2,4-Dimethyl-1-nitropent-2-yl)dioxy]-tocopheron **84** und dem 8a-Hydroxytocopheron **85**. Die Produkte **84** und **85** hydrolysieren und lagern sich zu α -Tocopherolchinon **86** um.

Die zweite Produktgruppe besteht aus 7,8-Epoxy-8a-hydroperoxytocopheron **87** und 4a,5-Epoxy-8a-hydroperoxytocopheron **88** sowie ihren Hydrolyseprodukten 2,3-Epoxy- α -tocopherolchinon **89** und 5,6-Epoxy- α -Tocopherolchinon **90**. Der Mechanismus der Tocopheroloxidation zu den Epoxiden **87/88** ist nicht bekannt.



Die Produkte und die Produktverteilung der Tocopheroloxidation **1** variieren mit den Reaktionsbedingungen. Bei der Oxidation von Tocopherol **1** in Hexan wird beispielsweise ein Tocopherolspiroisomer (**91**) mit einer Ausbeute von näherungsweise 5 % gebildet.

Die Antioxidansstöchiometrie beträgt ungefähr 2.0 abgefangene Peroxylradikale pro verbrauchtem Tocopherol **1** in Acetonitril. In Hexan wird ein geringfügig höherer stöchiometrischer Faktor von ungefähr 2.5 gemessen.



Neben der Reaktion mit Peroxylradikalen können Tocopheroxylradikale **83** mit sich selbst zu nichtradikalischen Produkten reagieren. Die von verschiedenen Autoren gemessenen bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten variieren um mehrere Größenordnungen^[99]. Die Reaktion von zwei Tocopheroxylradikalen **83** involviert eine Disproportionierung mit einem Wasserstoffatomtransfer von der 5-Methylgruppe des einen Radikales **83** auf das Phenoxyisauerstoffatom des anderen Radikales **83**, wobei ein α -Tocopherol **1** und o-Chinonmethid **92** gebildet werden. Die Kopplung von zwei o-Chinonmethidmolekülen **92** ergibt ein Spirodimer **93**, welches zu einem Bisphenol **94** weiter reagiert. Bei dem Bisphenol **94** handelt es sich um eine natürliche Verunreinigung, die in jeder Tocopherolprobe **1** vorhanden ist und die gebildet wird, wenn Tocopherol **1** Luft ausgesetzt ist.

Bei der Reaktion von Tocopheroxylradikalen **83** wird ein ungewöhnliches kinetisches Verhalten beobachtet, welches auf die Anwesenheit dieses Bisphenoles **94** zurückgeführt wird. Es wird angenommen, dass das Bisphenol **94** den Zerfall der Tocopheroxylradikale **83** beschleunigen kann und so die Anwesenheit unterschiedlicher Konzentrationen an Bisphenol **94** zu den beobachteten stark differierenden Reaktionsgeschwindigkeiten führen können. Sauerstoff hat hierbei keinen Effekt auf die Zerfallsgeschwindigkeit des Tocopheroxylradikals **83**.

Schutz nur bei Anwesenheit von Tocopherol 1 gegeben ist. Sobald das Tocopherol 1 verbraucht ist, läuft die Oxidation ungehindert ab. Es ist daher anzunehmen, dass anders als beim β -Carotin 9 keine Abbauprodukte des Tocopherols 1 entstehen, die über einen längeren Zeitraum antioxidativ wirken können. Dies entspricht den Erwartungen, da Tocopherol 1 zu einem Chinon reagiert, welches kein Antioxidans darstellt. β -Carotin 9 wird hingegen u. a. zu β -Carotinaldehyden abgebaut, die je nach Kettenlänge einen unterschiedlich starken Beitrag zur Antioxidativität des untersuchten Systems liefern.

Li und Mitarbeiter^[105] haben die AIBN-induzierte Linolsäureoxidation in Gegenwart von α -Tocopherol 1 untersucht. α -Tocopherol 1 wird hierbei linear mit der Zeit abgebaut, wohingegen die Abbaukurve von β -Carotin 9 sigmoidal ist.

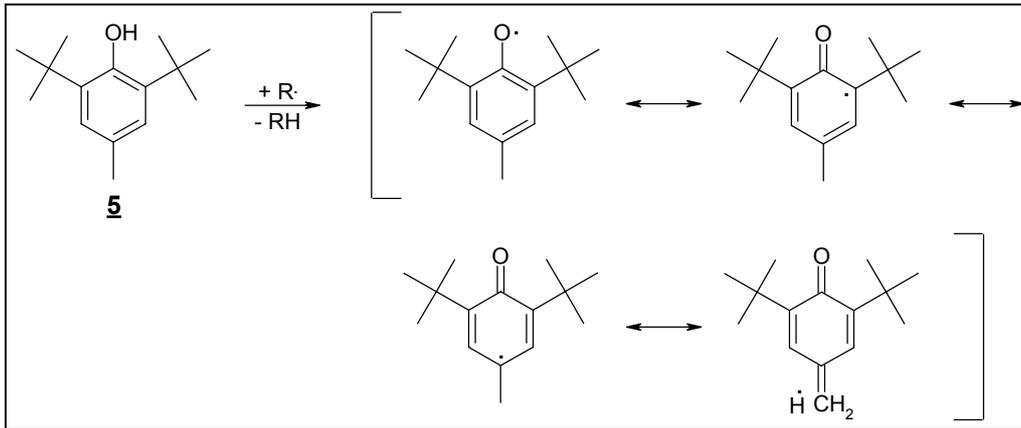
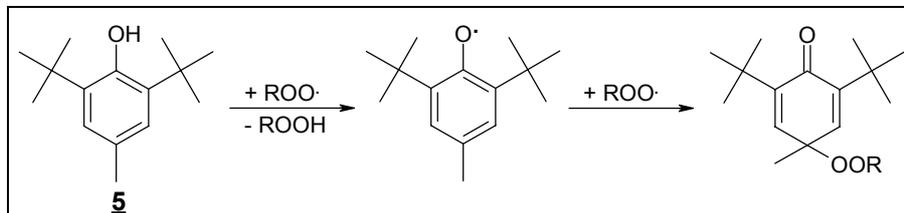
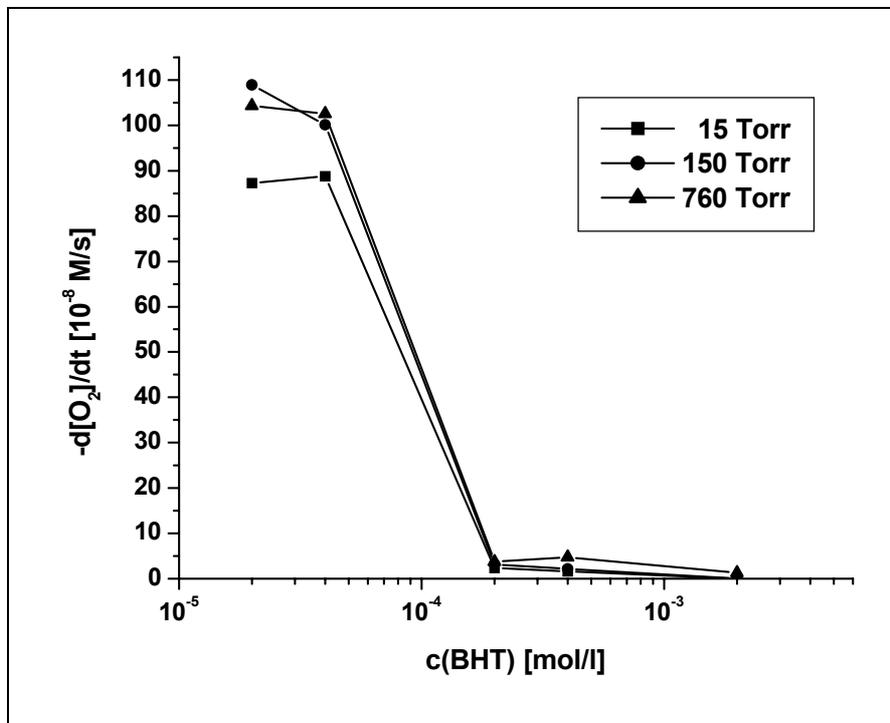
Bei der Analyse der Cumolhydroperoxidbildung^[50] ist nach 5 h die Schutzwirkung von $2 \cdot 10^{-4}$ M α -Tocopherol 1 mit der von Astaxanthin 8 vergleichbar. Allerdings findet in Gegenwart von α -Tocopherol 1 in den ersten 180 min keine Peroxidbildung statt, wohingegen bei Anwesenheit von Astaxanthin 8 eine stetige Zunahme an Cumolhydroperoxid zu beobachten ist. Bei $2 \cdot 10^{-3}$ M ist α -Tocopherol 1 ein besseres Antioxidans als Astaxanthin 8. Nach 300 min sind 80 % des α -Tocopherols 1 verbraucht.

Auch bei der radikalisch-induzierten Oxidation von Methylinoleat kann α -Tocopherol 1 die Hydroperoxidbildung besser verhindern als die Carotinoide^[19,20].

3.7.4 BHT 5 (4-Methyl-2,6-di-tert.-butylphenol)

Bei BHT 5 handelt es sich um ein synthetisches Antioxidans, welches zur Stabilisierung tierischer und pflanzlicher Fette sowie von Kosmetika und Arzneimitteln eingesetzt wird^[2,3].

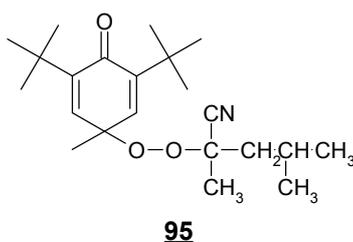
BHT 5 kann durch Übertragung eines Wasserstoffatoms Radikale abfangen. Das aus BHT 5 entstehende Phenoxyradikal ist resonanzstabilisiert (Schema 15). Daher kann es u. U. zu komplizierten Folgereaktionen kommen, die im allgemeinen zu Produktgemischen führen. BHT ist in der Lage, zwei Peroxylradikale abzufangen (Schema 16)^[2,3].

Schema 15: Reaktion des BHT **5** zum resonanzstabilisierten PhenoxyradikalesSchema 16: Reaktion von BHT **5** mit PeroxyradikalenAbbildung 45: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration von BHT **5** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

In Abbildung 45 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart unterschiedlicher BHT-Konzentrationen für verschiedene Sauerstoffpartialdrücke aufgetragen. Bei niedrigen BHT-Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) sind die Oxidationsgeschwindigkeiten sehr hoch. Bei Betrachtung der Druck-Zeit-Kurven (s. Kapitel 5.4.26) fällt jedoch auf, dass auch bei diesen Konzentrationen der Sauerstoffverbrauch gegenüber der Vergleichsmessung geringer ist, d. h. es ist ein geringer Schutz des Substrates vor Oxidation gegeben. In den Druck-Zeit-Kurven ist auch eine Induktionsphase zu erkennen, während der der Sauerstoffverbrauch in dem System relativ niedrig ist. Dies bedeutet, dass BHT **5** bei niedrigen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) und kurzen Reaktionszeiten gute antioxidative Eigenschaften aufweist. Bei längeren Reaktionszeiten ist die antioxidative Fähigkeit des BHTs **5** in diesem Konzentrationsbereich hingegen schlecht, da nach Verbrauch des BHTs **5** die ungehinderte Oxidation des Cumols ablaufen kann.

Bei Erhöhung der Konzentration von $4 \cdot 10^{-5}$ M auf $2 \cdot 10^{-4}$ M BHT **5** nehmen die Oxidationsgeschwindigkeiten bei allen drei Sauerstoffpartialdrücken stark ab und es wird nur noch eine geringe Sauerstoffaufnahme in dem System beobachtet. Die Oxidationsgeschwindigkeit bleibt bei einer weiteren Erhöhung der BHT-Konzentration ($4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) konstant. BHT **5** zeichnet sich dadurch als ein ausgesprochen gutes Antioxidans bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) aus. Eine Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck kann in diesem Bereich nicht festgestellt werden.

Liebler und Burr^[101] haben bei der AMVN-induzierten Oxidation von BHT **5** in Acetonitril das Cyclohexadienonperoxyradikaladdukt (**95**) als Hauptprodukt gefunden.



Winterle et al.^[104] fanden bei der AIBN-induzierten Oxidation von BHT **5** bei 50 °C ein Produkt, das dem Produkt **95** analog ist. Bei der Untersuchung des BHT-

Abbaus während dieser Reaktion wurde gefunden, dass bei einer hohen anfänglichen Konzentration an BHT **5** die Änderung der BHT-Konzentration mit der Zeit unabhängig von der BHT-Konzentration ist. Unter $1 \cdot 10^{-3}$ M BHT **5** nimmt die Peroxylabfangeffektivität ab, bei $1 \cdot 10^{-4}$ M BHT **5** wird nur die Hälfte der Peroxylradikale und bei $3 \cdot 10^{-5}$ M BHT **5** wird nur noch ein Peroxylradikal von zehn abgefangen.

M. Schmidt^[50] hat in seiner Dissertation die Cumolhydroperoxidbildung der radikalisch-induzierten Oxidation von Cumol in Gegenwart von BHT **5** mittels HPLC untersucht. Bei $2 \cdot 10^{-4}$ M zeigt BHT **5** nach 5 h eine schlechte antioxidative Wirkung, wohingegen **5** bei einer Konzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M ausgezeichnete antioxidative Eigenschaften aufweist. Es muß allerdings berücksichtigt werden, dass die schlechte antioxidative Wirkung bei $2 \cdot 10^{-4}$ M erst nach längerer Reaktionszeit auftritt. Während der ersten 30 Minuten ist ein Schutz des Substrates gegeben. Anschließend beginnt langsam die Peroxidbildung. Da die Werte in Abbildung 45 nach einer Reaktionszeit von 50-70 min ermittelt wurden, sind die unterschiedlichen Einstufungen der antioxidativen Wirkweise des BHT **5** auf den Zeitpunkt der Analyse zurückzuführen.

Ebenso haben die Temperatur, der Starter und das Lösungsmittelsystem einen Einfluß auf die Wirkweise des BHT **5**, da auch die oben dargelegten Ergebnisse von Winterle etwas anders zu beurteilen sind.

Allgemein kann gesagt werden, dass BHT **5** bei hohen Konzentrationen ein gutes Antioxidans ist, was sowohl durch die verringerte Cumolhydroperoxidbildung^[50] als auch durch die geringere Sauerstoffaufnahme, d. h. durch eine niedrige Oxidationsgeschwindigkeit zum Ausdruck kommt. Bei mittleren Konzentrationen ist die Einstufung des BHT **5** bezüglich seines Oxidationsschutzes etwas schwieriger, da in Abhängigkeit von Lösungsmittel, Temperatur, Starter und Reaktionsdauer unterschiedliche Ergebnisse erhalten werden. Auf die Methode des Sauerstoffverbrauchs bezogen, ist BHT **5** in diesem Konzentrationsbereich als ein gutes Antioxidans einzustufen.

3.7.5 Vergleich der phenolischen Verbindungen 1, 5, 23, 25

Abbildung 46 zeigt eine vergleichende Übersicht der phenolischen Verbindungen 1, 5, 23, 24 bei verschiedenen Konzentrationen für einen Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr. Anhand Abbildung 46 wird das unterschiedliche Verhalten von BHT 5 und α -Tocopherol 1 gegenüber di-Benzoyl-BHT-Carotinoid 23 deutlich, da die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von BHT 5 und α -Tocopherol 1 bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) sehr gering sind, wohingegen die Werte in Gegenwart des Carotinoides 23 deutlich höher sind.

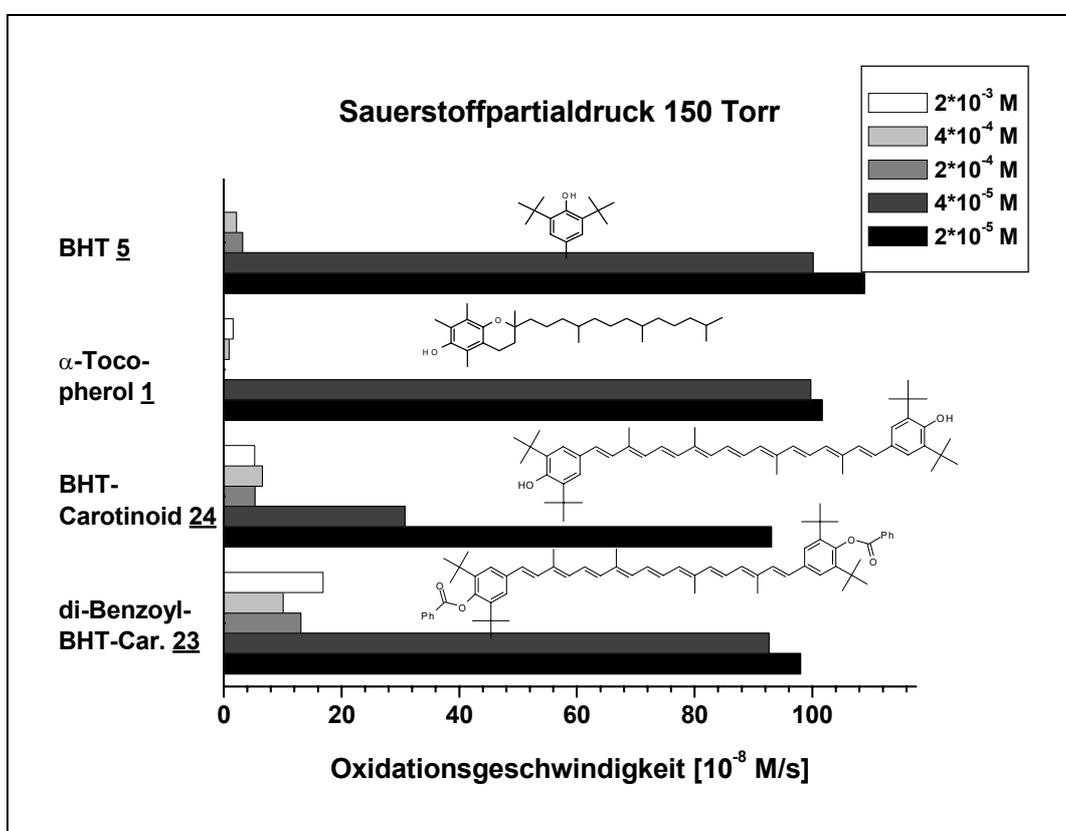


Abbildung 46: Vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschw. in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen 1, 5, 23 und 24 bei 150 Torr

Die phenolischen Verbindungen 1, 5 wirken ausschließlich über Wasserstoffatomdonation antioxidativ. Für gewöhnlich werden diese Verbindungen auch nicht so schnell abgebaut wie die Carotinoide. Anders als bei den Carotinoiden scheinen die Oxidationsprodukte des BHT 5 und α -Tocopherols 1 keinen Bei-

trag zur antioxidativen Wirkungsweise zu liefern. Dies bedeutet, dass der antioxidative Schutz endet, wenn die phenolische Verbindung verbraucht ist.

Das BHT-Carotinoid **24** scheint in seinem antioxidativen Verhalten eine Zwischenstellung zwischen den phenolischen Verbindungen und den Carotinoiden einzunehmen. Der Sauerstoffverbrauch bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) ist deutlich niedriger als der des di-Benzoyl-BHT-Carotinoides **23**, aber etwas höher als der der phenolischen Verbindungen **1/5**. Auffällig ist, dass bei einer Konzentration von $4 \cdot 10^{-5}$ M die Oxidationsgeschwindigkeit in Gegenwart des BHT-Carotinoides **24** niedriger ist als in Gegenwart der Verbindungen **1**, **5**, und **23**. Dies könnte bedeuten, dass die Kombination aus phenolischer Endgruppe und Polyensystem zur Ausweitung des antioxidativen Wirkungsbereiches geführt hat. (s. auch Kapitel 3.2.15)

3.7.6 Resveratrol **82**

Resveratrol (Stilben-3,5,4'-triol) **82** kommt in freier Form und glycosidisch gebunden in Wein vor, wobei die Konzentration in Rotweinen für gewöhnlich etwas höher ist als in Weißweinen^[106]. Seit eine epidemiologische Studie von 1980 ergeben hat, dass die Menschen in Regionen mit Weinkonsum seltener an Herz-Kreislauf-Erkrankungen sterben als in anderen Regionen (sog. „French paradox“), sind die Inhaltsstoffe, zu denen unter vielen anderen auch das Resveratrol **82** gehört, in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Untersuchungen haben ergeben, dass Resveratrol **82** als Antioxidans und als Antimutagen fungieren kann. Seine krebsvorbeugenden Eigenschaften machen sich durch die Erhöhung der Aktivität der Chinon-Reduktase bemerkbar, die eingedrungene Carcinogene in ungiftige Verbindungen umwandeln kann. Das Resveratrol **82** wirkt zudem auch als Prophylaktikum gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch die Inhibierung der Blutplättchen-Aggregation^[107].

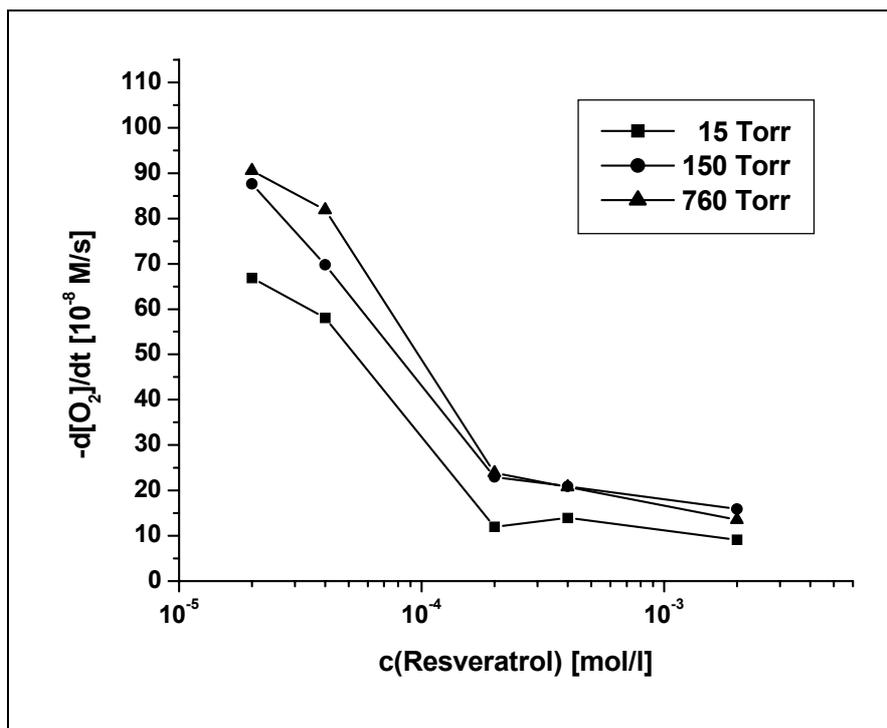


Abbildung 47: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Resveratrols **82** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation (Resveratrol **82** als Suspension vermessen)

Um einen Einblick in die antioxidative Wirkungsweise zu erhalten, wurde der Sauerstoffverbrauch der radikalisch-induzierten Oxidation von Cumol in Gegenwart von Resveratrol **82** vermessen (Abbildung 47). Da Resveratrol **82** in Chlorbenzol schlecht löslich ist, konnte diese Verbindung nur als Suspension vermessen werden. (Bei $2 \cdot 10^{-3}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-4}$ M Resveratrol **82** liegt eine Suspension vor, wohingegen **82** bei $4 \cdot 10^{-5}$ M und $2 \cdot 10^{-5}$ M in Chlorbenzol gelöst ist.) Das Problem hierbei ist die Reproduzierbarkeit der Werte. In manchen Fällen läßt sich der vorher gemessene Wert relativ gut reproduzieren, in anderen Fällen liegen die Werte sehr weit auseinander. Die in Abbildung 47 dargestellten Daten sind daher stark fehlerbelastet. Da das Resveratrol **82** als ein ausgesprochen gutes Antioxidans bekannt ist^[106,107,108], läßt sich vermuten, dass sich die antioxidative Wirkung nur bei dem Anteil bemerkbar macht, der gelöst ist, d. h. die oben dargestellten Werte beziehen sich auf eine viel geringere effektive Konzentration. Allerdings sollte bei einer Suspension die Möglichkeit bestehen, dass aufgrund von Oxidation verbrauchtes Resveratrol **82** durch Auflösen von suspendierter Substanz nachgeliefert werden kann.

Um reproduzierbare Werte zu erhalten wurde daher eine Variante der Meßbedingungen getestet. Hierbei wird das Resveratrol in Ethanol angelöst und anschließend wird mit Chlorbenzol aufgefüllt (\rightarrow 2 ml Ethanol/48 ml Chlorbenzol). Die hierbei ermittelten Werte sind in Abbildung 48 dargestellt.

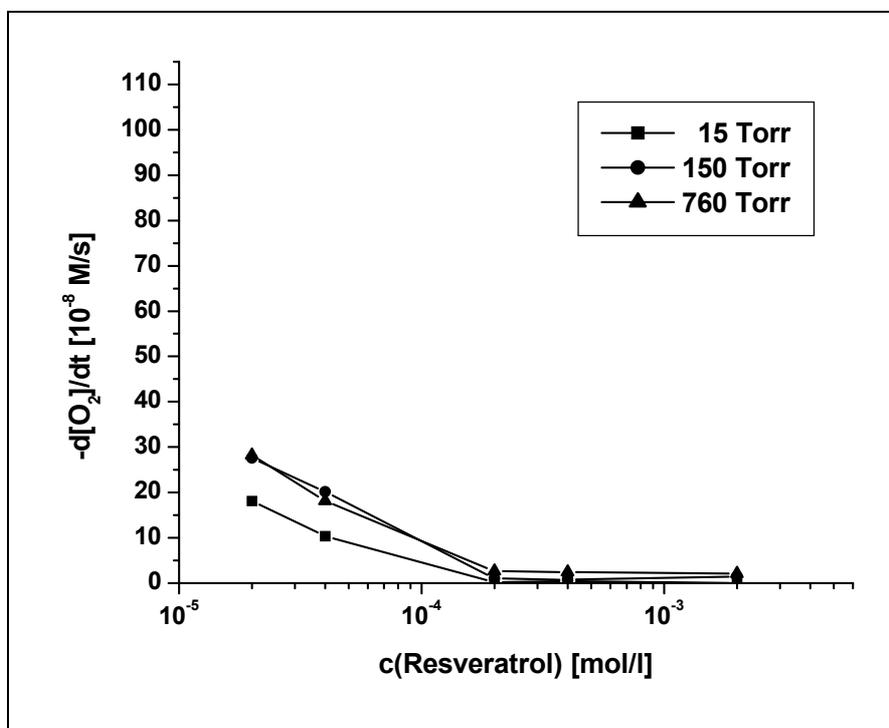


Abbildung 48: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Resveratrols **82** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation (Resveratrol **82** im Chlorbenzol/EtOH-System vermessen)

Die Messungen im Ethanol/Chlorbenzol-Lösungsmittelsystem liefern äußerst niedrige Werte für die Oxidationsgeschwindigkeiten. Bei mittleren und hohen Resveratrolkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M) ist nur ein äußerst geringer Sauerstoffverbrauch zu verzeichnen und auch bei $2 \cdot 10^{-5}$ M **82** und $4 \cdot 10^{-5}$ M **82** ist der Sauerstoffverbrauch deutlich niedriger als bei den bisher untersuchten Antioxidantien. Dies deutet darauf hin, dass die Cumoloxidation erfolgreich zurückgedrängt wird.

Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass das Ethanol selbst auch als Radikalfänger dienen kann. Aus diesem Grunde muß der Einfluß des Ethanols auf die Messung zusätzlich getestet werden.

In Abbildung 49 sind die Druck-Zeit-Kurven bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr abgebildet. Die Vergleichsmessung (Cumol/Chlorbenzol/Ethanol/AMVN) ist durch die durchgezogene Linie dargestellt. Die gepunkteten und gestrichelten Linien geben den Verlauf bei Anwesenheit unterschiedlicher Konzentrationen Resveratrol **82** wider. Es wird deutlich, dass die Vergleichsmessung mit der Ethanol/Chlorbenzol-Mischung eine sehr viel geringere Steigung hat als die nach der ursprünglich durchgeführten Meßmethode. Dennoch ist die antioxidative Wirkung des Resveratrols **82** in diesem System beachtlich.

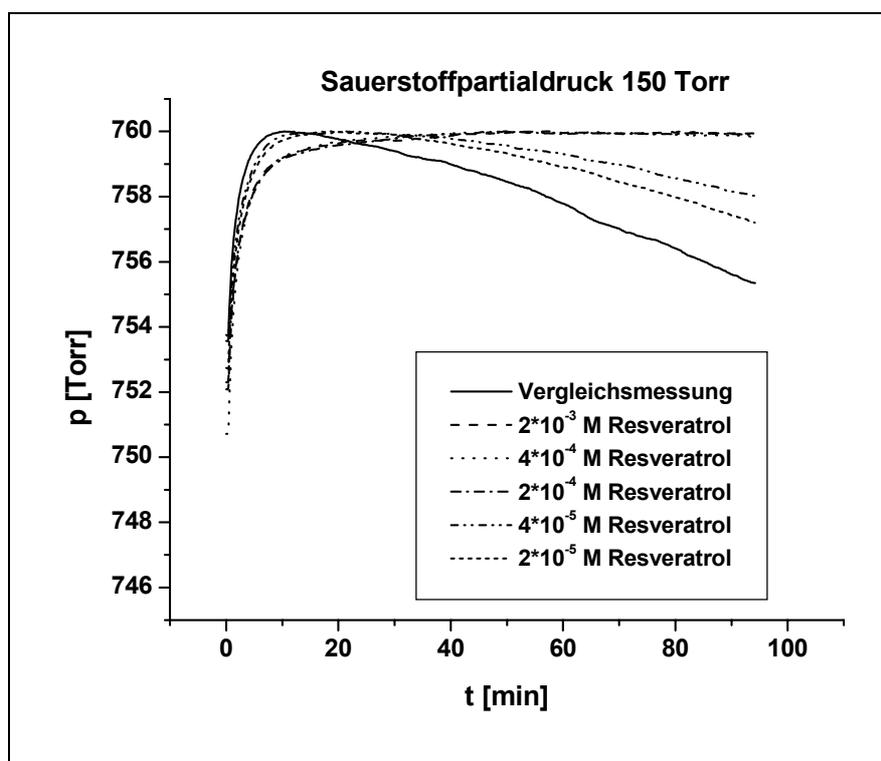


Abbildung 49: Radikalisch-induzierte Oxidation von Cumol in An- und Abwesenheit von Resveratrol **82** bei 150 Torr

Untersuchungen von Tadolini et al.^[108] haben ergeben, dass die AMVN-induzierte Oxidation von Liposomen durch Resveratrol **82** besser inhibiert werden kann als durch α -Tocopherol **1**. Dies bezieht sich jedoch nur auf exogen zum Reaktionssystem zugegebene Antioxidantien. Werden Resveratrol **82** bzw. α -Tocopherol **1** hingegen in die Liposome inkorporiert, so ändert sich der Effekt des Resveratrols **82** nicht deutlich, während in Gegenwart von α -Tocopherol **1** eine starke Inhibierung der Peroxidationsgeschwindigkeit und eine ausgeprägte Induktionsphase auftreten.

3.7.7 Vergleich von Resveratrol **82** mit α -Tocopherol **1**

Bei den in dieser Arbeit durchgeführten Messungen von Resveratrol **82** kann kein direkter Vergleich mit den übrigen gemessenen Verbindungen angestellt werden, da das Lösungsmittelsystem differiert.

Es wurden daher *Antioxidans-Effizienzen* bestimmt, indem der Sauerstoffverbrauch in Gegenwart unterschiedlicher Antioxidanskonzentrationen von dem Sauerstoffverbrauch der jeweiligen Vergleichsmessung subtrahiert wird (s. Gleichung 29). Je näher der so erhaltene Wert am Sauerstoffverbrauch ohne Antioxidans (d. h. der Vergleichsmessung) liegt, um so besser ist die antioxidative Wirkung (bezogen auf die Vergleichsmessung). Auf diese Weise wird die Wirkung des Ethanol als Radikalfänger in dem System Cumol/AMVN/Resveratrol eliminiert. Die *Antioxidans-Effizienzen* wurden für Resveratrol **82** und α -Tocopherol **1** bestimmt.

$$\text{Antioxidans-Effizienz} = \left(\frac{d[\text{O}_2]}{dt} \right)_{\text{Vergleich}} - \left(\frac{d[\text{O}_2]}{dt} \right)_{+\text{Antioxidans}} \quad (29)$$

In Tabelle 4 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten und die daraus ermittelten *Antioxidans-Effizienzen* für α -Tocopherol **1** bei unterschiedlichen Sauerstoffpartialdrucken angegeben. Tabelle 5 zeigt die Oxidationsgeschwindigkeiten und die *Antioxidans-Effizienzen* für Resveratrol **82**. In Abbildung 50 und Abbildung 51 sind die entsprechenden *Antioxidans-Effizienzen* bei unterschiedlichen Konzentrationen für α -Tocopherol **1** bzw. Resveratrol **82** aufgetragen.

Tabelle 4: Oxidationsgeschw. und Antioxidans-Effizienzen von α -Tocopherol **1**

c [mol/l]	Oxidationsgeschw.:			Antioxidans-Effizienz:		
	15 Torr	150 Torr	760 Torr	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	60.15	101.70	106.35	32.55	3.80	18.55
$4 \cdot 10^{-5}$	79.00	99.75	102.00	13.70	5.75	22.90
$2 \cdot 10^{-4}$	0.00	0.00	1.40	92.70	105.50	123.50
$4 \cdot 10^{-4}$	0.80	0.90	0.80	91.90	104.60	124.10
$2 \cdot 10^{-3}$	0.00	1.60	1.05	92.70	103.90	123.85
Vergleich	92.70	105.50	124.90			

(Angabe der Oxidationsgeschw. und Antioxidans-Effizienzen in [10^{-8} M/s])

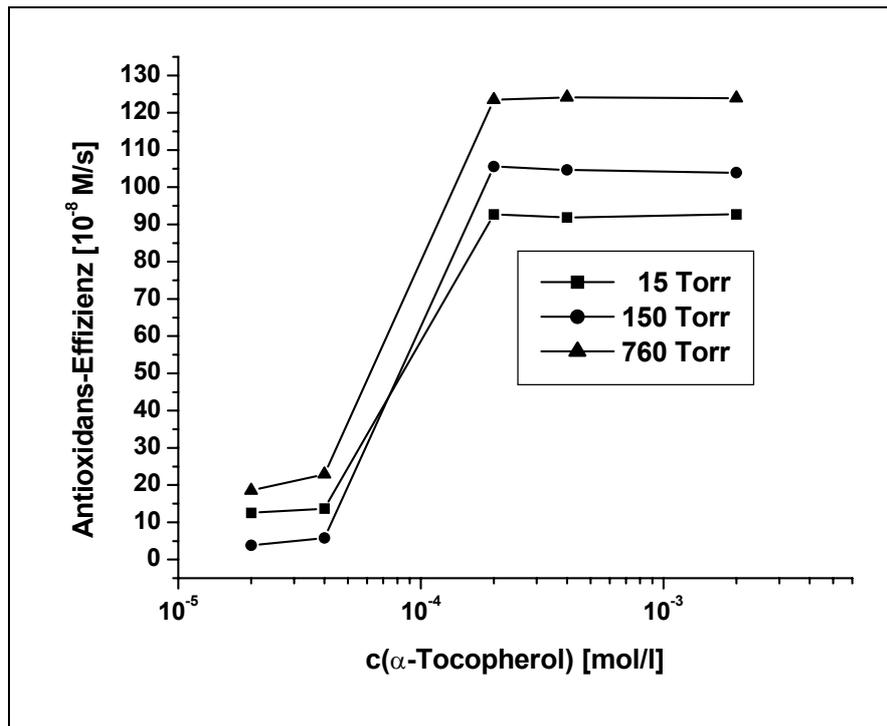


Abbildung 50: Abhängigkeit der Antioxidans-Effizienz vom Sauerstoffpartialdruck und der Konzentration des α -Tocopherols **1**

Tabelle 5: Oxidationsgeschw. und Antioxidans-Effizienzen von Resveratrol **82**

c [mol/l]	Oxidationsgeschw.:			Antioxidans-Effizienz:		
	15 Torr	150 Torr	760 Torr	15 Torr	150 Torr	760 Torr
2 · 10 ⁻⁵	18.09	27.60	28.20	27.96	23.25	23.80
4 · 10 ⁻⁵	10.35	20.15	18.15	35.70	30.70	33.85
2 · 10 ⁻⁴	0.20	1.00	2.65	45.85	49.85	49.35
4 · 10 ⁻⁴	0.40	0.75	2.45	45.65	50.10	49.55
2 · 10 ⁻³	0.00	1.50	2.10	46.05	49.35	49.90
Vergleich	46.05	50.58	52.00			

(Angabe der Oxidationsgeschw. und Antioxidans-Effizienzen in [10⁻⁸ M/s])

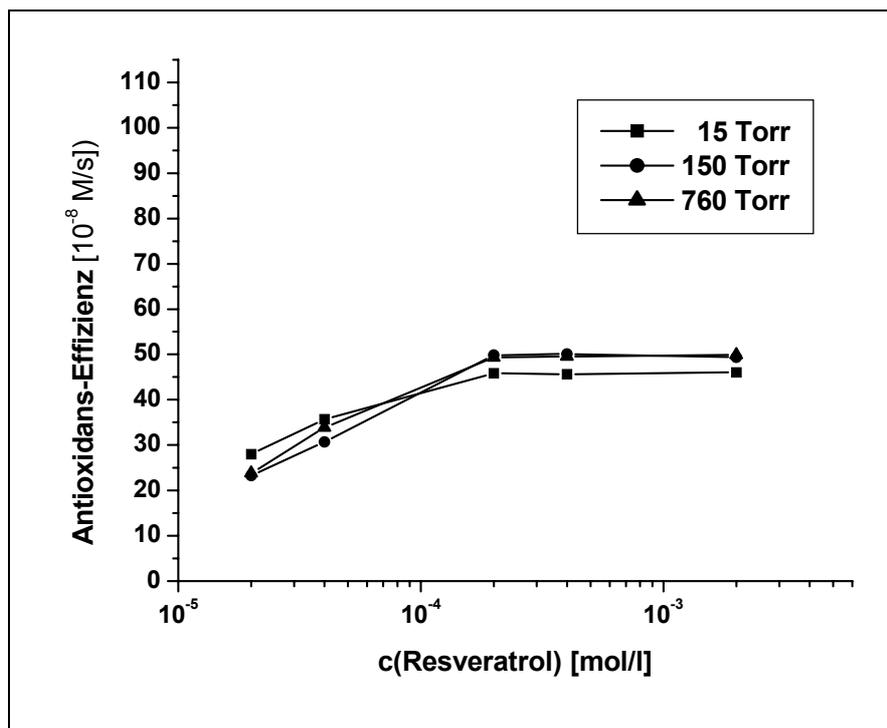


Abbildung 51: Abhängigkeit der Antioxidans-Effizienz vom Sauerstoffpartialdruck und der Konzentration des Resveratrols **82**

Da phenolische Verbindungen über Wasserstoffatomdonation antioxidativ wirken und anzunehmen ist, dass die Abbauprodukte nicht in den Wirkmechanismus eingreifen können, sollte die Ermittlung der Antioxidans-Effizienzen einen näherungsweisen Vergleich zulassen. Im Gegensatz dazu trägt die Autoxidation der Carotinoide z. T. erheblich zum Sauerstoffverbrauch bei. Je höher die Antioxidans-Effizienz ist, desto besser ist der antioxidative Schutz. Anhand der Tabellen 4 und 5 sowie Abbildung 50 und Abbildung 51 wird deutlich, dass das Resveratrol **82** bei kleinen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) ein besseres Antioxidans ist, wohingegen bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) der antioxidative Schutz des α -Tocopherols **1** deutlich effektiver ist.

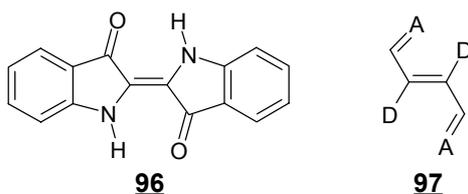
Abbildung 50 zeigt unterschiedliche Oxidationsgeschwindigkeiten für die verschiedenen Sauerstoffpartialdrucke. α -Tocopherol **1** ist daher in der Lage, bei den verschiedenen Sauerstoffpartialdrucken unterschiedlich stark zu wirken und kann so die Werte nivellieren.

3.8 Indigoide Farbstoffe

Indigoide Farbstoffe sind bekannt für ihre guten Färbereigenschaften und ihre exzellente Singulett-SauerstoffquenCHFähigkeit^[51].

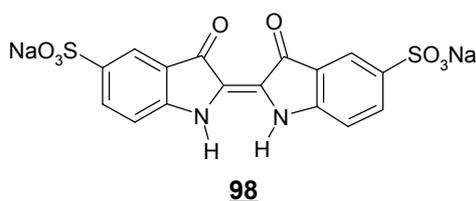
Indigo **96** wurde früher vor allem aus der in Indien kultivierten Indigopflanze (*Indigofera tinctoria*) oder dem in Westeuropa vorkommenden Färberwaid gewonnen. Bereits im Altertum wurde Indigo **96** zum Färben verwendet, so sind beispielsweise ägyptische Mumientücher, mit einem Alter von über 4000 Jahren, mit Indigo **96** blau gefärbt.

Die intensiv blaue Farbe des Indigos **96** geht auf die kreuzkonjugierte Anordnung der beiden Elektronendonoren (D = NH) und der beiden Elektronenakzeptorgruppen (A = C=O) zurück **97**. Die Benzolringe spielen bei der Farbe eine sekundäre Rolle. Das gekreuzt konjugierte System wird auch als H-Chromophor bezeichnet^[109,110].



Indigo **96** besitzt als Küpenfarbstoff zur Färbung von Fasern große Bedeutung und findet auch Anwendung als Haarfärbemittel. Der blaugrüne Farbton des Indigos **96** kann beispielsweise durch additive Farbmischung mit Henna zu einem braunschwarzen Ton auf dem Haar abgedunkelt werden^[111].

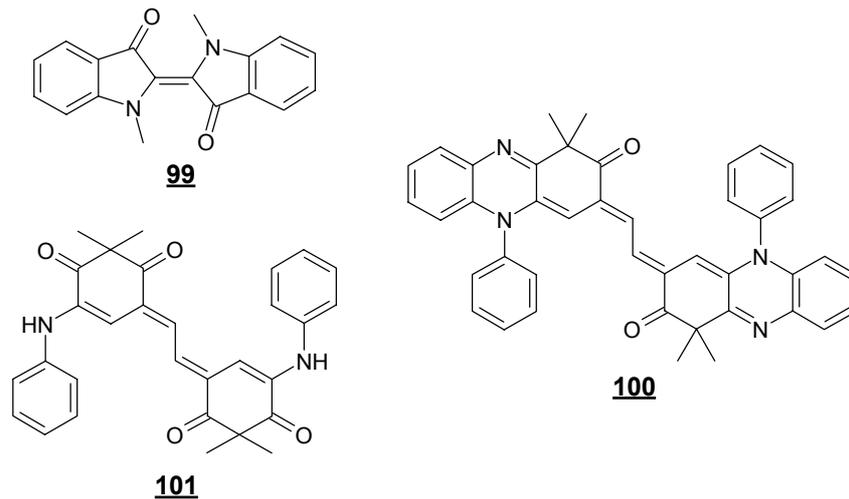
Das Indigotin E132 **98** (Dinatriumsalz der Indigo-5,5'-disulfonsäure) wird als Lebensmittelfarbstoff zum Färben von Zuckerwaren, Lakritz-Dragees, Kunstspeiseeis, Likören und Arzneimitteln eingesetzt^[2,112].



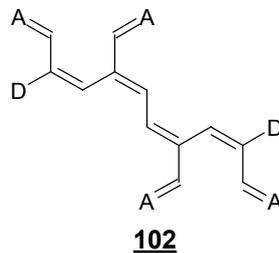
Aufgrund des weiten Anwendungsgebietes indigoider Farbstoffe ist neben dem effizienten Quenchens von Singulett-Sauerstoff auch die Fähigkeit des Abfangens freier Radikale von Interesse, da dies bedeuten könnte, dass die Färberei-

enschaften der Indigoide möglicherweise von einem schützenden Effekt begleitet werden.

Übersicht über die gemessenen Indigoide:



Der dem Methylinidigo **99** zugrundeliegende Chromophor ist der H-Chromophor **97**. Das Chinoxaline Indigoid **100** und das Carbocyclische Indigoid **101** können auf die Struktur **102** zurückgeführt werden, welche die spezielle Natur des Indigoid- π -Systems anzeigt. Der Chromophor **102** ist ein verlängerter, um zusätzliche Akzeptoren erweiterter H-Chromophor („H-artiger Chromophor“).



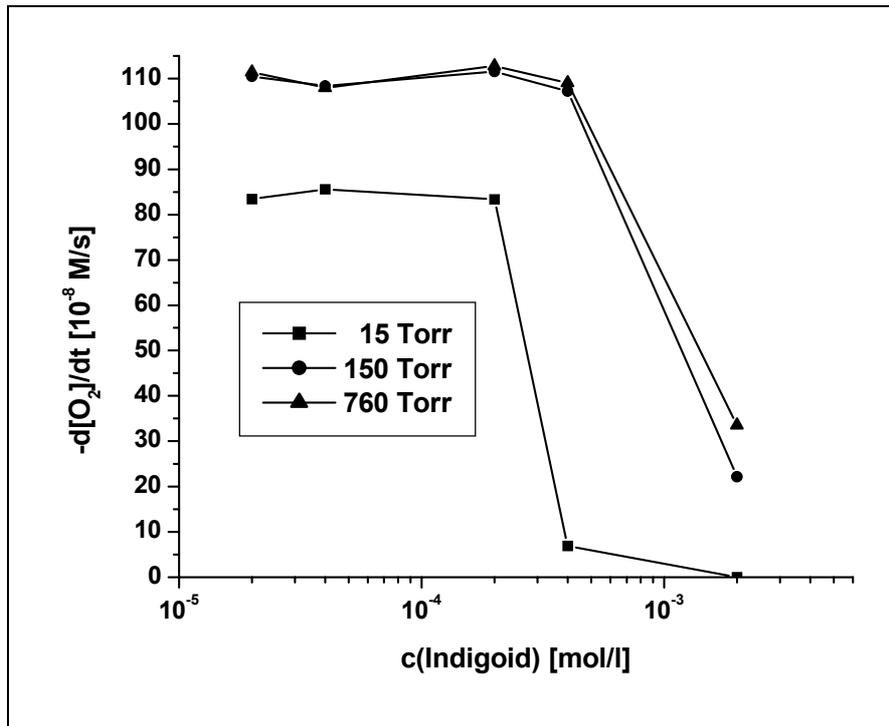
3.8.1 Methylindigo 99

Abbildung 52: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Indigoids 99 auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

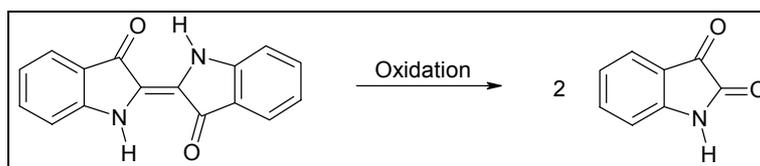
Der Graph für Cumol/AMVN/Methylindigo 99 in Abbildung 52 zeigt ein ungewöhnliches Verhalten der Oxidationsgeschwindigkeiten. Bei geringen und mittleren Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$, $4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$, $2 \cdot 10^{-4} \text{ M}$) ist die Sauerstoffaufnahme und folglich die Oxidationsgeschwindigkeit in dem System sehr hoch. Die Oxidationsgeschwindigkeiten bleiben in diesem Bereich annähernd konstant. Bei den Sauerstoffpartialdrucken 150 und 760 Torr nimmt die Oxidationsgeschwindigkeit erst bei Erhöhung der Konzentration von $4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ auf $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ Methylindigo 99 stark ab. Der Sauerstoffverbrauch ist dennoch im Vergleich zu anderen Verbindungen recht hoch. Bei 15 Torr ist die starke Abnahme der Oxidationsgeschwindigkeit schon bei der Erhöhung der Konzentration von $2 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ auf $4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ zu beobachten und bei $2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ Methylindigo 99 ist keine Sauerstoffaufnahme in dem System mehr festzustellen. Dies bedeutet, dass Methylindigo 99 bei dieser Konzentration und diesem Sauerstoffpartialdruck die Oxidation von Cumol zu Cumolhydroperoxid und die Reaktion des Starters mit Sauerstoff

sowie die eigene Oxidation weitgehend zurückdrängen kann und daher gute antioxidative Eigenschaften aufweist.

Die Kurven bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 und 760 Torr unterscheiden sich von dem Verlauf der Kurve, der bei 15 Torr gefunden wird. Dies verdeutlicht die Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck der gekoppelten radikalisch-induzierten Oxidation in Gegenwart von Methylindigo **99**.

Die niedrigste Sauerstoffaufnahme in dem System liegt bei allen drei Sauerstoffpartialdrucken bei $2 \cdot 10^{-3}$ M Methylindigo **99**.

Mit Ausnahme der beiden höchsten Konzentrationen bei 15 Torr drängt Methylindigo **99** die Oxidationsreaktionen nur äußerst geringfügig zurück und ist daher als schlechtes Antioxidans anzusehen.



Schema 17: Oxidation des Indigos **96** zu Isatin

Indigo **96** kann durch Oxidation in Isatin überführt werden (Schema 17). Es ist anzunehmen, dass Methylindigo **99** eine ähnliche Reaktion eingehen kann und somit abgebaut wird. Der Verlust des Methylindigos **99** hat die ungehinderte Oxidation des Cumols zum Cumolhydroperoxid zur Folge und kann somit den hohen Sauerstoffverbrauch in dem System erklären. Bei höheren Konzentrationen besteht die Möglichkeit, dass sich das Indigoid **99** zumindest für eine geringe Zeitdauer selbst vor dem oxidativen Abbau schützen und auch seine antioxidative Wirkung zum Einsatz kommen kann. Anhand der Druck-Zeit-Kurven (s. Kapitel 5.4.28) wird deutlich, dass bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) Induktionsphasen auftreten, die um so kürzer ausfallen, je mehr Sauerstoff in dem System vorhanden ist. Während der Induktionsphasen ist die Oxidationsgeschwindigkeit äußerst gering. Im Anschluß an diese Induktionsphasen beginnt eine stärkere Sauerstoffaufnahme, wobei in diesem Bereich die Kurven gewissermaßen parallel verschoben zu der Kurve der Vergleichsmessung sind. Es ist daher anzunehmen, dass die Oxidation des Cumols zu Cumolhydroperoxid nun ungehindert von statten gehen kann. Da

während der Induktionsphase die Sauerstoffaufnahme in dem System gering ist, kann angenommen werden, dass Methylindigo **99** das Substrat vor Oxidation schützen kann. Aufgrund des schnellen oxidativen Abbaus des Methylindigos **99** ist die Schutzwirkung jedoch nur kurz.

3.8.2 Chinoxalines Indigoid **100**

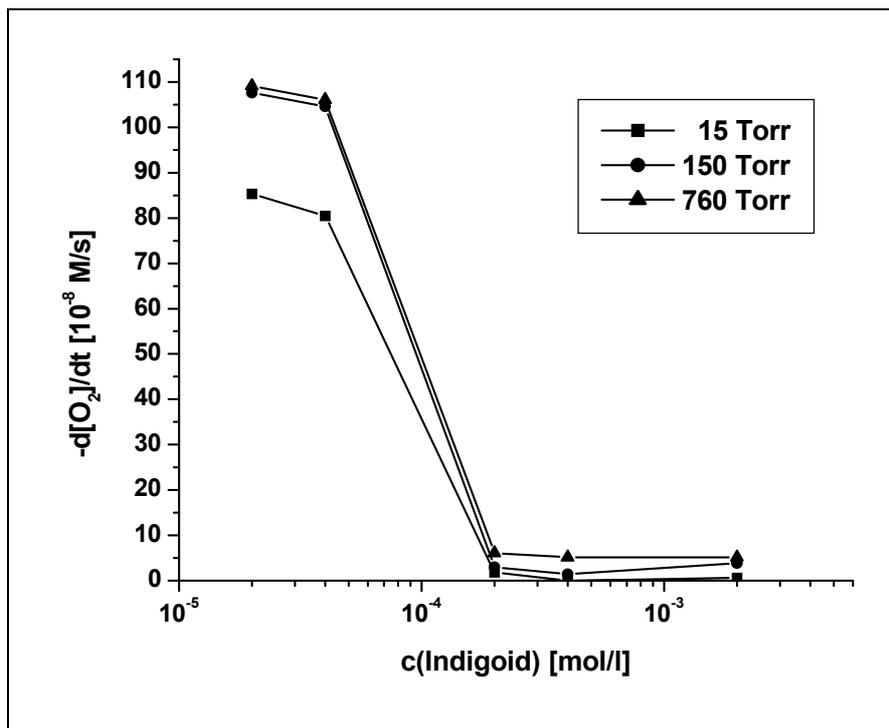


Abbildung 53: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Indigoids **100** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Abbildung 53 veranschaulicht das Verhalten der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen des Chinoxalines Indigoides **100**. Bei kleinen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) sind die Oxidationsgeschwindigkeiten relativ hoch, während das Chinoxaline Indigoid **100** bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) ein ausgezeichnetes Antioxidans darstellt. Im Bereich der mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) bei einem Sauerstoffpartialdruck von 15 Torr findet keine bzw. nur eine äußerst geringe Sauerstoffaufnahme statt. Bei 150 und 760

Torr kann hingegen eine geringe Sauerstoffaufnahme beobachtet werden, aber das Chinoxaline Indigoid **100** zeigt auch in diesem Bereich eine hervorragende Schutzwirkung.

Im Bereich der guten antioxidativen Wirksamkeit kann keine große Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck beobachtet werden. Die Werte für 150 und 760 Torr liegen auch im Bereich kleiner Konzentrationen nah beieinander, wohingegen die Werte bei 15 Torr deutlich abweichen und somit auf eine Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck hindeuten.

3.8.3 Carbocyclisches Indigoid **101**

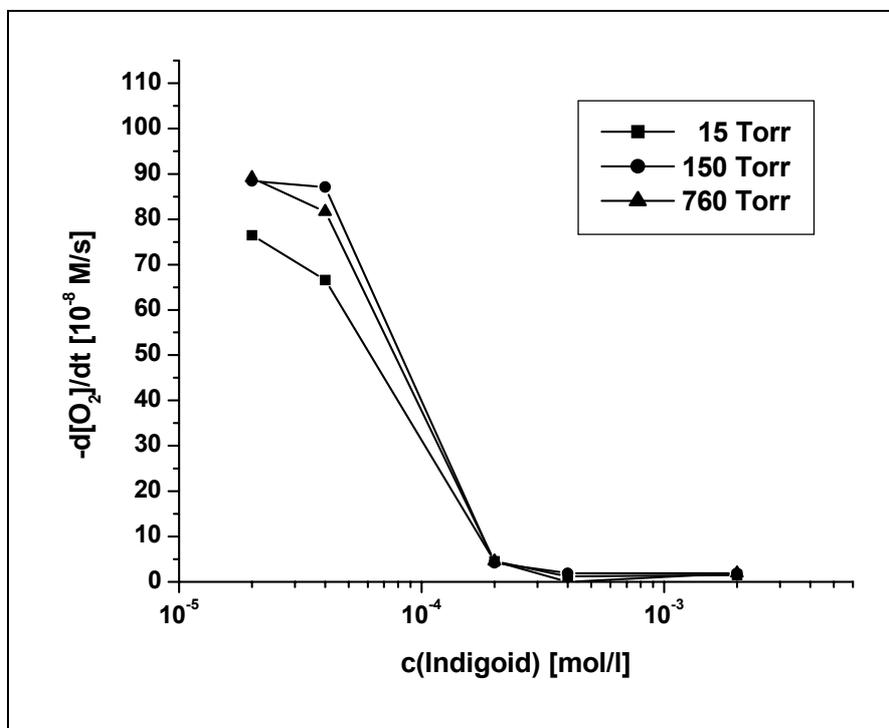


Abbildung 54: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Indigoids **101** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation

Der in Abbildung 54 dargestellte Kurvenverlauf, der in Gegenwart des Carbocyclischen Indigoides **101** beobachtet wird, ähnelt dem in Abbildung 53 abgebildeten Kurvenverlauf für das Chinoxaline Indigoid **100**. Bei niedrigen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) ist die Oxidationsgeschwindigkeit hoch, wobei die Werte des Carbocyclischen Indigoides **101** aber unter denen der für die meisten anderen Verbindungen beobachteten Werte liegen. Das Carbocyclische

Indigoid **101** zeigt bei mittleren und hohen Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) und bei allen drei Sauerstoffpartialdrucken nur geringe Sauerstoffaufnahme. Das Carbocyclische Indigoid **101** zeichnet sich dadurch als ein ausgezeichnetes Antioxidans aus, wobei die Wirksamkeit noch besser als die von dem Chinoxalinen Indigoid **100** einzustufen ist, da die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten niedriger sind.

3.8.4 Vergleich der Indigoide **99**, **100**, **101**

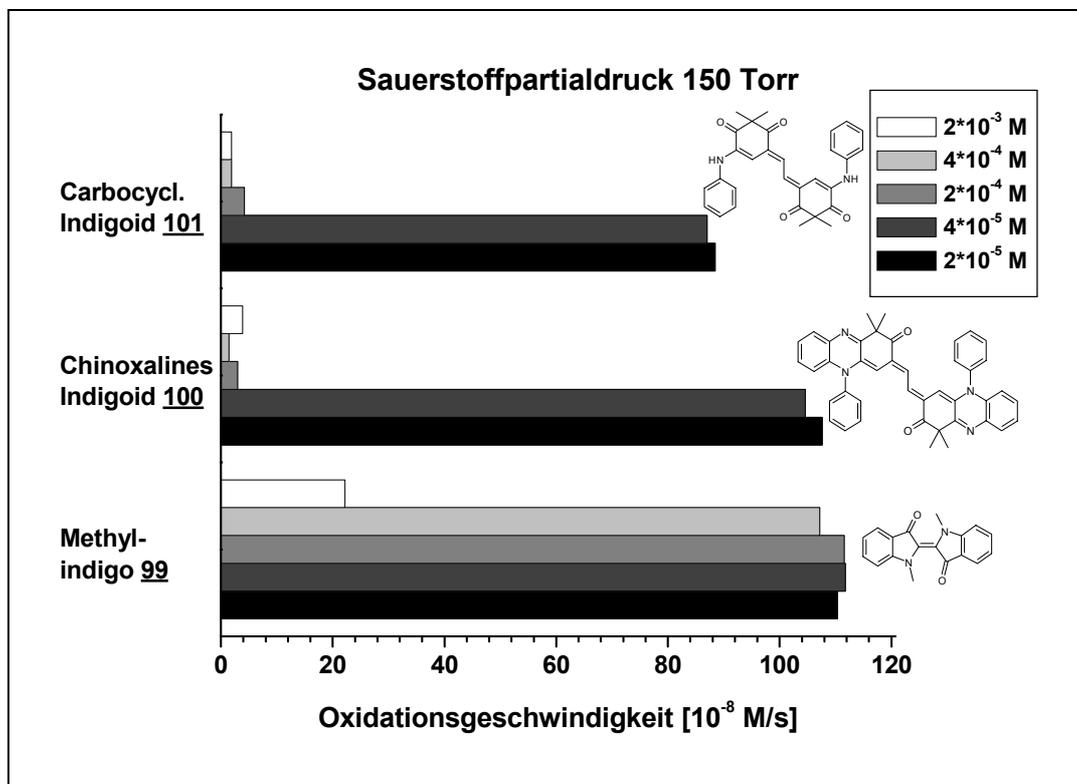


Abbildung 55: Vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschw. in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen **99**, **100** und **101** bei 150 Torr

In Abbildung 55 ist eine vergleichende Übersicht der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart unterschiedlicher Indigoidkonzentrationen bei 150 Torr für die drei Indigoide **99**, **100** und **101** dargestellt. Die schlechte Schutzwirkung des Methylindigos **99**, die sich durch die hohen Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Indigoid auszeichnet, wird im Vergleich mit den Indigoiden **100** und **101** besonders deutlich und es ist anzunehmen, dass Methylindigo

99 schneller abgebaut wird als die Indigoide **100** und **101**. Die leicht verbesserte antioxidative Fähigkeit des Carbocyclischen Indigoides **101** gegenüber dem Chinoxalinen Indigoid **100** wird ebenfalls anhand Abbildung 55 deutlich.

Teil B: Variation der Meßbedingungen

Den Messungen im Teil A liegt das in Kapitel 3.1 vorgestellte Meßsystem zugrunde. Die Messungen im Teil B unterscheiden sich von dem Meßsystem in Kapitel 3.1, da mindestens eine Reaktionsbedingung variiert wurde.

Die Untersuchung der Sauerstoffaufnahme einzelner Komponenten soll darüber hinaus einen Einblick auf den Einfluß von Teilreaktionen liefern.

3.9 Radikalisch-induzierte Autoxidation

Bei der radikalisch-induzierten Oxidation von Cumol in Gegenwart von Carotinoiden wird angenommen, dass ein Teil des Sauerstoffverbrauchs nicht auf die Oxidation des Cumols allein zurückgeht, sondern auch auf die Autoxidation des Antioxidans. Daher wurde der Sauerstoffverbrauch der radikalisch-induzierten Autoxidation von β -Carotin **9** und Astaxanthin **8** untersucht, um festzuhalten, welches Ausmaß der Sauerstoffverbrauch durch die Antioxidantien selbst hat. In Abbildung 56 und Abbildung 57 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten von β -Carotin **9** bzw. Astaxanthin **8** gegen die Konzentration aufgetragen.

Meßsystem der radikalisch-induzierten Oxidation:

$4 \cdot 10^{-2}$ M AMVN

$2 \cdot 10^{-3}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-5}$ M Antioxidans

Chlorbenzol, 30 °C

15, 150, 760 Torr

3.9.1 β -Carotin **9**

Bei der radikalisch-induzierten Autoxidation von β -Carotin **9** kann bei der kleinsten Konzentration ($2 \cdot 10^{-5}$ M) bei den verschiedenen Sauerstoffpartialdrucken (15, 150, 760 Torr) kein Sauerstoffverbrauch festgestellt werden. Die Oxidationsgeschwindigkeit dürfte bei dieser β -Carotinkonzentration so gering sein, dass der Sauerstoffverbrauch mit dieser Meßmethode nicht detektierbar ist, d.h. in diesem Falle sind die Grenzen der Meßapparatur erreicht.

Die bei den übrigen Konzentrationen gemessenen Oxidationsgeschwindigkeiten zeigen eine Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck, weil bei zunehmender

Carotinoidkonzentration eine unterschiedlich starke Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit bei 15 Torr im Vergleich zu den Meßwerten bei 150 bzw. 760 Torr beobachtet wird.

Über die Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck und die Produkte der β -Carotinautoxidation wurde in Kapitel 3.2.7 ausführlich berichtet.

Anhand Abbildung 56 wird deutlich, dass der Sauerstoffverbrauch mit zunehmender Carotinoidkonzentration und zunehmendem Sauerstoffpartialdruck erheblich steigt. Dies unterstützt die Annahme, dass der Anstieg der Oxidationsgeschwindigkeiten bei Erhöhung der Konzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M in Abbildung 4 auf die Oxidation des Antioxidans zurückgeht und nicht auf die vermehrte Oxidation des Substrates.

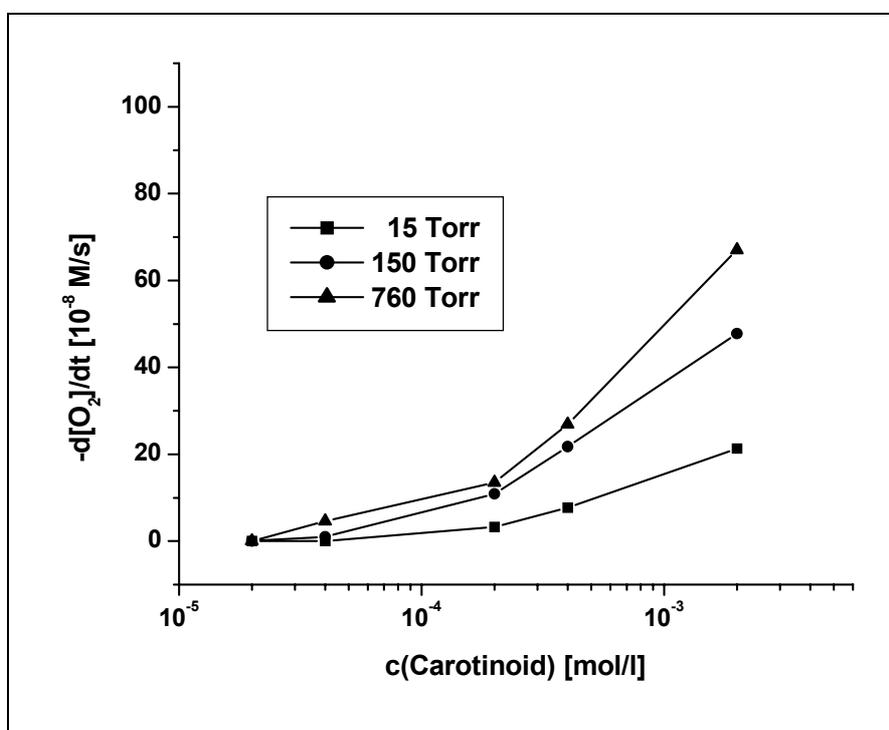


Abbildung 56: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des β -Carotins **9** auf die Autoxidationsgeschwindigkeit

Es muß allerdings berücksichtigt werden, dass die Autoxidation von β -Carotin **9** bei $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M weitaus mehr Sauerstoff verbraucht, d. h. eine höhere Oxidationsgeschwindigkeit besitzt, als die gekoppelte radikalisch-induzierte Oxidation in Gegenwart von Cumol (Kapitel 3.2.7). Bei der Autoxidation wird beispielsweise in Gegenwart von $2 \cdot 10^{-3}$ M β -Carotin **9** und einem Sauerstoffpar-

tialdruck von 150 Torr eine Oxidationsgeschwindigkeit von $47.75 \cdot 10^{-8}$ M/s gefunden, wohingegen der Wert bei der radikalisch-induzierten gekoppelten Oxidation $34.90 \cdot 10^{-8}$ M/s beträgt. Es ist hierbei zu beachten, dass ein Lösungsmittelwechsel stattgefunden hat. Bei der Autoxidation ist Chlorbenzol das Lösungsmittel, wohingegen bei der gekoppelten Oxidation ein Lösungsmittelgemisch bestehend aus gleichen Teilen Cumol und Chlorbenzol vorliegt. Aufgrund dieses Lösungsmittelwechsels ist kein direkter Vergleich möglich, aber der Sauerstoffverbrauch bei der Autoxidation hoher Konzentrationen β -Carotin **9** ist so hoch, daß der sogenannte prooxidative Effekt dadurch erklärt werden kann. Eine weitere mögliche Erklärung besteht darin, dass die Autoxidation nicht als rein additiver Effekt bei der gekoppelten radikalisch-induzierten Oxidation angesehen werden kann, sondern dass der zugrundeliegende Mechanismus in Gegenwart von Cumol weitaus komplizierter ist.

3.9.2 Astaxanthin **8**

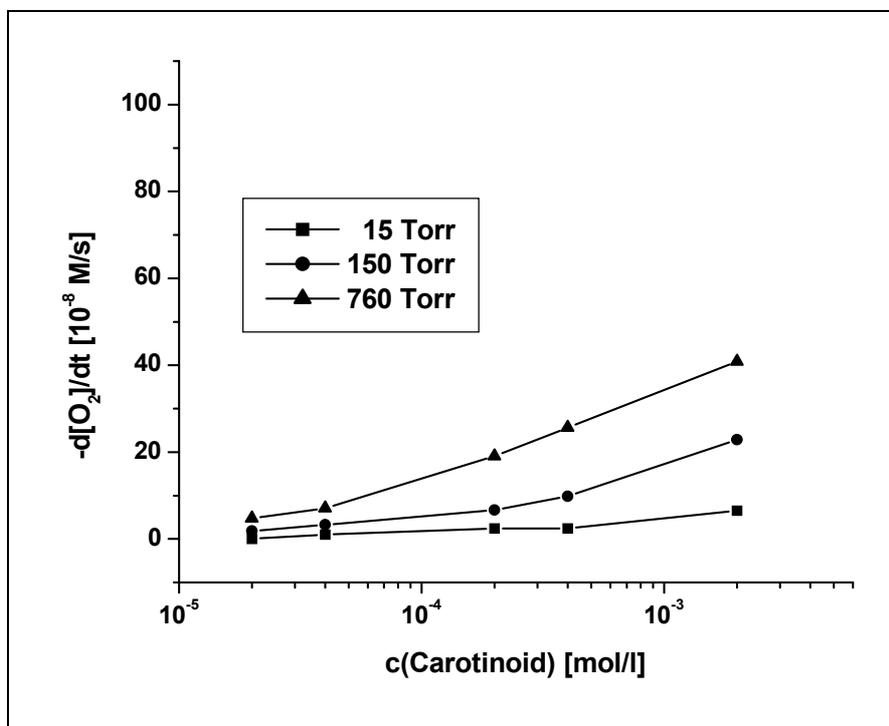


Abbildung 57: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks und der Konzentration des Astaxanthins **8** auf die Autoxidationsgeschwindigkeit

In Abbildung 57 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten der radikalisch-induzierten Autoxidation von Astaxanthin **8** gegen die Konzentration aufgetragen. Im Vergleich zu den Geschwindigkeiten der β -Carotinautoxidation in Abbildung 56 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten der Astaxanthinautoxidation bedeutend niedriger, was auf die Carbonylstabilisierung durch die Ketogruppen in der 4- und 4'-Position zurückgeführt wird.

Bei der Autoxidation des Astaxanthins ist der Sauerstoffverbrauch in Gegenwart hoher Carotinoidkonzentrationen, ähnlich wie beim β -Carotin, höher als bei der gekoppelten radikalisch-induzierten Oxidation (Kapitel 3.2.10).

3.10 Langzeitmessungen

Die in dieser Arbeit durchgeführten Messungen beziehen sich auf eine Meßdauer von 90 Minuten. Die Bestimmung der Oxidationsgeschwindigkeiten erfolgte jeweils in dem Zeitintervall von 50 bis 60 Minuten. Da bei der Beurteilung der antioxidativen Fähigkeiten einer Verbindung nicht nur Art und Konzentrationen der einzelnen Verbindungen, der Sauerstoffpartialdruck und die Temperatur eine Rolle spielen, sondern auch der betrachtete Zeitpunkt, wurden für β -Carotin **9** und Astaxanthin **8** Langzeitmessungen durchgeführt.

3.10.1 β -Carotin **9**

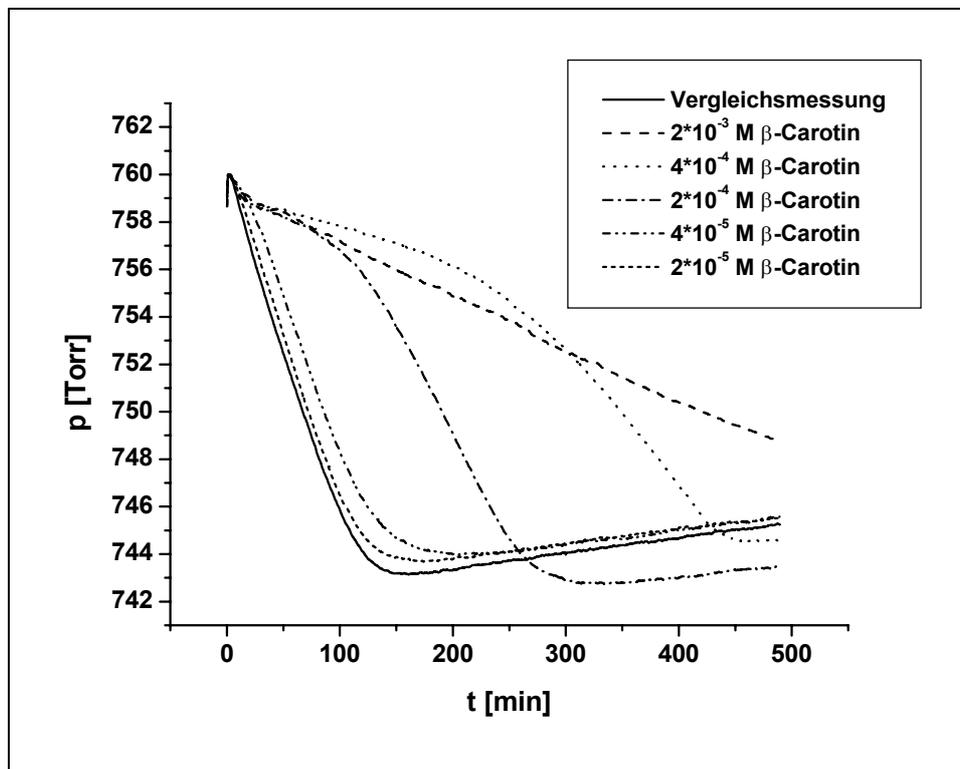


Abbildung 58: Radikalisch-induzierte Oxidation von Cumol in An- und Abwesenheit von β -Carotin **9** bei 15 Torr (Langzeitmessung)

In Abbildung 58 sind die Meßkurven für unterschiedliche Konzentrationen β -Carotin **9** sowie für die Vergleichsmessung bei einem Sauerstoffpartialdruck von 15 Torr über einen Zeitraum von 8 h dargestellt. Bei der Vergleichsmessung

und bei den Messungen in Anwesenheit geringer Konzentrationen β -Carotin **9** ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) ist zu Beginn ein starker Sauerstoffverbrauch zu verzeichnen. Nach etwa 150 min endet die Druckabnahme bei diesen Meßkurven und in der anschließenden Meßphase steigen die Kurven stetig an. Der Anstieg der Kurve könnte damit erklärt werden, dass entweder der Sauerstoffvorrat in dem Meßsystem nach dieser Zeit erschöpft ist, oder dass das Cumol vollständig oxidiert ist und das Antioxidans ebenfalls abgebaut worden ist. Da unter einem Sauerstoffpartialdruck von 15 Torr gearbeitet worden ist, stehen in dem Meßsystem $6.65 \cdot 10^{-5}$ mol O_2 zur Verfügung. Im Gegensatz dazu wurde ein großer Überschuss an Cumol eingesetzt (3.57 M). Es ist daher anzunehmen, dass bei Gegenwart geringer Antioxidanskonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) das Antioxidans schnell verbraucht wird (s. auch Kapitel 3.2.7) und die Cumoloxidation schon früh ungehindert ablaufen kann mit einer ähnlichen Oxidationsgeschwindigkeit wie bei der Vergleichsmessung. Aufgrund des großen Überschusses an Cumol, ist eine vollständige Oxidation nach einer Meßdauer von 150 min eher unwahrscheinlich. Es ist eher anzunehmen, dass der Sauerstoffvorrat erschöpft ist und daher keine weitere Druckabnahme gemessen werden kann. Diese Annahme ist in guter Übereinstimmung mit der beobachteten Druckabnahme von ca. 15 Torr. Der Anstieg der Kurve wird wohl nicht durch eine gleichmäßige Entwicklung von Stickstoff durch den Zerfall des Starters verursacht, da bei der Messung des Starters allein (s. Kapitel 3.12.6) kein derartiger Anstieg zu verzeichnen ist. Eine Möglichkeit ist die Bildung leicht flüchtiger Abbauprodukte.

Anhand von Abbildung 58 wird auch sehr deutlich, dass die Einstufung der antioxidativen Wirkung von dem betrachteten Zeitpunkt abhängt. Während nach 60 Minuten die höchste Konzentration an β -Carotin **9** ($2 \cdot 10^{-3}$ M) einen deutlich höheren Sauerstoffverbrauch besitzt als die mittlere ($4 \cdot 10^{-4}$ M), fällt auf, dass nach einem längeren Zeitintervall (z. B. nach 400 min) die Kurve in Gegenwart von $4 \cdot 10^{-4}$ M β -Carotin **9** nun eine andere Steigung als zu Beginn der Messung besitzt. Das Antioxidans **9** ist zu diesem Zeitpunkt wahrscheinlich schon abgebaut und es macht sich nur noch die Cumoloxidation bemerkbar. In Gegenwart von $2 \cdot 10^{-3}$ M **9** hat sich nach 400 min die Steigung noch nicht geändert. Die Kurve nimmt stetig ab. Es ist anzunehmen, dass β -Carotin **9** noch nicht abgebaut ist und weiterhin antioxidativer Schutz besteht. Die Oxidationsgeschwindigkeit ist zu diesem Zeitpunkt in Gegenwart von $2 \cdot 10^{-3}$ M niedriger als in Gegenwart von

$4 \cdot 10^{-4}$ M. Diese Tatsache gibt einen weiteren Hinweis darauf, dass die Bezeichnung Prooxidativität (nach Burton und Ingold^[19]) für β -Carotin **9** nicht zutreffend ist. Bei Burton und Ingold wurde weder die Zeitdauer berücksichtigt noch die Tatsache, dass die Autoxidation des Antioxidans mit zunehmender Konzentration ebenfalls Sauerstoff verbraucht.

3.10.2 Astaxanthin **8**

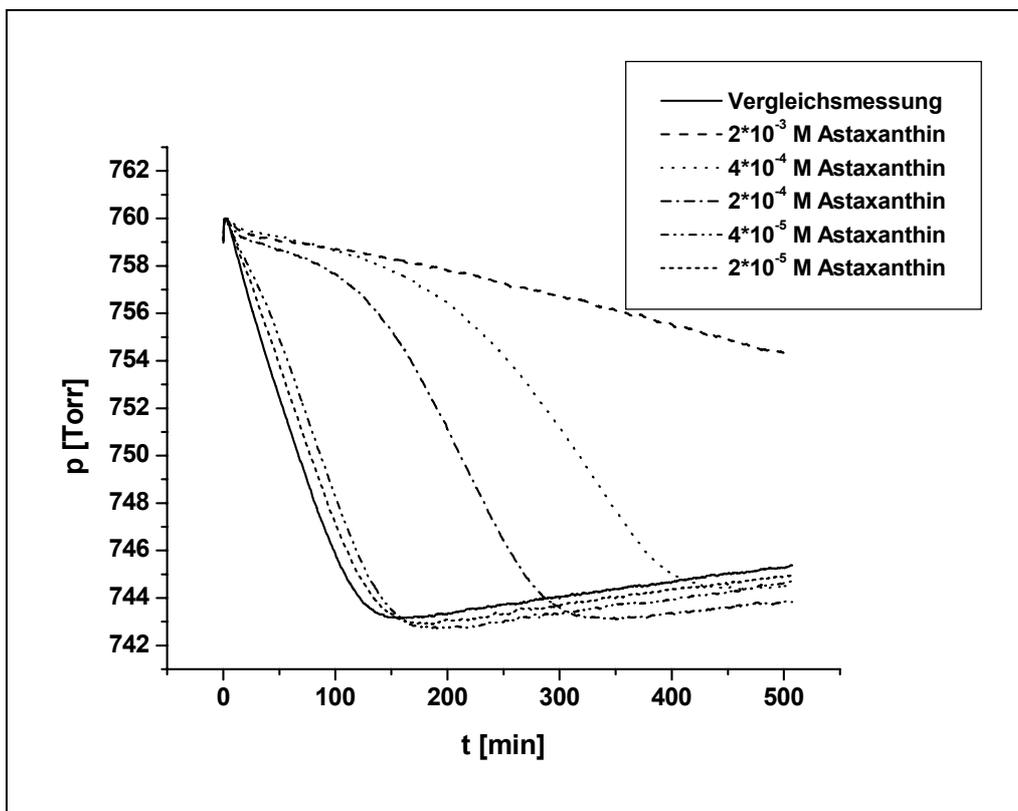


Abbildung 59: Radikalisch-induzierte Oxidation von Cumol in An- und Abwesenheit von Astaxanthin **8** bei 15 Torr (Langzeitmessung)

Abbildung 59 zeigt die Langzeitmessungen der Vergleichsmessung und in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen Astaxanthin **8**. Für die Vergleichsmessung und die Messungen mit $2 \cdot 10^{-5}$ M und $4 \cdot 10^{-5}$ M Astaxanthin **8** wird ein ähnliches Verhalten wie für kleine Konzentrationen β -Carotin **9** beobachtet, d. h. zunächst erfolgt eine starke Druckabnahme, die nach ca. 150 min endet, und anschließend kommt es zu einem stetigen Anstieg der Kurve.

In Gegenwart mittlerer Konzentrationen an Astaxanthin **8** ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M) kann ein deutlich besserer Effekt als bei den beiden kleinen Astaxanthinkonzentrationen **8** ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) festgestellt werden. In Anwesenheit von $2 \cdot 10^{-3}$ M Astaxanthin **8** wird während der untersuchten 8 h zwar Sauerstoffaufnahme beobachtet, aber diese fällt im Vergleich zu den übrigen Messungen relativ gering aus. Das Astaxanthin **8** (Messung mit $2 \cdot 10^{-3}$ M) verliert während des beobachteten Zeitintervalls seine antioxidative Wirkung nur zu einem geringen Teil.

3.11 Kombination von zwei Antioxidantien

Bislang beziehen sich alle Messungen auf den antioxidativen Schutz, der durch eine einzelne Komponente hervorgerufen wird. Einige Untersuchungen haben gezeigt, dass durch das Zusammenwirken von verschiedenen Antioxidantien der antioxidative Effekt oftmals noch verbessert werden kann und so ein optimaler Schutz des Systems erzielt wird. Da die Reaktionsmechanismen beim Zusammenwirken mehrerer Verbindungen sehr kompliziert sind, ist häufig nicht geklärt, welcher Art die synergistischen Effekte sind.

Das zugrundeliegende Meßsystem ist dasselbe wie in Kapitel 3.1 beschrieben, nur das anstelle eines Antioxidans eine Kombination von zwei Antioxidantien in unterschiedlichen Konzentrationsverhältnissen eingesetzt wurde. Es wurde eine Kombination aus β -Carotin **9** und α -Tocopherol **1** und eine Kombination aus Astaxanthin **8** und α -Tocopherol **1** in Gegenwart von Cumol und AMVN bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr und einer Temperatur von 30 °C untersucht (s. auch Kapitel 5.4.34).

3.11.1 β -Carotin **9 und α -Tocopherol **1****

In Abbildung 60 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten der jeweiligen α -Tocopherolkonzentration **1** gegen unterschiedliche Konzentrationen β -Carotin **9** aufgetragen. Es wird ersichtlich, dass in Gegenwart hoher und mittlerer α -Tocopherolkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-3}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-4}$ M) kein bzw. nur ein äußerst geringer Sauerstoffverbrauch bei allen fünf β -Carotinkonzentrationen beobachtet werden kann. Dies bedeutet, dass die Cumoloxidation erfolgreich zurückgedrängt wird. In Gegenwart kleiner α -Tocopherolkonzentrationen ($4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-5}$ M) ist der antioxidative Schutz nicht mehr so stark ausgeprägt, wobei die Oxidationsgeschwindigkeiten jedoch noch unterhalb der Meßkurve in Gegenwart von reinem β -Carotin **9** liegen. Auffällig ist hierbei, dass in Anwesenheit kleiner α -Tocopherolkonzentrationen ($4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-5}$ M) die Oxidationsgeschwindigkeiten im Bereich kleiner und mittlerer β -Carotinkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M und $2 \cdot 10^{-4}$ M) stärker gegenüber den Oxidationsgeschwindigkeiten der Messung mit reinem β -Carotin **9** gesenkt werden als im Bereich hoher β -Carotinkonzentrationen ($4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M). Auch bei Anwesenheit von kleinen Kon-

zentrationen α -Tocopherol 1 ($4 \cdot 10^{-5}$ M, $2 \cdot 10^{-5}$ M) kann die Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit bei Erhöhung der β -Carotinkonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M nicht unterdrückt werden.

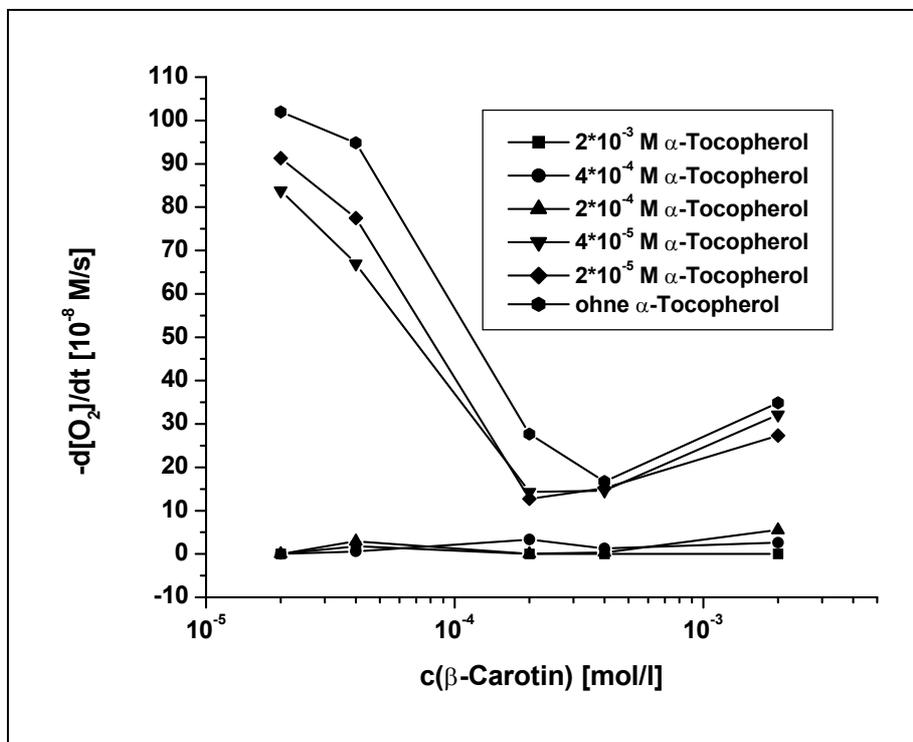


Abbildung 60: Einfluß der Konzentration von α -Tocopherol 1 und β -Carotin 9 auf die Geschwindigkeit der Cumuloxidation bei 150 Torr

Abbildung 61 zeigt eine unterschiedliche Auftragung derselben Daten (der Sauerstoffverbrauch der jeweiligen β -Carotinkonzentration ist gegen unterschiedliche Konzentrationen α -Tocopherol 1 aufgetragen).

Bei mittleren und hohen α -Tocopherolkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M) sind die Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart der fünf unterschiedlichen β -Carotinkonzentrationen sehr klein, d. h. der antioxidative Schutz ist ausgezeichnet. Bei kleinen α -Tocopherolkonzentrationen sind die Oxidationsgeschwindigkeiten höher, liegen aber unterhalb der Messung mit reinem α -Tocopherol 1. In Gegenwart von $2 \cdot 10^{-3}$ M β -Carotin 9 ist der Sauerstoffverbrauch bei kleinen α -Tocopherolkonzentrationen höher als bei Anwesenheit von $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-4}$ M β -Carotin 9.

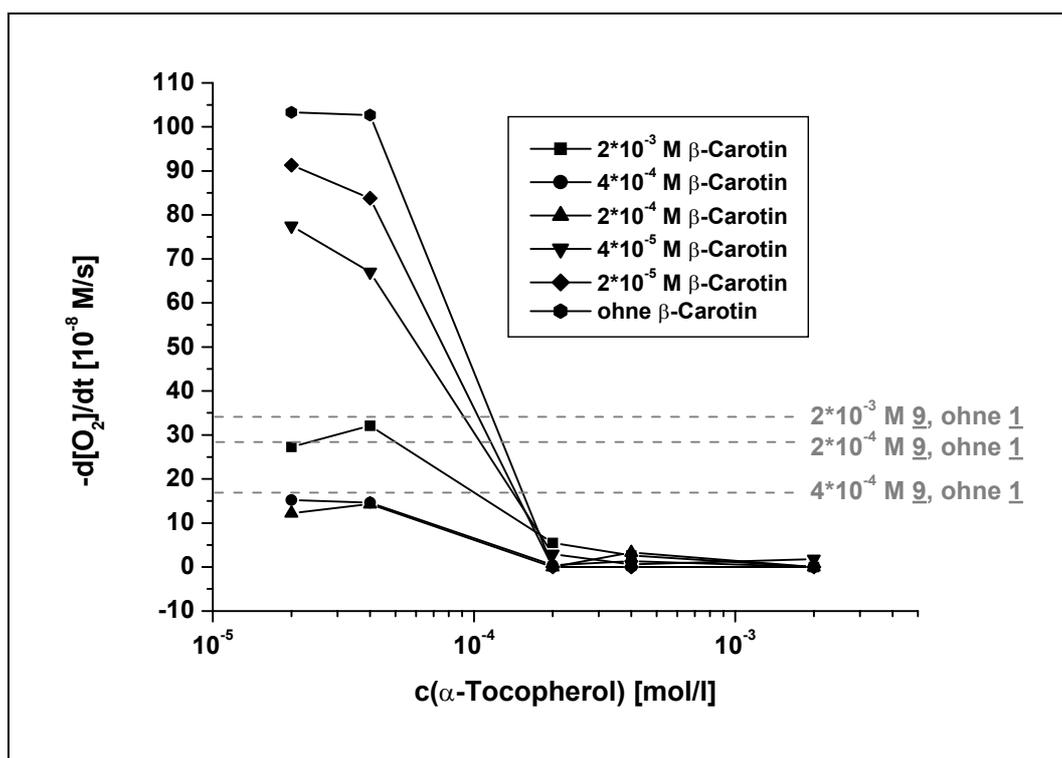


Abbildung 61: Einfluß der Konzentration von α -Tocopherol **1** und β -Carotin **9** auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation bei 150 Torr

Im Bereich niedriger Oxidationsgeschwindigkeiten, also ab $2 \cdot 10^{-4}$ M α -Tocopherol **1**, wirkt sich β -Carotin **9** nicht meßbar auf das Tocopherolverhalten aus. Im Fall von β -Carotin **9** ist jedoch der positive Einfluß noch ab $2 \cdot 10^{-4}$ M erkennbar. Im Bereich höherer Oxidationsgeschwindigkeiten bis $4 \cdot 10^{-5}$ M deutet ein Vergleich der Werte darauf hin, dass die Inhibition der Oxidation, die durch die Kombination zweier Antioxidantien verursacht wird, in der Regel besser ist als die Inhibitionen, die durch die jeweiligen einzelnen Antioxidantien erzielt werden.

Die Kombination von β -Carotin **9** und α -Tocopherol **1** ist in der Literatur^[40,48,113] zwar einige Male untersucht worden, aber über die Wirkungsweise bestehen derzeit noch widersprüchliche Ansichten. Young und Gordon^[113] fanden beispielsweise für die Kombination von β -Carotin **9** und α -Tocopherol **1** einen additiven Effekt und bei Zugabe von Vitamin C **2** zu dem System einen synergistischen Effekt bezüglich der antioxidativen Wirkung. Der synergistische Schutz, der durch Carotinoide und andere Co-Antioxidantien geliefert wird, hängt hierbei

von einem Gleichgewicht zwischen all diesen Komponenten ab. Die Erhöhung der Konzentration einer Komponente könnte die Balance zerstören und die antioxidative Effektivität reduzieren.

El Qualja et al.^[40] haben herausgefunden, dass α -Tocopherol **1** die β -Carotinoxidation in Chlorbenzol bei 50 °C in Gegenwart oder in Abwesenheit von AIBN komplett inhibieren kann. α -Tocopherol **1** ($1 \cdot 10^{-4}$ M) wird in Gegenwart von $2 \cdot 10^{-3}$ M (450 Torr, 50 °C) während der ersten Stunden langsam abgebaut. Nach etwa 80 Stunden, wenn das meiste Tocopherol **1** abgebaut worden ist, beginnt die Oxidation des β -Carotins **9** mit gewöhnlicher Geschwindigkeit. α -Tocopherol **1** kann die trans-cis-Isomerisierung von β -Carotin **9** nicht verhindern.

Die Tatsache, dass bei einer Kombination von β -Carotin **9** und α -Tocopherol **1** in homogener Lösung (AMVN, 37 °C) zuerst Tocopherol **1** konsumiert wird, wurde auch von Tsuchihashi^[48] gefunden. Erst wenn viel Tocopherol **1** verbraucht worden ist beginnt die Oxidation des Carotinoides. Das antioxidative Potential der Kombination von β -Carotin **9** und α -Tocopherol **1** liegt in der Nähe der Summe der individuellen Inhibitoren^[48].

Über die Wirkungsweise der Antioxidanskombinationen gibt es gegensätzliche Annahmen. Während Truscott^[114] die Ansicht vertritt, dass β -Carotin **9** das α -Tocopheroxylradikal **83** reparieren kann, schließen andere Autoren^[115] diese Möglichkeit der Regeneration aus.

Li und Mitarbeiter^[105] untersuchten die AIBN-induzierte Oxidation von Linolsäure in tert.-Butylalkohol bei 50 °C und fanden für die Kombination von β -Carotin **9** und α -Tocopherol **1** keinen additiven, sondern einen synergistischen Effekt. Die Autoren nehmen an, dass sich beide Komponenten gegenseitig schützen können, wobei das Retinal **36**, ein oxidatives Abbauprodukt der β -Carotinoxidation, eine entscheidende Rolle bei der Regeneration von α -Tocopherol **1** spielen soll.

3.11.2 Astaxanthin **8** und α -Tocopherol **1**

In Abbildung 62 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten der jeweiligen α -Tocopherolkonzentration gegen unterschiedliche Konzentrationen Astaxanthin **8**

aufgetragen. Wie in Abbildung 60 zeigt sich auch in Abbildung 62 in Gegenwart mittlerer und hoher α -Tocopherolkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) bei allen fünf Carotinoidkonzentrationen eine äußerst geringe Oxidationsgeschwindigkeit. Bei kleinen α -Tocopherolkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) ist die antioxidative Wirkung weitaus geringer, wobei die Oxidationsgeschwindigkeiten bei kleinen Astaxanthinkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) deutlich unter den Werten der Messung mit reinem Astaxanthin **8** liegen. Bei mittleren und hohen Astaxanthinkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) in Kombination mit $2 \cdot 10^{-5}$ M α -Tocopherol **1** ist keine verbesserte antioxidative Wirkung gegenüber der Messung mit reinem Astaxanthin **8** feststellbar.

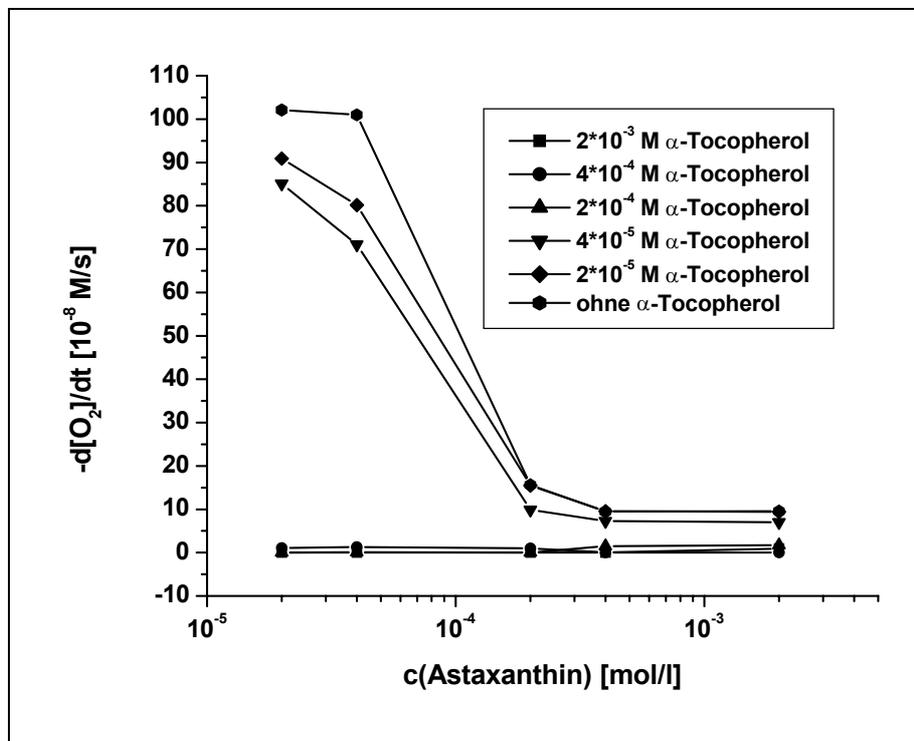


Abbildung 62: Einfluß der Konzentration von α -Tocopherol **1** und Astaxanthin **8** auf die Geschwindigkeit der Cumuloxidation bei 150 Torr

In Abbildung 63 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten für verschiedene Astaxanthinkonzentrationen gegen unterschiedliche Konzentrationen α -Tocopherol **1** aufgetragen. Bei Anwesenheit von hohen und mittleren Astaxanthinkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) sind die Oxidationsgeschwindigkeiten für die fünf α -Tocopherolkonzentrationen äußerst gering. In Gegenwart kleiner Astaxanthinkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) sind die Oxidationsge-

schwindigkeiten bei mittleren und hohen α -Tocopherolkonzentrationen ebenfalls sehr gering. Bei niedrigen Astaxanthin- und α -Tocopherolkonzentrationen ist die Hemmung der Cumuloxidation hingegen deutlich geringer. Die Oxidationsgeschwindigkeiten sind hier aber dennoch niedriger als die der Messung mit reinem Tocopherol **1**.

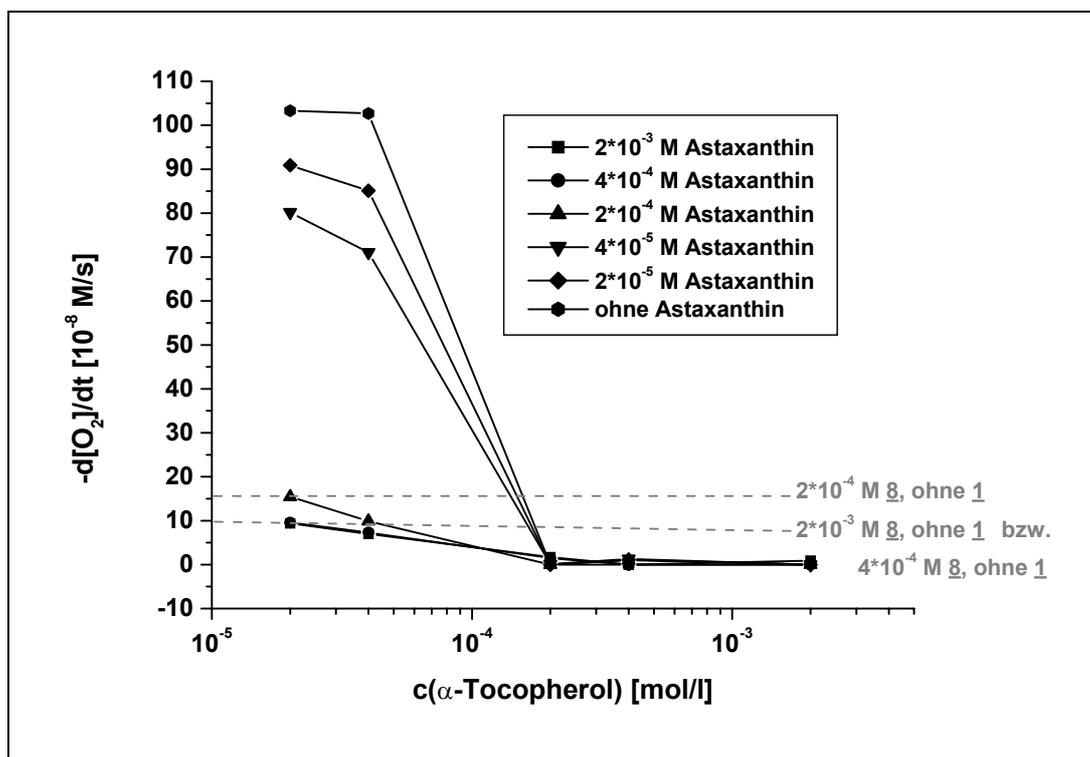


Abbildung 63: Einfluß der Konzentration von α -Tocopherol **1** und Astaxanthin **8** auf die Geschwindigkeit der Cumuloxidation bei 150 Torr

Die Kombination zweier Antioxidantien hat sowohl im Falle β -Carotin **9**/ α -Tocopherol **1** als auch im Astaxanthin **8**/ α -Tocopherol **1**-System zu einer deutlichen Steigerung der antioxidativen Wirkung geführt. Bei der Kombination von β -Carotin **9**/ α -Tocopherol **1** können vor allem die Mischungen von $2 \cdot 10^{-4}$ M bzw. $4 \cdot 10^{-4}$ M β -Carotin **9** mit $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M bzw. $2 \cdot 10^{-3}$ M α -Tocopherol **1** die Cumuloxidation erfolgreich zurückdrängen. Bei kleineren Konzentrationen β -Carotin **9** oder α -Tocopherol **1** ist der Sauerstoffverbrauch höher und bei einer β -Carotinkonzentration von $2 \cdot 10^{-3}$ M macht sich ebenfalls eine Zunahme der

Oxidationsgeschwindigkeit (früher als Prooxidativität bezeichneter Effekt des β -Carotins **9**) bemerkbar.

Im Astaxanthin **8**/ α -Tocopherol **1**-System liefern die Kombinationen $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M bzw. $2 \cdot 10^{-3}$ M Astaxanthin **8** mit $2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M bzw. $2 \cdot 10^{-3}$ M α -Tocopherol **1** einen hervorragenden antioxidativen Schutz.

3.12 Verschiedene Variationsmessungen

3.12.1 5 ml Cumol, 4 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN-Lösung

In Kapitel 3.1 ist die inhibierende Wirkung verschiedener Substanzen auf die Cumoloxidation beschrieben. In Abbildung 64 ist der Sauerstoffverbrauch der radikalisch-induzierten Cumoloxidation in Abwesenheit von Antioxidantien bei verschiedenen Sauerstoffpartialdrucken (15, 150 und 760 Torr) sowie unter Stickstoffatmosphäre wiedergegeben.

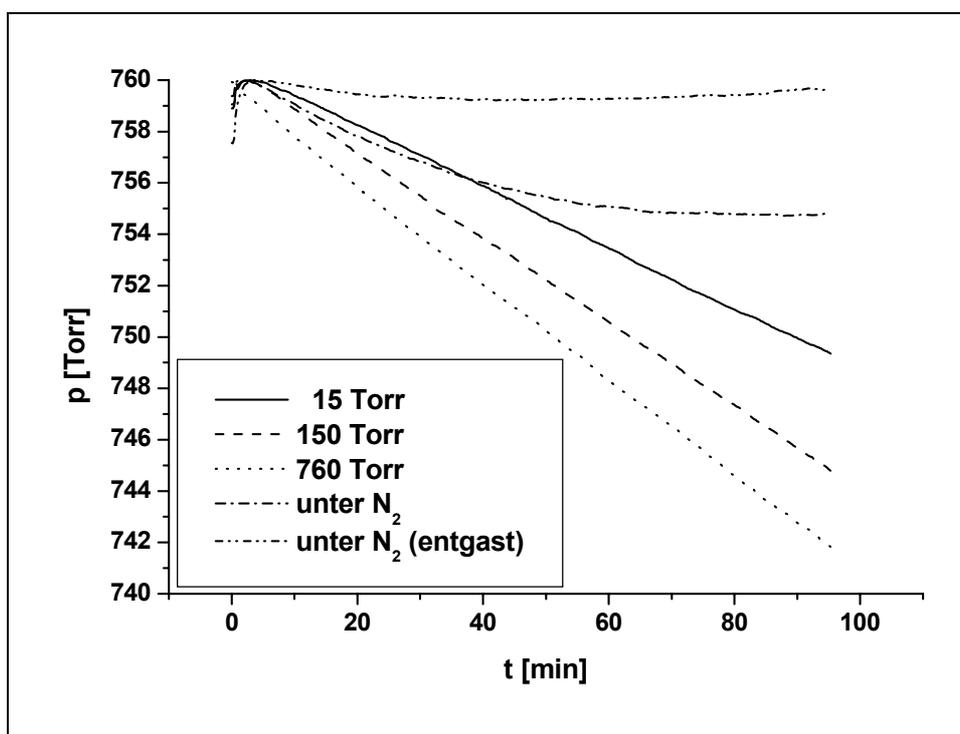
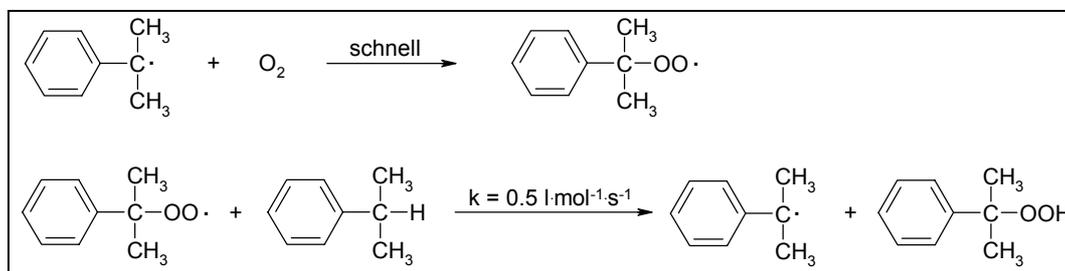


Abbildung 64: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks auf die radikalisch-induzierte Oxidation von Cumol

Anhand Abbildung 64 wird deutlich, dass der Sauerstoffverbrauch und damit die Oxidationsgeschwindigkeit des Cumols mit abnehmendem Sauerstoffpartialdruck abnimmt. Unter Stickstoffatmosphäre wird zunächst eine Druckabnahme beobachtet. Die abfallende Steigung der Kurve ist aber flacher als in Gegenwart von Sauerstoff und nach etwa 60 Minuten verläuft die Kurve parallel zur x-Achse. Es ist anzunehmen, dass im Lösungsmittel gelöster Sauerstoff zur Oxidation des Cumols führt und dadurch die geringe Druckabnahme zu Beginn

der Reaktion verursacht wird. Wird das Lösungsmittel entgast, so ist keine Druckabnahme zu beobachten.

Die dem System Cumol/AMVN/O₂ zugrundeliegenden Prozesse sind in Schema 3 (Kapitel 3.1) dargestellt. Mit Hilfe eines Radikalstarters wird vom Cumol ein Wasserstoffatom abstrahiert und somit ein Cumylradikal erzeugt. Bei der Reaktion des Cumylradikales mit Sauerstoff handelt es sich um eine schnelle Reaktion. Das dabei entstandene Cumylperoxyradikal kann ein Wasserstoffatom von einem weiteren Cumolmolekül abstrahieren, wobei ein Cumylradikal und Cumolhydroperoxid entstehen (Schema 18)^[116].



Schema 18: Reaktionen von Cumyl- und Cumylperoxyradikalen

Die Folgereaktionen sind relativ komplex. Der thermische Zerfall des Cumolhydroperoxid kann nach einem Zeitgesetz erster oder zweiter Ordnung erfolgen:

Thermischer Zerfall nach einem Zeitgesetz 1. Ordnung:



Thermischer Zerfall nach einem Zeitgesetz 2. Ordnung:



Bei Anwesenheit von Kohlenwasserstoffen kann zusätzlich die Bildung von Alkoholen und bei Anwesenheit von ungesättigten Kohlenwasserstoffen die Bildung von Epoxiden auftreten^[117].

Die Zersetzung von Cumolhydroperoxid in Phenol und Aceton analog der Hock'schen Phenolsynthese sollte hingegen nur bei Anwesenheit von Säuren auftreten^[117].

3.12.2 Variation der Cumolkonzentration

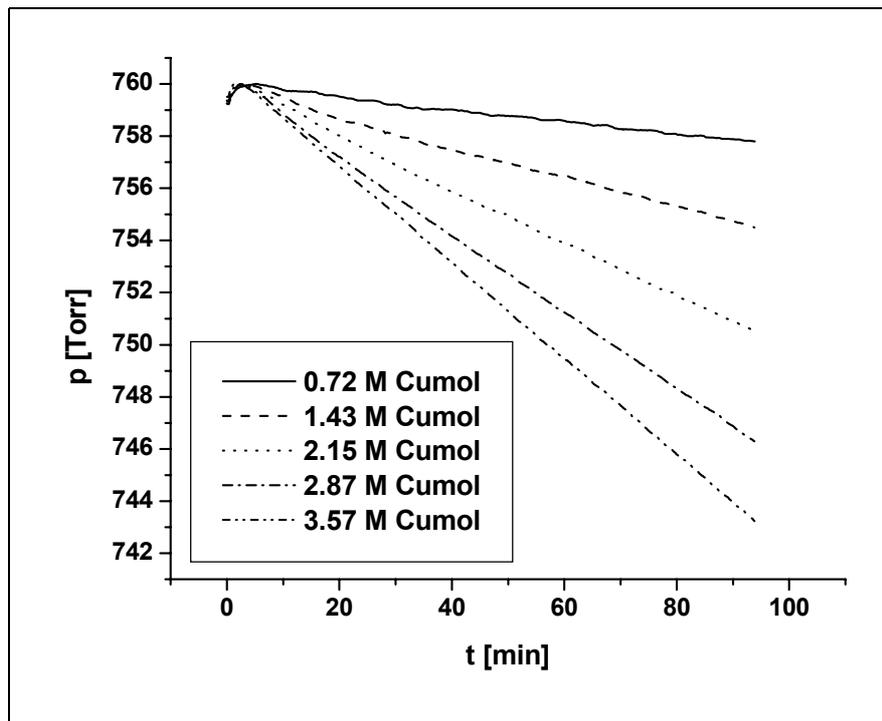


Abbildung 65: Einfluß der Cumolkonzentration auf die radikalisch-induzierte Oxidation bei 150 Torr $p(\text{O}_2)$

Abbildung 65 zeigt die Druck-Zeit-Kurven der radikalisch-induzierten Cumoloxidation bei unterschiedlichen Konzentrationen Cumol bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr. Die aus den Meßkurven ermittelten Oxidationsgeschwindigkeiten sind in Abbildung 66 gegen die unterschiedlichen Konzentrationen des Cumol aufgetragen.

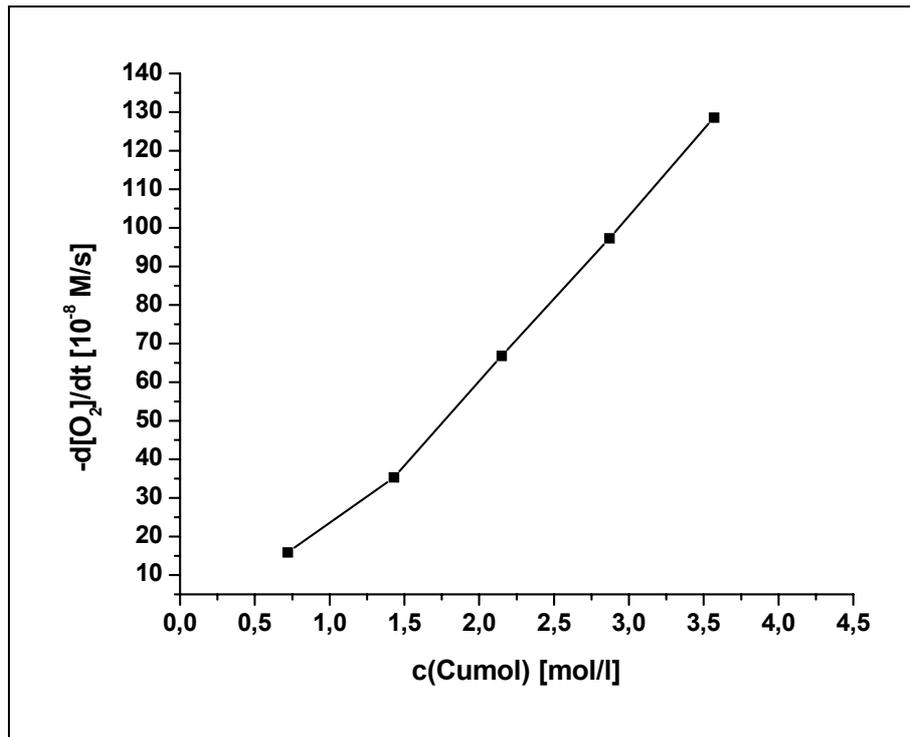


Abbildung 66: Einfluß der Cumolkonzentration auf die Oxidationsgeschwindigkeit bei 150 Torr $p(O_2)$

Anhand von Abbildung 65 und Abbildung 66 wird deutlich, dass die Sauerstoffaufnahme und damit die Oxidationsgeschwindigkeit mit zunehmender Cumolkonzentration zunimmt.

El Qualja und Mitarbeiter^[46] haben die AIBN-induzierte Oxidation von Ethyllinoleat bei 50 °C und 50 Torr untersucht und für die Variation der Ethyllinoleatkonzentration im Bereich 0.1-0.8 M einen Anstieg des Sauerstoffverbrauches mit zunehmender Substratkonzentration beobachtet.

Tsuchihashi et al.^[48] haben bei der AMVN-induzierten Methyllinoleatoxidation in Gegenwart von β -Carotin **9** festgestellt, dass die Geschwindigkeit des β -Carotinverbrauches abhängig von der Substratkonzentration ist. Die Geschwindigkeit des Carotinoidabbaus nimmt dabei mit zunehmender Methyllinoleatkonzentration ab. Im Vergleich dazu ist die Geschwindigkeit des α -Tocopherolverbrauchs **1** unabhängig von der Substratkonzentration.

3.12.3 Variation der AMVN-Konzentration

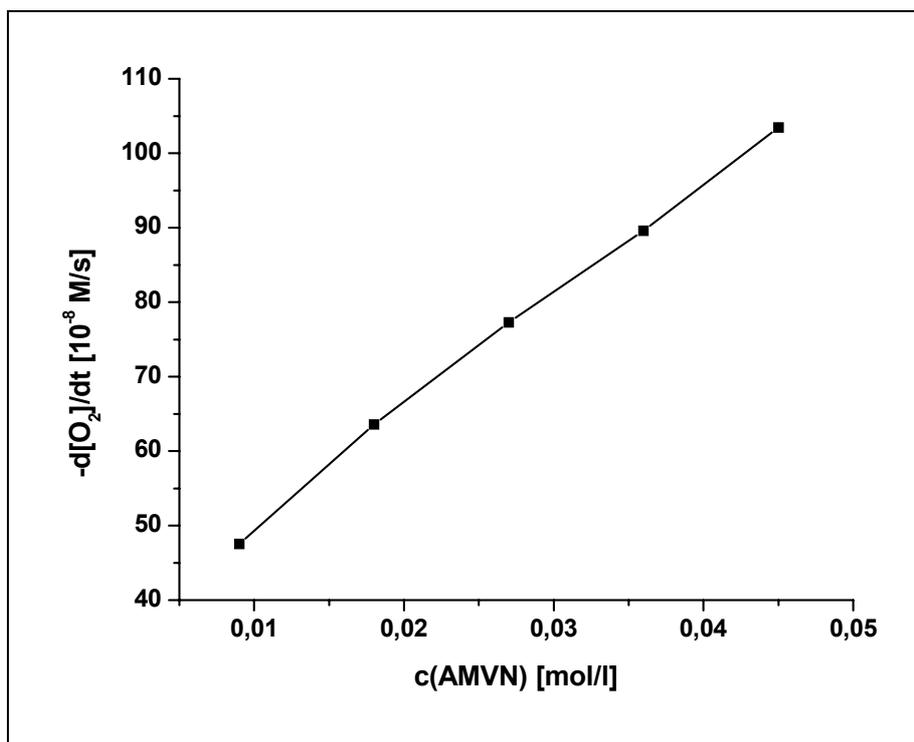


Abbildung 67: Einfluß der AMVN-Konzentration auf die Oxidationsgeschwindigkeit bei 150 Torr $p(O_2)$, $c(\text{Cumol}) = 3.57$ M

Anhand Abbildung 67 wird der Einfluß der Variation der AMVN-Konzentration auf die Cumoloxidation bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr ersichtlich. Mit steigender Starterkonzentration nimmt die Oxidationsgeschwindigkeit des Systems zu.

El Qualja und Mitarbeiter^[46] haben bei der Oxidation von Ethyllinoleat mit AIBN bei 50 °C und 50 Torr einen ähnlichen Effekt beobachtet.

In Abbildung 68 ist in dem zu oxidierenden System zusätzlich noch β -Carotin **9** anwesend. Die Oxidationsgeschwindigkeiten von fünf verschiedenen β -Carotinkonzentrationen sind jeweils gegen die variierenden AMVN-Konzentrationen aufgetragen. Die Oxidationsgeschwindigkeiten bei Anwesenheit von Carotinoid sind gegenüber der Vergleichsmessung niedriger, d. h., die Oxidation des Cumols wird zurückgedrängt.

Anhand von Abbildung 68 wird deutlich, dass der Einfluß der AMVN-Konzentration bei unterschiedlichen Carotinoidkonzentrationen nicht einheitlich ist.

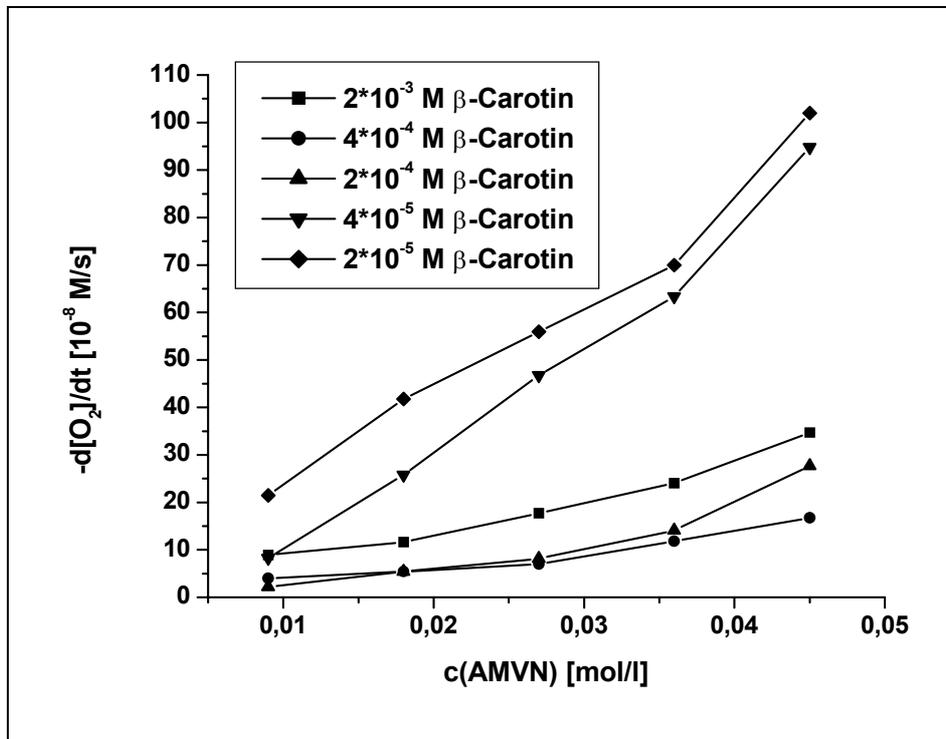


Abbildung 68: Einfluß der Konzentration von β -Carotin 1 und von AMVN auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation bei 150 Torr

In Abbildung 69 sind die Daten der jeweiligen AMVN-Konzentrationen gegen unterschiedliche Konzentrationen β -Carotin 9 aufgetragen.

Anhand Abbildung 69 wird deutlich, dass bei $4.5 \cdot 10^{-2}$ M AMVN der Anstieg der Oxidationsgeschwindigkeit bei Erhöhung der β -Carotinkonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M auf $2 \cdot 10^{-3}$ M am stärksten ausfällt. Dieser von Burton und Ingold^[19] als Prooxidativität bezeichneter Effekt ist bei $3.6 \cdot 10^{-2}$ M und $2.7 \cdot 10^{-2}$ M AMVN nur schwach ausgeprägt und tritt bei $1.8 \cdot 10^{-2}$ M und $0.9 \cdot 10^{-2}$ M AMVN gar nicht in Erscheinung. In diesem Falle würde β -Carotin 9 als ein gutes Antioxidans eingestuft werden. Diese Ergebnisse verdeutlichen erneut, dass die Variation einer einzelnen Komponente zu erheblichen Veränderungen bei der Beurteilung antioxidativer Eigenschaften führen kann. Unterschiedliche Einstufungen der antioxidativen Wirkweise in der Literatur können daher unter anderem auf das Ver-

hältnis der Starterkonzentration zu dem untersuchten Antioxidans zurückgeführt werden.

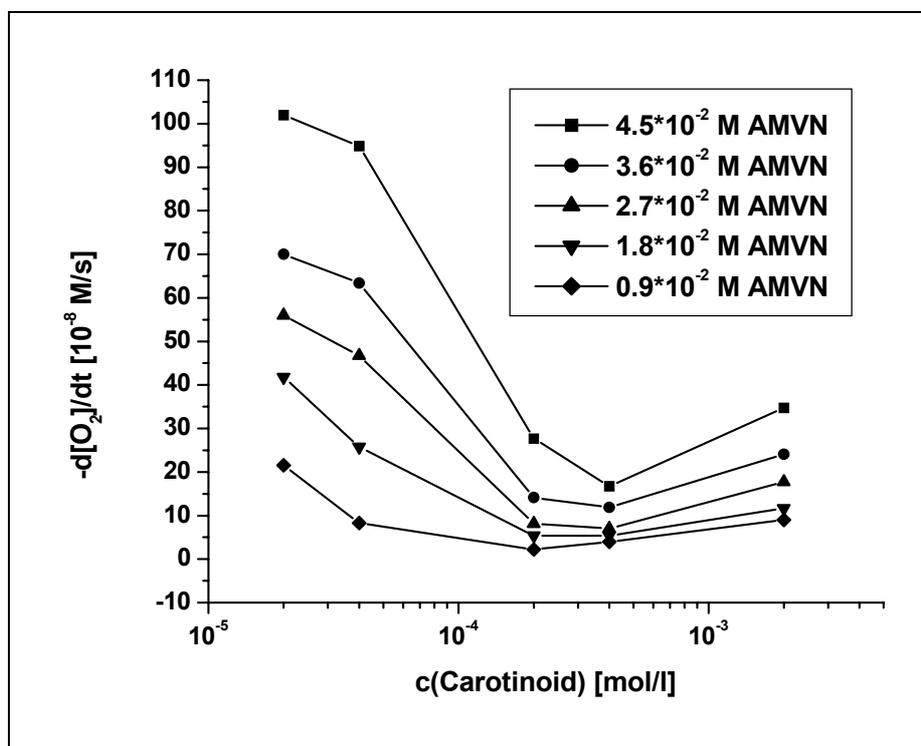


Abbildung 69: Einfluß der Konzentration von β -Carotin 1 und von AMVN auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation bei 150 Torr

Die Variation der Starterkonzentration ($9 \cdot 10^{-4}$, $9 \cdot 10^{-3}$, $9 \cdot 10^{-2}$ M) bei der AIBN-induzierten Oxidation von β -Carotin 9 (10^{-3} M) bei 450 Torr und 50 °C hat ergeben, dass das Carotinoid um so schneller verbraucht wird, desto höher die Starterkonzentration ist^[40].

3.12.3 Variation der Temperatur

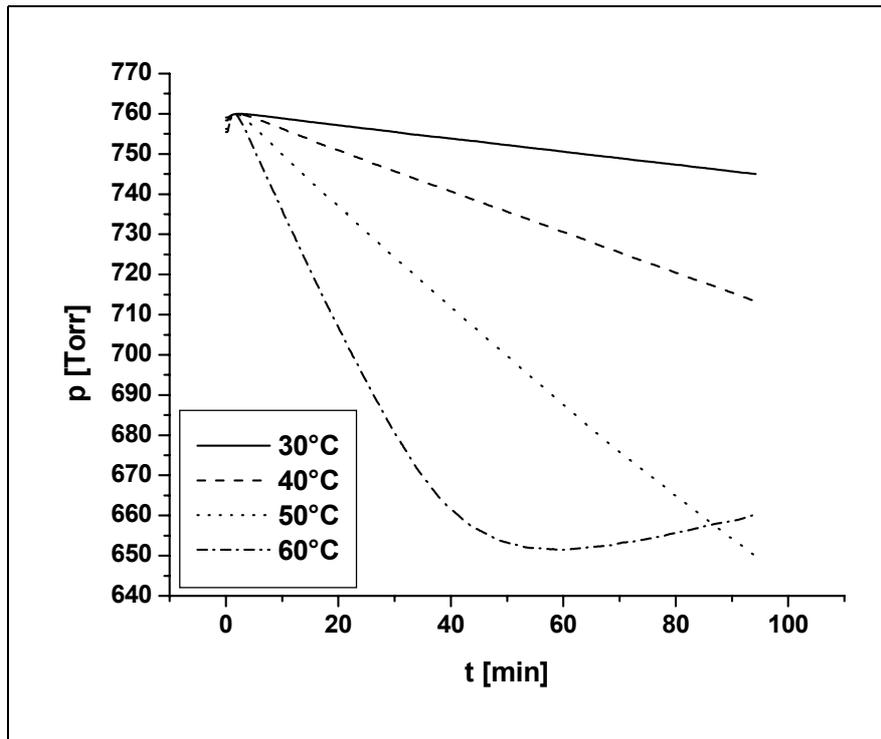


Abbildung 70: Einfluß der Temperatur auf die radikalisch-induzierte Oxidation von Cumol bei 150 Torr

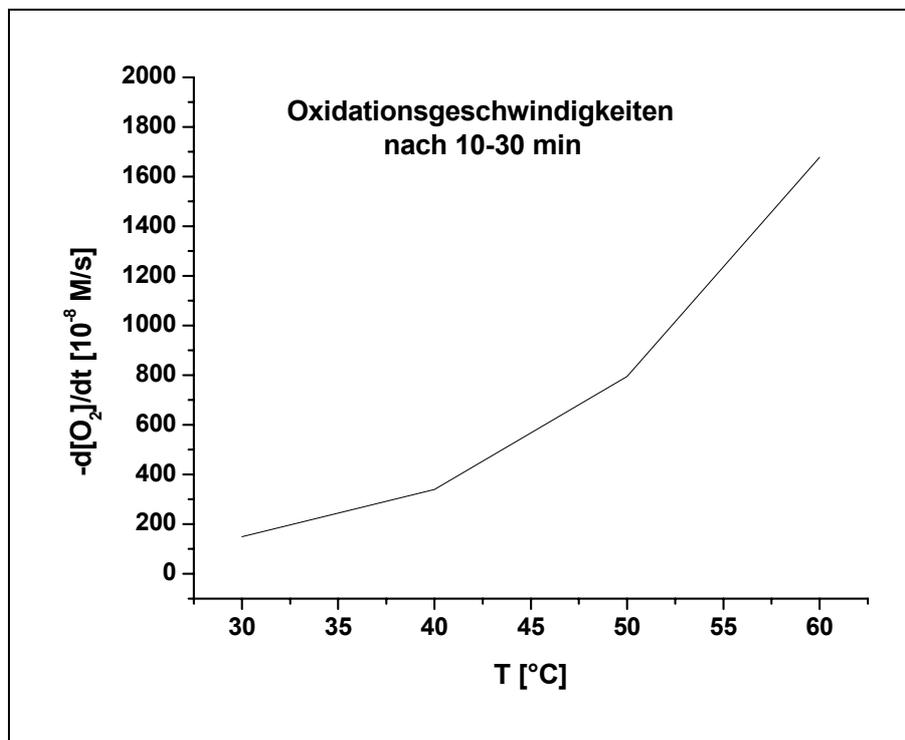


Abbildung 71: Einfluß der Temperatur auf die Geschw. der Cumoloxidation

In Abbildung 70 ist der Einfluß der Temperatur auf die radikalisch-induzierte Cumoloxidation bei 150 Torr wiedergegeben. Die Temperatur wurde zwischen 30 und 60 °C in je 10°-Schritten variiert. Die Oxidationsgeschwindigkeiten wurden in diesem Falle in dem Zeitintervall von 10-30 Minuten bestimmt, da bei einem späteren Zeitpunkt eine Bestimmung der Oxidationsgeschwindigkeit für die 60 °C-Messung nicht möglich ist. In Abbildung 71 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten gegen die Temperatur aufgetragen. Mit steigender Temperatur nimmt die Oxidation des Cumols stark zu. Bei der 60 °C-Messung wird zu Beginn der Messung viel Sauerstoff verbraucht. Die Sauerstoffaufnahme endet nach ca. 50 Minuten und anschließend wird eine Druckzunahme beobachtet. Diese Erscheinung kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass durch die beschleunigte Oxidation des Cumols bei 60 °C der Sauerstoff zu diesem Zeitpunkt bereits aufgebraucht worden ist. Die vollständige Oxidation des Cumols nach 50 Minuten ist eher unwahrscheinlich, da das Cumol in Überschuß eingesetzt worden ist. Der Anstieg kann zum einen auf die kontinuierliche Produktion von Stickstoff durch den Zerfall des Starters zurückgeführt werden und zum anderen könnte ein Verdampfen der oxidativen Abbauprodukte für die Druckzunahme verantwortlich sein.

Bao Iglesias et al.^[118] haben die AIBN-induzierte Cumoloxidation zwischen 70 und 80 °C mit einer Variation in 5°-Schritten untersucht und eine Zunahme der Cumolhydroperoxidbildung mit zunehmender Temperatur beobachtet.

3.12.5 Variation des Probevolumens

Bei einigen Messungen wie beispielsweise der Langzeitmessungen (Kapitel 3.10) oder der 60 °C-Messung (Kapitel 3.12.4) kommt es nach einer gewissen Reaktionszeit zum Anstieg der Kurven. Es wird angenommen, dass zu diesem Zeitpunkt der Sauerstoffvorrat in dem System verbraucht ist. Um zu überprüfen, ob bei den im Hauptteil gewählten Meßbedingungen und bei dem Zeitpunkt der Auswertung genügend Sauerstoff vorhanden ist, wurde das Volumen der Lösung und damit das Volumen des für die Messung verfügbaren Gasraums variiert. Hierbei ändert sich das Verhältnis von Lösung zu Gasraum.

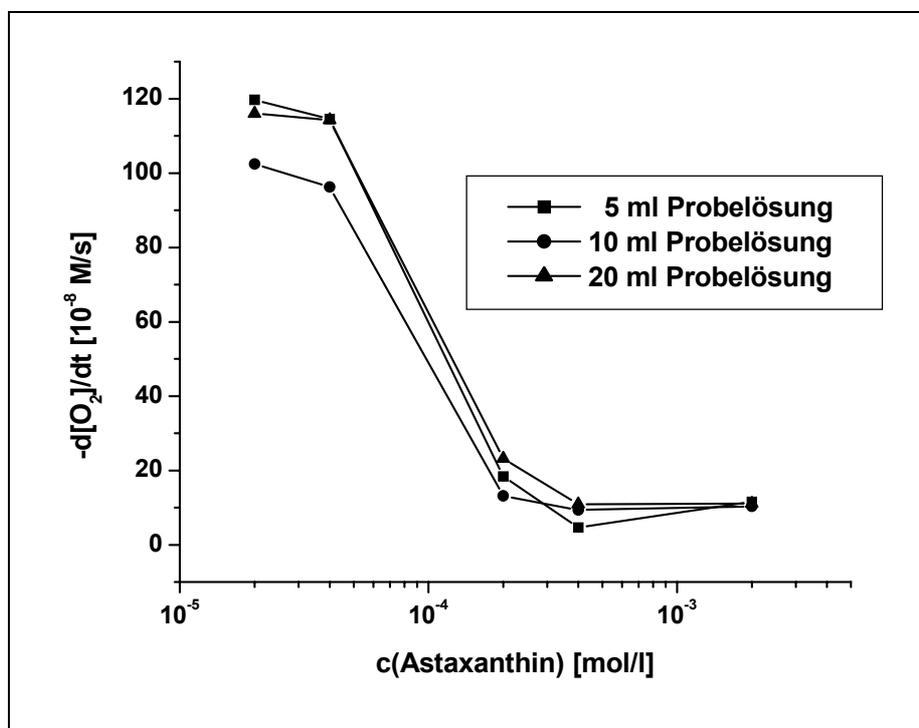


Abbildung 72: Einfluß des Probevolumens auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation in Gegenwart von Astaxanthin **8** bei 150 Torr

Die im Hauptteil durchgeführten Messungen besitzen ein Probevolumen von 10 ml. In Abbildung 72 sind die der AMVN-induzierten Cumoloxidation bei Gegenwart von unterschiedlichen Konzentrationen Astaxanthin **8** mit einem Probevolumen von 10 ml Messungen mit 5 bzw. 20 ml Probe gegenübergestellt. Bis auf Meßwertstreuungen verhalten sich die Kurvenverläufe ähnlich. Die Vergrößerung oder Verkleinerung des Verhältnisses Lösung/Gasraum und damit der Menge

des für die Messung zur Verfügung stehenden Sauerstoffs scheint unter diesen Meßbedingungen zu keiner Veränderung des Ergebnisses zu führen.

3.12.6 9 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN

Diese Variation soll einen Hinweis auf die Reaktion des Starters mit Sauerstoff liefern. Es wurden Messungen bei einem Sauerstoffpartialdruck von 15, 150 und 760 Torr sowie unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt (Druck-Zeit-Diagramm: s. Kapitel 5.4.40). Der Sauerstoffverbrauch durch die Reaktion des Starters mit Sauerstoff fällt gering aus. Die Werte der Oxidationsgeschwindigkeiten liegen für alle vier Messungen im Bereich der Fehlerbreite.

Diese Messungen verdeutlichen zusätzlich, dass sich die Stickstoffentwicklung durch den Starter nicht bemerkbar macht. Es besteht allerdings die Möglichkeit, dass eine höhere Stickstoffentwicklung vorliegt, der mit dieser Meßmethode übersehen wird, da möglicherweise die Stickstoffentwicklung durch den Sauerstoffverbrauch kompensiert wird.

3.12.7 5 ml Cumol, 5 ml Chlorbenzol

In Abwesenheit des Radikalstarters ist der Sauerstoffverbrauch vernachlässigbar, d. h. die Autoxidation des Cumols verläuft unter diesen Bedingungen äußerst langsam. Die Druckabnahme, die unter Stickstoffatmosphäre beobachtet wird liegt innerhalb des Fehlerbereiches und läßt sich u. U. auf die Reaktion des Cumols mit im Lösungsmittelsystem gelösten Sauerstoff zurückführen (Druck-Zeit-Kurve: s. Kapitel 5.4.41).

3.12.8 10 ml Cumol

Auch diese Variante verdeutlicht, dass die Autoxidation des Cumols äußerst gering ist. Mit zunehmendem Sauerstoffpartialdruck nimmt die Cumoloxidation zwar geringfügig zu, aber es ist zu beachten, dass die Werte innerhalb des Fehlerbereiches liegen. Der Sauerstoffverbrauch unter Stickstoffatmosphäre deutet darauf hin, dass eine Reaktion mit im Cumol gelösten Sauerstoff stattfin-

det (Druck-Zeit-Kurve: s. Kapitel 5.4.42). Der Sauerstoffverbrauch liegt jedoch noch im Bereich der Meßungengenauigkeit.

3.12.9 5 ml Cumol, 4 ml Astaxanthinlösung 8, 1 ml Chlorbenzol, 150 Torr

Die Druck-Zeit-Kurven dieser Messungen sind in Kapitel 5.4.43 abgebildet. Der Sauerstoffverbrauch ist für verschiedene Astaxanthinkonzentrationen 8 äußerst gering. Dies bedeutet, dass in Abwesenheit eines Radikalstarters in dem gemessenen Zeitraum weder Autoxidation des Antioxidans noch des Substrates stattfindet.

3.12.10 4 ml Astaxanthinlösung 8, 6 ml Chlorbenzol, 150 Torr

In dem gemessenen Zeitraum (Bestimmung der Oxidationsgeschwindigkeit bei 50-70 Minuten) findet bei Abwesenheit eines Starters keine Autoxidation von Astaxanthin 8 statt (Druck-Zeit-Kurven: s. Kapitel 5.4.44)

Mordi et al.^[23] haben die Autoxidation von β -Carotin 9 über einen längeren Zeitraum untersucht. Nach etwa 90 Minuten wurde die Bildung geringer Mengen Carbonylverbindungen detektiert. In Gegenwart eines Radikalstarters wird die Autoxidation stark beschleunigt.

Auch Tsuchihashi und Mitarbeiter^[48] beobachteten, dass β -Carotin 9 bei 37 °C in Abwesenheit eines Radikalstarters unabhängig von der Ab- oder Anwesenheit von Sauerstoff stabil ist.

3.12.11 Variation des Substrates

Bei dieser Messung wurde anstelle von Cumol Tetralin als Substrat eingesetzt. Tetralin eignet sich für die hier vorliegenden Meßbedingungen nicht als Substrat, da die Oxidationsgeschwindigkeit verschwindend gering ist. Die Oxidationsgeschwindigkeit beträgt nur $1.8 \cdot 10^{-8}$ M/s, wohingegen die Oxidationsgeschwindigkeit des Cumols ungefähr im Bereich von $103-107 \cdot 10^{-8}$ M/s liegt.

Methylolinoleat wurde aus Kostengründen nicht als Substrat getestet.

Burton und Ingold^[19] haben die Schutzwirkung von β -Carotin **9** sowohl auf Tetralin als auch auf Methylinoleat getestet (s. Abbildung 2). Die Oxidationsgeschwindigkeiten bei Verwendung von Tetralin sind deutlich geringer als bei Verwendung von Methylinoleat, z. B.:

$5 \cdot 10^{-5}$ M Carotinoid, 150 Torr:

Tetralin: $-d[O_2]/dt = 30 \cdot 10^{-8} \text{ M} \cdot \text{s}^{-1}$

Methylinoleat: $-d[O_2]/dt = 74 \cdot 10^{-8} \text{ M} \cdot \text{s}^{-1}$

Ein weiterer Unterschied bezieht sich auf die Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck. Während bei Tetralin sowohl bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 als auch 760 Torr eine Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit bei Erhöhung der Konzentration von $5 \cdot 10^{-4}$ M auf $5 \cdot 10^{-3}$ M zu beobachten ist, macht sich dieser Effekt bei Verwendung von Methylinoleat nur bei 760 Torr bemerkbar^[19].

3.12.12 Variation des Initiators

AIBN konnte nicht als Starter eingesetzt werden, da sich das AIBN in der für die Messungen verwendeten Konzentration nicht vollständig in Chlorbenzol gelöst hat.

Benzoylperoxid war nur mit einem 25%igen Wasseranteil erhältlich und mußte daher vor Meßbeginn bearbeitet werden. Die Oxidationsgeschwindigkeit bei Verwendung von Benzoylperoxid beträgt $10.4 [10^{-8} \text{ M/s}]$ und ist damit sehr viel geringer als bei AMVN-induzierten Cumoloxidation.

Hock und Kropf^[117] haben herausgefunden, dass der Zusatz von Dibenzoylperoxid bei der Autoxidation von Cumol zur Zersetzung des primär gebildeten Cumolhydroperoxides zu Phenol und Aceton führt, wodurch die Reaktion zum Stillstand kommt.

3.12.13 Variation des Auswertintervalls

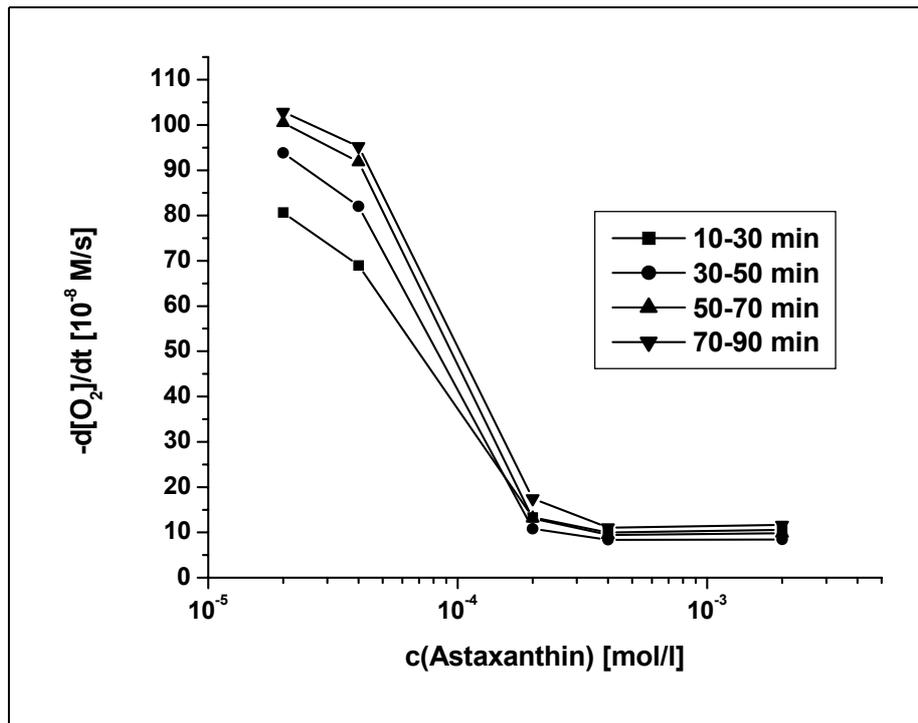


Abbildung 73: gemittelte Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/

AMVN/Astaxanthin **8**, die in unterschiedlichen Zeitintervallen berechnet wurden (s. auch Kapitel 5.4.47)

Für die Fehlerrechnung wurden jeweils sieben unabhängige Messungen bei unterschiedlichen Astaxanthinkonzentrationen **8** durchgeführt. Die Ergebnisse der Fehlerrechnung befinden sich in Kapitel 5.4.47. Abbildung 73 zeigt die nach unterschiedlichen Reaktionszeiten ermittelten Oxidationsgeschwindigkeiten aufgetragen gegen die Astaxanthinkonzentration. Anhand Abbildung 73 wird deutlich, dass bei mittleren und hohen Astaxanthinkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) kein erheblicher Unterschied zwischen den bei verschiedenen Zeiten ermittelten Oxidationsgeschwindigkeiten besteht. Bei kleinen Carotinoidkonzentrationen ($2 \cdot 10^{-5}$ M, $4 \cdot 10^{-5}$ M) ist jedoch ein Unterschied deutlich erkennbar.

4. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde das antioxidative Verhalten von insgesamt 30 teils natürlich vorkommender, teils synthetischer Verbindungen in Abhängigkeit von der Antioxidanskonzentration und vom Sauerstoffpartialdruck untersucht. Zu den untersuchten Verbindungen gehören Vertreter der Carotinoide, Carotinoidaldehyde, Retinoide, phenolische Substanzen und Indigoide.

Die in dieser Arbeit verwendete Messung des Sauerstoffverbrauchs ist an die Methode von Burton und Ingold^[19] angelehnt, wobei jedoch der Radikalstarter, das Substrat und die Antioxidanskonzentrationen modifiziert wurden. Burton und Ingold^[19] beobachteten mit zunehmender β -Carotinkonzentration **9** zunächst eine Abnahme und dann eine Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit sowohl im Methyllinoleat- als auch im Tetralinsystem. Die Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit bei zunehmender Antioxidanskonzentration wurde von Burton und Ingold^[19] als Prooxidativität bezeichnet. Dieser Effekt der Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit bei Erhöhung der β -Carotinkonzentration **9** konnte in dieser Arbeit im Cumolsystem reproduziert werden.

Die Methode wurde routinemäßig bei 30 verschiedenen Verbindungen angewendet. Von einigen der untersuchten Verbindungen gibt es Hinweise in der Literatur zu ihrem antioxidativen Verhalten. Da das in der Literatur vorhandene Datenmaterial aber nach verschiedenen Untersuchungsmethoden ermittelt wurde, sind die Ergebnisse oft nicht vergleichbar. Die in dieser Arbeit durchgeführten Messungen bieten Vergleichsmöglichkeiten, weil alle Untersuchungen unter denselben Bedingungen durchgeführt wurden, und liefern zudem eine Erweiterung des Datenmaterials durch die Untersuchung der antioxidativen Eigenschaften von Verbindungen, die in der Literatur bisher nicht berücksichtigt wurden.

Die Variation der Meßbedingungen liefert weitere Einblicke in das antioxidative Verhalten von Carotinoiden. Dazu gehören u. a. die Langzeitmessungen von β -Carotin **9** und Astaxanthin **8**, die Variation der AMVN-Konzentration in Gegenwart und Abwesenheit von β -Carotin **9** und die Kombination zweier Antioxidantien (β -Carotin **9**/ α -Tocopherol **1**, Astaxanthin **8**/ α -Tocopherol **1**).

Es konnte zudem gezeigt werden, dass das von Burton und Ingold^[19] als Prooxidativität bezeichnete Verhalten des β -Carotins **9**, d. h. die Zunahme des Sauerstoffverbrauches bei Erhöhung der Antioxidanskonzentration auf die Bildung sauerstoffhaltiger Abbauprodukte des Carotinoides und nicht auf eine vermehrte Substratoxidation zurückzuführen ist. Die Ergebnisse der Messungen nach der Methode des Sauerstoffverbrauches müssen daher kritisch analysiert werden, da eine voreilige Interpretation der Ergebnisse leicht zu falschen Schlußfolgerungen führen kann. Aus diesem Grunde wurden in dieser Arbeit, soweit vorhanden, Literaturergebnisse anderer Untersuchungsmethoden bei der Beurteilung der antioxidativen Wirkungsweise mit berücksichtigt.

Ein zweites Problem bei der Auswertung, welches eine sorgfältige Analyse der Daten notwendig macht, um Fehlinterpretationen zu vermeiden, ist die zeitliche Änderung des antioxidativen Verhaltens. Dieses Problem ist allen Meßverfahren gemeinsam und tritt auch auf, wenn nicht der Sauerstoffverbrauch, sondern die Bildung der Oxidationsprodukte direkt gemessen wird.

Beim C_{10} -Dialdehyd **77** (Kapitel 5.4.20) sind die Geschwindigkeiten für den Sauerstoffverbrauch zeitlich fast konstant und sinken mit steigender Aldehydkonzentration. In diesem Fall ist die Anwendung des von Burton und Ingold^[19] eingeführten Auswerteverfahrens, die mittlere Geschwindigkeit des Sauerstoffverbrauchs zwischen 50-70 min zu messen, unproblematisch. Beim α -Tocopherol **1** (Kapitel 5.4.25) wird hingegen ein anderes Verhalten beobachtet. Unabhängig von der Konzentration an α -Tocopherol **1** wird die Oxidation zunächst fast vollständig inhibiert. In Abhängigkeit von der Tocopherolkonzentration ist das Antioxidans zu einem früheren oder späteren Zeitpunkt verbraucht und die ungehinderte Oxidation des Cumols setzt ein. Bei einer Auswertung im Zeitraum von 50-70 min werden daher entweder sehr geringe oder sehr hohe Geschwindigkeiten gemessen. Die Ursache ist aber nicht das antioxidative Verhalten, sondern die Stabilität des Antioxidans gegenüber Oxidation.

Zur Bewertung einer Verbindung müssen beide Größen herangezogen werden. Zusätzliche Probleme können auftreten, da β -Carotin **9** im Gegensatz zu α -Tocopherol **1** zu antioxidativ wirkenden Oxidationsprodukten abgebaut wird.

Im Rahmen der in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen wurde dieser komplexe Zusammenhang im Gegensatz zu früheren Arbeiten anderer Gruppen entsprechend gewürdigt.

Die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse machen deutlich, dass die Einstufung und Beurteilung der antioxidativen Wirksamkeit *in vitro* von folgenden Faktoren abhängig ist:

- Konzentration des Antioxidans
- Sauerstoffpartialdruck
- An- oder Abwesenheit eines Substrates
- Art und Konzentration des Substrates
- An- oder Abwesenheit eines Radikalstarters
- Art und Konzentration des Radikalstartes
- beobachtetes Zeitintervall bzw. Zeitraum
- Wechselwirkung mit anderen Antioxidantien
- Meßmethode
- Temperatur

Unter den hier gewählten Bedingungen lassen sich die Carotinoide Astaxanthin **8**, Astazin **21**, Canthaxanthin **7**, C₂₆-Diketon **25**, C₃₂-Diketon **26** und di-Benzoyl-BHT-Carotinoid **23** als sehr gute Antioxidantien klassifizieren. Mit Ausnahme des di-Benzoyl-BHT-Carotinoides **23** ist die hervorragende antioxidative Wirkung auf die Anwesenheit von Carbonylgruppen zurückzuführen. Die Carotinoide dieser Klasse zeigen nur eine geringere Tendenz zur Eigenoxidation.

Die Carotinoide β -Carotin **9**, Lycopin **16**, Lutein **17** und Echinenon **20** besitzen allylische Protonen und zeichnen sich durch eine Zunahme des Sauerstoffverbrauches in dem untersuchten System bei Erhöhung der Antioxidanskonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ auf $2 \cdot 10^{-3}$ M aus, wobei die beobachtete Zunahme bei Lycopin **16**, Lutein **17** und Echinenon **20** nicht so stark ausgeprägt ist wie beim β -Carotin **9**. Der erhöhte Sauerstoffverbrauch ist auf eine kurze Lebensdauer und dementsprechend auf eine vermehrte Bildung von sauerstoffhaltigen Abbauprodukten bei hohen Carotinoidkonzentrationen zurückzuführen.

Das Violerythrin **22** zeigt ein für Carotinoide untypisches Verhalten, da bei mittleren und hohen Antioxidanskonzentrationen ungewöhnlich viel Sauerstoff in dem System aufgenommen wird. Bezüglich der Methode des Sauerstoffverbrauches ist das Violerythrin **22** als schlechtes Antioxidans einzustufen. Es ist anzunehmen, dass die hohen Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von Violerythrin **22** durch die Anhydridbildung, die über einen sauerstoffverbrauchenden Kettenmechanismus verläuft, verursacht werden. Das Anhydrid selbst ist aber als ein gutes Antioxidans einzustufen.

Dem BHT-Carotinoid **24** kommt eine Sonderstellung zu, da es über einen gekoppelten Wirkmechanismus reagiert, der die antioxidativen Eigenschaften von Carotinoiden und Phenolen in sich vereint. Bei kleinen Carotinoidkonzentrationen verhält sich das BHT-Carotinoid **24** wie Tocopherol, **1** während sich bei höheren Konzentrationen das Oxidationsprodukt des BHT-Carotinoids **24**, ein Retrocarotinoid, als gutes Antioxidans bemerkbar macht. Zusätzlich ist der Konzentrationsbereich der optimalen antioxidativen Wirkung im Vergleich zu den übrigen vermessenen Verbindungen weiter ausgedehnt.

Die β -Carotinaldehyde **32**, **34**, **36**, die auch als Abbauprodukte bei der β -Carotinoxidation auftreten, und das längerkettige Homologe C₃₅- β -Carotinaldehyd **66** zeichnen sich trotz der β -Carotinendgruppe durch sehr gute antioxidative Fähigkeiten aus. Die Carbonylgruppe übt durch die Stabilisierung von Radikalintermediaten einen entscheidenden Einfluß aus und drängt die Oxidation des Substrates zurück. Bei einer Antioxidanskonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M zeigt sich für die β -Carotinaldehyde **32**, **34** und **66** mit zunehmender Kettenlänge eine verbesserte antioxidative Wirkung, was der allg. Annahme entspricht, dass bei einer Ausdehnung des Chromophors die Antioxidativität gesteigert werden kann. Das Retinal **36** fällt hierbei aus der Reihe, da es das kürzeste Polyensystem der vier untersuchten Carotinoidaldehyde besitzt, aber bei hohen Konzentrationen exzellente antioxidative Eigenschaften aufweist.

Bei den Retinoiden **36**, **67**, **68** und **69** hat sich gezeigt, dass bei gleichbleibender Endgruppe und konjugiertem Doppelbindungssystem die Variation der funktionellen Gruppe zu einer grundlegenden Veränderung der antioxidativen Wirkungsweise führt. Das Retinal **36** ist, wie bereits zuvor erwähnt wurde, ein aus-

gezeichnetes Antioxidans im Bereich hoher Antioxidanskonzentrationen ($4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M). Beim Retinol **67** wurde ein Kurvenverlauf beobachtet, der dem des β -Carotins **9** gleicht, d. h. die Oxidationsgeschwindigkeit nimmt mit zunehmender Antioxidanskonzentration zunächst ab und bei weiterer Erhöhung wieder zu. Der Effekt der Zunahme der Oxidationsgeschwindigkeit ist in Gegenwart von Retinol **67** jedoch nicht so stark ausgeprägt wie in Gegenwart von β -Carotin **9**. Die Sauerstoffaufnahme in Gegenwart von Retinol **67** ist jedoch größer als die von β -Carotin **9**. Die Retinsäure **68** ist nach der Methode des Sauerstoffverbrauchs als ein schlechtes Antioxidans einzustufen, da die Oxidationsgeschwindigkeiten relativ hoch sind. In Gegenwart von Retinolacetat **69** ist mit zunehmender Konzentration eine Abnahme der Oxidationsgeschwindigkeit zu beobachten, wobei aber berücksichtigt werden muß, dass die Werte noch relativ hoch sind, so dass die antioxidative Wirkung eher als mittelmäßig einzuschätzen ist. Für die Antioxidanskonzentration $4 \cdot 10^{-4}$ M und einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr läßt sich für die Retinoide folgende Reihe der antioxidativen Fähigkeit aufstellen:

Retinal **36** > Retinol **67** > Retinolacetat **69** > Retinsäure **68**

Die Untersuchung der Dialdehyde hat verdeutlicht, dass die Anwesenheit der Carbonylgruppe in der Kette nicht allein für die antioxidative Wirkung verantwortlich ist, sondern auch die Kettenlänge einen entscheidenden Einfluß hat. Es ist anzunehmen, dass es eine gewisse Grenzkettenlänge gibt, bei der sich die antioxidative Wirkung bemerkbar macht. Der C_{10} -Dialdehyd **77** drängt zwar die Cumuloxidation etwas zurück, die Oxidationsgeschwindigkeiten sind aber sehr hoch, so dass die Verbindung **77** als schlechtes Antioxidans angesehen werden kann. Der kettenverlängerte C_{20} -Dialdehyd **78** weist demgegenüber eine sehr gute Schutzwirkung auf und seine antioxidative Fähigkeit ist bei $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M mit der des Astaxanthins **8** vergleichbar (innerhalb der Fehlergrenzen). Crocetindiethylester **79** und C_{20} -Dialdehyd **78** weisen gute antioxidative Fähigkeiten auf. Es ist anzunehmen, dass der -M-Effekt der funktionellen Gruppen, die in Konjugation zum Polyensystem steht, einen entscheidenden Beitrag zur antioxidativen Wirkung liefert. Die Abstufung der Stärke des -M-Effektes führt hierbei auch zu einer leichten Abstufung der antioxidativen Wirkung, da die Eigenschaften des C_{20} -Dialdehydes **78** etwas besser sind als die des Crocetin-

diethylesters **79**. Da eine Blockierung des Aldehyd-H-Atoms durch einen Ethoxygruppe zu keinen großen Veränderungen bezüglich des Substratschutzes führt, ist ein Mechanismus, bei dem die Abstraktion des Aldehyd-H-Atoms eine Rolle spielt, im Falle des C₂₀-Dialdehydes **78** auszuschließen.

β-Ionon **39** ist in der Lage die Oxidation des Cumols kurzzeitig zurückzudrängen, aber die Oxidationsgeschwindigkeiten sind relativ hoch. β-Ionon **39** zählt damit zu den schlechten Antioxidantien.

Das Flavocarotinoid **80**, ein unsymmetrisches Carotinoid mit einer β-Carotin- und einer Flavonendgruppe, besitzt ein sehr gutes antioxidatives Potential. Die verbesserte antioxidative Wirkung im Vergleich zu β-Carotin ist in erster Linie auf die Ausdehnung des konjugierten Polyensystems zurückzuführen. Aber auch die Anwesenheit von nur einer β-Carotinendgruppe ist vermutlich ein Grund für die größere Schutzwirkung. Es ist anzunehmen, dass durch Modifizierung des Flavocarotinoides, beispielsweise durch die Einführung einer Keto-Gruppe in 4-Position der β-Carotinendgruppe oder von Hydroxylgruppen in der 3'- bzw. 4'-Position der Flavonendgruppe, eine deutliche Steigerung der antioxidativen Fähigkeit erzielt werden kann.

Von den phenolischen Verbindungen ist bekannt, dass sich ihr antioxidativer Wirkmechanismus deutlich von dem der Carotinoide unterscheidet. Dieses differierende Verhalten wird am Beispiel von α-Tocopherol **1** und BHT **5** deutlich sichtbar, da im Bereich mittlerer und hoher Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) nur eine außerordentlich geringe Sauerstoffaufnahme zu verzeichnen ist, d. h. die Oxidationsgeschwindigkeiten sind sehr niedrig. Viele Carotinoide zeigen in diesem Konzentrationsbereich auch eine große antioxidative Wirkung, aber die Oxidationsgeschwindigkeiten sind i. allg. etwas höher als bei α-Tocopherol **1** und BHT **5**. Die außergewöhnlichen Eigenschaften des BHT-Carotinoides **24** wurden bereits zuvor erwähnt.

Über die antioxidative Wirkung von Indigoiden liegen in der Literatur keinerlei Hinweise vor. Die drei in dieser Arbeit untersuchten Indigoide weisen unterschiedliche antioxidative Eigenschaften auf. Während Methylindigo **99** zu hohen Oxidationsgeschwindigkeiten führt und als ein schlechtes Antioxidans einzustufen ist, zeichnen sich das Chinoxaline Indigoid **100** und das Carbocyclische

Indigoid **101** im Bereich mittlerer und hoher Konzentrationen ($2 \cdot 10^{-4}$ M, $4 \cdot 10^{-4}$ M, $2 \cdot 10^{-3}$ M) durch eine sehr gute antioxidative Fähigkeit aus.

In Abbildung 74 sind die Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Antioxidans/30 °C für 29 der 30 untersuchten Verbindungen für die Antioxidanskonzentrationen $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-4}$ M gegenübergestellt. Das Resveratrol **82** wurde in diese Gegenüberstellung nicht mit einbezogen, weil die Meßbedingungen etwas abweichen. Da die meisten Verbindungen bei $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M am effektivsten wirken, wurden diese Konzentrationen für den Vergleich gewählt. Anhand Abbildung 74 wird deutlich, dass die antioxidative Wirkung sehr stark von der Antioxidanskonzentration beeinflusst wird. Die Reihenfolge der antioxidativen Wirkungsweise ändert sich dementsprechend mit der Konzentration des Antioxidans. Die getrennte Auftragung der Oxidationsgeschwindigkeiten in Gegenwart von $4 \cdot 10^{-4}$ M (Abbildung 75) und $2 \cdot 10^{-3}$ M Antioxidans (Abbildung 76) liefert eine Übersicht über die antioxidativen Eigenschaften der untersuchten Verbindungen.

Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen ermöglichen die Einstufung des antioxidativen Verhaltens von insgesamt 30 Verbindungen, wobei das in der Literatur vorhandene Datenmaterial stark erweitert werden konnte. Zudem wurden neue Einblicke in die komplexe antioxidative Wirkungsweise erzielt.

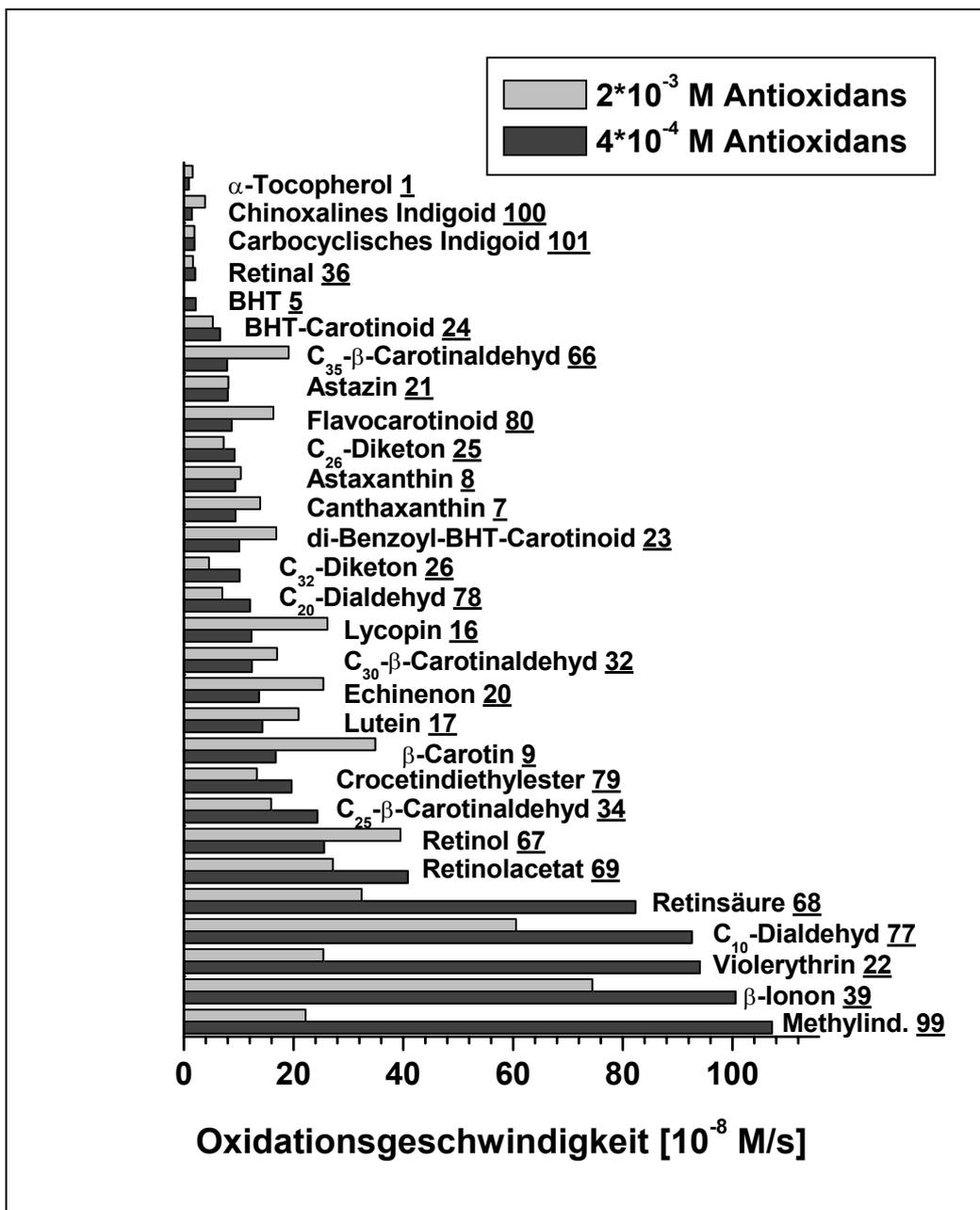


Abbildung 74: Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Antioxidans/30 °C in Gegenwart von $4 \cdot 10^{-4}$ M und $2 \cdot 10^{-3}$ M Antioxidans bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr

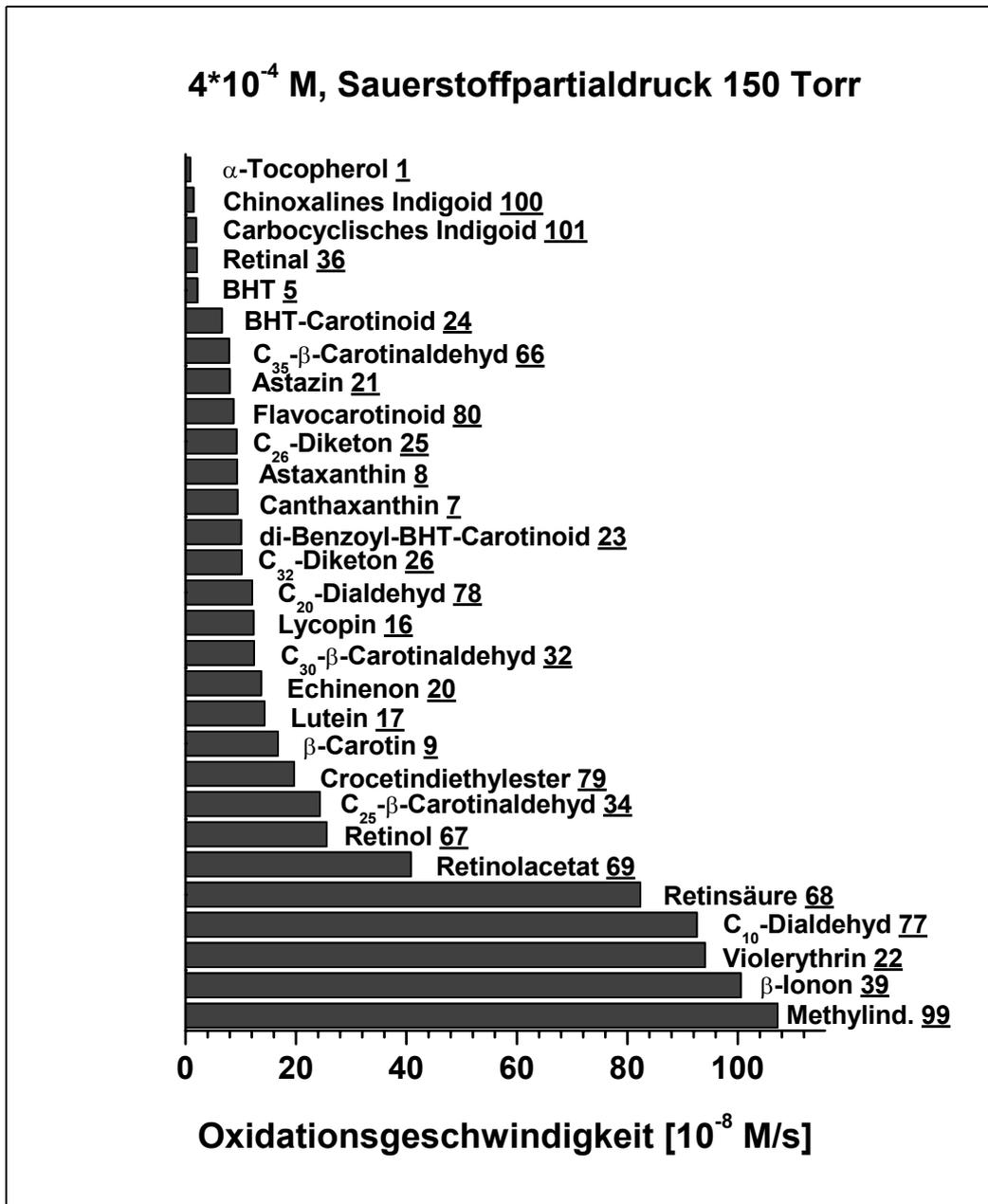


Abbildung 75: Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Antioxidans/30 °C in Gegenwart von $4 \cdot 10^{-4}$ M Antioxidans bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr

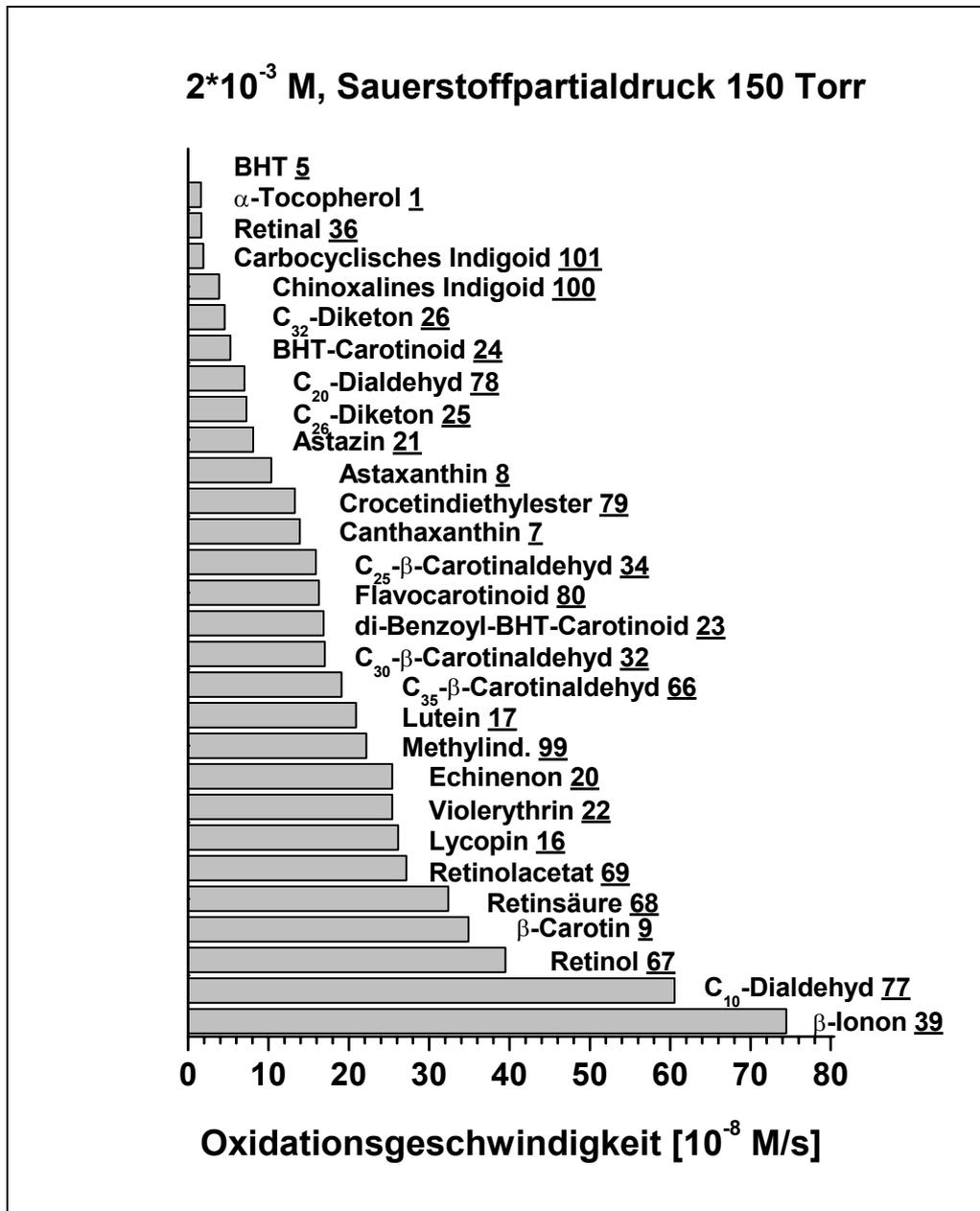


Abbildung 76: Oxidationsgeschwindigkeiten des Systems Cumol/AMVN/Antioxidans/30 °C in Gegenwart von $2 \cdot 10^{-3}$ M Antioxidans bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr

5. Experimenteller Teil

5.1 Chemikalien

2,2'-Azobis(2,4-dimethylvaleronitril): Wako Pure Chemicals, Ltd., Japan
Chlorbenzol (Spezialqualität zur Synthese, > 99,5%), Cumol (z. S., > 99%),
Benzoylperoxid (zur Synthese, mit 25% Wasser), 1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin
(Tetralin) (zur Synthese): Merck-Schuchardt

β -Carotin **9**, Canthaxanthin **7**, Echinenon **20**, Astaxanthin **8**, Lutein **17**, Lycopin
16, C₂₅- β -Carotinaldehyd **34**, C₃₀- β -Carotinaldehyd **32**, C₂₀-Dialdehyd **78**, C₁₀-
Dialdehyd **77**, Crocetindiethylester **79**, Resveratrol **82**: BASF

di-Benzoyl-BHT-Carotinoid **23**, BHT-Carotinoid **24**, C₂₆-Diketon **25**, C₃₂-Diketon
26: synthetisiert von M. Schmidt^[50]

Astazin **21**: synthetisiert von C. Köpsel^[119]

Violerythrin **22**: synthetisiert von B. Incekara-Fleck^[120]

Retinal **36** (13-cis), 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (AIBN): Acros Organics

Retinol **67** (> 99%), Retinsäure **68** (> 98%), Retinolacetat **69** (~95% all-trans-
Isomer und ~5% 13-cis-Isomer), β -Ionon **39** (~96%), BHT **5** (> 99 %), α -D,L-
Tocopherol **1** (> 98%): Fluka

Flavocarotinoid **80**: synthetisiert von P. Noack^[121]

C₃₅- β -Carotinaldehyd: Synthese nach Lit.^[123] (Variante: C₃₀- β -Carotinaldehyd +
Phosphoniumsalz)

Methylindigo **99**, Chinoxalines Indigoid **100**, Carbocyclisches Indigoid **101**:
synthetisiert von T. Hoffmann^[122]

Einige Substanzen wurden vor der Messung ihrer antioxidativen Eigenschaften säulenchromatographisch gereinigt bzw. umkristallisiert. β -Ionon **39** wurde mehrfach fraktioniert destilliert. Die Substanzen wurden spektroskopisch auf ihre Reinheit untersucht und die Daten wurden mit Literaturangaben verglichen^[50,65,74,110,119,121,122,123,124,125,126,127,128,129,130,131].

5.2 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich folgenden Damen und Herren, die zum Gelingen dieser Arbeit beitrugen, ganz herzlich danken:

- Herrn Dr. B. Mayer für seine Diskussionsbereitschaft und seine Hilfe bei meßtechnischen Problemen
- Herrn Dr. S. Beutner für seine stete Diskussionsbereitschaft
- Herrn Dr. K. Schaper für die vielen Ratschläge und seine Hilfsbereitschaft
- Herrn Dipl.-Chem. C. Ruck für die Einweisung in die Meßapparatur
- Frau M. Beuer für die NMR-Untersuchungen
- Frau I. Menzel für die Aufnahme der UV-VIS und IR-Spektren
- Herrn R. Bürgel und Dr. P. Tommes für die Aufnahme der MS-Spektren
- Frau I. Reinartz und Frau H. Webers für die freundliche Unterstützung bei allen Sekretariatsangelegenheiten
- Herrn E. Schönstein für die prompte Bereitstellung von Gasbomben und Glasgeräten
- Herrn Dr. Paust und Herrn Dr. Ernst, BASF AG Ludwigshafen, für die Bereitstellung der Substanzen **7**, **8**, **9**, **16**, **17**, **20**, **34**, **32**, **78**, **77**, **79**, **82**
- Herrn Dipl.-Chem. P. Noack für die Bereitstellung des Flavocarotinoides **80**, Herrn Dipl.-Chem. T. Hoffmann für die Überlassung der Indigoide **99**, **100** und **101**, Herrn Dr. C. Köpsel für Astazin **21**, Frau Dipl.-Chem. B. Incekara-Fleck für Violerythrin **22** und Herrn Dr. M. Schmidt für die Bereitstellung der Carotinoide **23** und **24**, sowie der Diketone **25** und **26**
- meinen Laborkollegen Frau Dipl.-Chem. B. Blödorn und Herrn Dipl.-Chem. R. Scherrers, meinen Labornachbarn Herrn Dipl.-Chem. C. Meyer, Herrn Dipl.-Chem. S. Herweg, Herrn Dipl.-Chem. P. Noack, Herrn Dipl.-Chem. M. Korgler, Herrn Dipl.-Chem. D. Dommaschke und Herrn Dipl.-Chem. T. Hoffmann und meiner Meßraumkollegin licenciada en ciencias quimicas I. Hernández Blanco für die gute Zusammenarbeit und nette Atmosphäre

Mein besonderer Dank gilt allen ehemaligen und jetzigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für die freundliche Aufnahme in den Arbeitskreis und die angenehme Arbeitsatmosphäre

5.3 Messungen

5.3.1 Meßaufbau

Eine Fotografie der Meßapparatur ist in Abbildung 77 zu sehen. Abbildung 78 zeigt ein Schema der Meßanordnung.

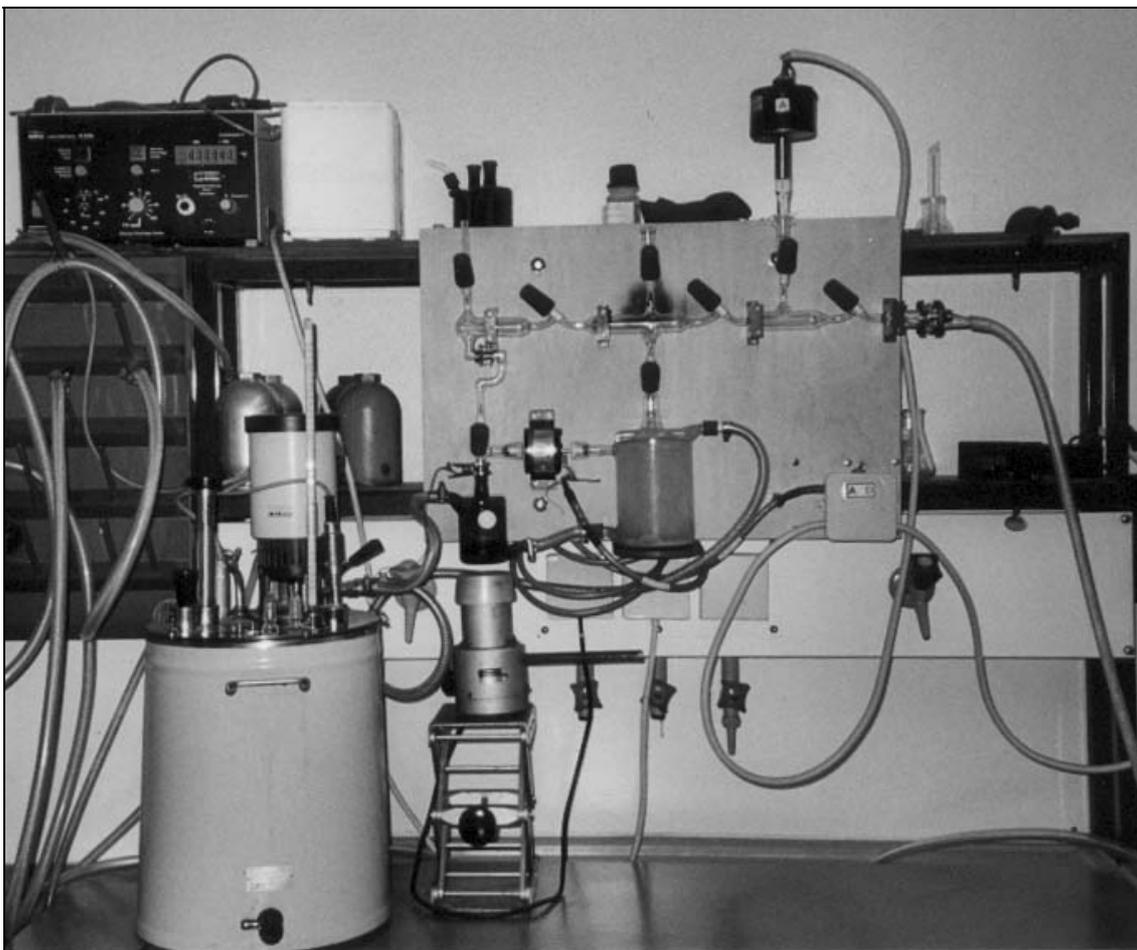


Abbildung 77: Fotografie der Meßapparatur (Ausschnitt)

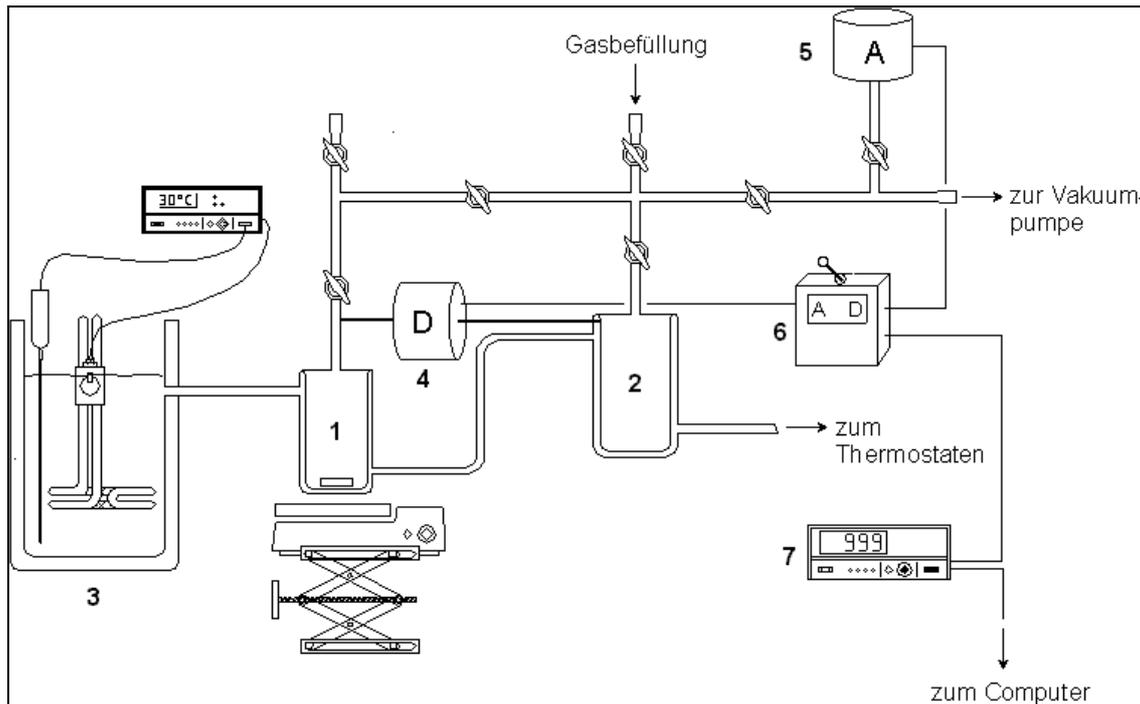


Abbildung 78: Schematische Darstellung der Meßapparatur

- 1 doppelwandiges Reaktionsgefäß (thermostatisiert)
- 2 doppelwandiges Referenzgefäß (thermostatisiert)
- 3 Thermostat
- 4 Differenzdruckaufnehmer
- 5 Absolutdruckaufnehmer
- 6 Schalter, um von differentieller auf absolute Druckmessung, umzuschalten
- 7 digitales Meßgerät

Im Reaktionsgefäß (1) befindet sich die zu untersuchende Reaktionsmischung, die sich aus einem Substrat, einem Antioxidans und einem Starter gelöst in Chlorbenzol zusammensetzt, sowie eine variierbare Gasmischung. Die Reaktionsmischung wird durch kräftiges Rühren gut durchmischt. Das Reaktionsgefäß (1) wird ebenso wie das Referenzgefäß (2), welches dieselbe Gasmischung wie das Reaktionsgefäß (1) enthält, mit Hilfe eines Thermostaten (3) auf 30 °C temperiert. Zwischen Reaktionsgefäß (1) und Referenzgefäß (2) ist ein differentieller Druckmesser (4) geschaltet, der die Abnahme des Druckes im Reaktionsgefäß (1) im Verhältnis zum Referenzgefäß (2) mißt. Das vom Druckmesser gemessene Signal wird an den Computer weitergeleitet. Der Computer zeichnet die relative Druckabnahme auf.

Zusätzlich zu dem differentiellen Druckmesser (4) gibt es auch einen absoluten Druckaufnehmer (5). Dieser kommt zu Beginn jeder Messung zum Einsatz, wenn die Apparatur mit unterschiedlichen Gasgemischen beschickt wird. Anschließend wird mit Hilfe eines Schalters vom absoluten auf den differentiellen Druckaufnehmer umgeschaltet und die Messung wird gestartet.

5.3.2 Meßgeräte

- MKS Baratron[®], Type 223B, Pressure Transducer
(differentieller Druckaufnehmer)
- MKS Type PDR-D-1, Power Supply, Digital Readout
- MKS Baratron[®], Typ 122A (Absolutdruckaufnehmer)

5.3.3 Meßmethode

Die Meßmethode basiert auf den Untersuchungen von Burton und Ingold^[19]. Bei dieser Methode handelt es sich um eine radikalisch-induzierte gekoppelte Oxidation, wobei sich das System aus einem Substrat, einem Radikalstarter und einem Antioxidans zusammensetzt. Bei dem Substrat handelt es sich um Cumol, der Starter ist AMVN und bei den Antioxidantien handelt es sich Carotinoide, Carotinoidaldehyde, Retinoide, phenolische Verbindungen und Indigoide. Als Lösungsmittel wurde Chlorbenzol verwendet.

Vor der Messung wurden von den Antioxidantien Stammlösungen angefertigt, indem diese in Chlorbenzol gelöst wurden. Der Starter wurde ebenfalls vor der Messung in Chlorbenzol gelöst und Cumol wird als Flüssigkeit eingesetzt. Die unten angegebenen effektiven Konzentrationen beziehen sich auf die Konzentrationen der einzelnen Komponenten im Reaktionsansatz.

Das Reaktionsvolumen beträgt 10 ml und setzt sich folgendermaßen zusammen:

5 ml Cumol, 4 ml „Antioxidanslösung“ (Antioxidans gelöst in Chlorbenzol), 1 ml „AMVN-Lösung“ (AMVN gelöst in Chlorbenzol)

bzw. bei der Durchführung von den Vergleichsmessungen:

5 ml Cumol, 4 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN-Lösung

<u>Substrat:</u>	Cumol 7.16 M (reines Cumol) 3.57 M (effektive Konzentration)
<u>Radikalstarter:</u>	2,2'-Azobis(2,4-dimethylvaleronitril) (AMVN) $4.5 \cdot 10^{-1}$ M (Stammlösung) $4.5 \cdot 10^{-2}$ M (effektive Konzentration)
<u>Antioxidanskonz.:</u>	$5 \cdot 10^{-3}$, $1 \cdot 10^{-3}$, $5 \cdot 10^{-4}$, $1 \cdot 10^{-4}$, $5 \cdot 10^{-5}$ M (Stammlösungen) $2 \cdot 10^{-3}$, $4 \cdot 10^{-4}$, $2 \cdot 10^{-4}$, $4 \cdot 10^{-5}$, $2 \cdot 10^{-5}$ M (effektive Konz.)

Zur Herstellung der $5 \cdot 10^{-3}$ M-Lösung wurde die entsprechende Menge Antioxidans in Chlorbenzol gelöst. Die kleineren Konzentrationen wurden durch Verdünnung hergestellt.

Tabelle 6: Verhältnisse der Konzentration der einzelnen Komponenten:

c(effektiv) [mol/l]	$c_{AMVN}/c_{Carotinoid}$	$c_{Cumol}/c_{Carotinoid}$
$2 \cdot 10^{-3}$	22.5	1785
$4 \cdot 10^{-4}$	112.5	8925
$2 \cdot 10^{-4}$	225	17850
$4 \cdot 10^{-5}$	1125	89250
$2 \cdot 10^{-5}$	2250	178500

Einige Substanzen lösten sich nicht auf Antrieb vollständig in Chlorbenzol. Sie wurden daher vor der Messung kurz im Ultraschallbad behandelt.

Die Apparatur kann mit unterschiedlichen Gasgemischen befüllt werden. Die Gasmischungen setzen sich aus Stickstoff und Sauerstoff zusammen und entsprechen 15, 150 und 760 Torr (20, 200, 1013 mbar).

<u>760 Torr:</u>	O ₂ -Bombe:	100 % Sauerstoff
<u>150 Torr:</u>	Luft:	~ 20 % Sauerstoff
<u>15 Torr:</u>	N ₂ /O ₂ -Bombe:	~ 2 % Sauerstoff

760 Torr : 150 Torr \cong 5 : 1

150 Torr : 15 Torr = 10 : 1

Das Volumen im Reaktionsgefäß (1) beträgt 85.48 ml (experimentell bestimmt). Es werden 10 ml Reaktionslösung (5 ml Cumol, 1 ml AMVN-Lösung, 4 ml Antioxidanslösung) eingesetzt. Dies bedeutet, dass der Gasraum, der während der Reaktion zur Verfügung steht 75.48 ml beträgt (85.48 ml Gesamtvolumen – 10 ml Lösung).

Molvolumen: $V_m = V/n = 22.4 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ (ideale Gase)

760 Torr: 100 % Sauerstoff

$$\frac{75.48 \text{ ml}}{22400 \text{ ml/mol}} = 3.37 \cdot 10^{-3} \text{ mol O}_2$$

150 Torr: 20 % Sauerstoff

$$\frac{\frac{150 \text{ Torr}}{760 \text{ Torr}} \cdot 75.48 \text{ ml}}{22400 \text{ ml/mol}} = 6.65 \cdot 10^{-4} \text{ mol O}_2$$

15 Torr: 2% Sauerstoff

$$\frac{\frac{15 \text{ Torr}}{760 \text{ Torr}} \cdot 75.48 \text{ ml}}{22400 \text{ ml/mol}} = 6.65 \cdot 10^{-5} \text{ mol O}_2$$

5.3.4 Auswertung der Messungen

Bei der Messung werden Druck-Zeit-Kurven erhalten, die in den ersten Minuten ansteigen und dann entweder parallel zur x-Achse verlaufen oder wieder abnehmen. Der Anstieg der Kurven in den ersten Minuten ist auf eine Einstellung des Gleichgewichtes zurückzuführen, da die einzelnen Komponenten erst beim Start der Messung gemischt werden und eine Temperierung von Raumtemperatur auf 30 °C erfolgt. Cumol und Chlorbenzol entgasen und der Dampfdruck steigt. Zudem wird durch das Schließen der Hähne zum Reaktionsraum (1) sowie zum Vergleichsgefäß (2) der Gasraum komprimiert, wodurch der Druck leicht ansteigt.

Abbildung 79 zeigt am Beispiel von unterschiedlichen Konzentrationen β -Carotin **9** bei 150 Torr die erhaltenen Meßkurven. Um einen besseren Vergleich der

Meßdaten zu erhalten, werden die Meßwerte jeweils parallel verschoben und der maximale Druckwert auf 760 Torr gesetzt (s. Abbildung 80) .

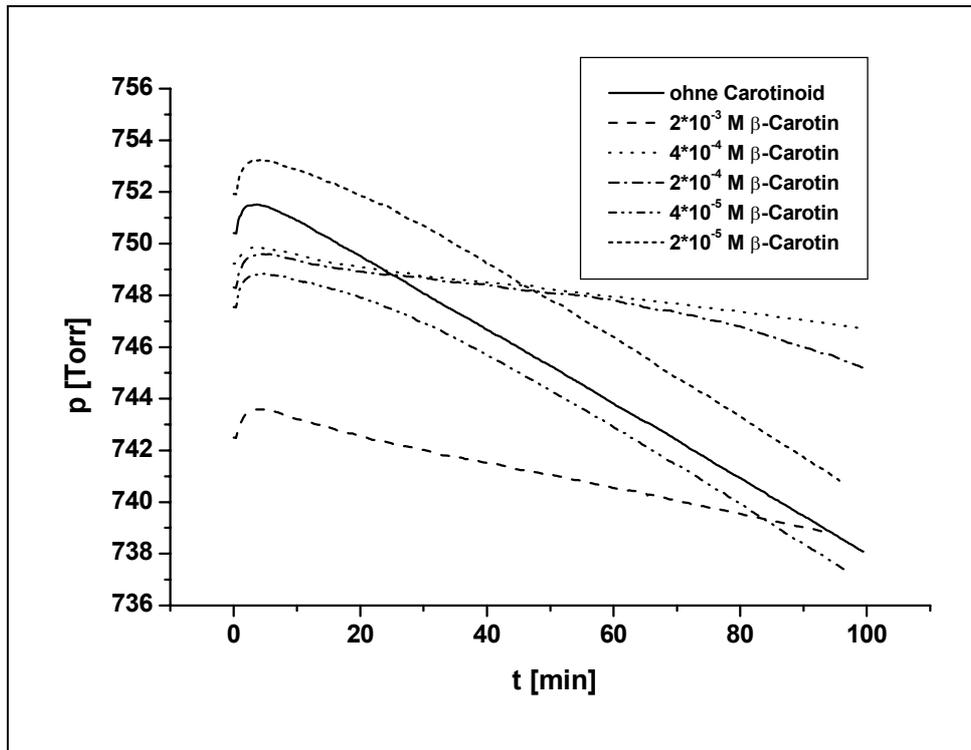


Abbildung 79: p/t-Meßdiagramm des Systems Cumol/AMVN/β-Carotin; 150 Torr

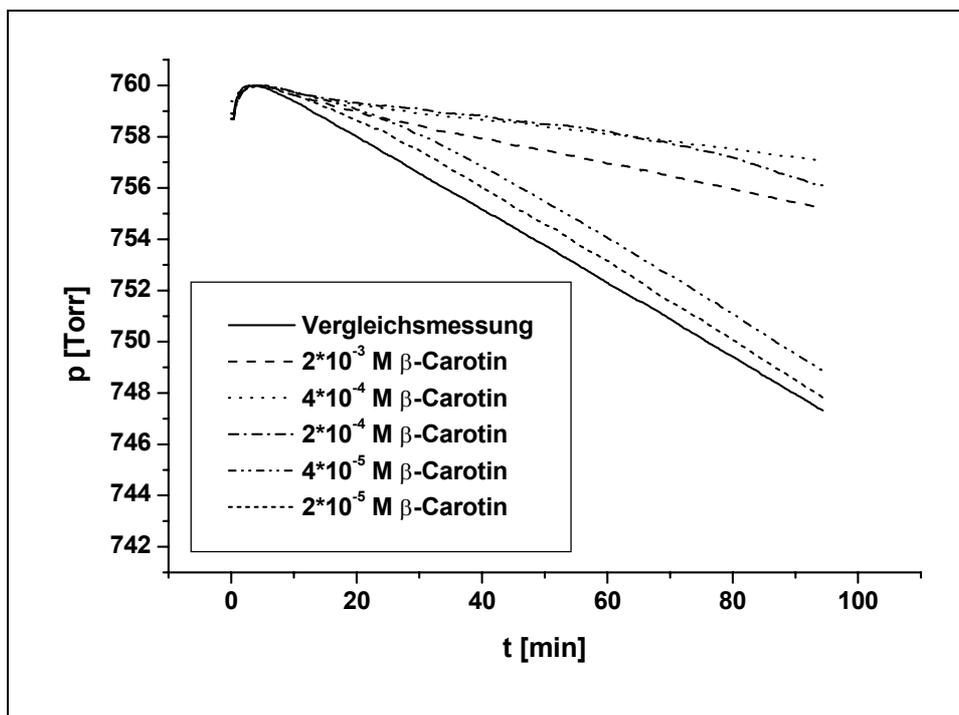


Abbildung 80: Verschobene Meßkurven; 150 Torr

Im Kapitel 5.4 sind die parallel verschobenen Meßkurven für die einzelnen Verbindungen abgebildet.

Der Einfluß jeder Antioxidanskonzentration auf die Oxidationsgeschwindigkeit wurde bei den entsprechenden Sauerstoffpartialdrücken mindestens zweimal gemessen. Die Vergleichsmessungen wurden einmal pro Woche durchgeführt. Zur weiteren Auswertung werden zwischen 50 und 70 min die Steigungen der einzelnen Meßkurven bestimmt. Die Werte der Steigungen werden mit dem Faktor $665.7 [(M \cdot \text{min}) / (\text{s} \cdot \text{Torr})]$ multipliziert, der sich aus der Umrechnung der Einheiten ergibt (Berechnung des Faktors siehe Anhang A). Es werden die Oxidationsgeschwindigkeiten mit der Einheit 10^{-8} M/s erhalten. Aus den so errechneten Daten werden die Mittelwerte gebildet. Diese gemittelten Oxidationsgeschwindigkeiten sind tabellarisch im Kapitel 5.4 für die einzelnen Verbindungen aufgelistet. Die Auftragung der Oxidationsgeschwindigkeiten gegen die Antioxidanskonzentration ergibt Graphen, die dort ebenfalls für jede untersuchte Verbindung abgebildet sind. Aus diesen Graphen läßt sich ablesen, wie die antioxidative Fähigkeit einer Verbindung einzustufen ist.

Für die untersuchten Verbindungen wird auch die verbrauchte Menge Sauerstoff in mol angegeben. Diese wurde im Zeitintervall von 50 bis 70 min bestimmt. Hierzu wurde die Differenz der aufgenommenen Werte ermittelt. Die Differenz wird mit dem Faktor $3.99 \cdot 10^{-6} \text{ mol/Torr}$ multipliziert (Berechnung des Faktors siehe Anhang B). Die daraus resultierenden Werte sind tabellarisch für jede untersuchte Verbindung im Kapitel 5.4 angegeben.

5.4 Experimente – Teil A

5.4.1 β -Carotin (β,β -Carotin)

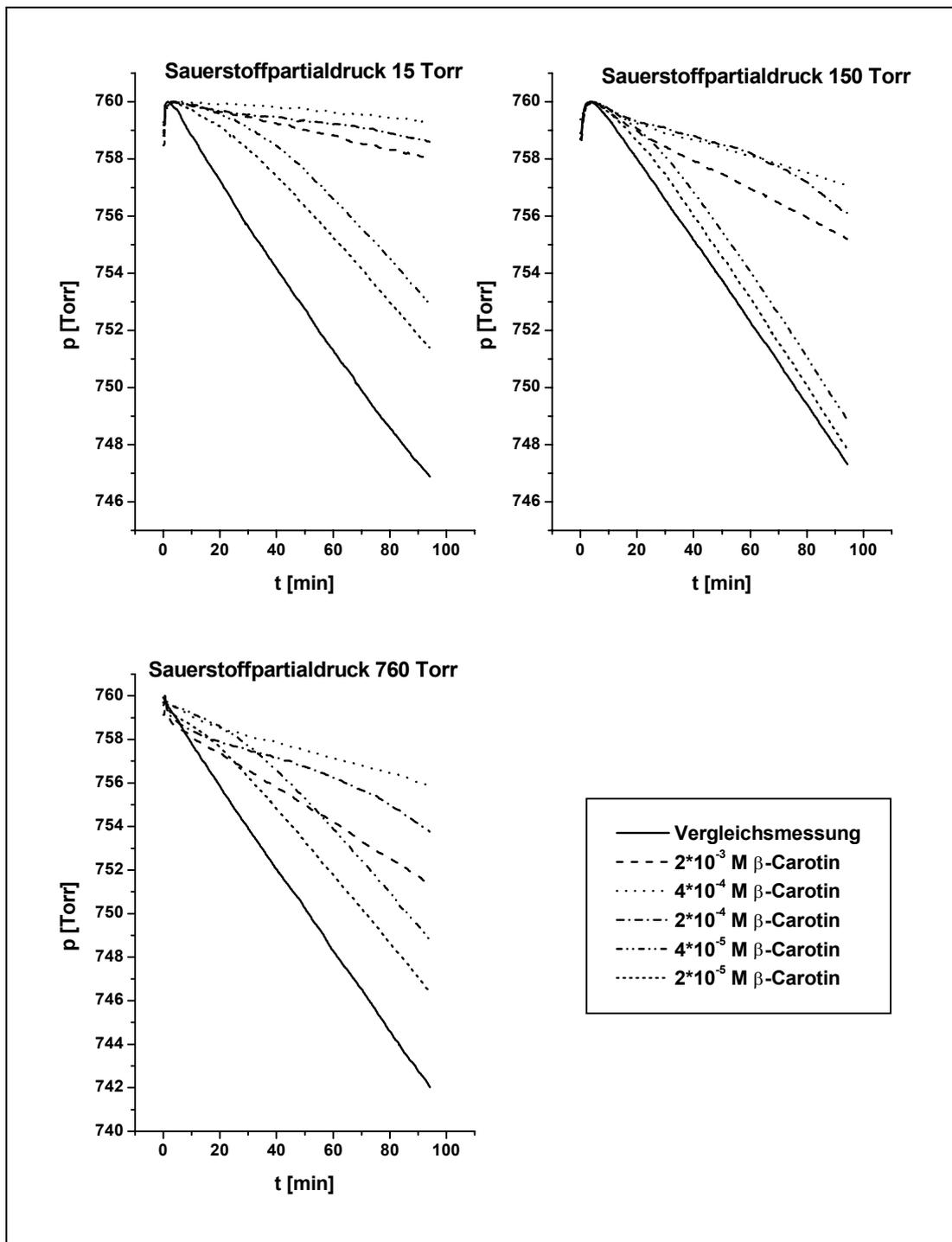
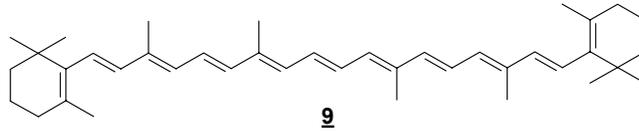
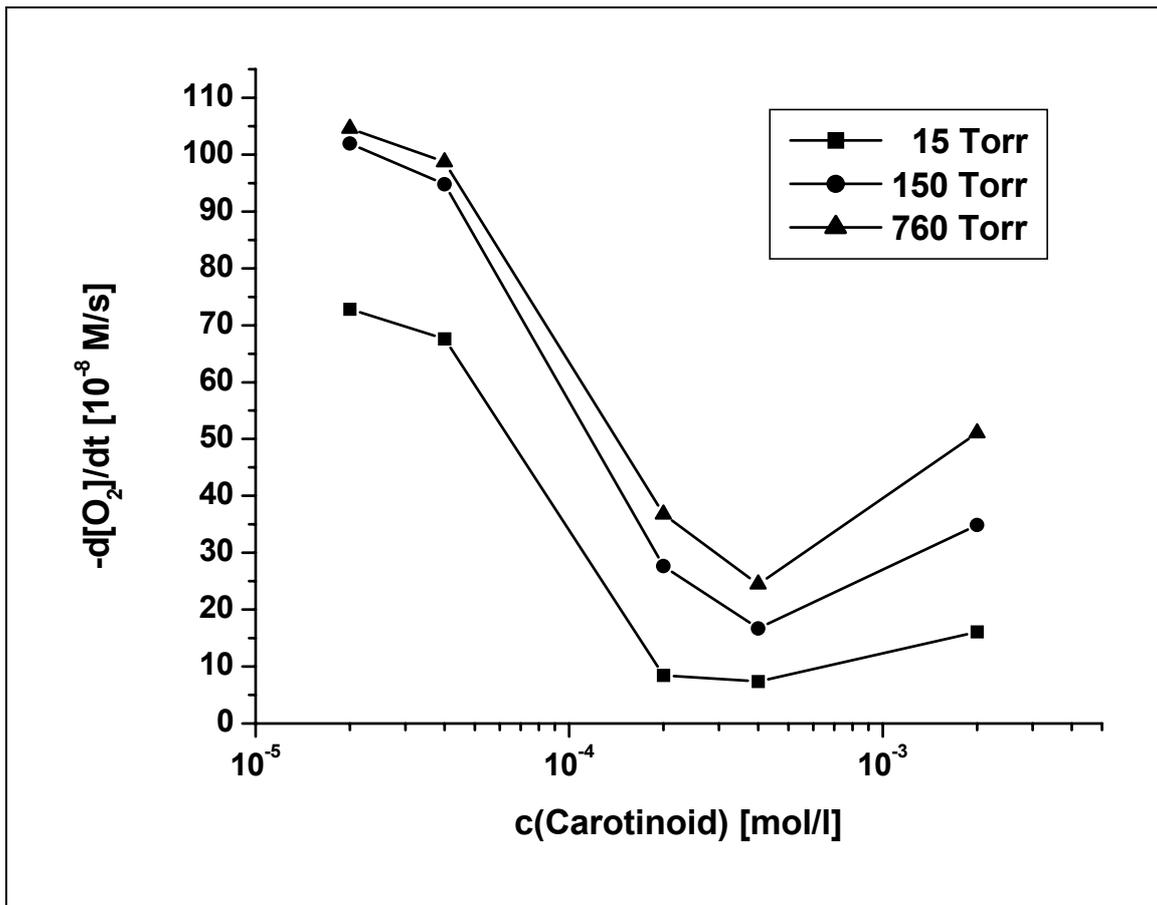


Abbildung 81: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von **9** bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 7: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	72.80	101.95	104.60
$4 \cdot 10^{-5}$	67.60	94.80	98.70
$2 \cdot 10^{-4}$	8.45	27.65	36.80
$4 \cdot 10^{-4}$	7.40	16.73	24.50
$2 \cdot 10^{-3}$	16.10	34.90	51.06

Abbildung 82: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/ β -Carotin **9**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 8: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.62 \cdot 10^{-6}$	$1.19 \cdot 10^{-5}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.06 \cdot 10^{-6}$	$1.11 \cdot 10^{-5}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$1.08 \cdot 10^{-6}$	$3.63 \cdot 10^{-6}$	$4.35 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$7.58 \cdot 10^{-7}$	$1.40 \cdot 10^{-6}$	$2.83 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.92 \cdot 10^{-6}$	$4.35 \cdot 10^{-6}$	$5.67 \cdot 10^{-6}$

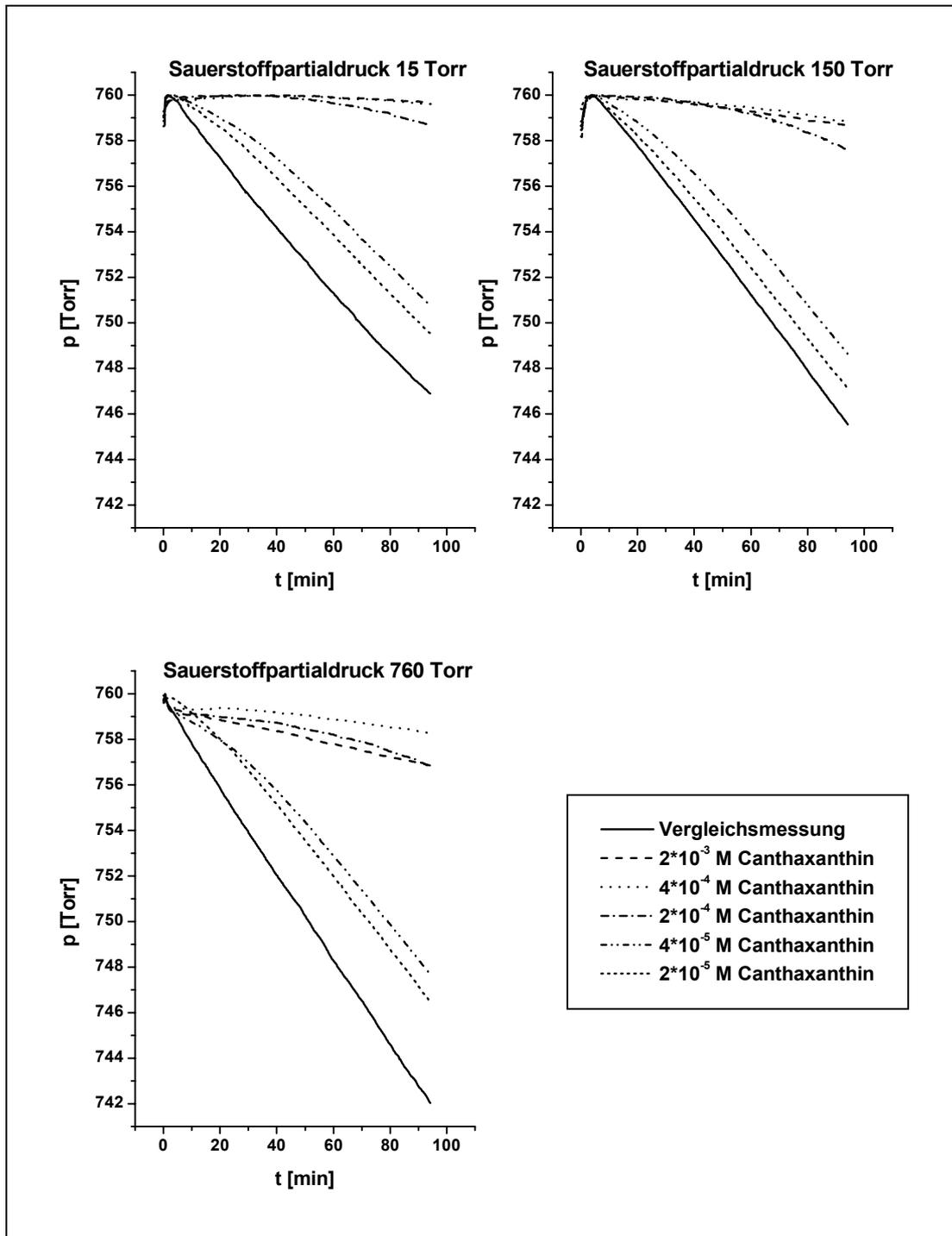
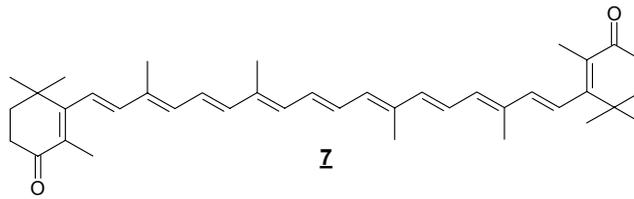
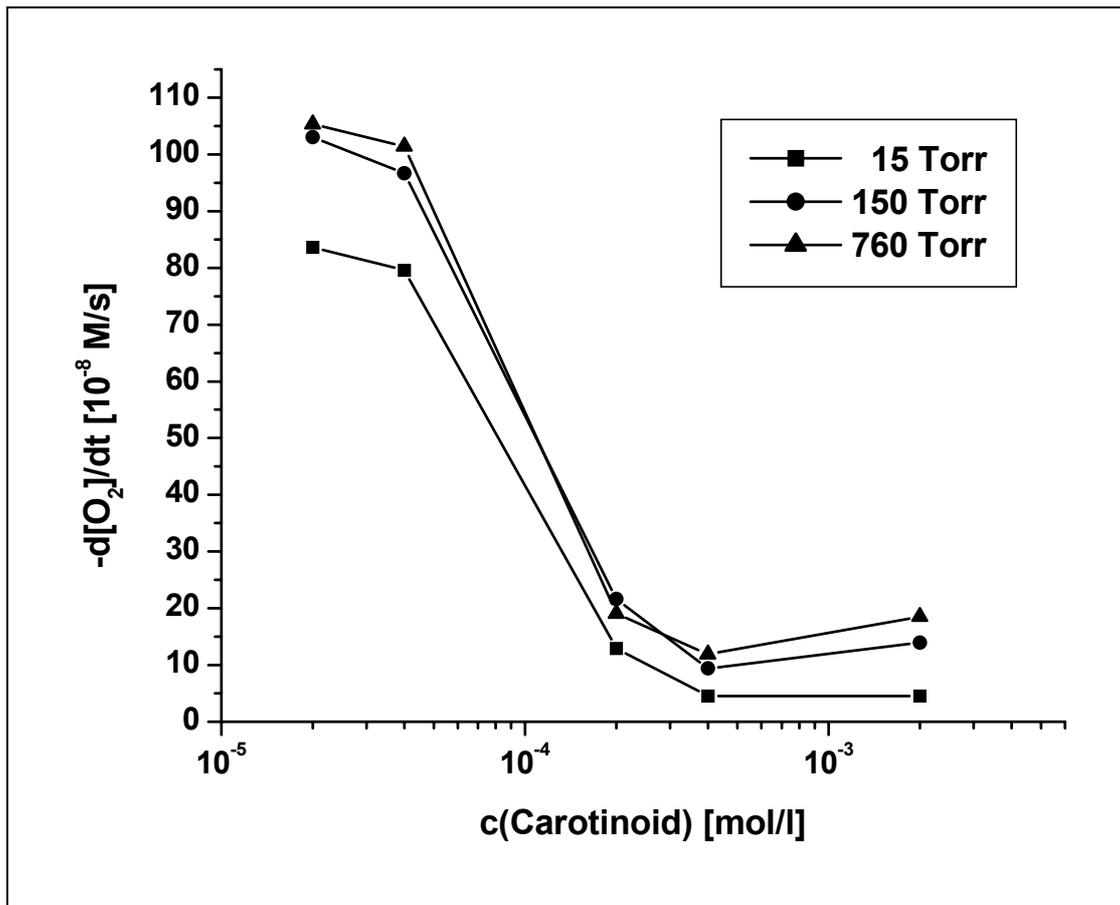
3.4.2 Canthaxanthin (β,β -Carotin-4,4'-dion)Abbildung 83: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **Z** bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 9: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	83.60	103.00	105.30
$4 \cdot 10^{-5}$	79.55	96.65	101.40
$2 \cdot 10^{-4}$	12.90	21.65	19.05
$4 \cdot 10^{-4}$	4.50	9.40	11.90
$2 \cdot 10^{-3}$	4.55	13.90	18.55

Abbildung 84: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Canthaxanthin 7, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 10: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$1.01 \cdot 10^{-5}$	$1.24 \cdot 10^{-5}$	$1.25 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$9.34 \cdot 10^{-6}$	$1.14 \cdot 10^{-5}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$1.44 \cdot 10^{-6}$	$2.55 \cdot 10^{-6}$	$2.19 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$4.78 \cdot 10^{-7}$	$9.98 \cdot 10^{-7}$	$1.36 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$4.79 \cdot 10^{-7}$	$1.84 \cdot 10^{-6}$	$2.27 \cdot 10^{-6}$

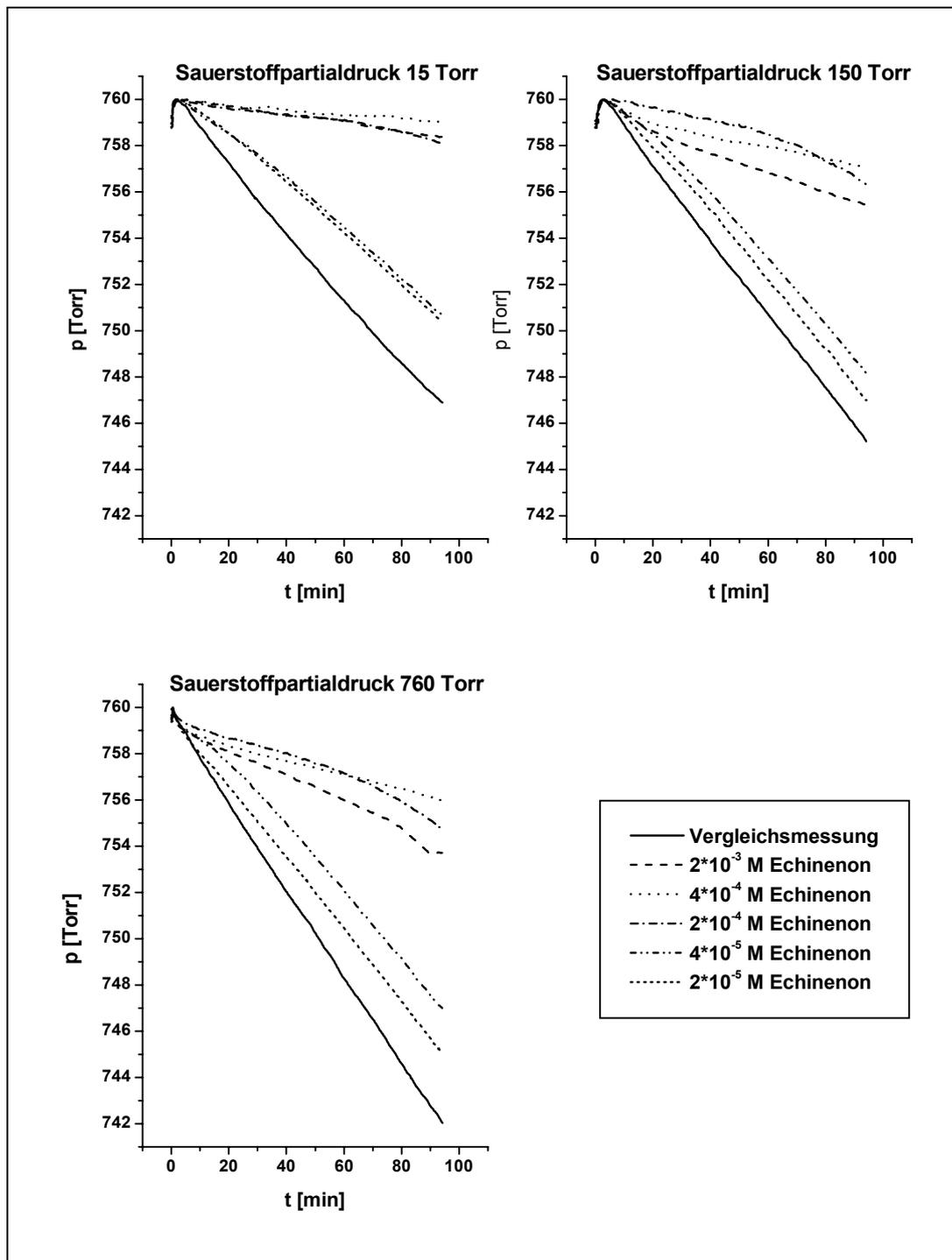
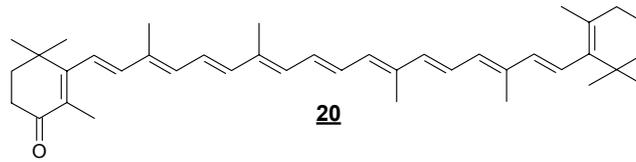
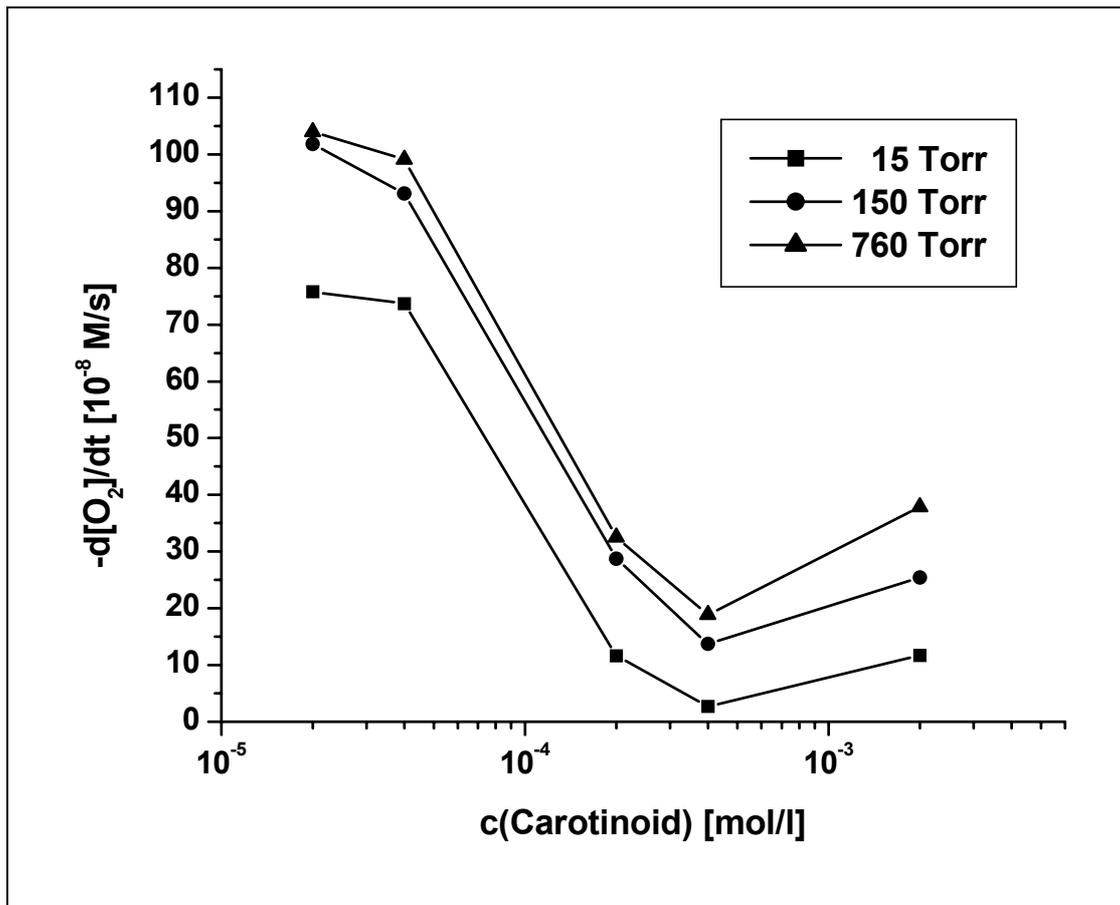
5.4.3 Echinenon (β,β -Carotin-4-on)Abbildung 85: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **20**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 11: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	75.80	101.85	103.95
$4 \cdot 10^{-5}$	73.50	93.10	99.10
$2 \cdot 10^{-4}$	11.65	28.70	32.50
$4 \cdot 10^{-4}$	2.70	13.70	18.85
$2 \cdot 10^{-3}$	11.70	25.40	37.85

Abbildung 86: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Echinenon 20, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 12: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.90 \cdot 10^{-6}$	$1.19 \cdot 10^{-5}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.78 \cdot 10^{-6}$	$1.10 \cdot 10^{-5}$	$1.18 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$1.36 \cdot 10^{-6}$	$3.27 \cdot 10^{-6}$	$3.99 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$2.79 \cdot 10^{-7}$	$1.68 \cdot 10^{-6}$	$2.35 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.12 \cdot 10^{-6}$	$3.11 \cdot 10^{-6}$	$4.63 \cdot 10^{-6}$

5.4.4 Astaxanthin (3,3'-Dihydroxy-4,4'-diketo- β -carotin, (3S,3'S)-3,3'-Dihydroxy- β,β -carotin-4,4'-dion)

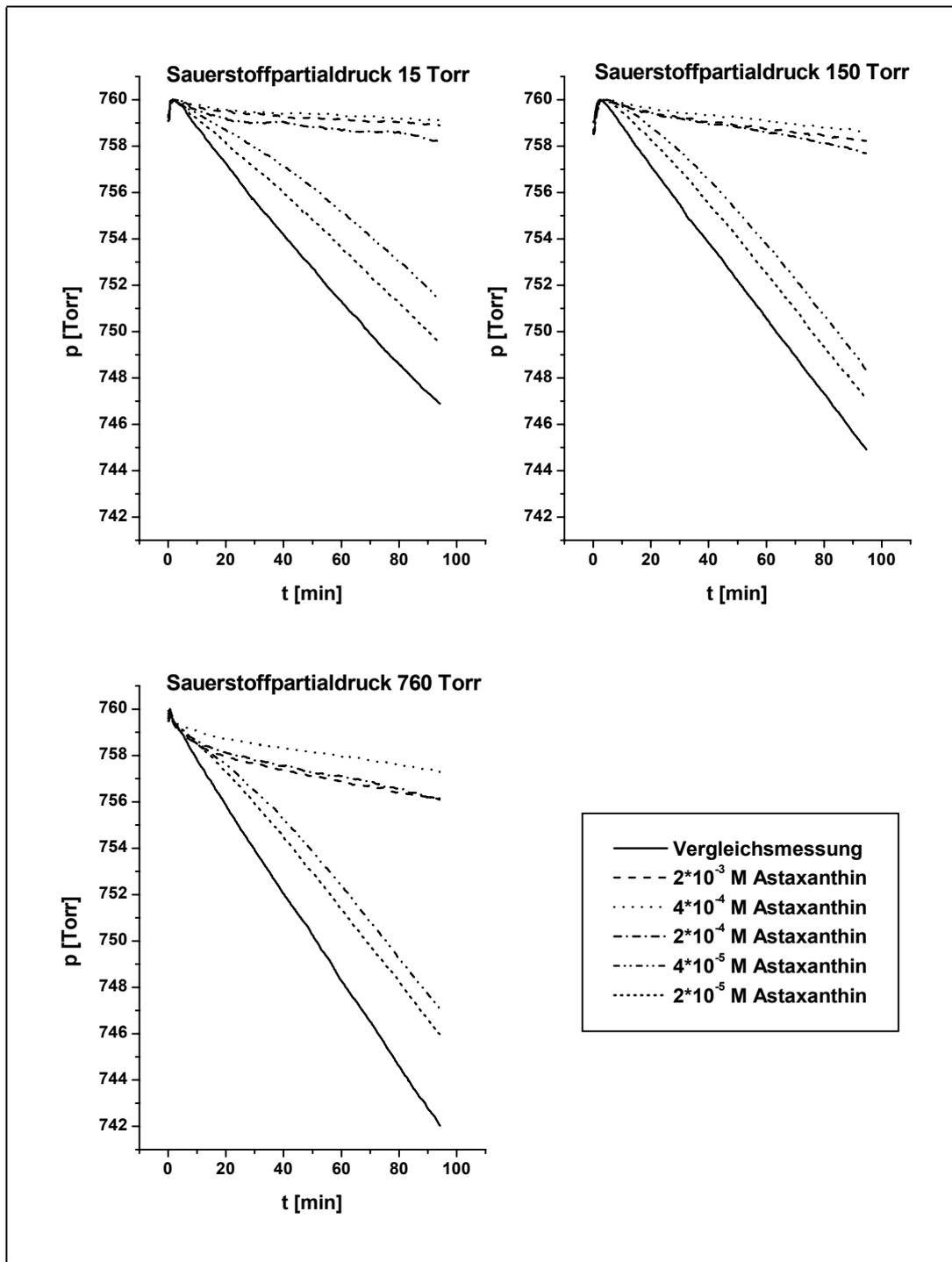
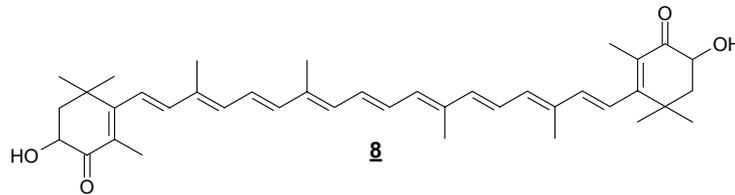
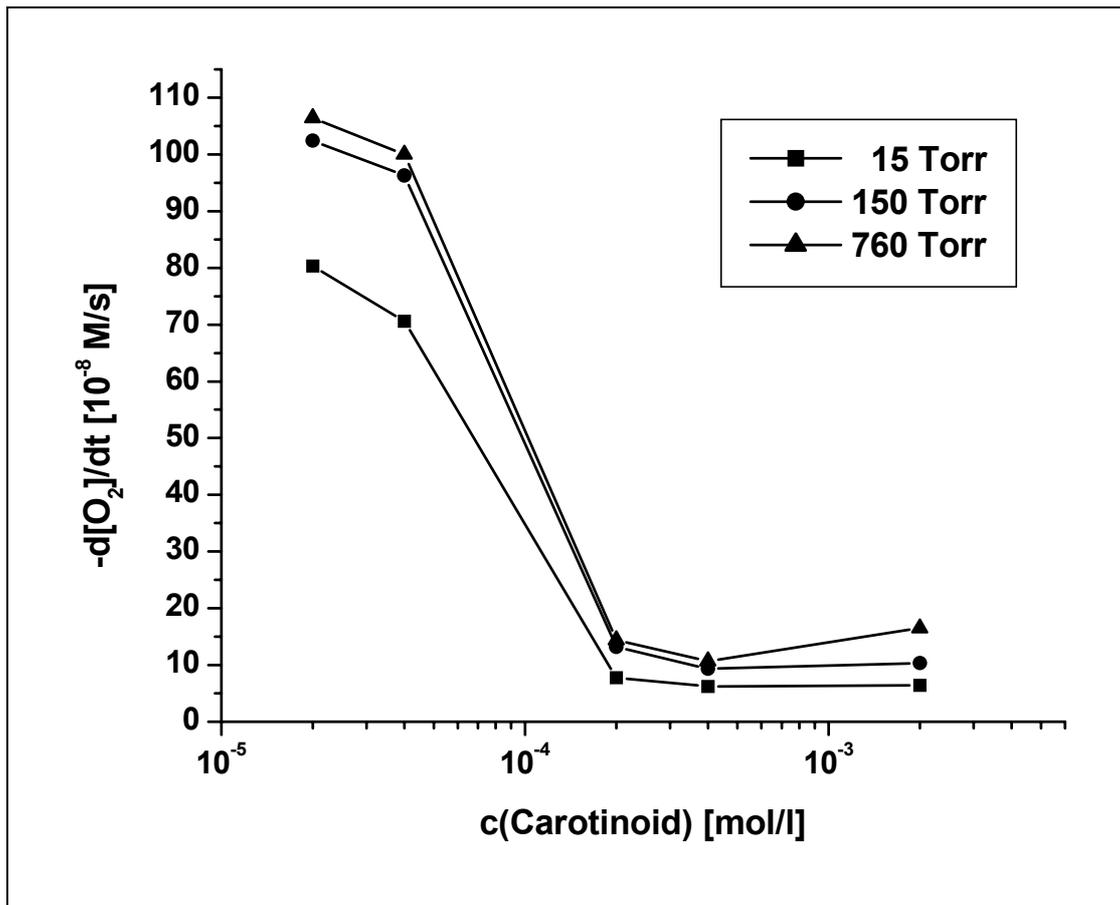


Abbildung 87: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von **8** bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 13: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	80.30	102.45	106.40
$4 \cdot 10^{-5}$	70.55	96.25	100.00
$2 \cdot 10^{-4}$	7.80	13.15	14.40
$4 \cdot 10^{-4}$	6.20	9.35	10.70
$2 \cdot 10^{-3}$	6.40	10.35	16.50

Abbildung 88: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Astaxanthin **8**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 14: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.38 \cdot 10^{-6}$	$1.23 \cdot 10^{-5}$	$1.24 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.38 \cdot 10^{-6}$	$1.15 \cdot 10^{-5}$	$1.19 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$7.58 \cdot 10^{-7}$	$1.64 \cdot 10^{-6}$	$1.92 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$5.99 \cdot 10^{-7}$	$1.32 \cdot 10^{-6}$	$1.40 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$6.78 \cdot 10^{-7}$	$1.20 \cdot 10^{-6}$	$2.00 \cdot 10^{-6}$

5.4.5 Astazin (3,3'-Dihydroxy-2,3,2',3'-tetrahydro- β,β -carotin-4,4'-dior \rightleftharpoons
 β,β -Carotin-3,4,3',4'-tetron)

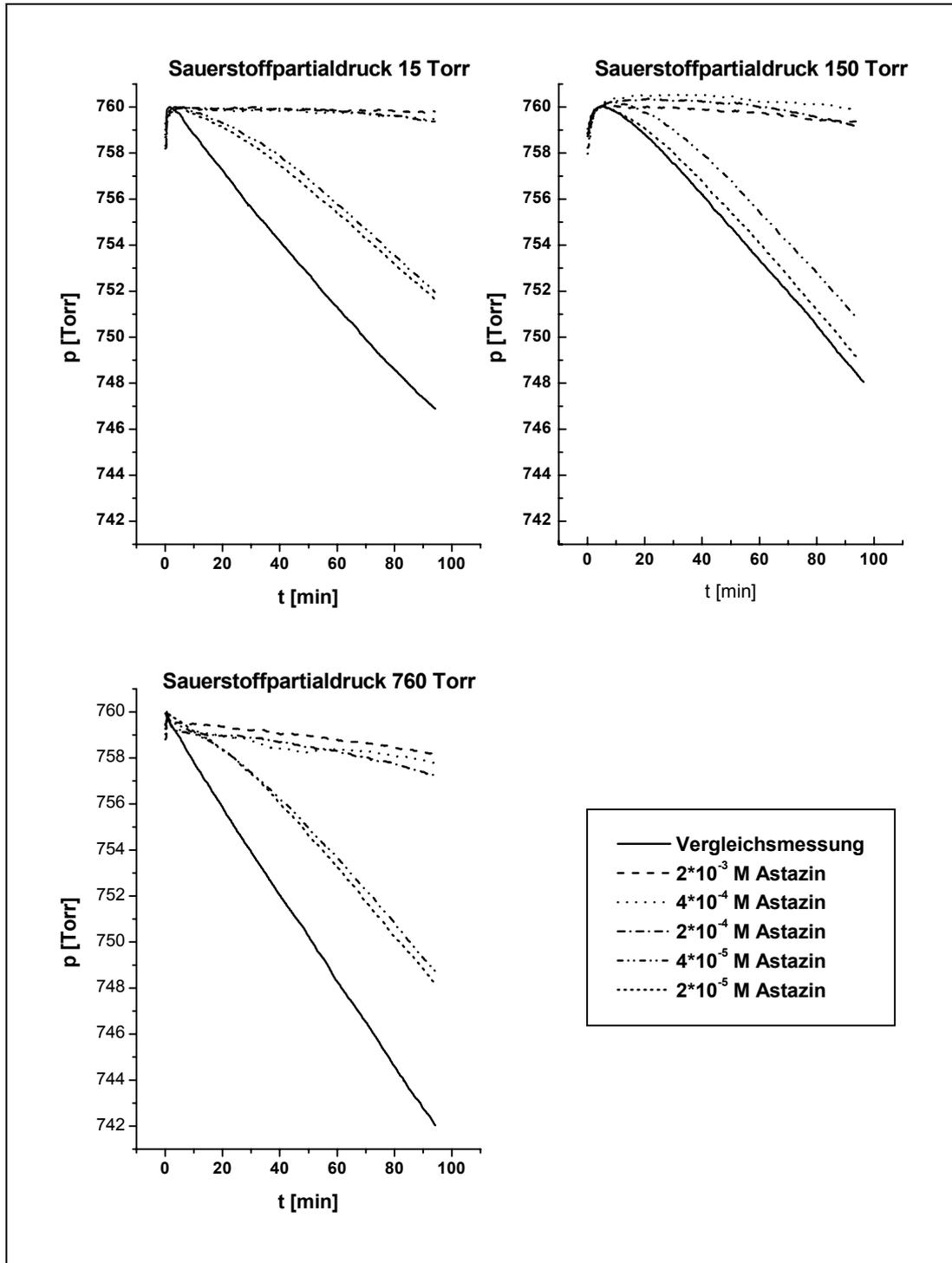
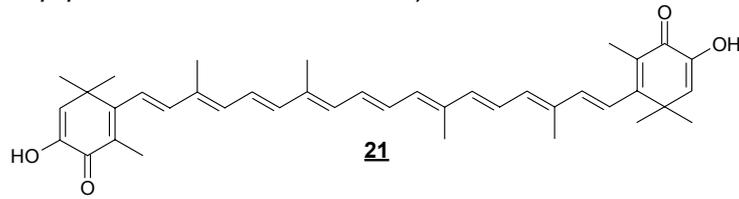
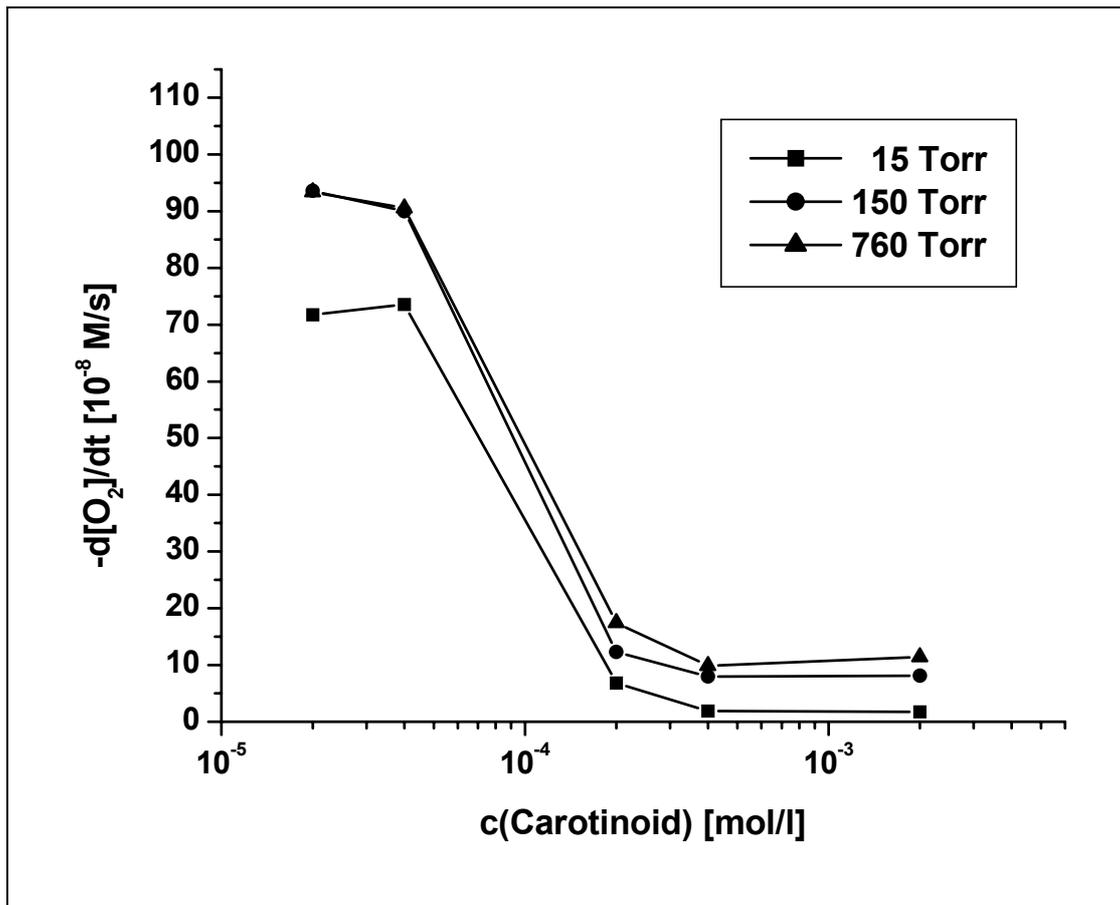


Abbildung 89: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **21**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 15: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	71.70	93.60	93.35
$4 \cdot 10^{-5}$	73.55	90.00	90.55
$2 \cdot 10^{-4}$	6.85	12.30	17.45
$4 \cdot 10^{-4}$	1.90	8.00	9.85
$2 \cdot 10^{-3}$	1.75	8.10	11.45

Abbildung 90: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Astazin 21, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 16: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.62 \cdot 10^{-6}$	$1.09 \cdot 10^{-5}$	$1.13 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.62 \cdot 10^{-6}$	$1.11 \cdot 10^{-5}$	$1.06 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$7.98 \cdot 10^{-7}$	$1.48 \cdot 10^{-6}$	$1.80 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$3.99 \cdot 10^{-7}$	$1.04 \cdot 10^{-6}$	$1.32 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.60 \cdot 10^{-7}$	$3.99 \cdot 10^{-7}$	$1.32 \cdot 10^{-6}$

5.4.6 Lutein (3,3'-Dihydroxy- α -carotin, (3R,3R',6R')- β , ϵ -Carotin-3,3'-diol)

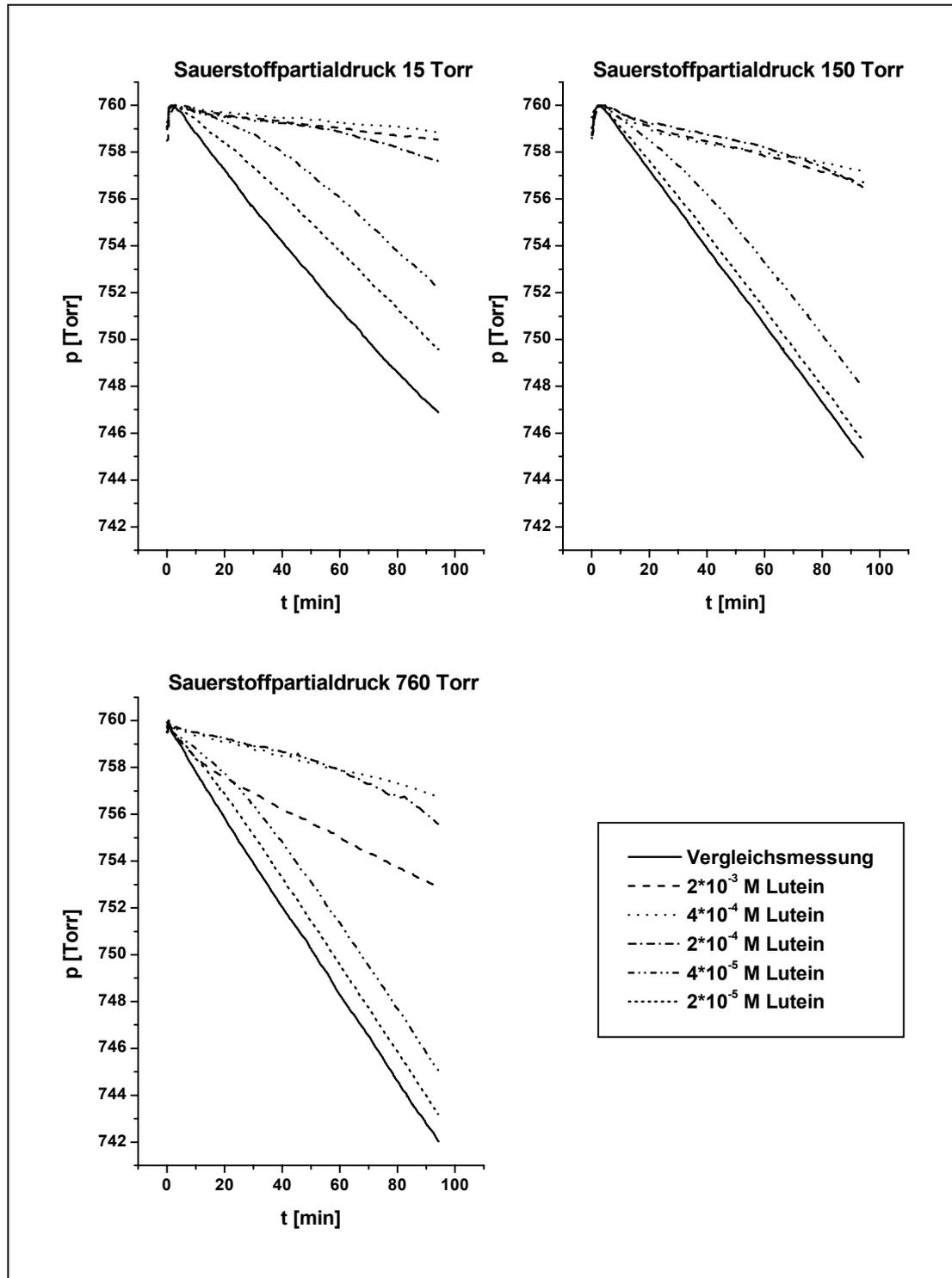
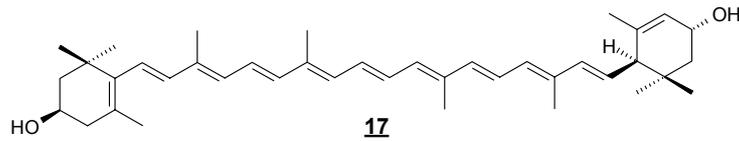
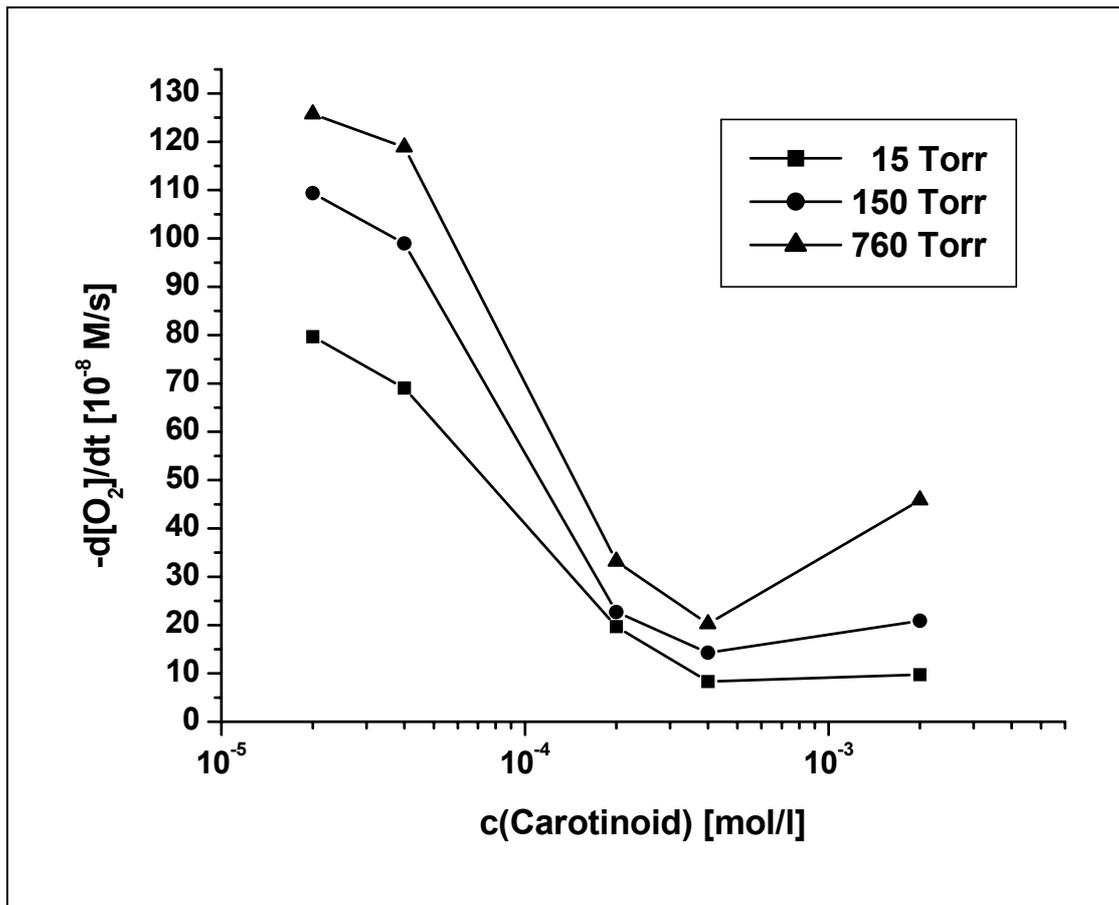


Abbildung 91: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **17**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 17: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	79.70	109.40	125.70
$4 \cdot 10^{-5}$	69.05	98.95	118.85
$2 \cdot 10^{-4}$	19.65	22.70	33.20
$4 \cdot 10^{-4}$	8.30	14.30	20.20
$2 \cdot 10^{-3}$	9.80	20.90	45.85

Abbildung 92: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Lutein **17**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 18: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.78 \cdot 10^{-6}$	$1.28 \cdot 10^{-5}$	$1.46 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.54 \cdot 10^{-6}$	$1.18 \cdot 10^{-5}$	$1.41 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$2.07 \cdot 10^{-6}$	$2.55 \cdot 10^{-6}$	$4.11 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$1.29 \cdot 10^{-5}$	$1.52 \cdot 10^{-6}$	$2.43 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.16 \cdot 10^{-6}$	$2.71 \cdot 10^{-6}$	$5.03 \cdot 10^{-6}$

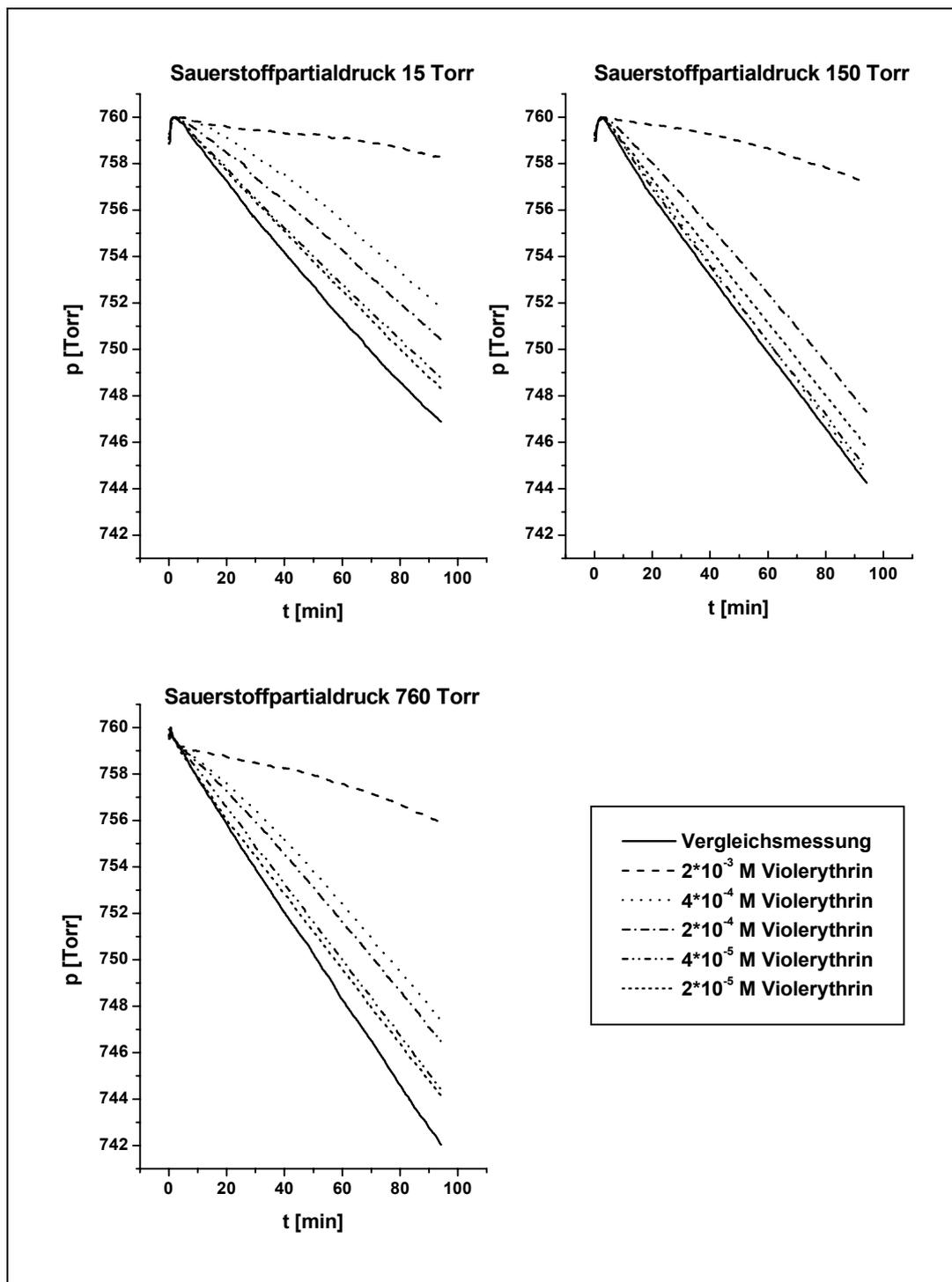
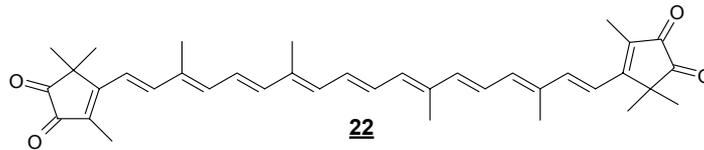
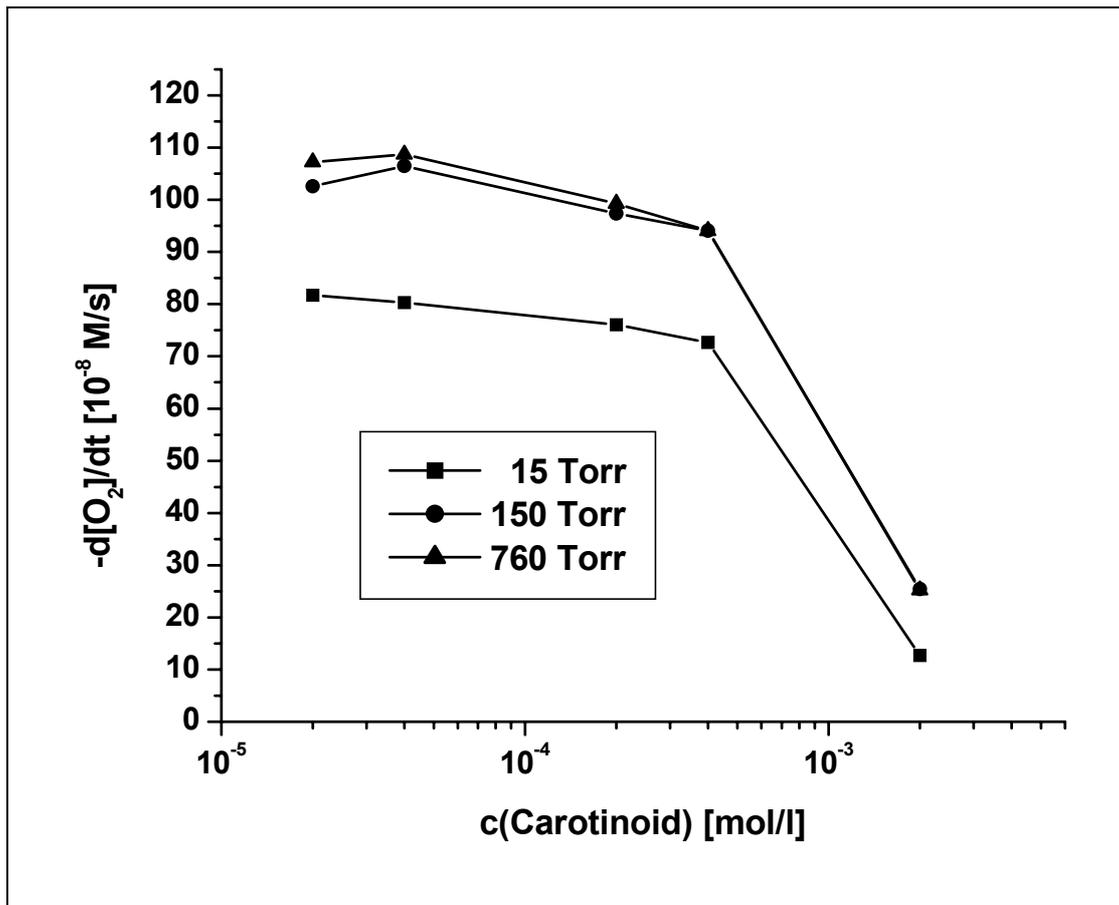
5.4.7 Violerythrin (2,2'-Dinor- β,β -carotin-3,4,3',4'-tetron)Abbildung 93: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von 22; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 19: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	81.70	106.50	107.25
$4 \cdot 10^{-5}$	80.35	111.25	108.70
$2 \cdot 10^{-4}$	76.05	97.40	99.25
$4 \cdot 10^{-4}$	72.70	94.05	94.05
$2 \cdot 10^{-3}$	12.70	25.40	25.20

Abbildung 94: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Violerythrin **22**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 20: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.34 \cdot 10^{-6}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$	$1.24 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$9.50 \cdot 10^{-6}$	$1.27 \cdot 10^{-5}$	$1.26 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$9.02 \cdot 10^{-6}$	$1.16 \cdot 10^{-5}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$8.46 \cdot 10^{-6}$	$1.13 \cdot 10^{-5}$	$1.13 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.64 \cdot 10^{-6}$	$4.53 \cdot 10^{-6}$	$2.99 \cdot 10^{-6}$

5.4.8 di-Benzoyl-BHT-Carotinoid (1,18-Bis-(4'-Benzyloxy-3',5'-di-tert.-butyl)-
3,7,12,16-tetramethyl-nona-1,3,5,7,9,11,
13,15,17-octadecaen)

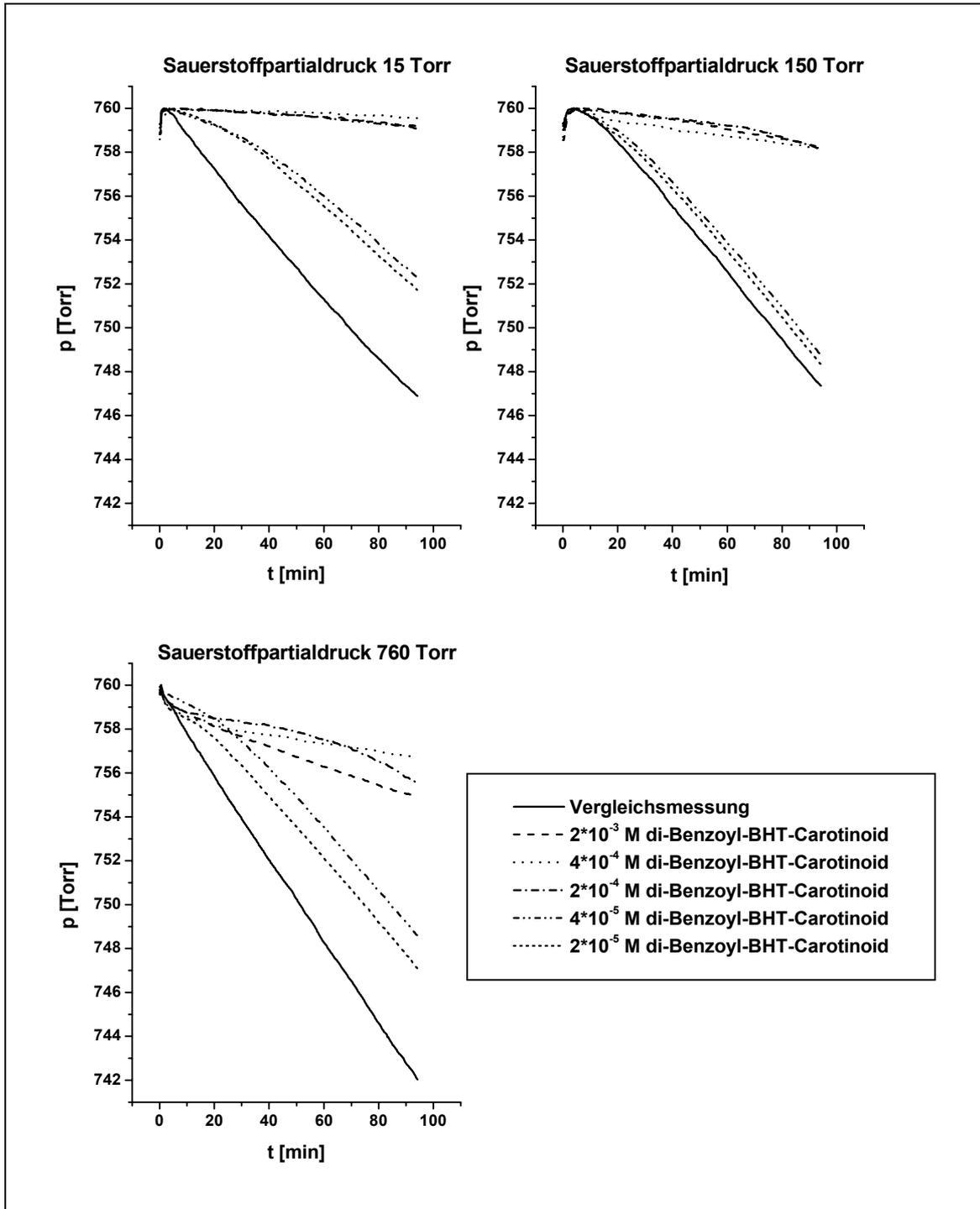
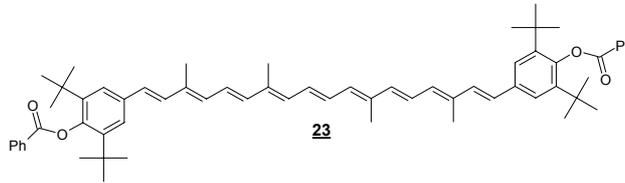
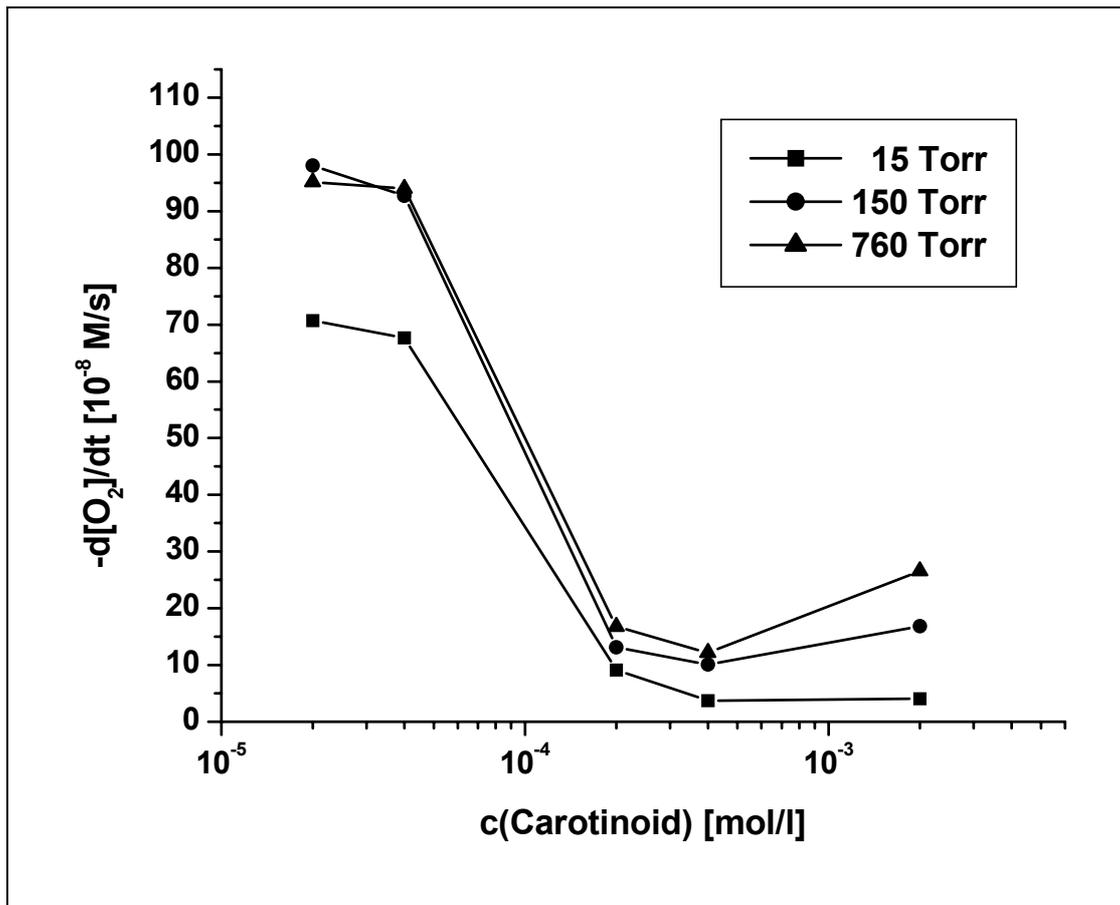


Abbildung 95: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **23**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 21: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	70.70	98.00	95.10
$4 \cdot 10^{-5}$	67.70	92.67	94.00
$2 \cdot 10^{-4}$	9.10	13.10	16.75
$4 \cdot 10^{-4}$	3.75	10.10	12.15
$2 \cdot 10^{-3}$	4.05	16.85	26.60

Abbildung 96: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Carotinoid **23**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 22: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.46 \cdot 10^{-6}$	$1.18 \cdot 10^{-5}$	$1.14 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.26 \cdot 10^{-6}$	$1.08 \cdot 10^{-5}$	$1.13 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$1.08 \cdot 10^{-6}$	$1.36 \cdot 10^{-6}$	$3.03 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$4.39 \cdot 10^{-7}$	$1.08 \cdot 10^{-6}$	$1.36 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$6.78 \cdot 10^{-7}$	$1.96 \cdot 10^{-6}$	$3.35 \cdot 10^{-6}$

5.4.9 BHT-Carotinoid (1,18-Bis-(4'-Hydroxy-3',5'-di-tert.-butyl)-3,7,12,16-tetra-methyl-nona-1,3,5,7,9,11,13,15,17-octadecaen)

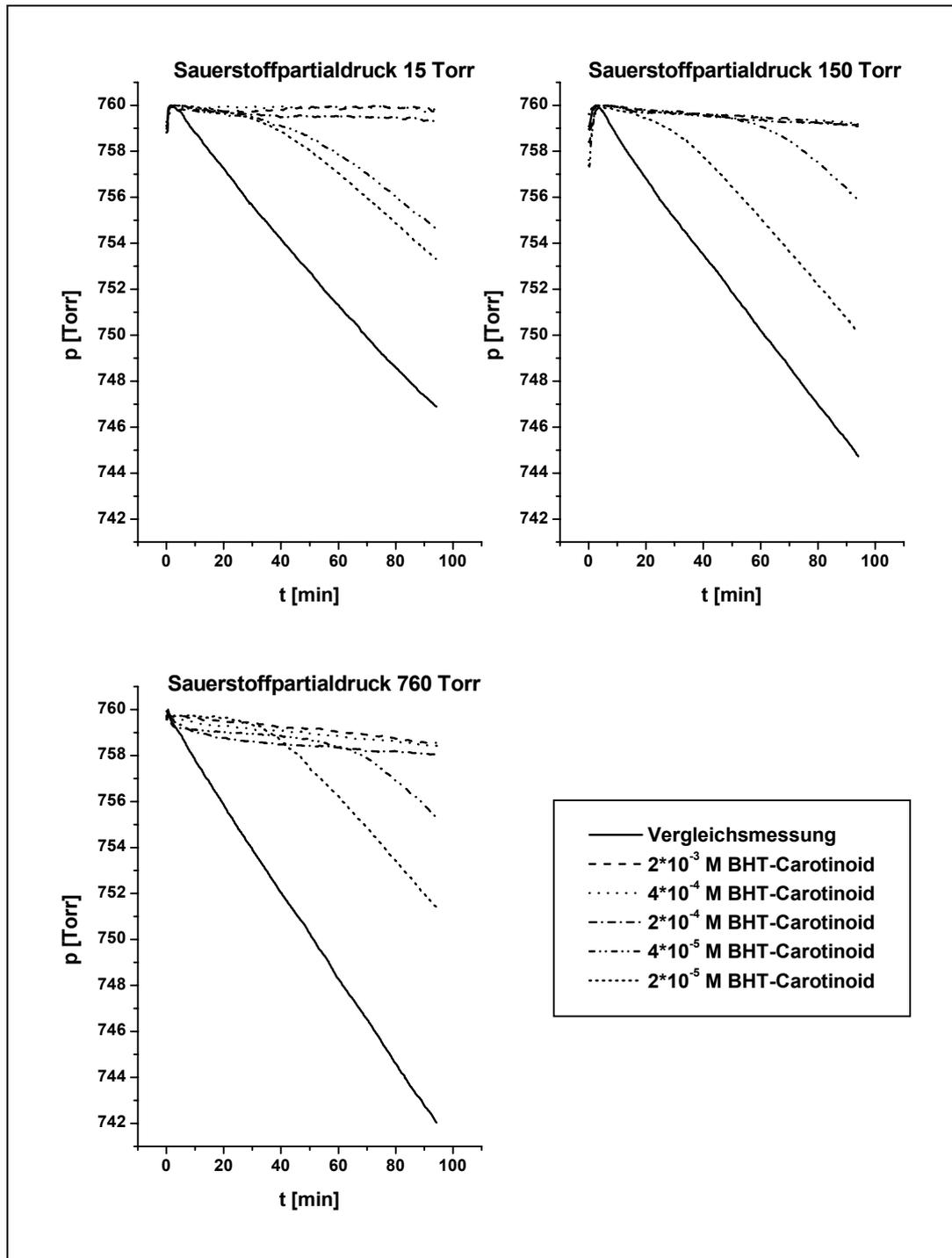
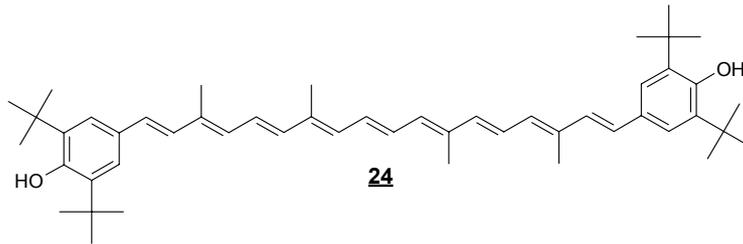
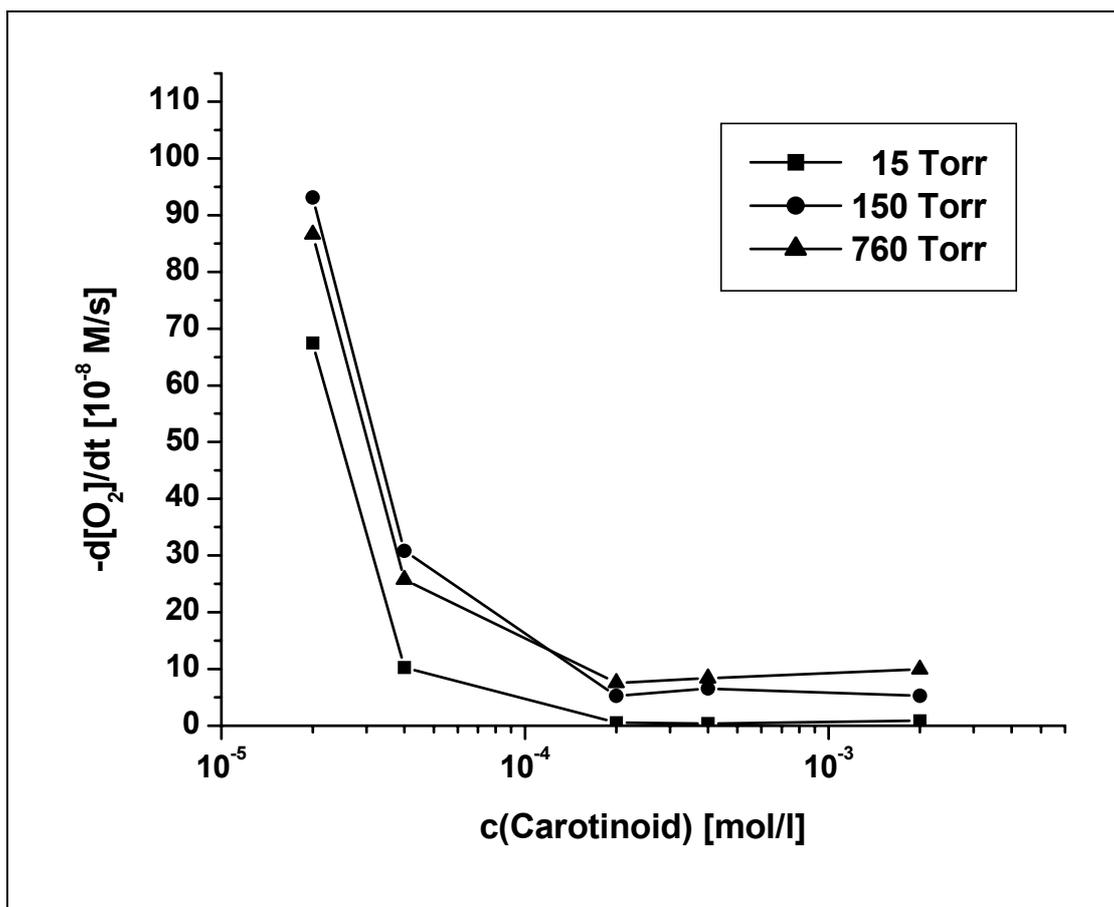


Abbildung 97: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von **24**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 23: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	67.50	93.07	86.63
$4 \cdot 10^{-5}$	10.25	30.80	25.75
$2 \cdot 10^{-4}$	0.55	5.30	7.55
$4 \cdot 10^{-4}$	0.40	6.57	8.35
$2 \cdot 10^{-3}$	0.90	5.27	9.95

Abbildung 98: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Carotinoid **24**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 24: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.30 \cdot 10^{-6}$	$1.11 \cdot 10^{-5}$	$9.98 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$1.24 \cdot 10^{-6}$	$3.71 \cdot 10^{-6}$	$3.27 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$7.98 \cdot 10^{-8}$	$5.99 \cdot 10^{-7}$	$9.18 \cdot 10^{-7}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$4.03 \cdot 10^{-8}$	$7.98 \cdot 10^{-7}$	$9.58 \cdot 10^{-7}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.99 \cdot 10^{-7}$	$4.39 \cdot 10^{-7}$	$1.04 \cdot 10^{-6}$

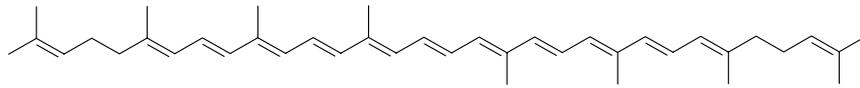
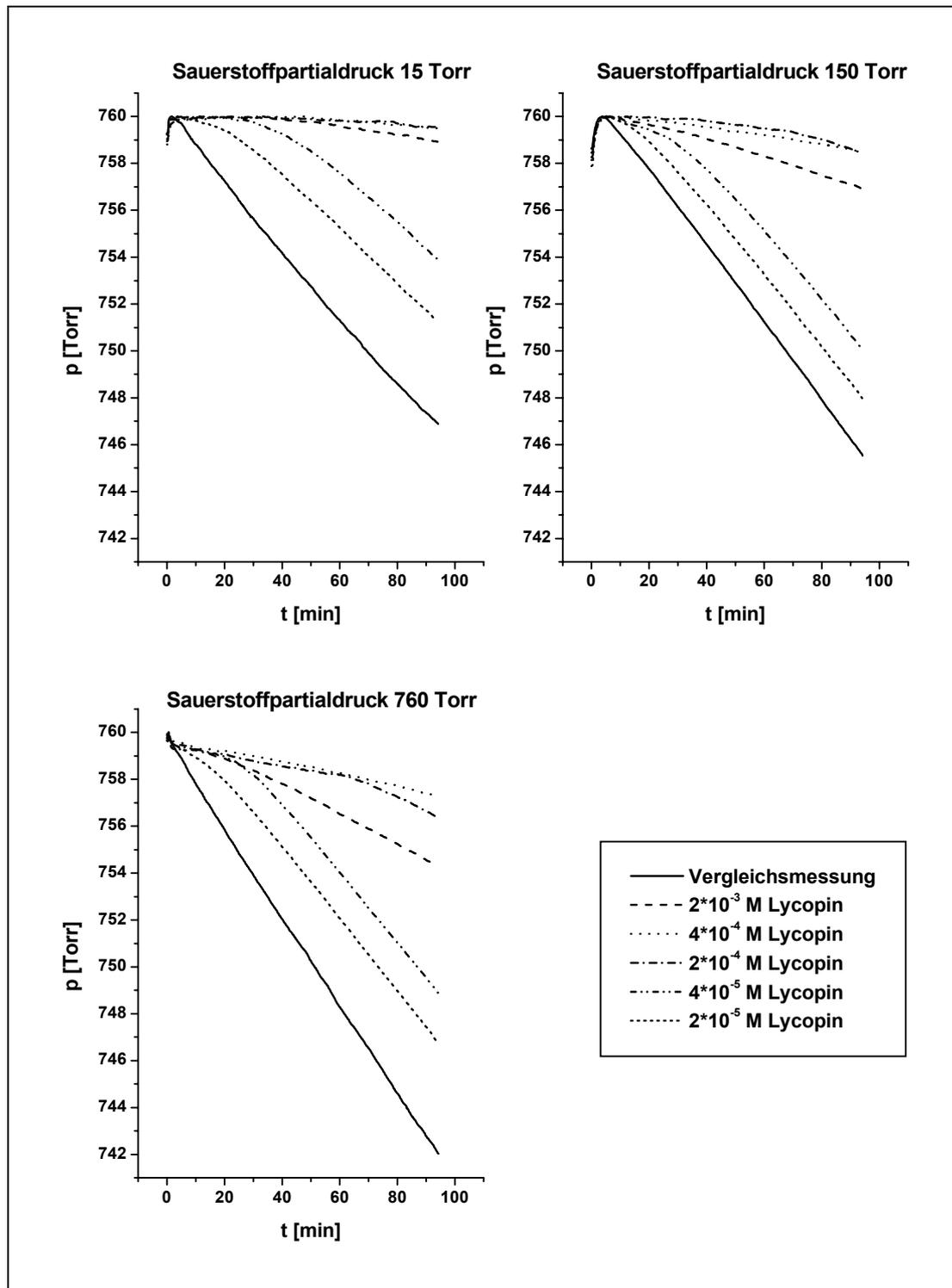
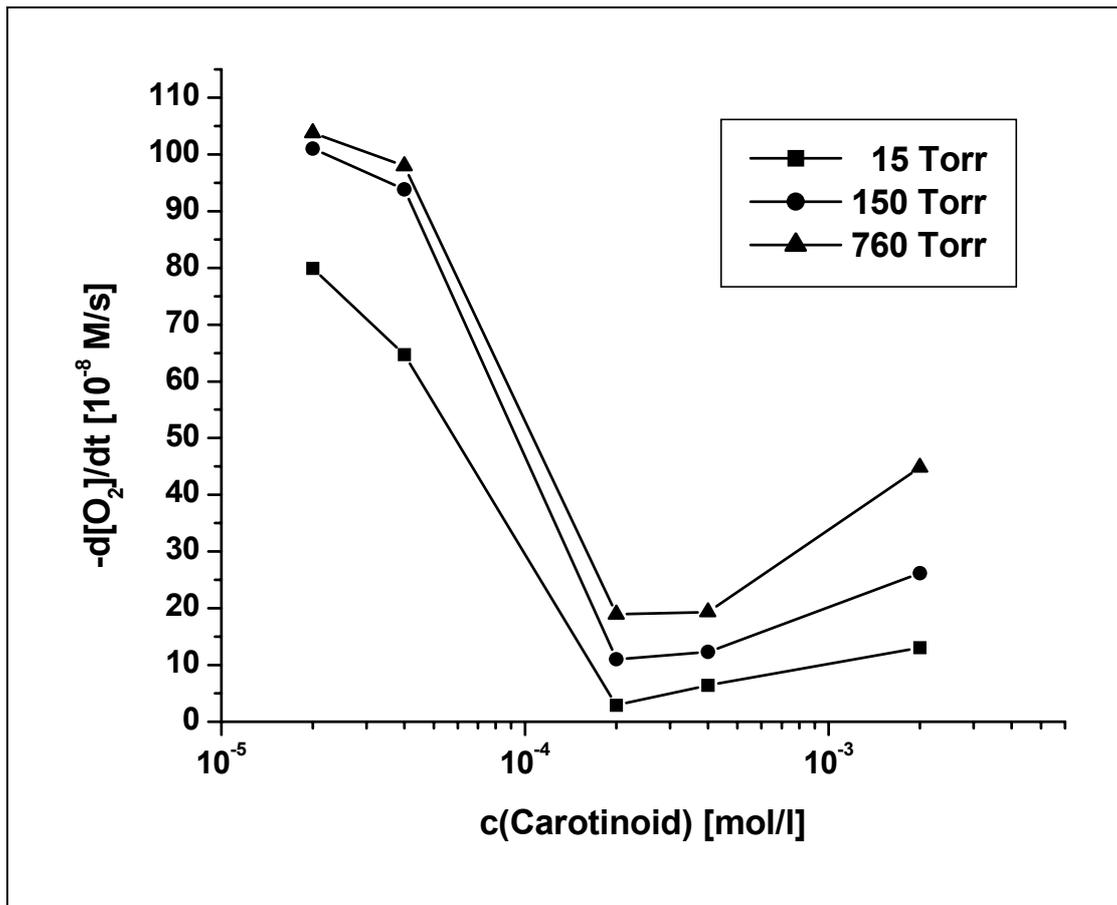
5.4.10 Lycopin (Ψ, Ψ -Carotin)**16**Abbildung 99: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von **16**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 25: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	79.90	101.00	103.80
$4 \cdot 10^{-5}$	64.70	93.85	97.95
$2 \cdot 10^{-4}$	2.90	11.00	18.90
$4 \cdot 10^{-4}$	6.40	12.30	19.35
$2 \cdot 10^{-3}$	13.05	26.15	44.80

Abbildung 100: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Lycopin **16**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 26: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.50 \cdot 10^{-6}$	$1.20 \cdot 10^{-5}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$7.58 \cdot 10^{-6}$	$1.11 \cdot 10^{-5}$	$1.18 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$3.99 \cdot 10^{-7}$	$1.68 \cdot 10^{-6}$	$2.31 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$8.38 \cdot 10^{-7}$	$1.52 \cdot 10^{-6}$	$2.11 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.20 \cdot 10^{-6}$	$3.03 \cdot 10^{-6}$	$5.11 \cdot 10^{-6}$

5.4.11 C₂₆-Diketon (5,9,14,18-Tetramethyldocosa-3,5,7,9,11,13,15,17,19-nonaen-2,21-dion)

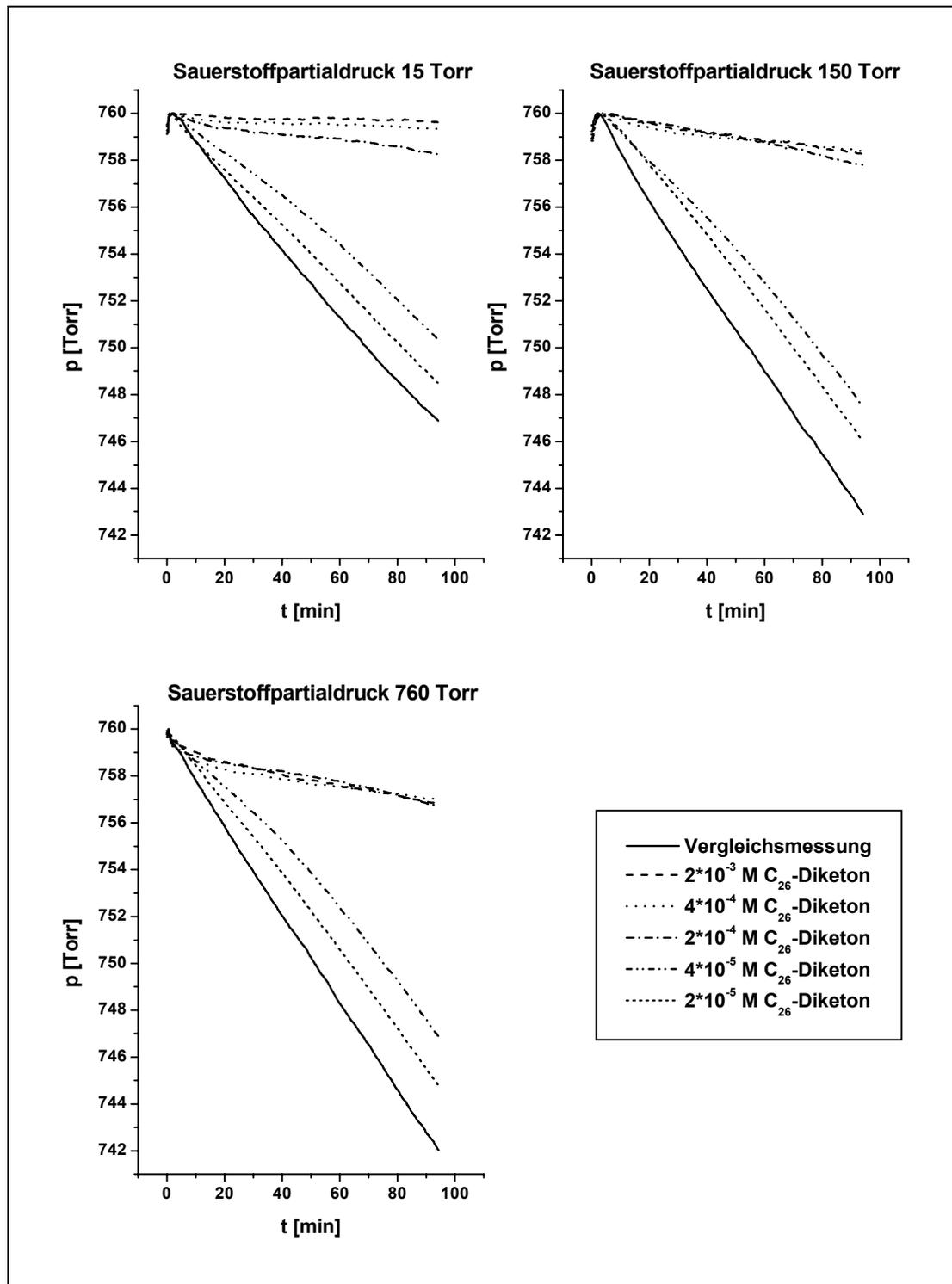
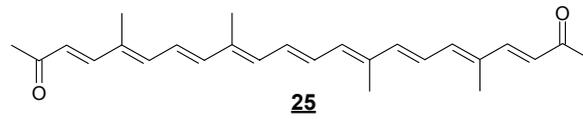
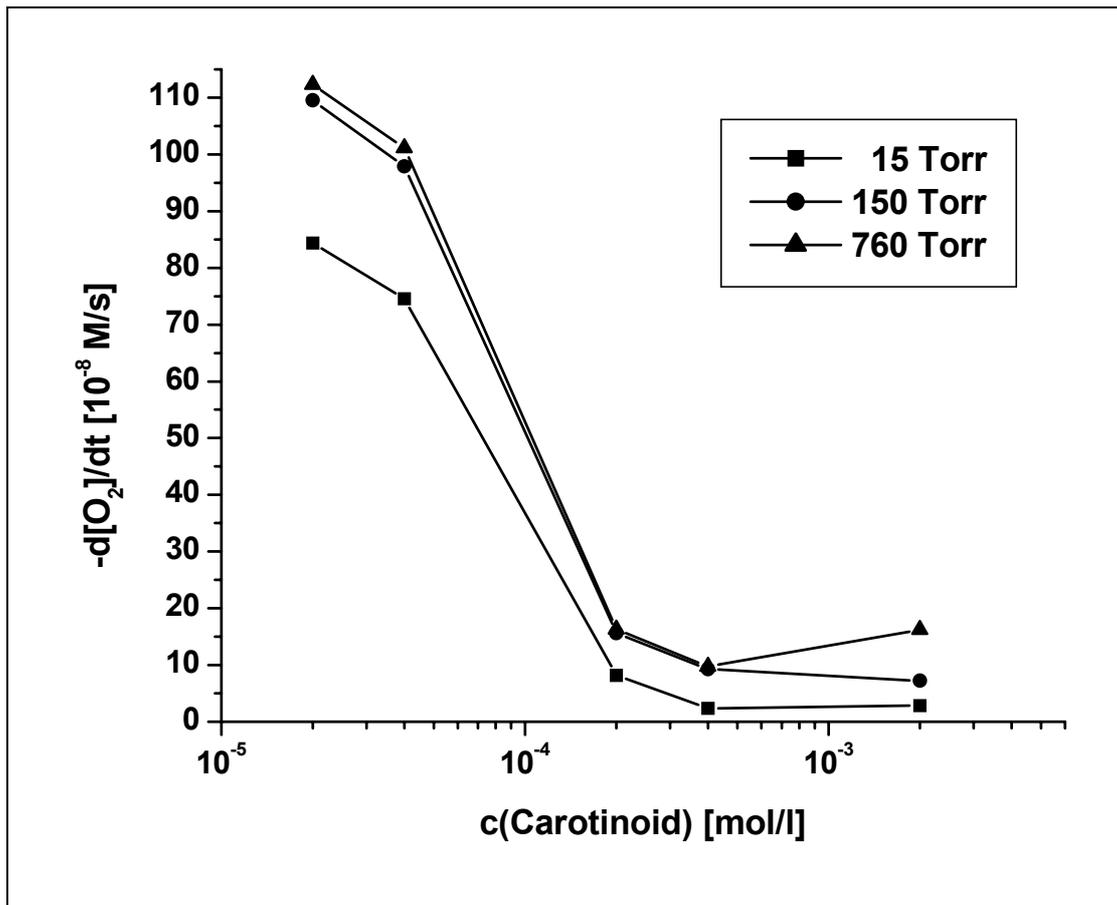


Abbildung 101: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **25**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 27: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	84.35	109.55	112.30
$4 \cdot 10^{-5}$	74.55	97.90	101.15
$2 \cdot 10^{-4}$	8.20	15.65	16.30
$4 \cdot 10^{-4}$	2.40	9.25	9.75
$2 \cdot 10^{-3}$	2.85	7.25	16.25

Abbildung 102: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/C₂₆-Diketon **25**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 28: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.94 \cdot 10^{-6}$	$1.29 \cdot 10^{-5}$	$1.31 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.82 \cdot 10^{-6}$	$1.17 \cdot 10^{-5}$	$1.20 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$9.58 \cdot 10^{-7}$	$1.76 \cdot 10^{-6}$	$1.96 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$3.99 \cdot 10^{-8}$	$8.38 \cdot 10^{-7}$	$1.08 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.20 \cdot 10^{-7}$	$9.58 \cdot 10^{-7}$	$1.60 \cdot 10^{-6}$

5.4.12 C₃₂-Diketon (2,2,6,10,15,19,23,23-Octamethyltetracos-4,6,8,10,12,14,16,20-nonaen-3,22-dion)

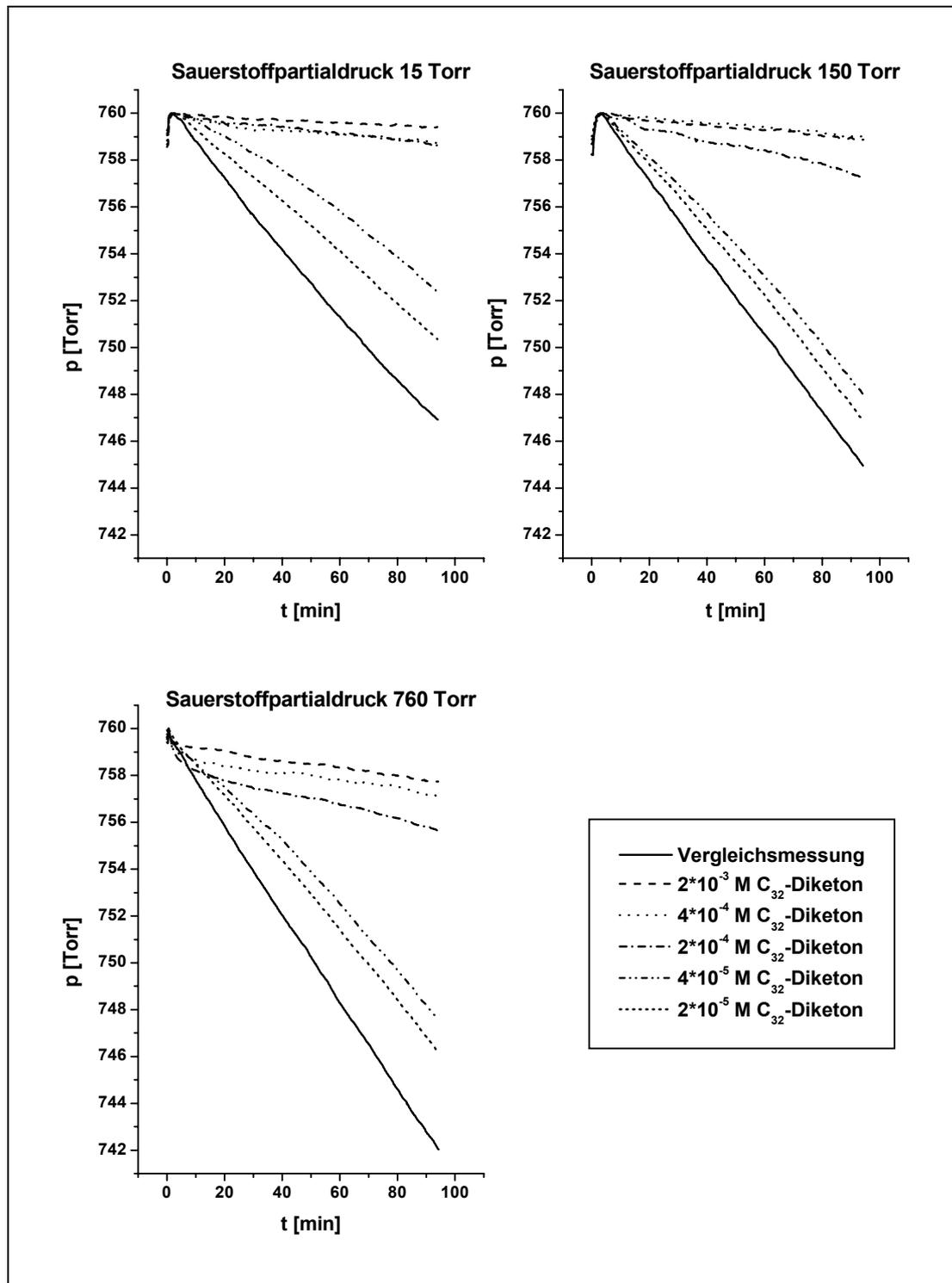
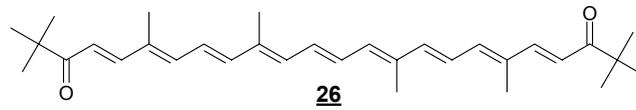
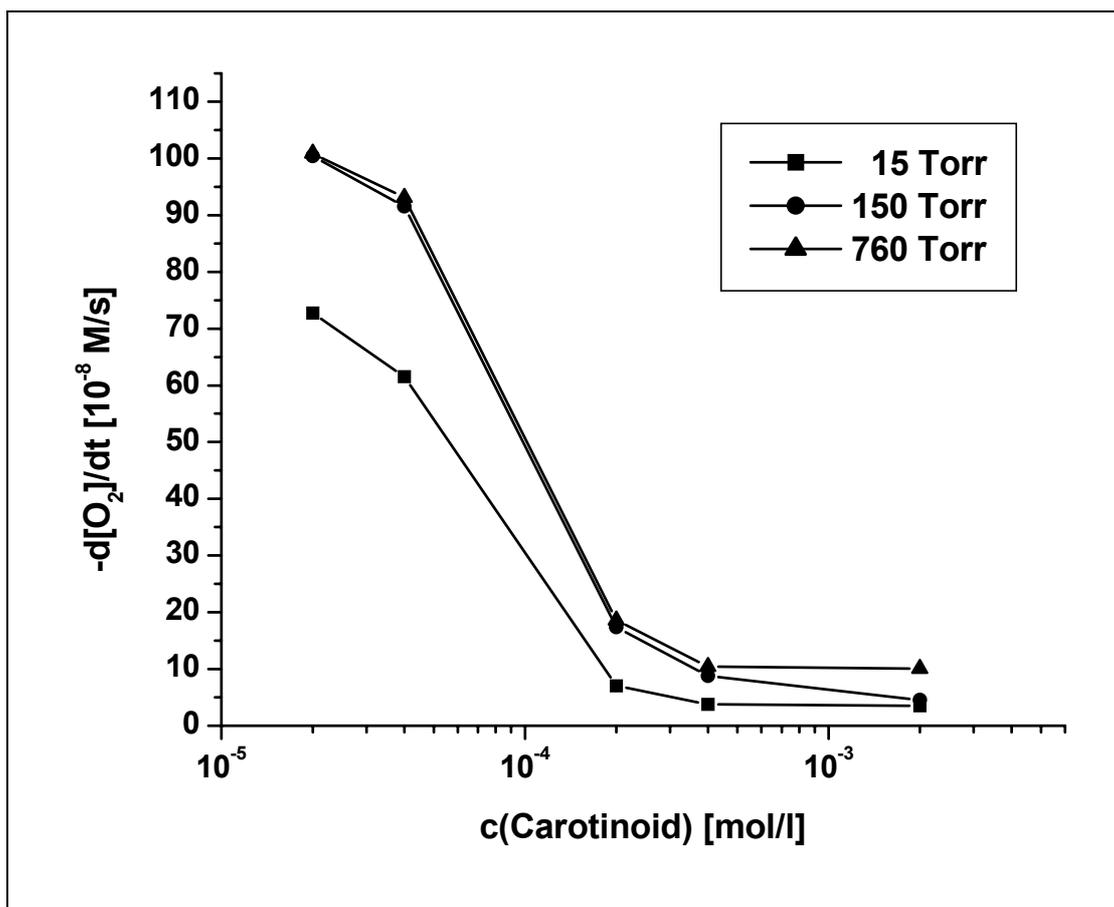


Abbildung 103: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **26**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 29: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	72.75	100.40	100.85
$4 \cdot 10^{-5}$	61.50	91.55	93.10
$2 \cdot 10^{-4}$	7.00	17.40	18.60
$4 \cdot 10^{-4}$	9.80	10.15	10.40
$2 \cdot 10^{-3}$	4.40	4.55	10.09

Abbildung 104: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/C₃₂-Diketon **26**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 30: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.78 \cdot 10^{-6}$	$1.16 \cdot 10^{-5}$	$1.16 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$7.66 \cdot 10^{-6}$	$1.09 \cdot 10^{-5}$	$1.11 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$7.98 \cdot 10^{-7}$	$2.03 \cdot 10^{-6}$	$2.08 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$5.19 \cdot 10^{-7}$	$9.98 \cdot 10^{-7}$	$1.28 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$5.99 \cdot 10^{-7}$	$6.38 \cdot 10^{-7}$	$1.24 \cdot 10^{-6}$

5.4.13 C₃₅-β-Carotinaldehyd (β-Apo-4'-Carotinal, 4'-Apo-β-caroten-4'-al)

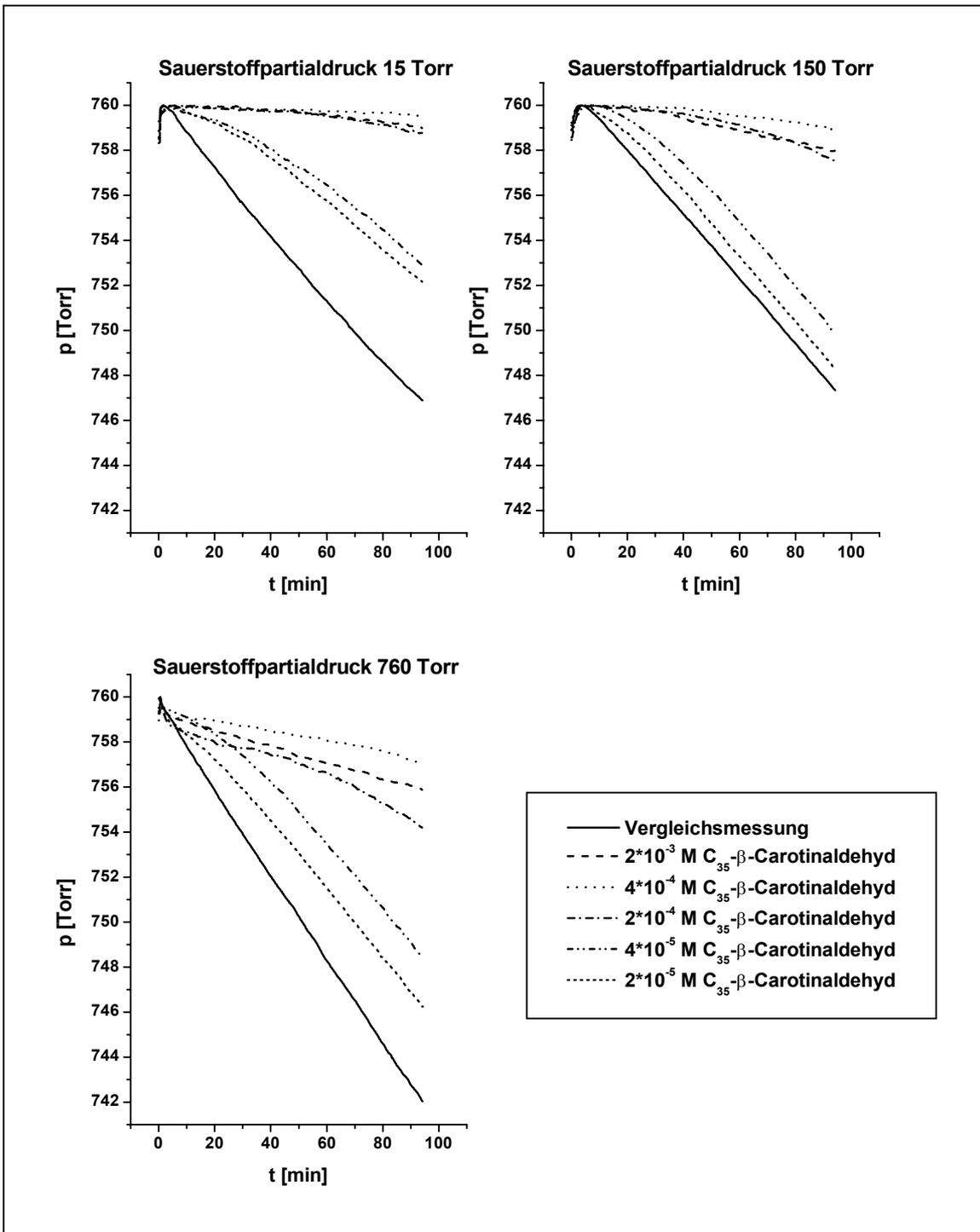
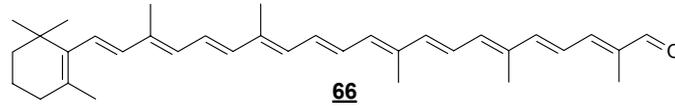


Abbildung 105: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **66**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 31: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	66.10	97.80	103.60
$4 \cdot 10^{-5}$	61.60	93.00	94.60
$2 \cdot 10^{-4}$	10.10	24.50	31.40
$4 \cdot 10^{-4}$	3.60	7.90	15.60
$2 \cdot 10^{-3}$	9.40	19.10	20.10

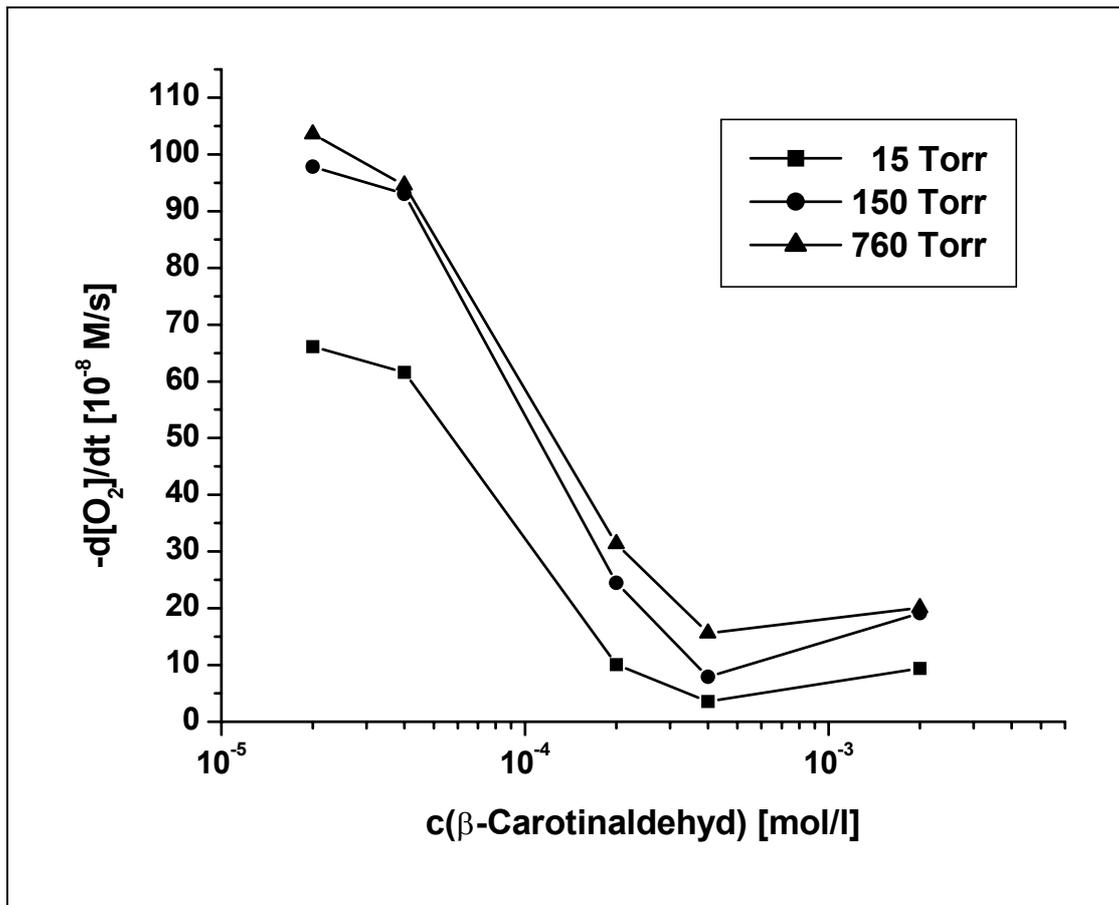
Abbildung 106: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/66, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 32: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$7.86 \cdot 10^{-6}$	$1.15 \cdot 10^{-5}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$7.10 \cdot 10^{-6}$	$1.10 \cdot 10^{-5}$	$1.10 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$1.20 \cdot 10^{-6}$	$3.19 \cdot 10^{-6}$	$3.67 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$4.79 \cdot 10^{-7}$	$1.16 \cdot 10^{-6}$	$1.72 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.20 \cdot 10^{-6}$	$2.23 \cdot 10^{-6}$	$2.43 \cdot 10^{-6}$

5.4.14 C₃₀-β-Carotinaldehyd (β-Apo-8'-Carotinal, 8'-Apo-β-caroten-8'-al)

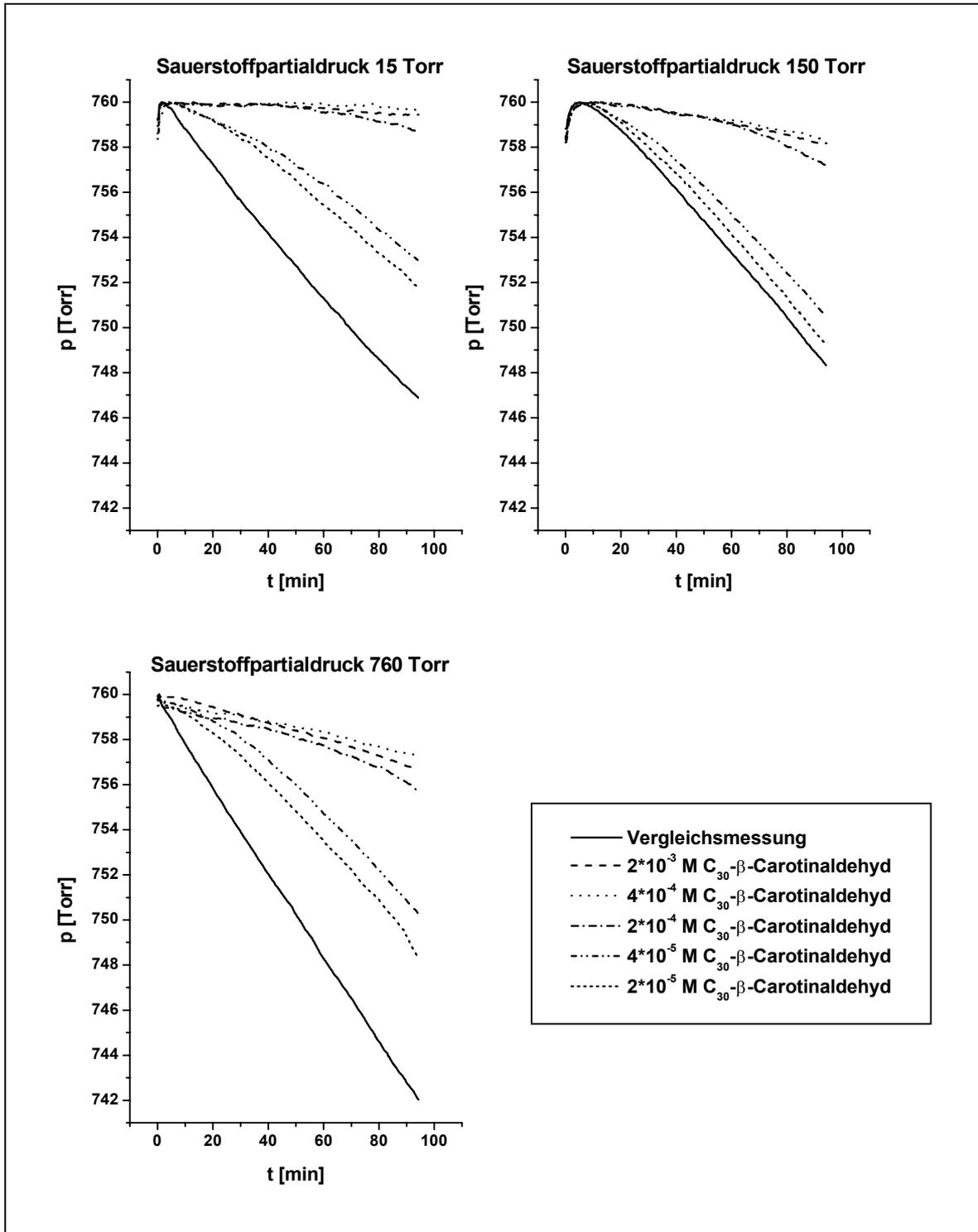
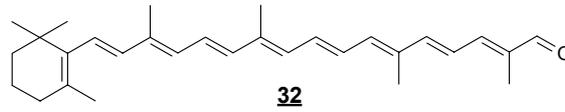
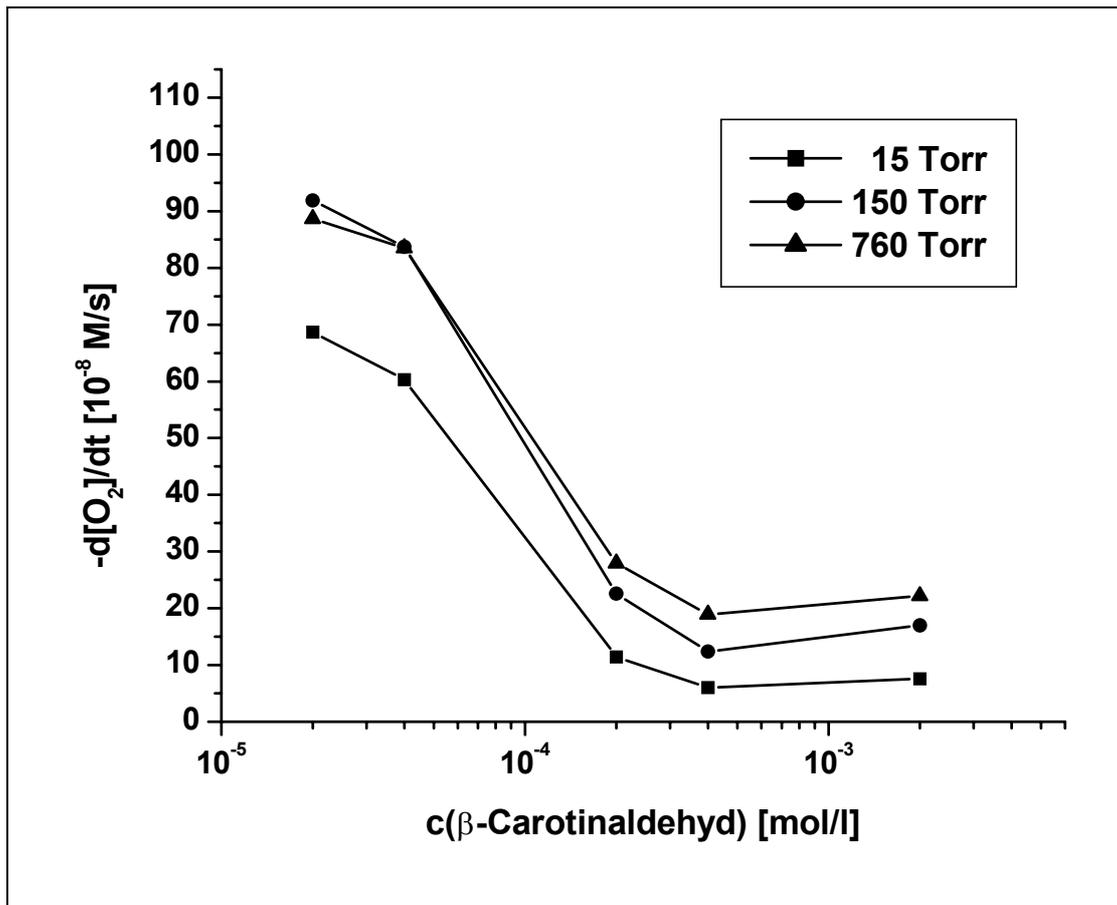


Abbildung 107: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **32**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 33: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	68.70	91.90	88.60
$4 \cdot 10^{-5}$	60.30	83.70	83.50
$2 \cdot 10^{-4}$	11.40	22.60	27.90
$4 \cdot 10^{-4}$	6.00	12.40	18.90
$2 \cdot 10^{-3}$	7.60	17.00	22.20

Abbildung 108: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/32, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 34: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.34 \cdot 10^{-6}$	$1.10 \cdot 10^{-5}$	$1.03 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$7.34 \cdot 10^{-6}$	$1.01 \cdot 10^{-5}$	$9.90 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$1.12 \cdot 10^{-6}$	$2.71 \cdot 10^{-6}$	$3.27 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$4.39 \cdot 10^{-7}$	$1.32 \cdot 10^{-6}$	$2.35 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$6.38 \cdot 10^{-7}$	$2.11 \cdot 10^{-6}$	$2.99 \cdot 10^{-6}$

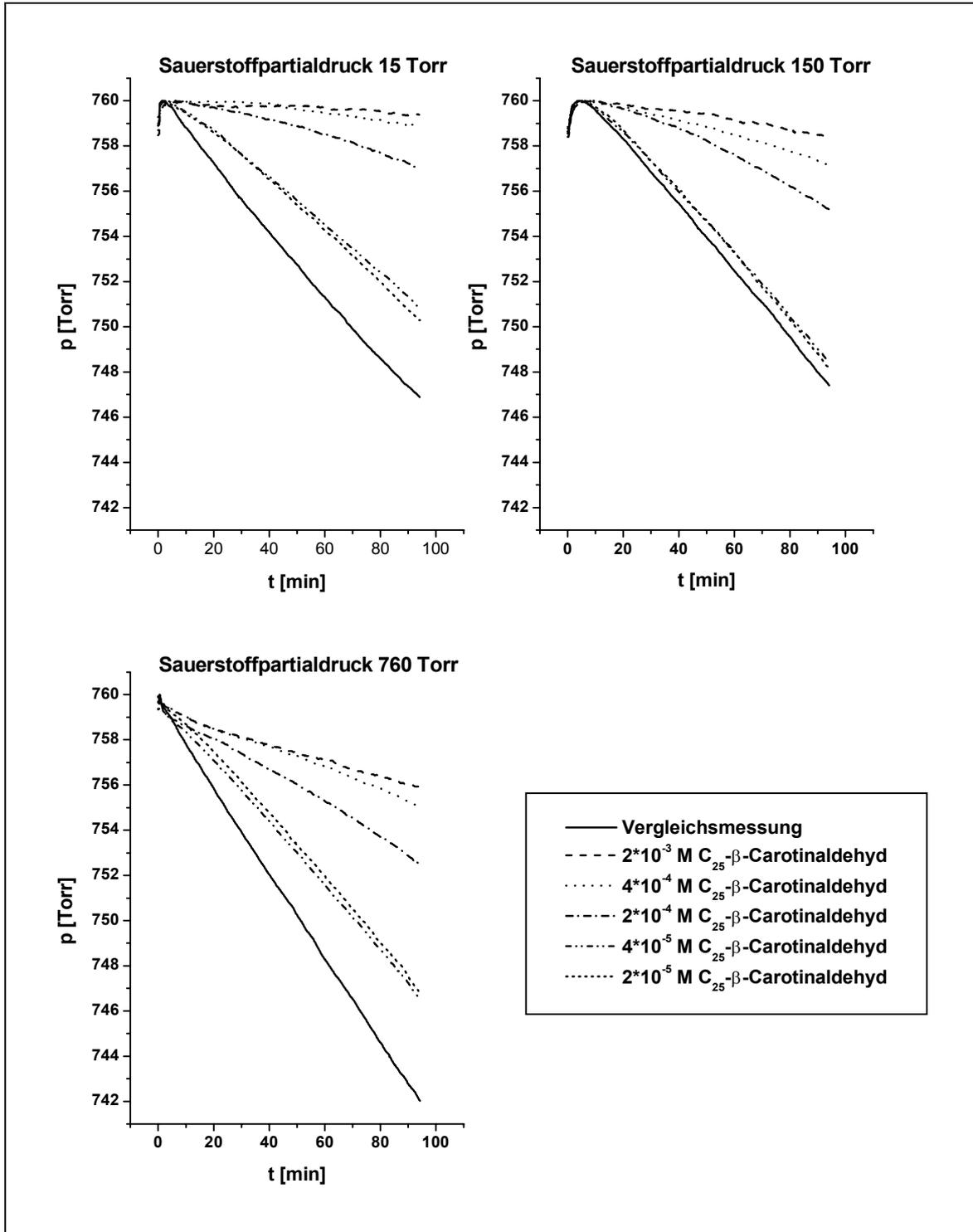
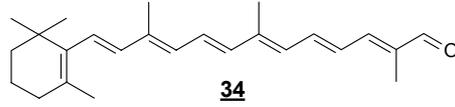
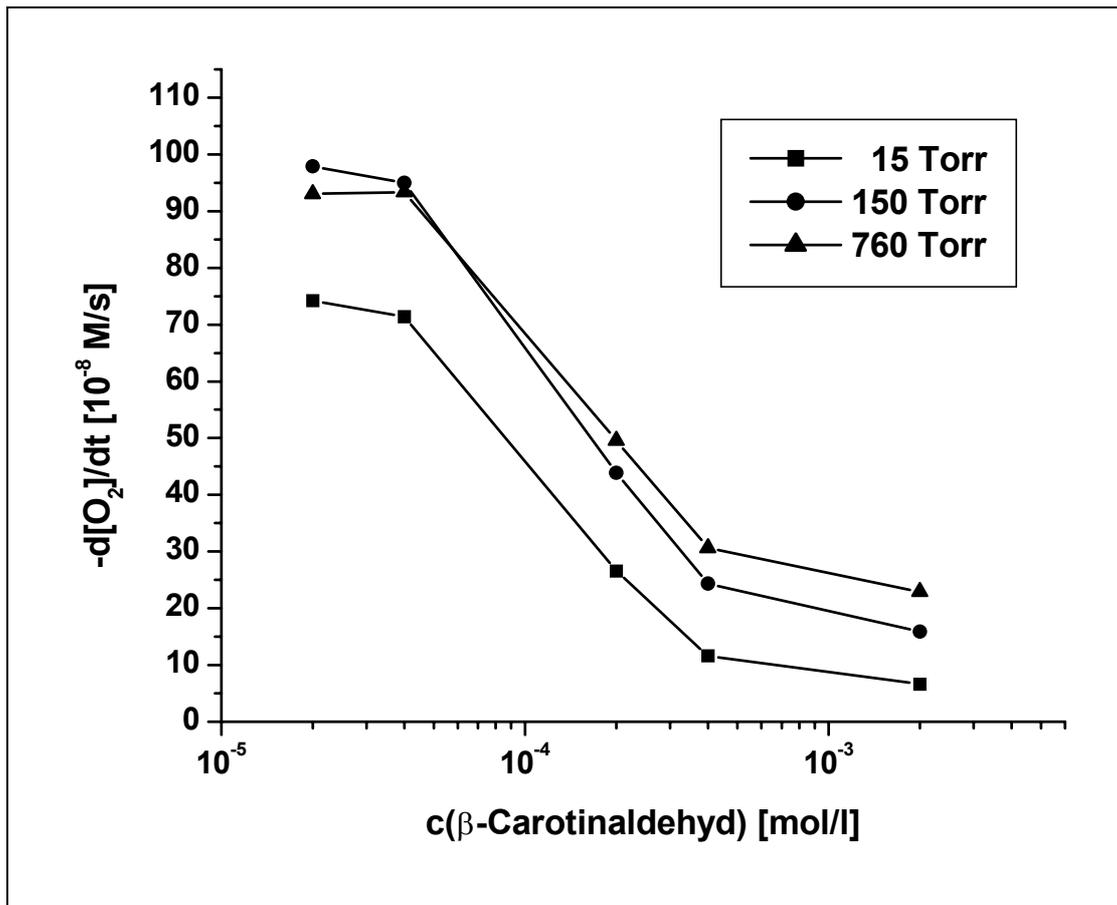
5.4.15 C₂₅-β-Carotinaldehyd (β-Apo-12'-Carotinal, 12'-Apo-β-caroten-12'-al)Abbildung 109: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von 34; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 35: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	74.23	97.90	93.05
$4 \cdot 10^{-5}$	71.40	95.00	93.35
$2 \cdot 10^{-4}$	26.55	43.90	49.55
$4 \cdot 10^{-4}$	11.60	24.35	30.60
$2 \cdot 10^{-3}$	6.60	15.90	22.95

Abbildung 110: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/34, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 36: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.82 \cdot 10^{-6}$	$1.14 \cdot 10^{-5}$	$1.13 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.42 \cdot 10^{-6}$	$1.11 \cdot 10^{-5}$	$1.13 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$2.95 \cdot 10^{-6}$	$5.15 \cdot 10^{-6}$	$5.83 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$1.40 \cdot 10^{-6}$	$2.83 \cdot 10^{-6}$	$3.75 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$5.59 \cdot 10^{-7}$	$1.64 \cdot 10^{-6}$	$2.75 \cdot 10^{-6}$

5.4.16 Retinal (C_{20} - β -Carotinaldehyd, β -Apo-15-Carotinal, 15-Apo- β -caroten-15-al)

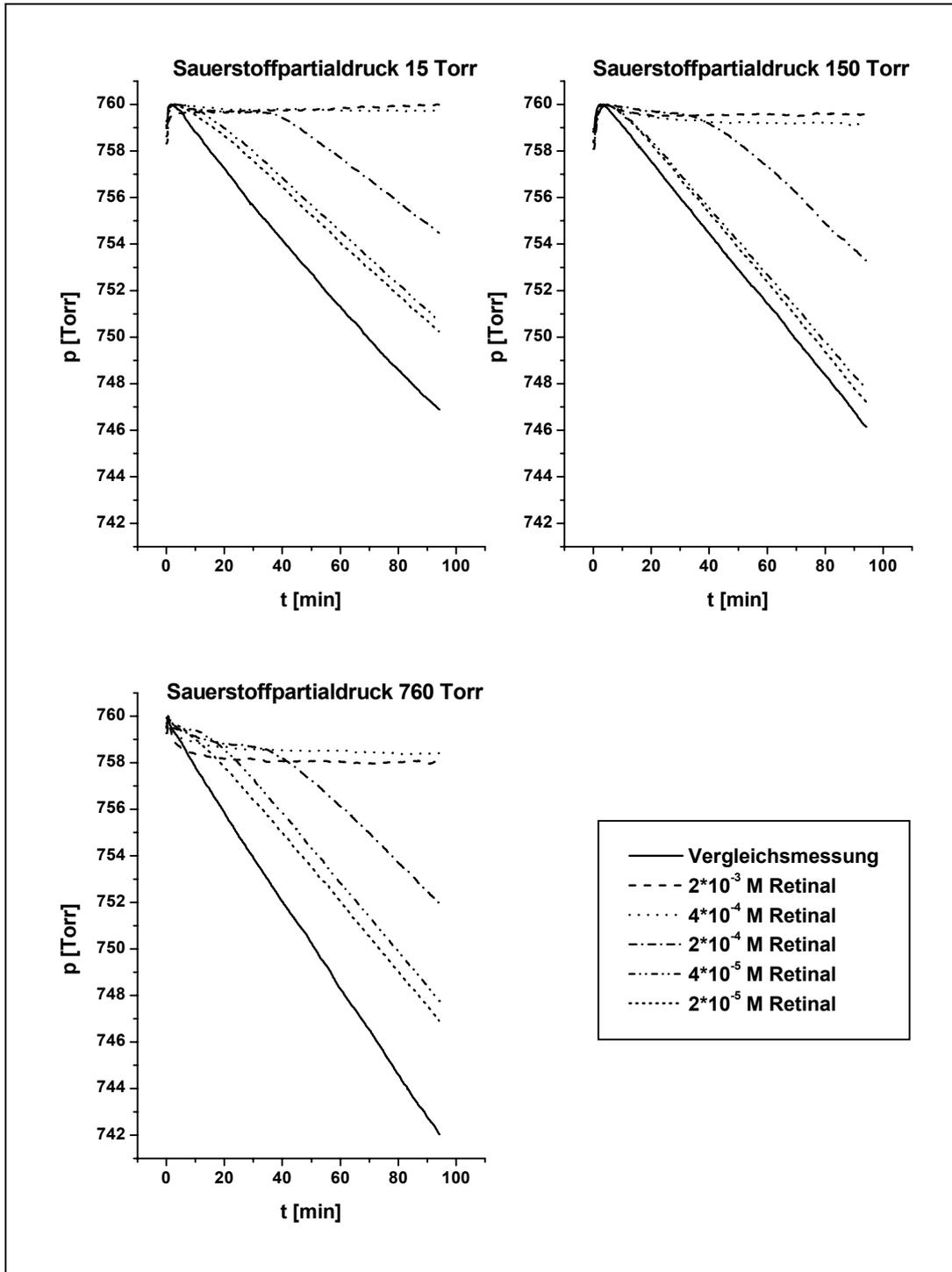
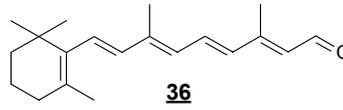


Abbildung 111: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von **36**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 37: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	77.35	96.10	101.25
$4 \cdot 10^{-5}$	76.60	95.95	98.95
$2 \cdot 10^{-4}$	61.80	70.80	75.60
$4 \cdot 10^{-4}$	1.10	2.05	1.65
$2 \cdot 10^{-3}$	0.00	1.65	2.35

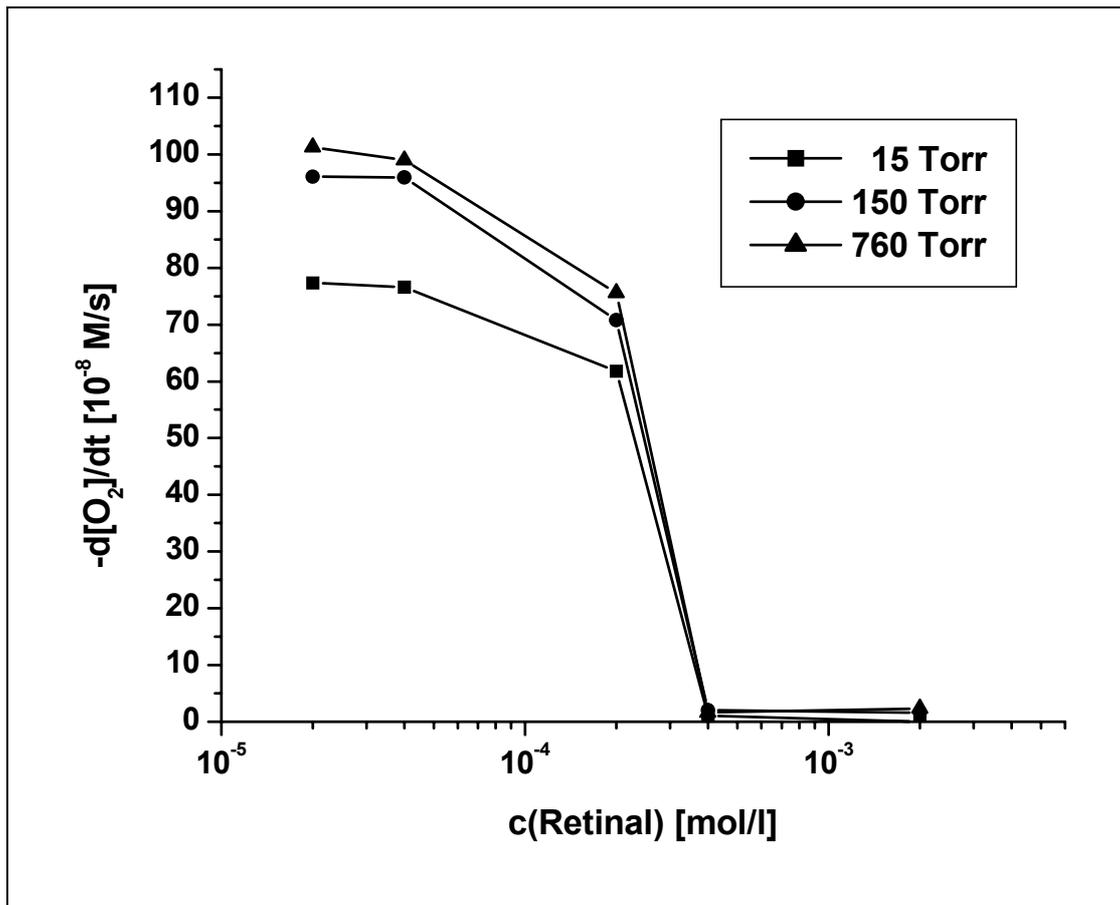
Abbildung 112: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/36, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 38: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.34 \cdot 10^{-6}$	$1.15 \cdot 10^{-5}$	$1.20 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$9.18 \cdot 10^{-6}$	$1.16 \cdot 10^{-5}$	$1.15 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$7.22 \cdot 10^{-6}$	$8.22 \cdot 10^{-6}$	$9.02 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$2.79 \cdot 10^{-7}$	$2.79 \cdot 10^{-7}$	$3.19 \cdot 10^{-7}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$-5.19 \cdot 10^{-7}$	$2.39 \cdot 10^{-7}$	$3.99 \cdot 10^{-7}$

5.4.17 Retinol (Vitamin A-Alkohol, 3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-cyclohex-1-enyl)-nona-2,4,6,8-tetraen-1-ol)

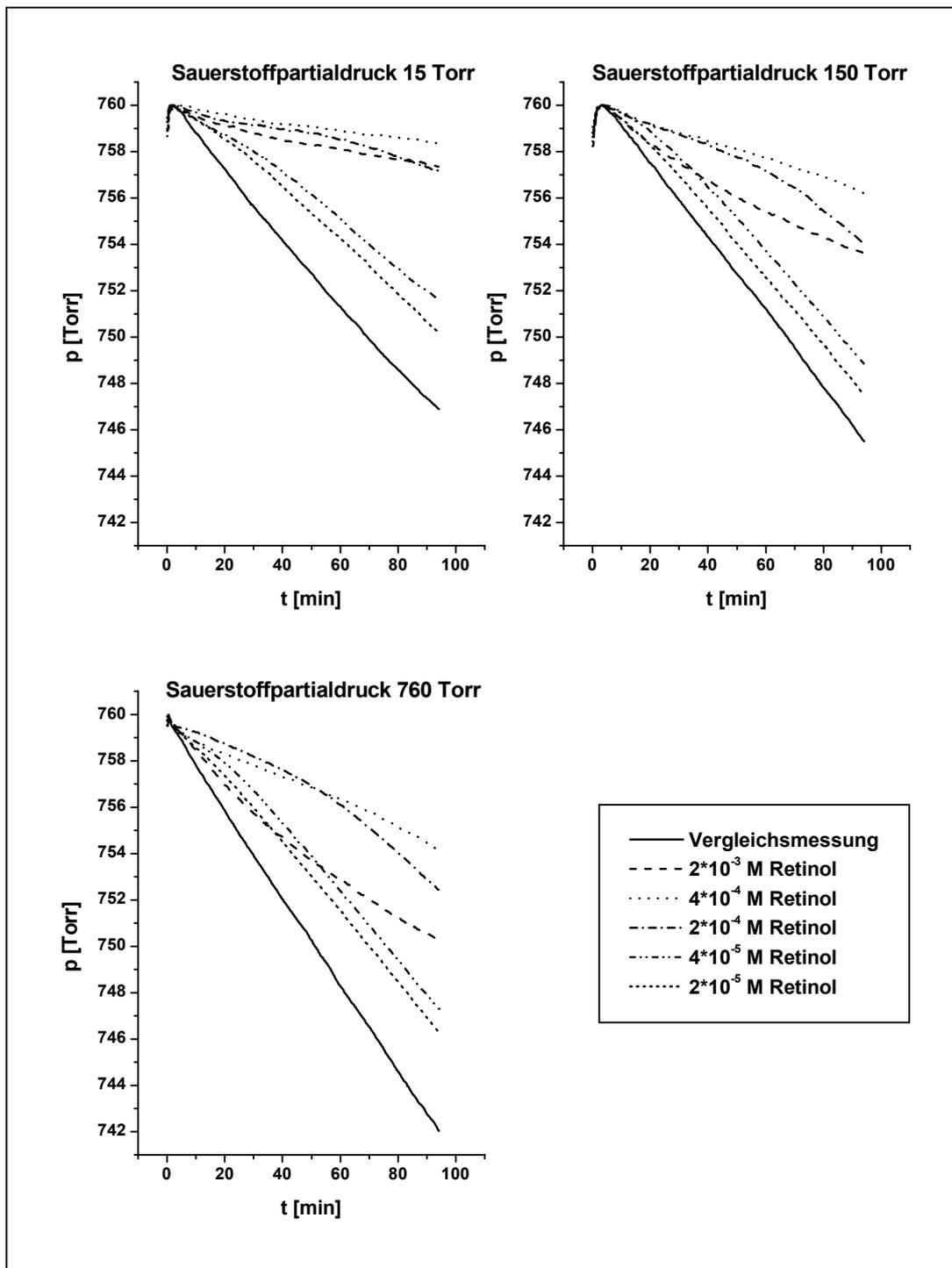
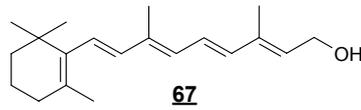
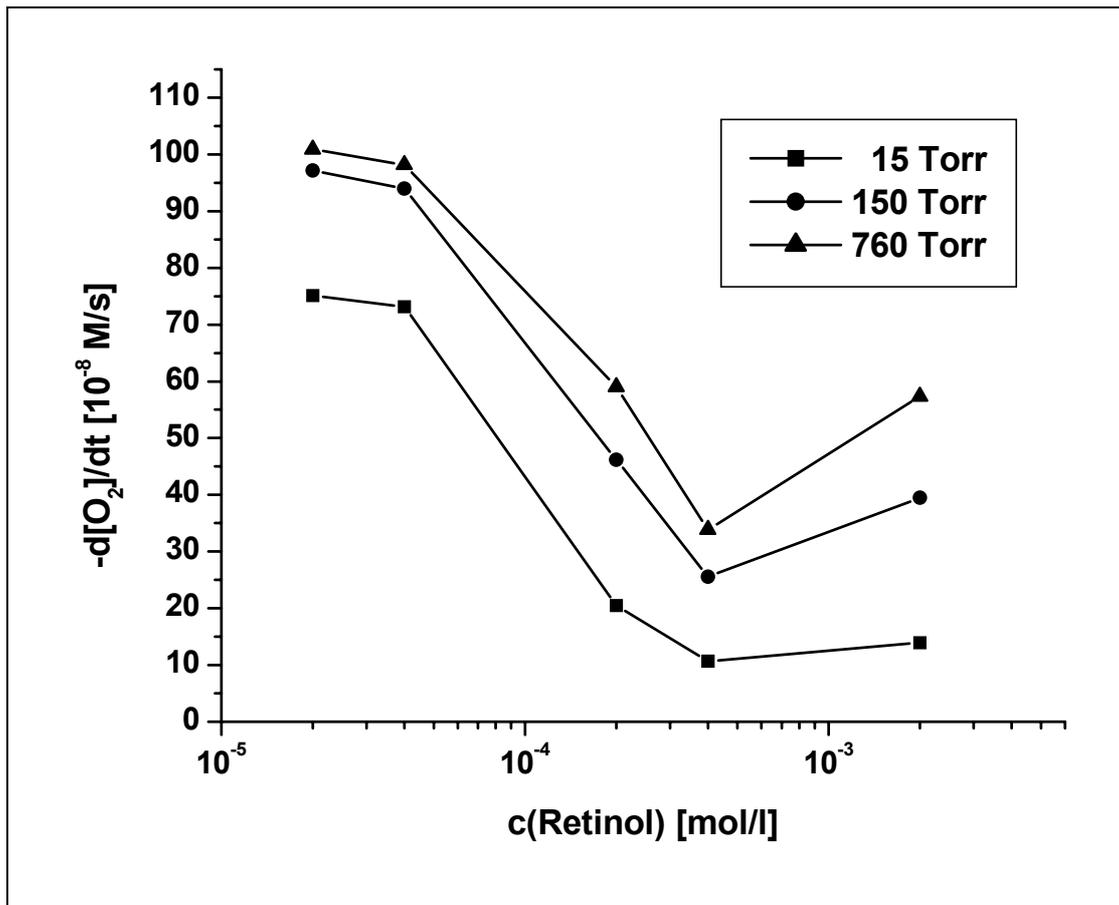


Abbildung 113: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **67**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 39: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	75.10	97.15	100.90
$4 \cdot 10^{-5}$	73.15	93.95	98.15
$2 \cdot 10^{-4}$	20.50	46.20	59.05
$4 \cdot 10^{-4}$	10.67	25.55	33.90
$2 \cdot 10^{-3}$	13.95	39.50	57.35

Abbildung 114: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Retinol **67**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 40: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.02 \cdot 10^{-6}$	$1.13 \cdot 10^{-5}$	$1.19 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.54 \cdot 10^{-6}$	$1.11 \cdot 10^{-5}$	$1.18 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$2.11 \cdot 10^{-6}$	$5.19 \cdot 10^{-6}$	$6.90 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$1.24 \cdot 10^{-6}$	$2.95 \cdot 10^{-6}$	$4.03 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.60 \cdot 10^{-6}$	$4.95 \cdot 10^{-6}$	$6.54 \cdot 10^{-6}$

5.4.18 Retinsäure (Vitamin A-Säure, β -Apo-15-carotinsäure, 3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-cyclohex-1-enyl)-nona-2,4,6,8-tetraensäure)

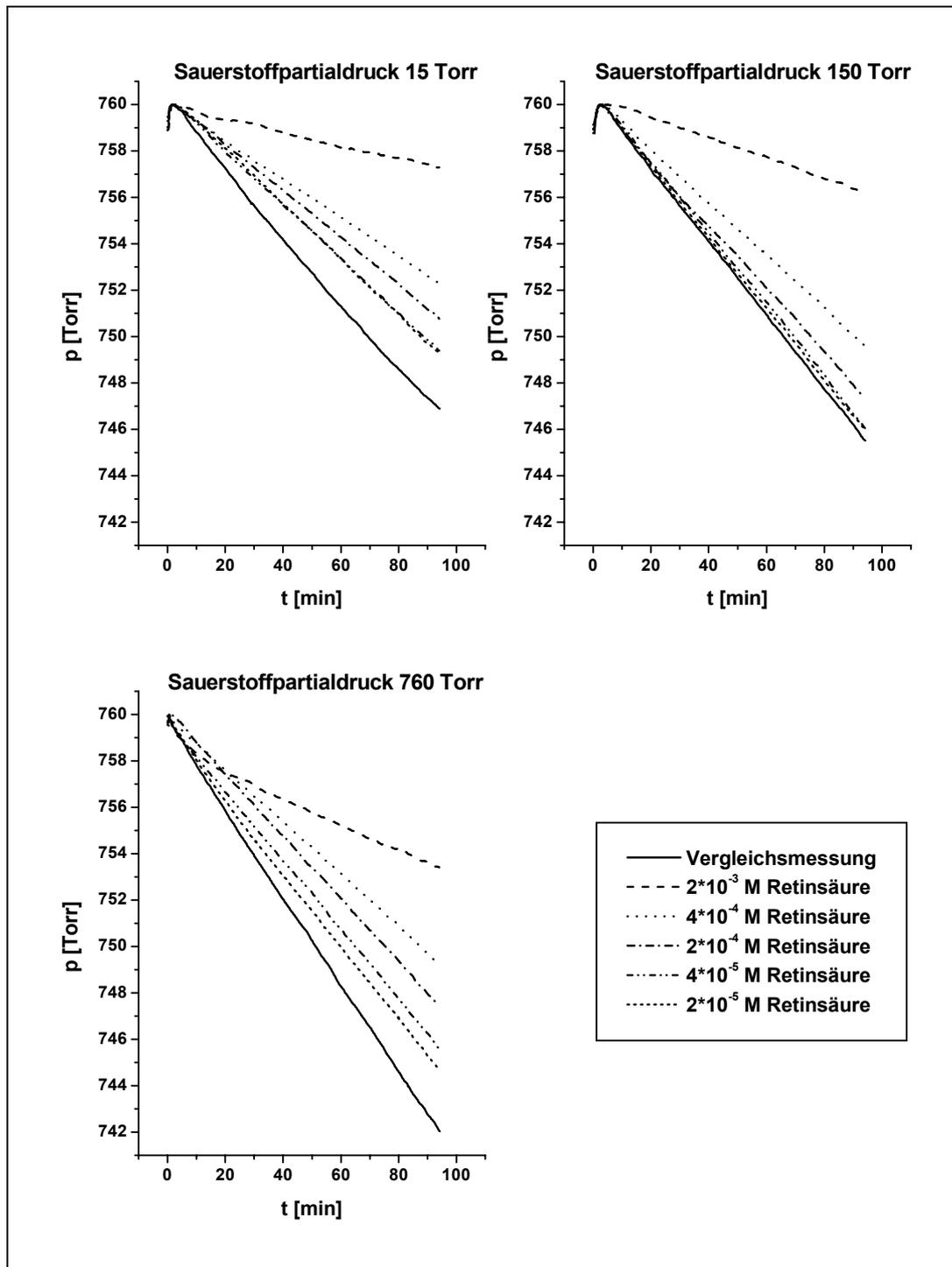
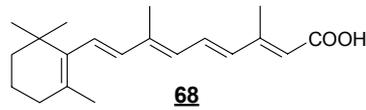


Abbildung 115: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von **68**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 41: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	81.80	100.10	100.95
$4 \cdot 10^{-5}$	79.35	99.80	101.65
$2 \cdot 10^{-4}$	66.70	88.87	91.00
$4 \cdot 10^{-4}$	54.45	82.35	74.70
$2 \cdot 10^{-3}$	17.40	32.40	37.65

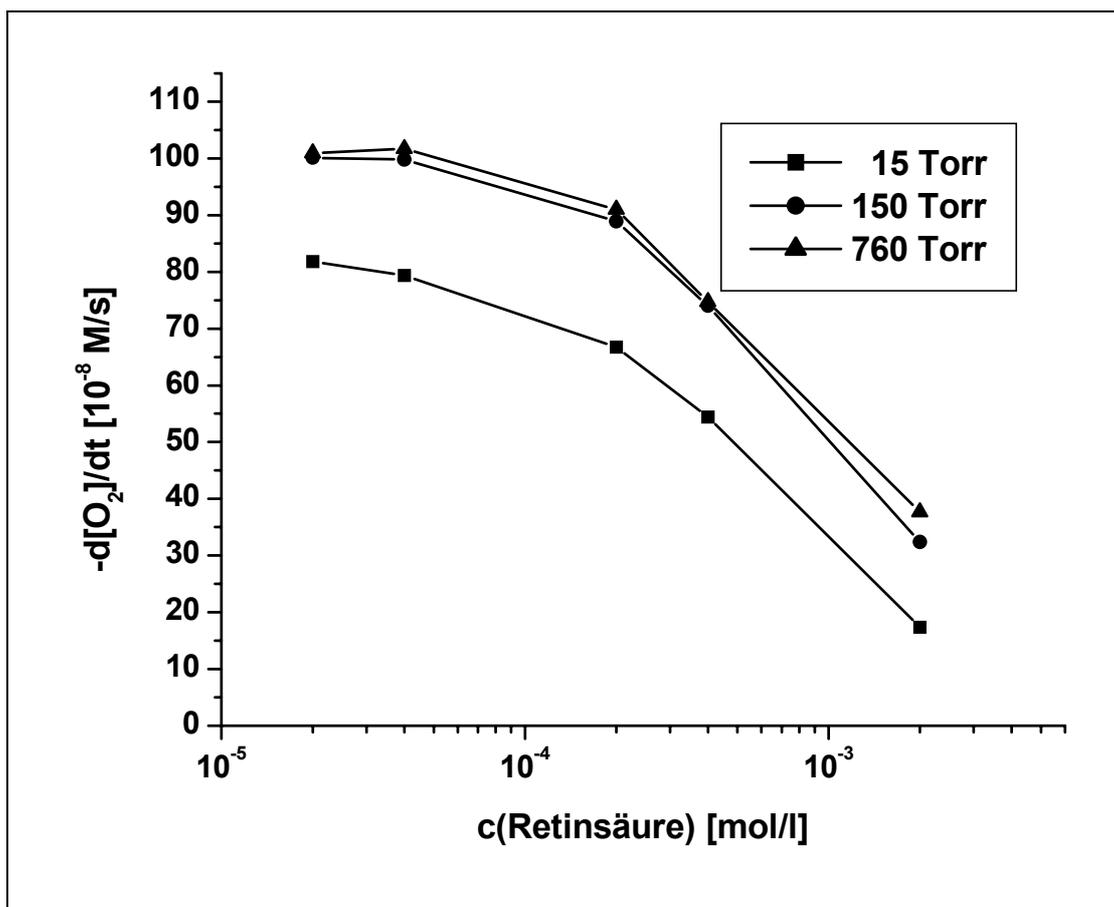
Abbildung 116: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Retinsäure **68**, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 42: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.46 \cdot 10^{-6}$	$1.18 \cdot 10^{-5}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$9.34 \cdot 10^{-6}$	$1.18 \cdot 10^{-5}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$7.94 \cdot 10^{-6}$	$1.06 \cdot 10^{-5}$	$1.07 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$6.74 \cdot 10^{-6}$	$9.02 \cdot 10^{-6}$	$8.94 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$2.00 \cdot 10^{-6}$	$4.07 \cdot 10^{-6}$	$4.55 \cdot 10^{-6}$

5.4.19 Retinolacetat (Vitamin-A-acetat, Acetessigsäure-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-cyclohex-1-enyl)-nona-2,4,6,8-tetraenylester)

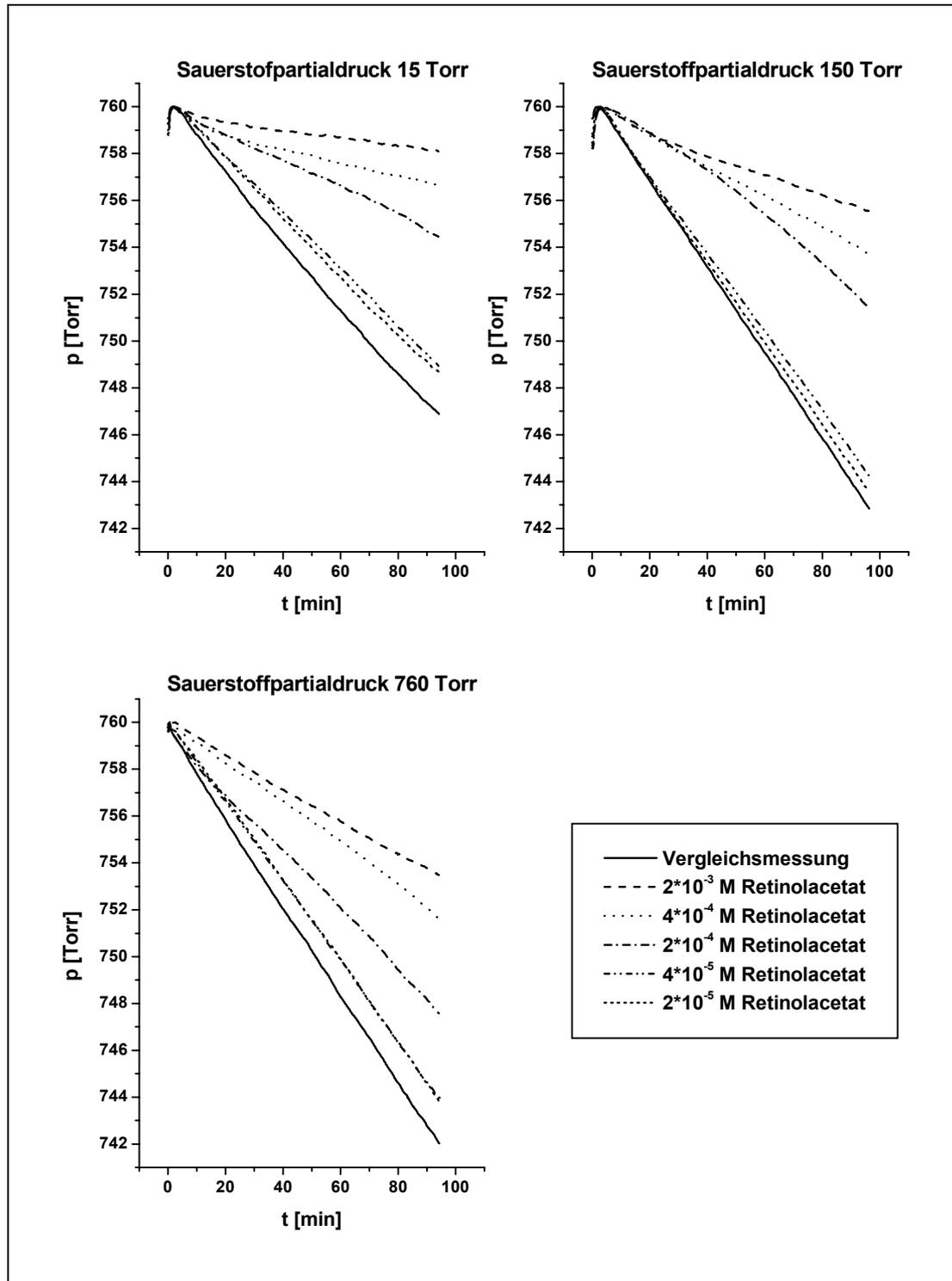
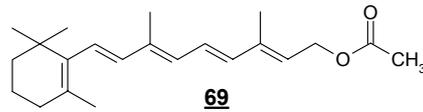


Abbildung 117: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **69**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 43: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	84.20	113.75	117.05
$4 \cdot 10^{-5}$	80.87	111.40	115.20
$2 \cdot 10^{-4}$	38.20	66.40	83.60
$4 \cdot 10^{-4}$	19.05	40.80	58.05
$2 \cdot 10^{-3}$	9.75	27.15	48.30

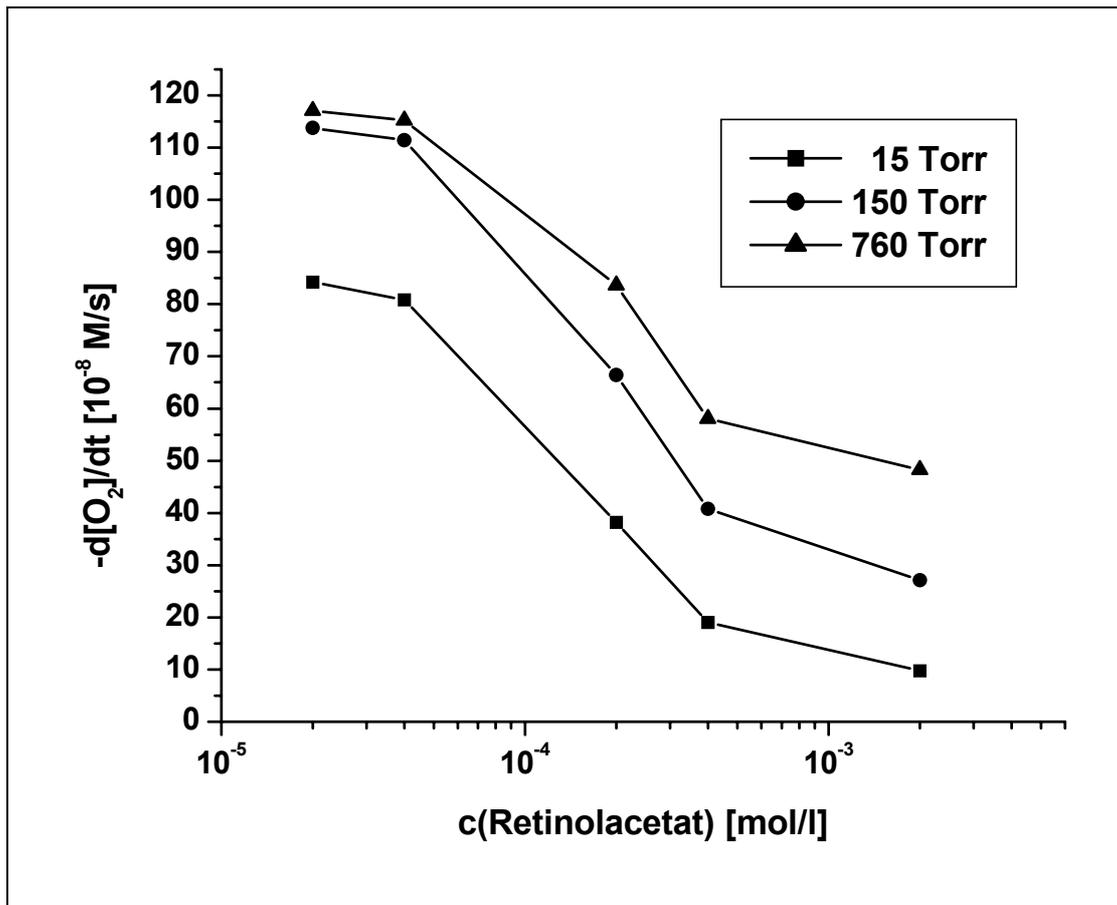
Abbildung 118: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/ 69, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 44: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$1.02 \cdot 10^{-5}$	$1.36 \cdot 10^{-5}$	$1.38 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$9.46 \cdot 10^{-6}$	$1.32 \cdot 10^{-5}$	$1.35 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$4.43 \cdot 10^{-6}$	$7.82 \cdot 10^{-6}$	$9.86 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$2.47 \cdot 10^{-6}$	$4.95 \cdot 10^{-6}$	$6.94 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$9.58 \cdot 10^{-7}$	$3.43 \cdot 10^{-6}$	$5.75 \cdot 10^{-6}$

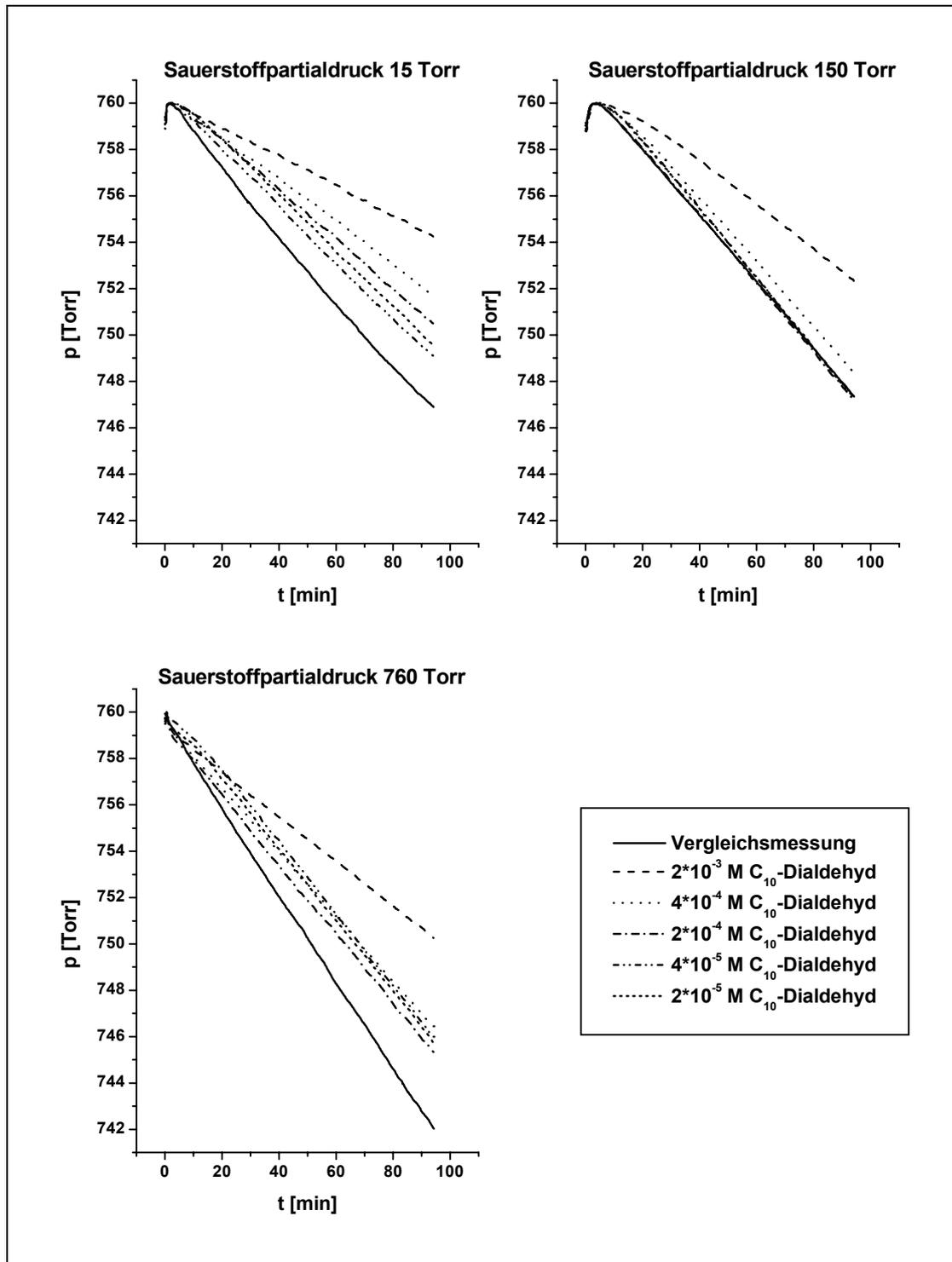
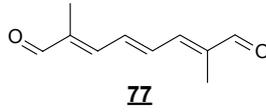
5.4.19 C₁₀-Dialdehyd (2,7-Dimethyl-octa-2,4,6-trienal)Abbildung 119: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **77**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 45: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	82.30	100.20	100.50
$4 \cdot 10^{-5}$	80.10	100.45	103.80
$2 \cdot 10^{-4}$	70.00	95.70	96.60
$4 \cdot 10^{-4}$	65.80	92.60	94.10
$2 \cdot 10^{-3}$	45.90	60.55	63.10

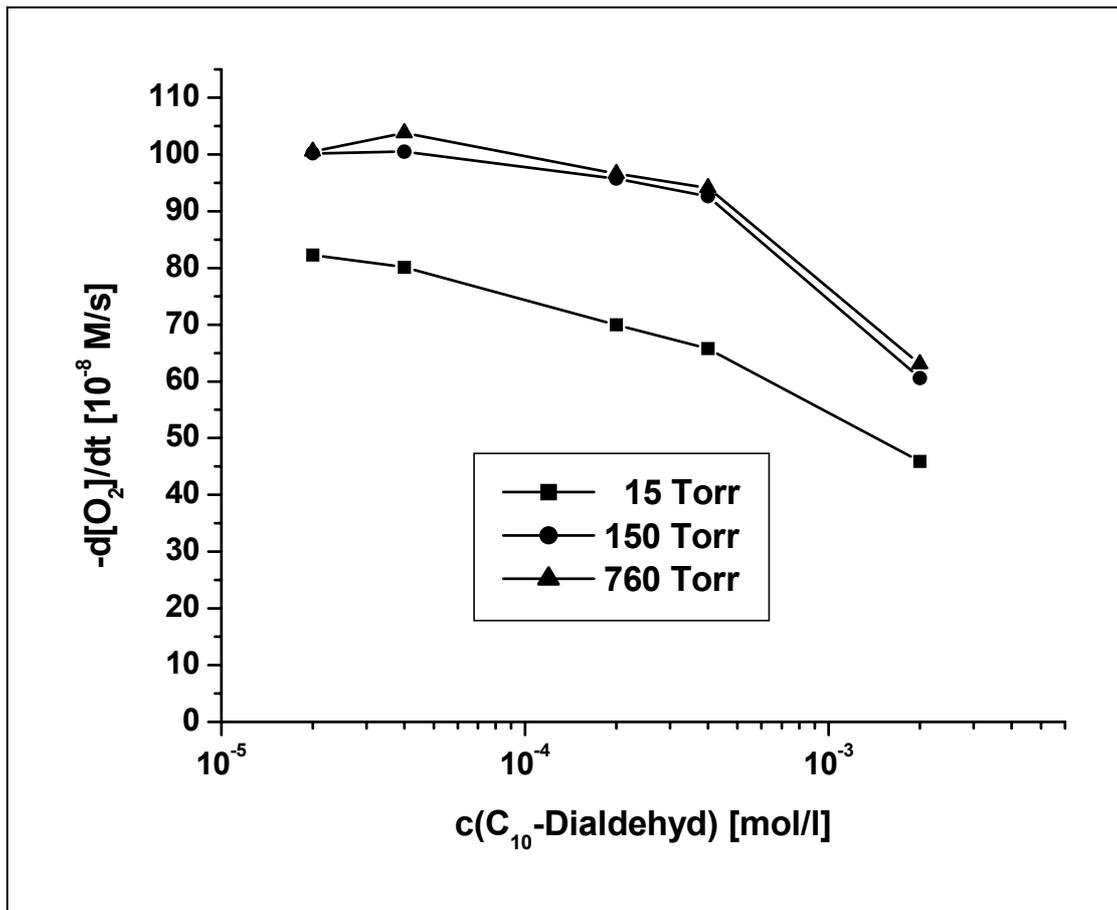


Abbildung 120: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/77, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 46: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.54 \cdot 10^{-6}$	$1.20 \cdot 10^{-5}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$9.62 \cdot 10^{-6}$	$1.20 \cdot 10^{-5}$	$1.24 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$8.42 \cdot 10^{-6}$	$1.17 \cdot 10^{-5}$	$1.16 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$7.94 \cdot 10^{-6}$	$1.08 \cdot 10^{-5}$	$1.11 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$5.23 \cdot 10^{-6}$	$7.62 \cdot 10^{-6}$	$7.62 \cdot 10^{-6}$

5.4.20 C₂₀-Dialdehyd (Crocetindial, Apo-8,8'-carotendial, 8,8'-Diapocarotin-8,8'-dial)

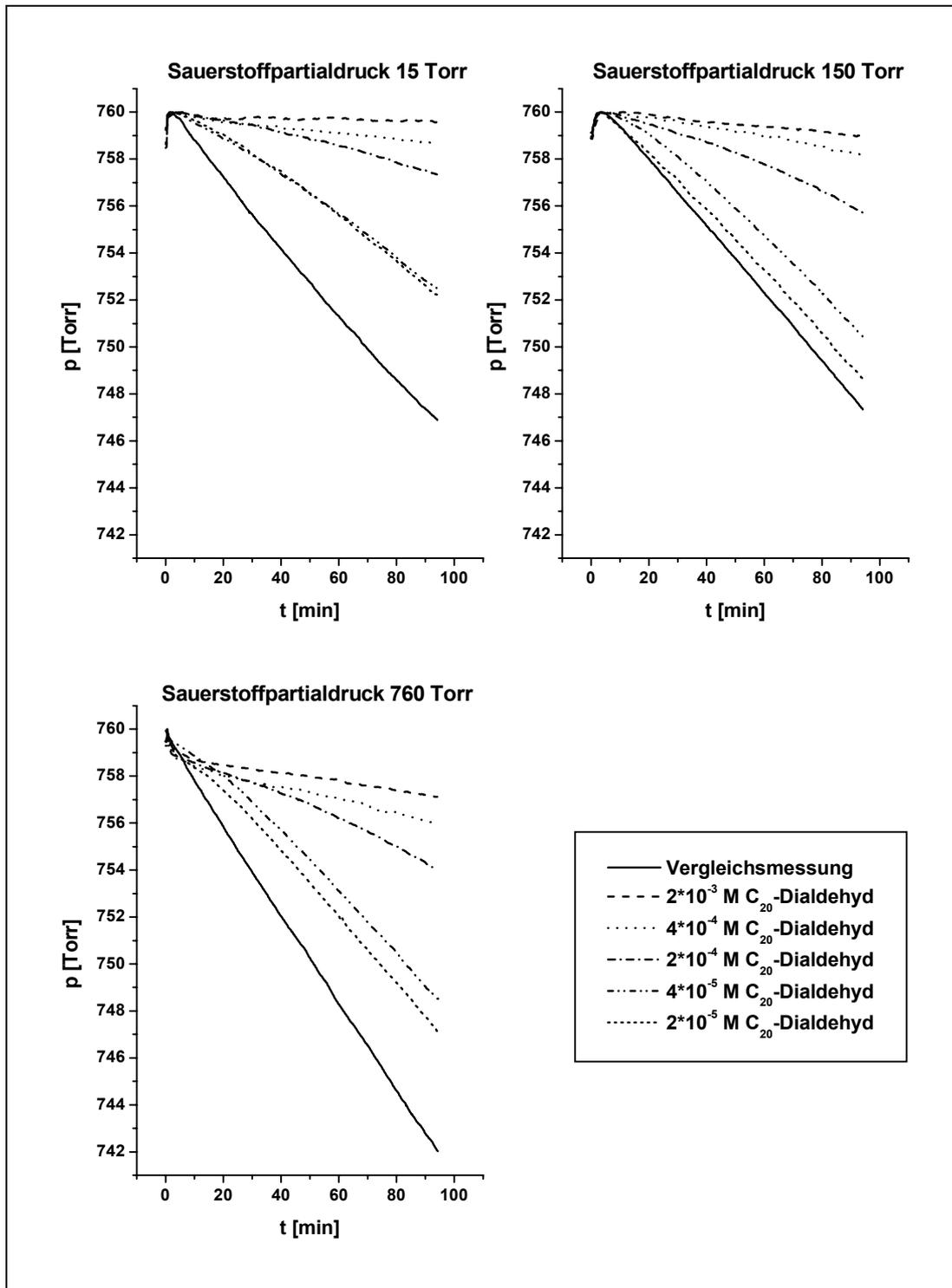
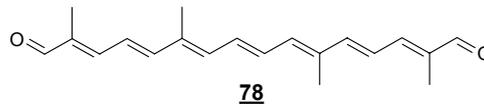


Abbildung 121: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **78**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 47: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	65.35	85.85	95.20
$4 \cdot 10^{-5}$	57.80	79.35	87.80
$2 \cdot 10^{-4}$	20.70	34.85	38.93
$4 \cdot 10^{-4}$	8.30	12.05	17.55
$2 \cdot 10^{-3}$	2.40	7.00	13.00

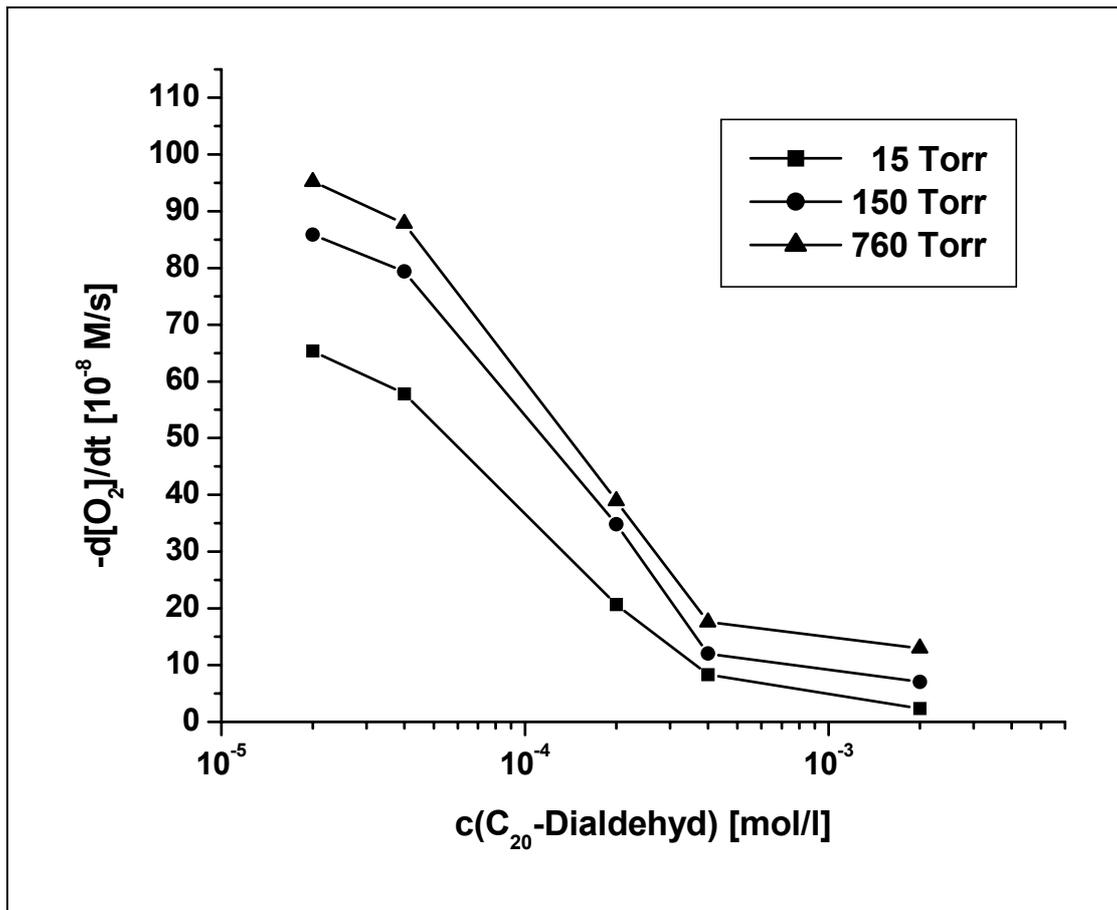
Abbildung 122: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/78, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 48: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$7.70 \cdot 10^{-6}$	$1.03 \cdot 10^{-5}$	$1.13 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$6.94 \cdot 10^{-6}$	$9.38 \cdot 10^{-6}$	$1.04 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$2.23 \cdot 10^{-6}$	$4.11 \cdot 10^{-6}$	$4.59 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$1.20 \cdot 10^{-6}$	$2.07 \cdot 10^{-6}$	$2.15 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$3.99 \cdot 10^{-7}$	$1.04 \cdot 10^{-6}$	$1.48 \cdot 10^{-6}$

5.4.21 Crocetindiethylester (Diethylcrocetin, Diethyl-8,8'-diapocarotin-8,8'-dioat, 8,8'-Diapocarotin-8,8'-disäurediethylester)

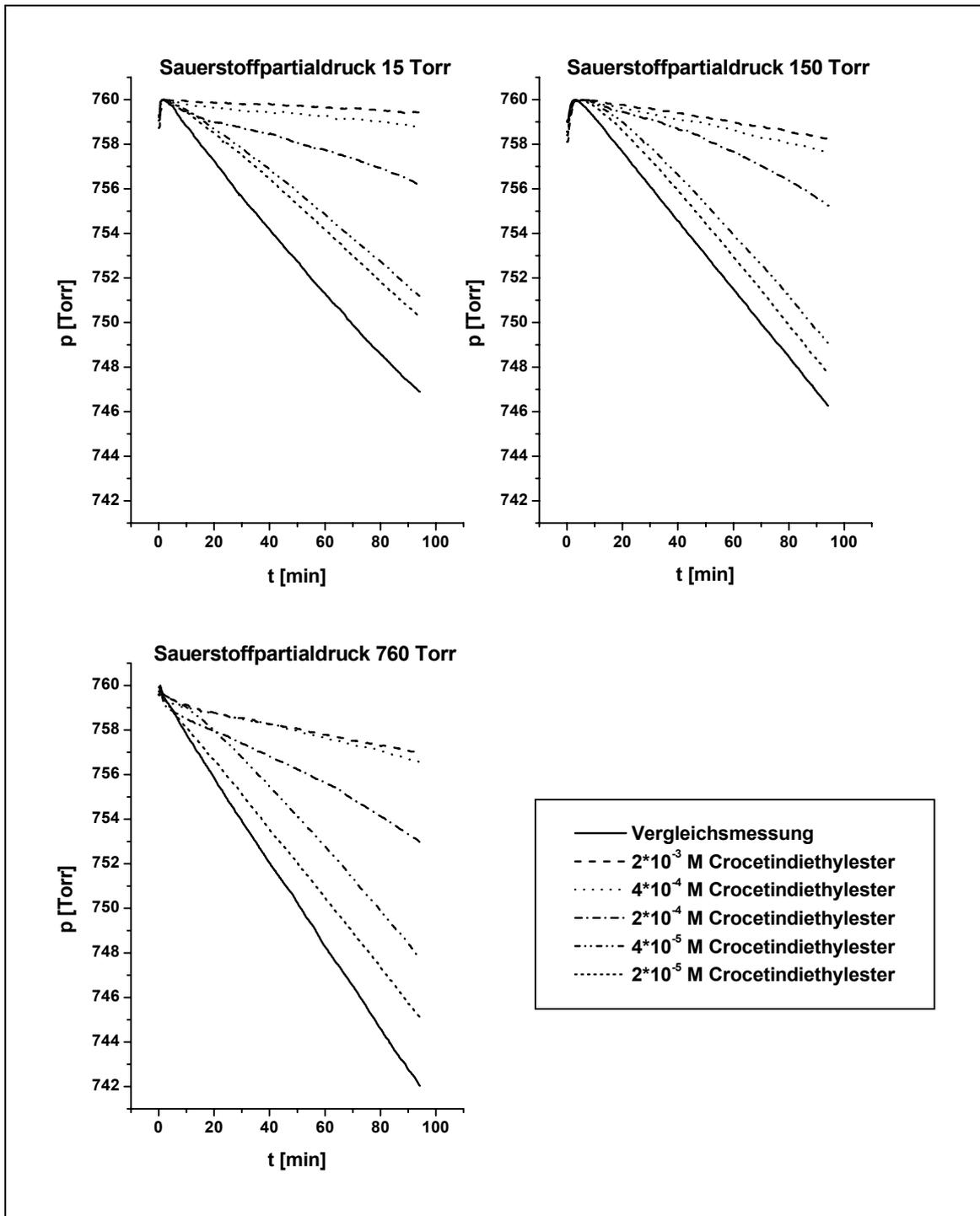
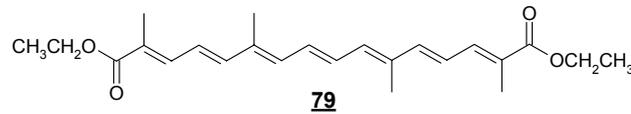


Abbildung 123: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **79**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 49: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	75.55	99.50	103.30
$4 \cdot 10^{-5}$	69.95	92.47	93.15
$2 \cdot 10^{-4}$	22.80	38.90	41.50
$4 \cdot 10^{-4}$	7.50	19.65	20.33
$2 \cdot 10^{-3}$	4.75	13.30	17.53

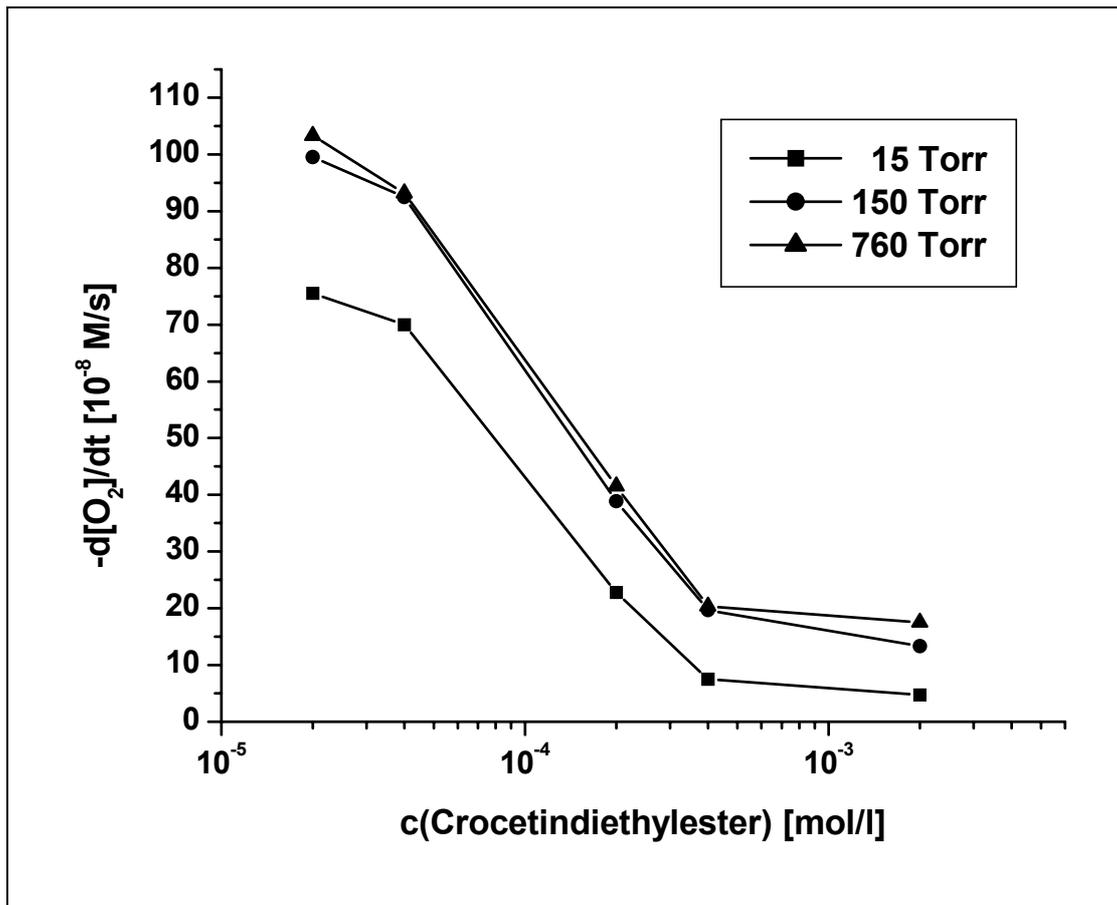
Abbildung 124: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/79, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 50: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.74 \cdot 10^{-6}$	$1.19 \cdot 10^{-5}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.38 \cdot 10^{-6}$	$1.11 \cdot 10^{-5}$	$1.10 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$2.71 \cdot 10^{-6}$	$4.67 \cdot 10^{-6}$	$4.67 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$1.08 \cdot 10^{-6}$	$2.04 \cdot 10^{-6}$	$2.51 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$3.59 \cdot 10^{-7}$	$9.78 \cdot 10^{-6}$	$2.23 \cdot 10^{-6}$

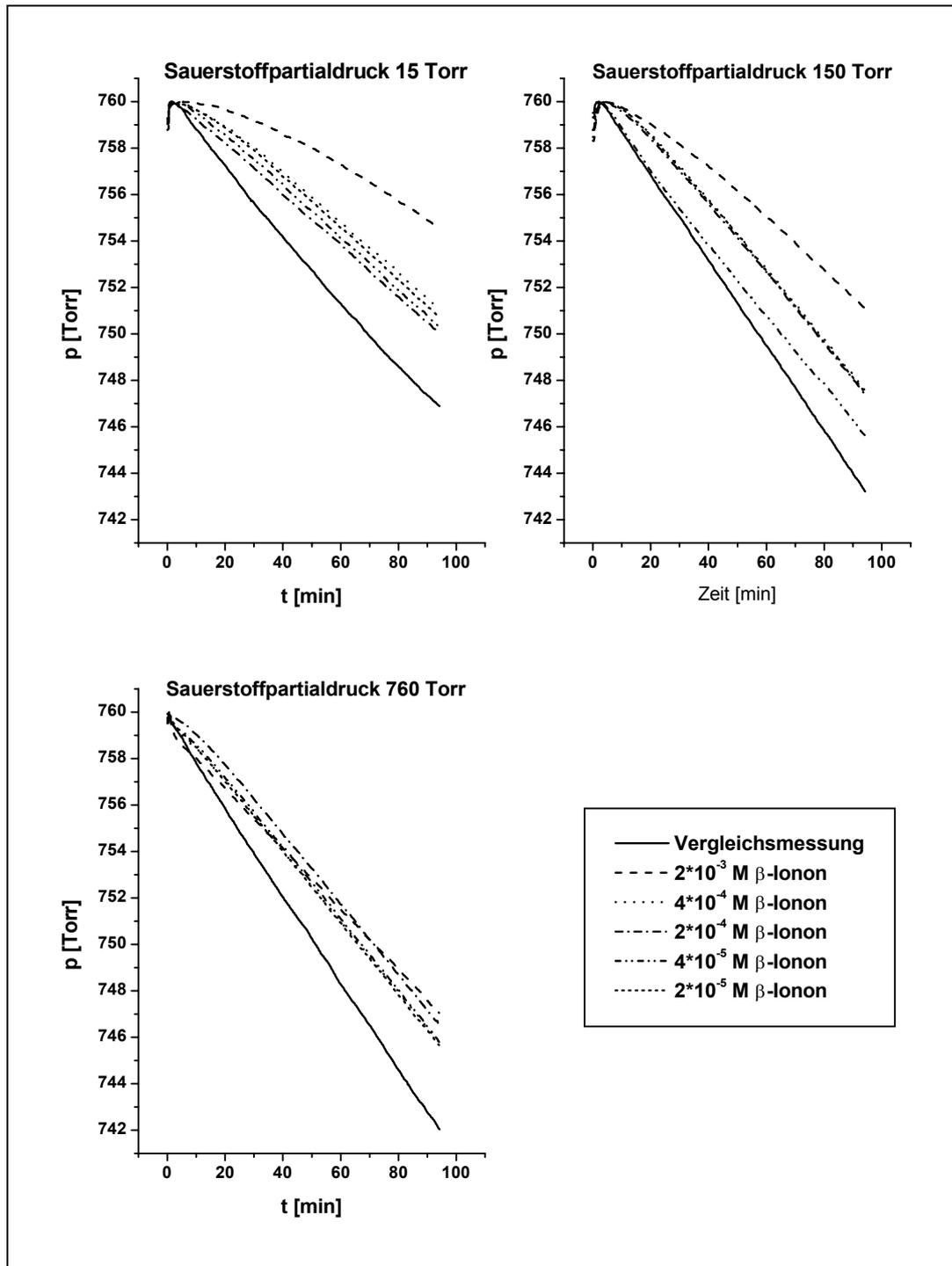
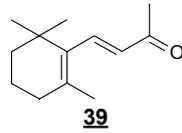
5.4.23 β -Ionon (4-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-1-enyl)-but-3-en-2-on)Abbildung 125: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von **39**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 51: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	75.40	101.80	103.25
$4 \cdot 10^{-5}$	75.30	101.63	102.60
$2 \cdot 10^{-4}$	75.25	101.13	101.25
$4 \cdot 10^{-4}$	73.15	100.55	100.05
$2 \cdot 10^{-3}$	50.30	74.45	85.50

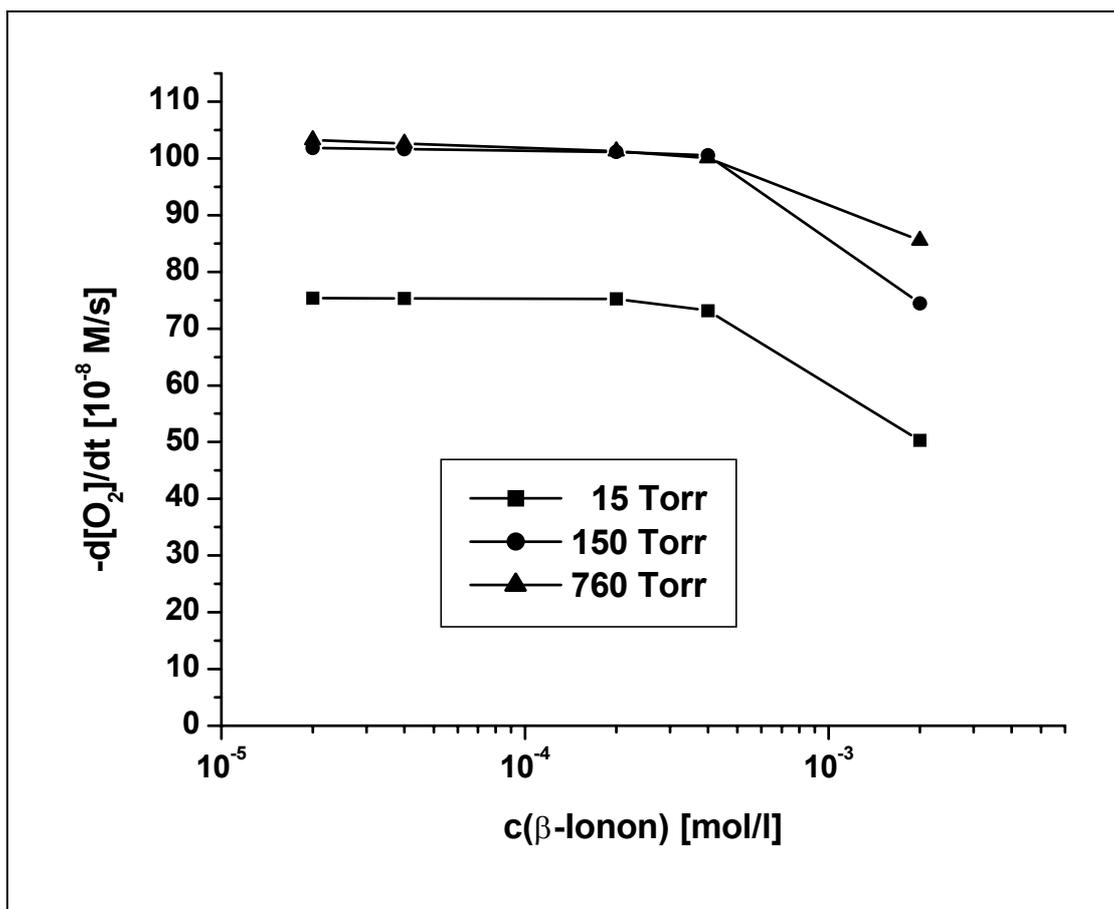
Abbildung 126: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/ β -Ionon **39**, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 52: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.94 \cdot 10^{-6}$	$1.17 \cdot 10^{-5}$	$1.20 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.98 \cdot 10^{-6}$	$1.23 \cdot 10^{-5}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$8.90 \cdot 10^{-6}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$8.62 \cdot 10^{-6}$	$1.18 \cdot 10^{-5}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$5.87 \cdot 10^{-6}$	$8.86 \cdot 10^{-6}$	$1.01 \cdot 10^{-5}$

5.4.24 Flavocarotinoid (4'-(3,7,12,16,-Tetramethyl-18-(2,6,6-trimethyl-cyclohex-1-enyl)-pctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaenyl)-flavon)

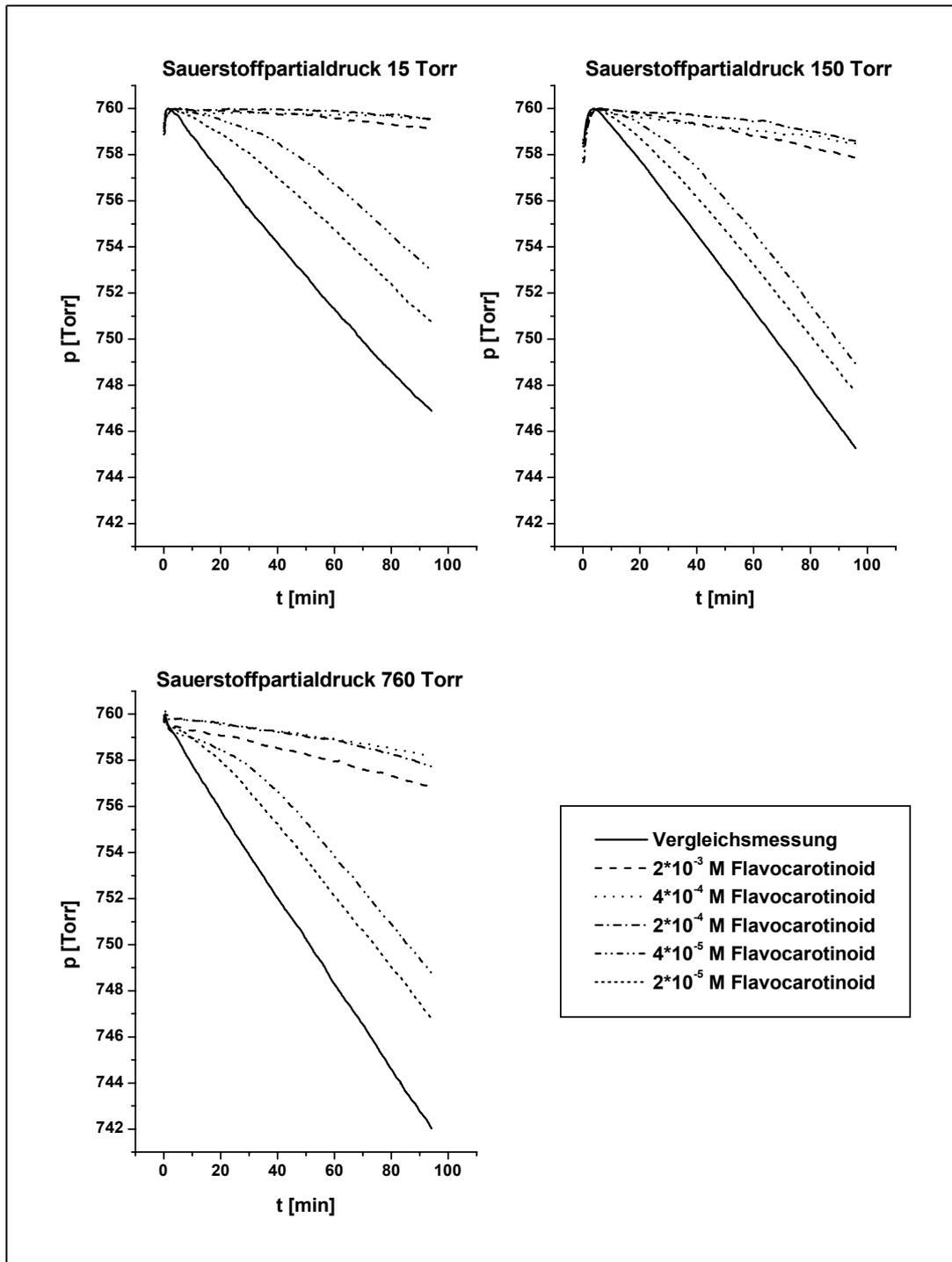
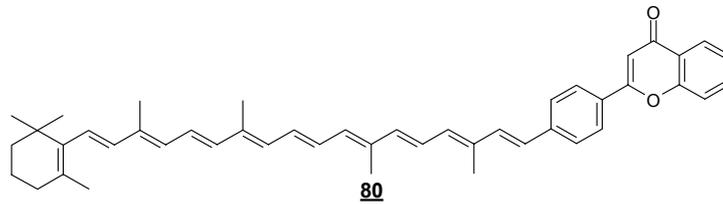


Abbildung 127: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **80**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 53: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	77.70	102.30	103.80
$4 \cdot 10^{-5}$	67.70	95.60	96.70
$2 \cdot 10^{-4}$	3.60	9.85	15.80
$4 \cdot 10^{-4}$	2.20	8.70	13.45
$2 \cdot 10^{-3}$	9.50	16.30	21.50

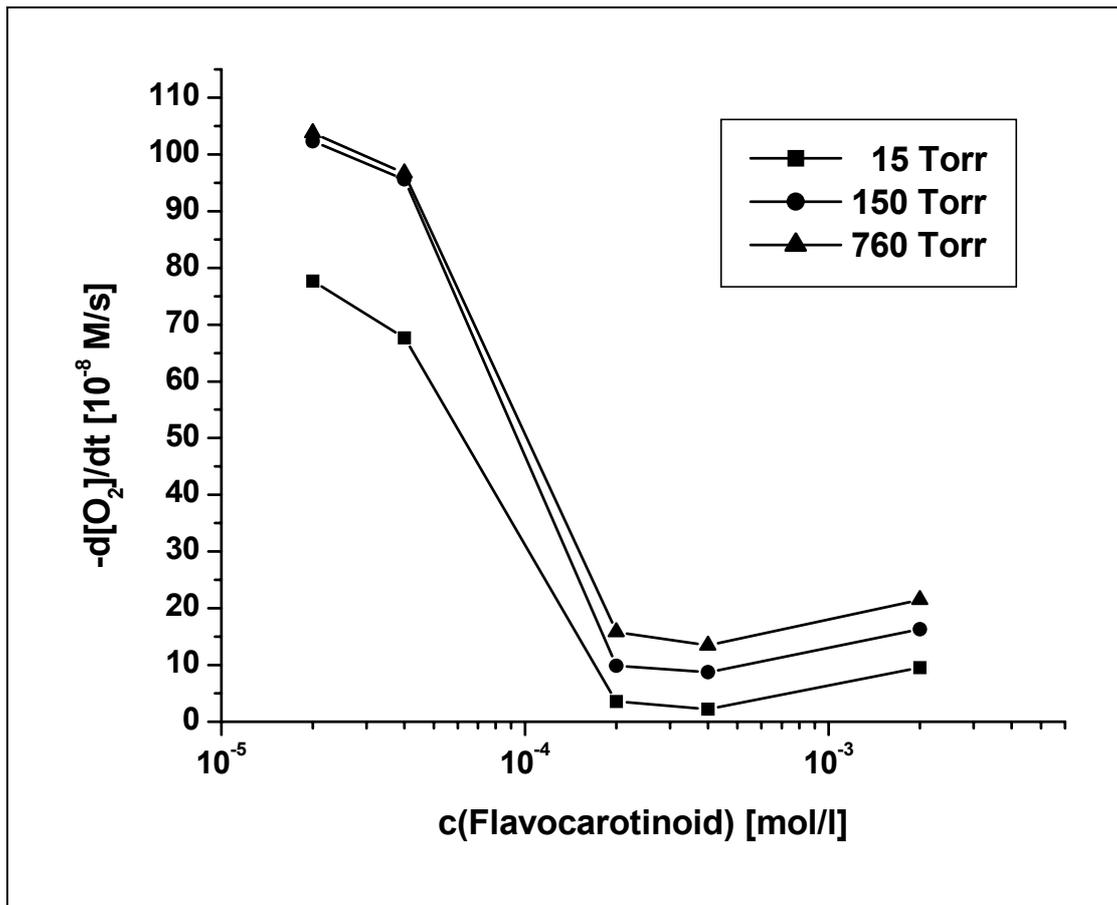


Abbildung 128: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/80, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 54: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.14 \cdot 10^{-6}$	$1.20 \cdot 10^{-5}$	$1.19 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$8.14 \cdot 10^{-6}$	$1.18 \cdot 10^{-5}$	$1.17 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$4.79 \cdot 10^{-7}$	$1.28 \cdot 10^{-6}$	$1.80 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$4.79 \cdot 10^{-7}$	$1.16 \cdot 10^{-6}$	$1.48 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.08 \cdot 10^{-6}$	$1.92 \cdot 10^{-6}$	$2.55 \cdot 10^{-6}$

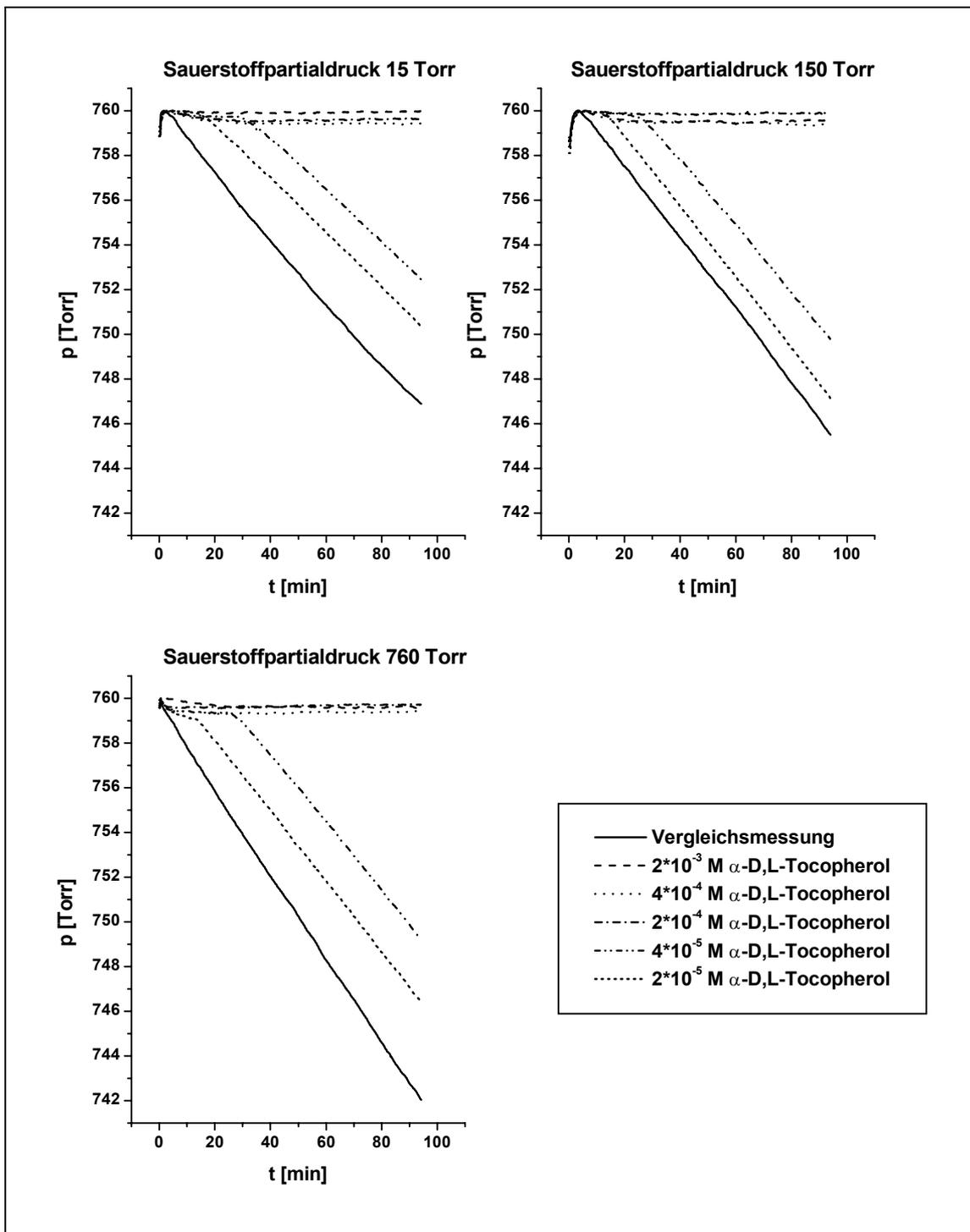
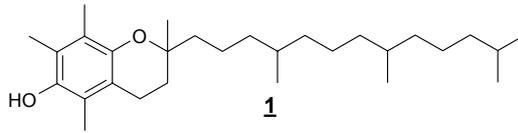
5.4.25 α -D,L-TocopherolAbbildung 129: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von **1**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 55: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	80.15	101.70	106.35
$4 \cdot 10^{-5}$	79.00	99.75	102.00
$2 \cdot 10^{-4}$	0.00	0.00	1.40
$4 \cdot 10^{-4}$	0.80	0.90	0.80
$2 \cdot 10^{-3}$	0.00	1.60	1.05

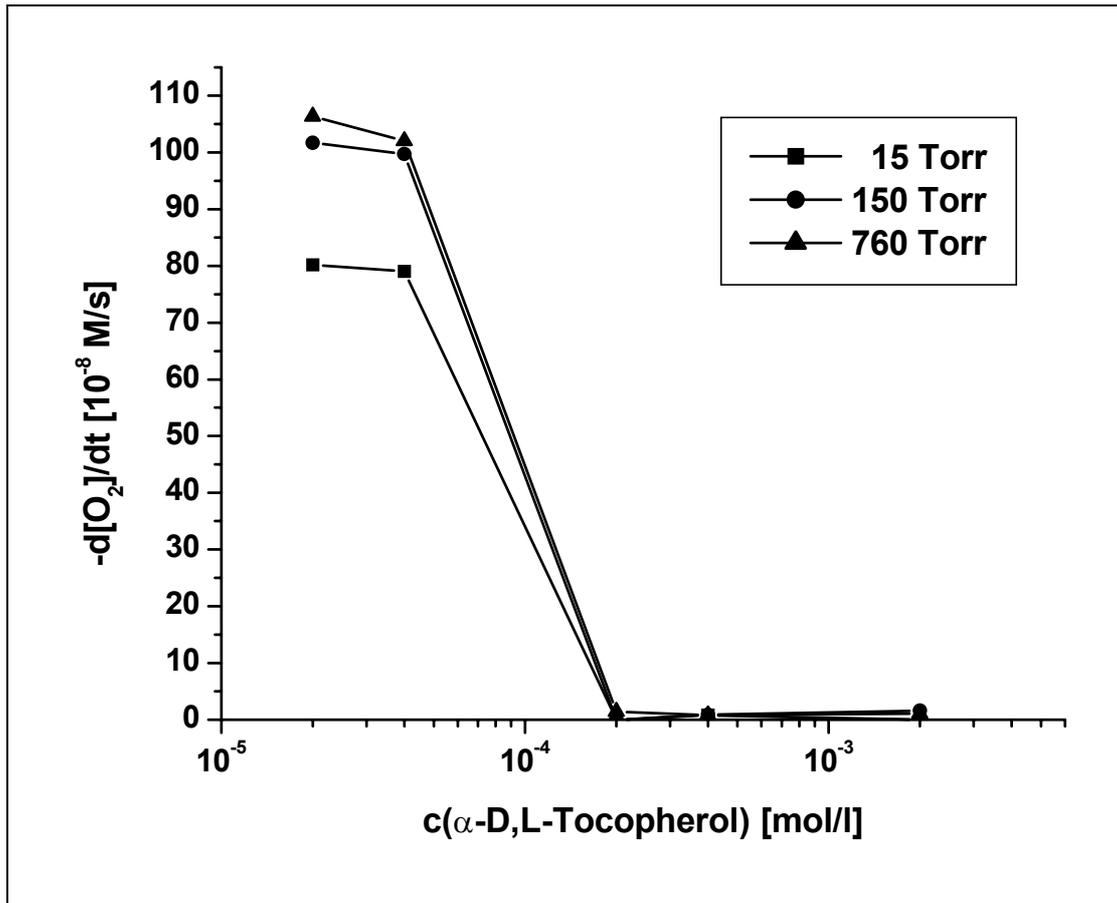


Abbildung 130: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/1, bei 15, 150, 760 Torr

Tabelle 56: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.62 \cdot 10^{-6}$	$1.24 \cdot 10^{-5}$	$1.24 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$9.26 \cdot 10^{-6}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$	$1.20 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$-1.60 \cdot 10^{-7}$	$3.99 \cdot 10^{-8}$	$-1.60 \cdot 10^{-7}$
$4 \cdot 10^{-4}$	0.00	$3.19 \cdot 10^{-7}$	$3.99 \cdot 10^{-8}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$-1.60 \cdot 10^{-7}$	$1.20 \cdot 10^{-7}$	$7.98 \cdot 10^{-8}$

5.4.26 BHT (4-Methyl-2,6-di-tert.-butylphenol)

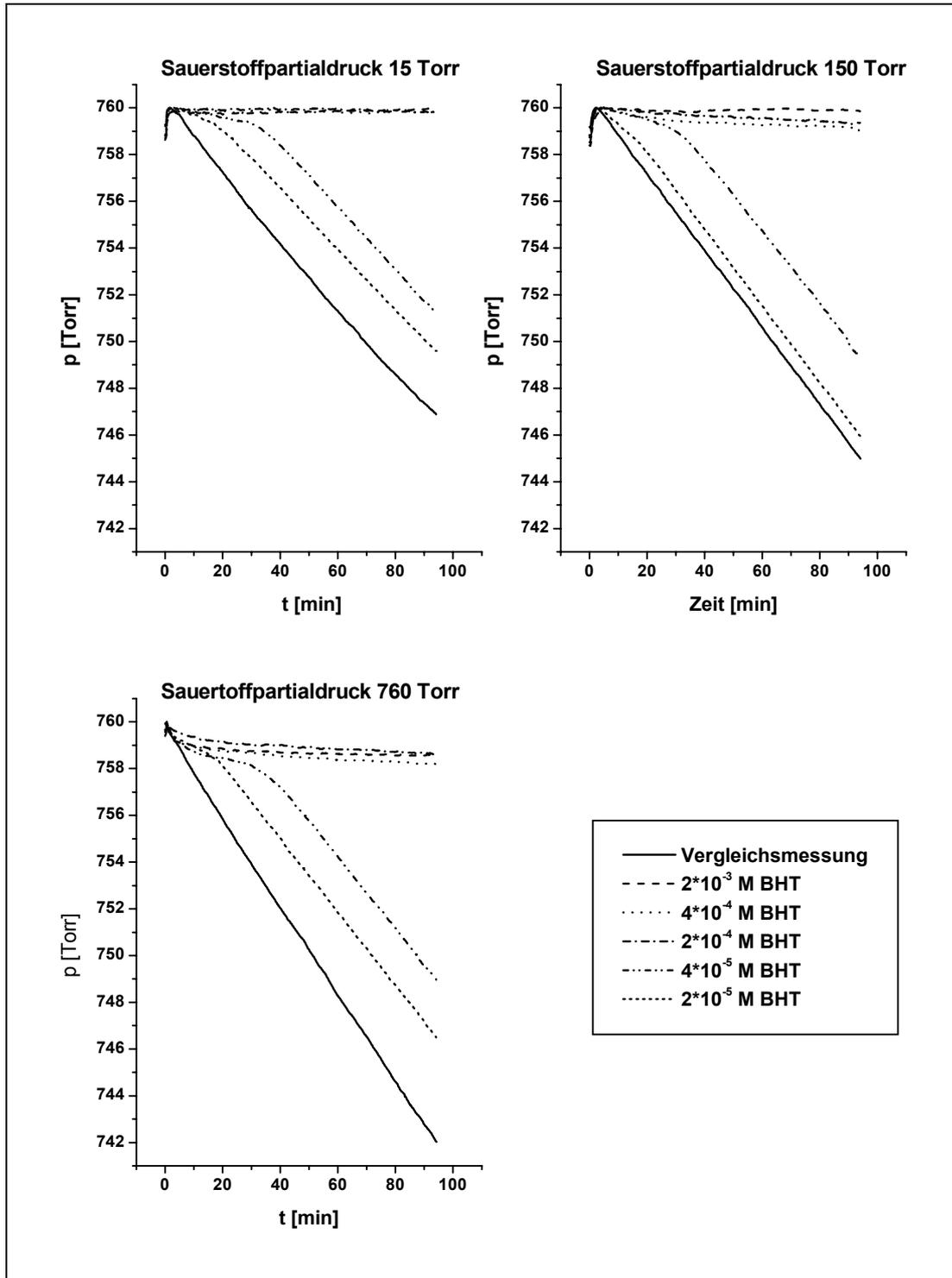
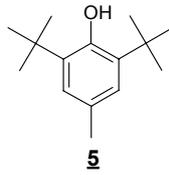
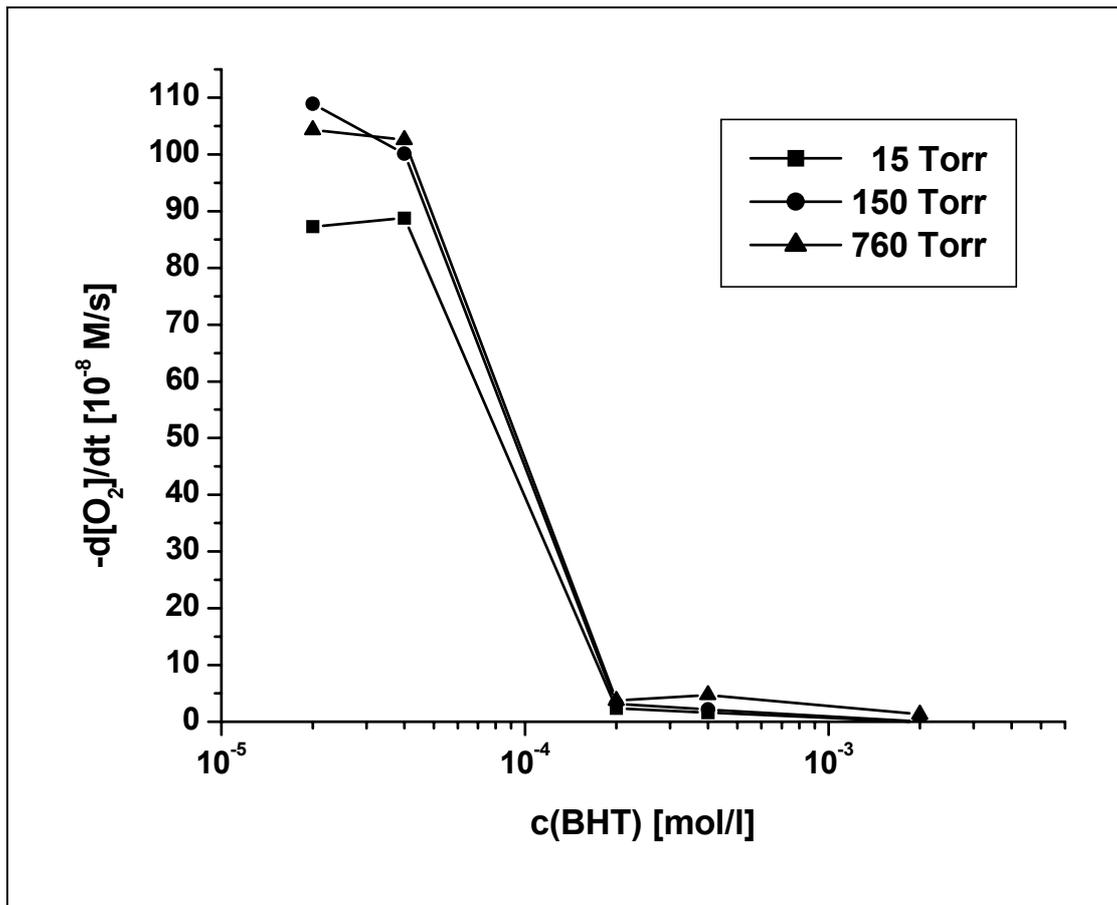
Abbildung 131: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **5**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 57: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	87.30	108.93	104.35
$4 \cdot 10^{-5}$	88.80	100.15	102.35
$2 \cdot 10^{-4}$	2.40	3.20	3.70
$4 \cdot 10^{-4}$	1.60	2.15	4.75
$2 \cdot 10^{-3}$	0.00	0.00	1.30

Abbildung 132: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/BHT 5, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 58: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$1.03 \cdot 10^{-5}$	$1.30 \cdot 10^{-5}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$1.05 \cdot 10^{-5}$	$1.17 \cdot 10^{-5}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$1.20 \cdot 10^{-7}$	$3.19 \cdot 10^{-7}$	$4.79 \cdot 10^{-7}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$3.59 \cdot 10^{-7}$	$7.94 \cdot 10^{-8}$	$7.98 \cdot 10^{-8}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$-1.20 \cdot 10^{-7}$	$7.98 \cdot 10^{-8}$	$7.98 \cdot 10^{-8}$

5.4.27 Resveratrol (Stilben-3,5,4'-triol)

a) als Suspension vermessen

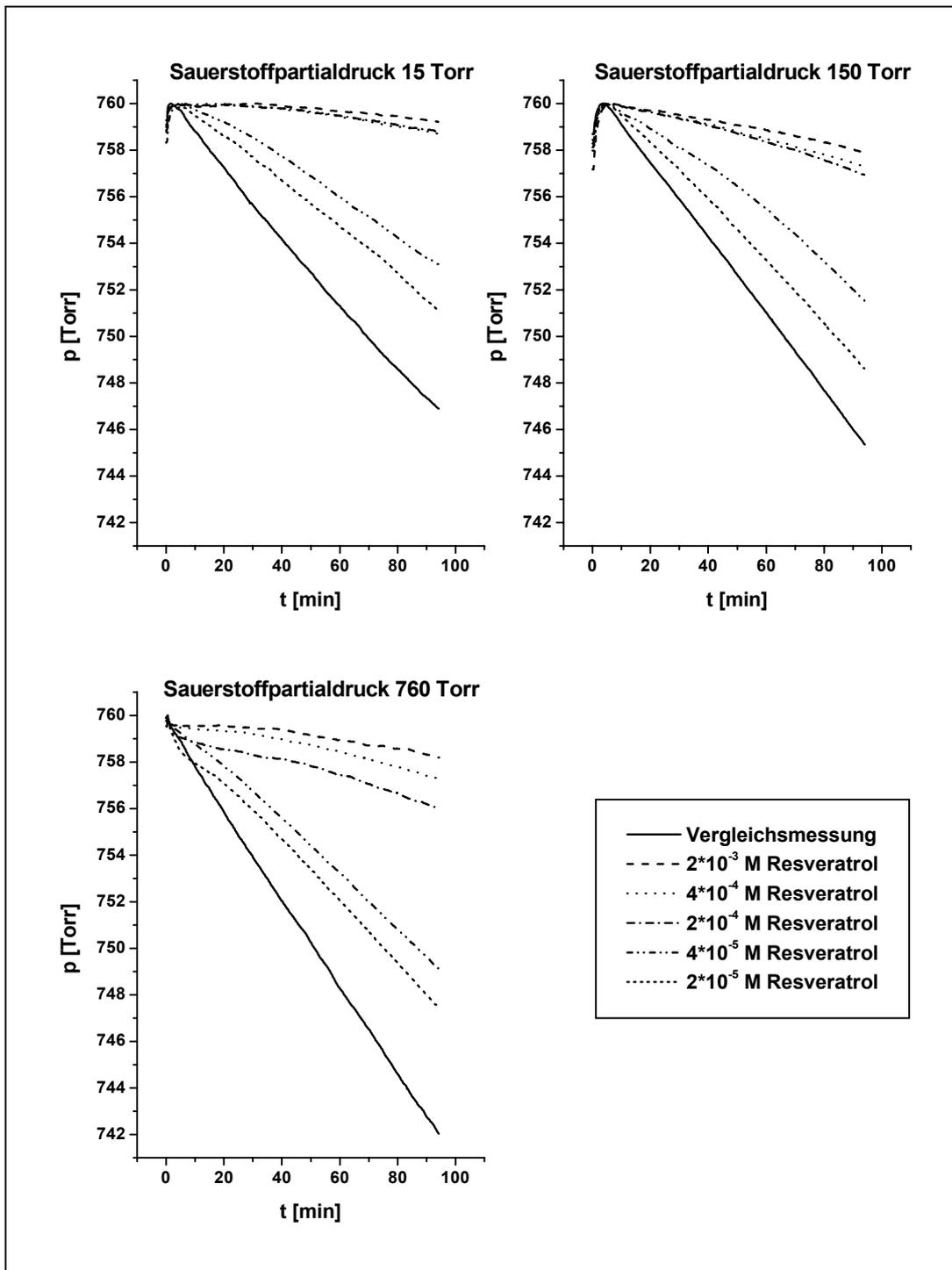
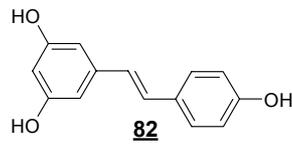
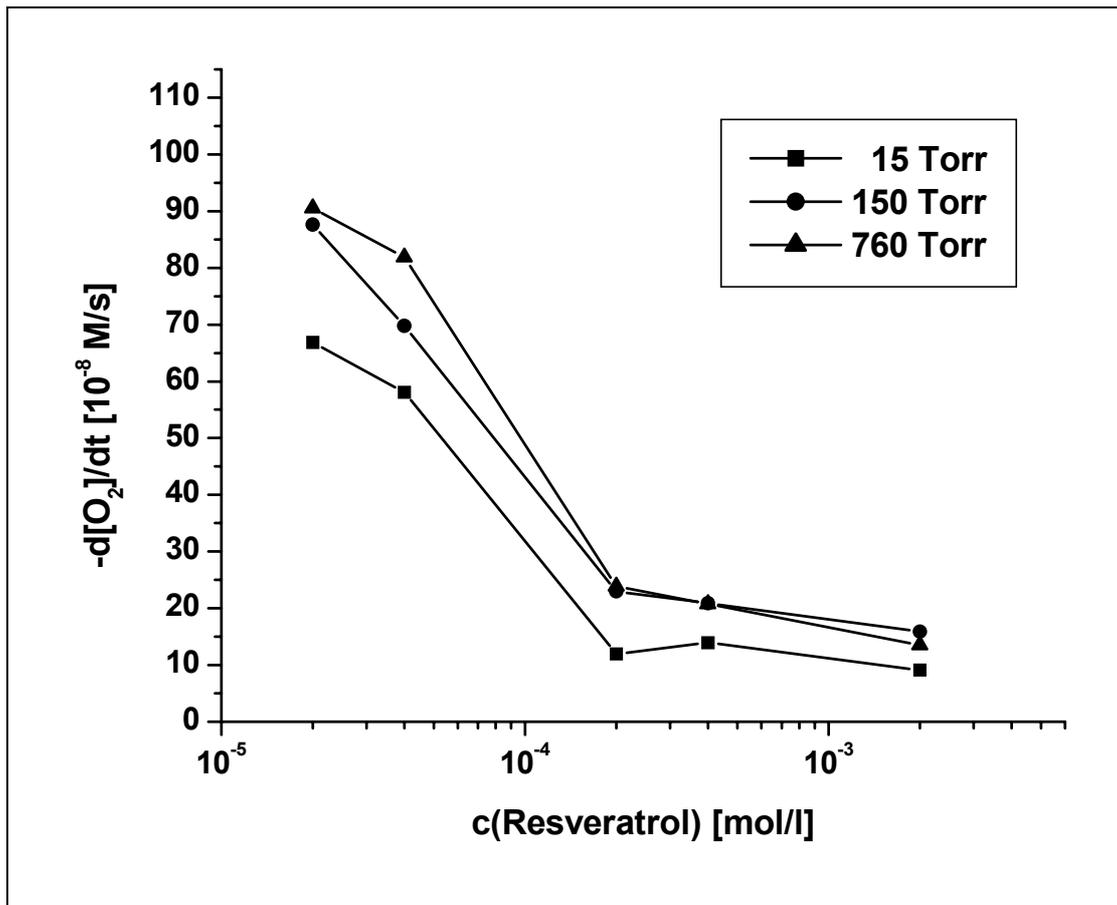
Abbildung 133: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **82**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 59: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	66.85	87.60	90.50
$4 \cdot 10^{-5}$	58.05	69.80	81.90
$2 \cdot 10^{-4}$	11.95	23.00	23.85
$4 \cdot 10^{-4}$	13.90	20.90	20.75
$2 \cdot 10^{-3}$	9.12	15.90	13.55

Abbildung 134: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Resveratrol **82**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 60: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$8.58 \cdot 10^{-6}$	$1.01 \cdot 10^{-5}$	$1.07 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$7.34 \cdot 10^{-6}$	$8.18 \cdot 10^{-6}$	$9.42 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$1.32 \cdot 10^{-6}$	$2.55 \cdot 10^{-6}$	$3.03 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$1.52 \cdot 10^{-6}$	$2.59 \cdot 10^{-6}$	$2.67 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$9.18 \cdot 10^{-7}$	$1.88 \cdot 10^{-6}$	$1.72 \cdot 10^{-6}$

5.4.27 Resveratrol (Stilben-3,5,4'-triol)

b) in 48 ml Chlorbenzol/2 ml Ethanol vermessen

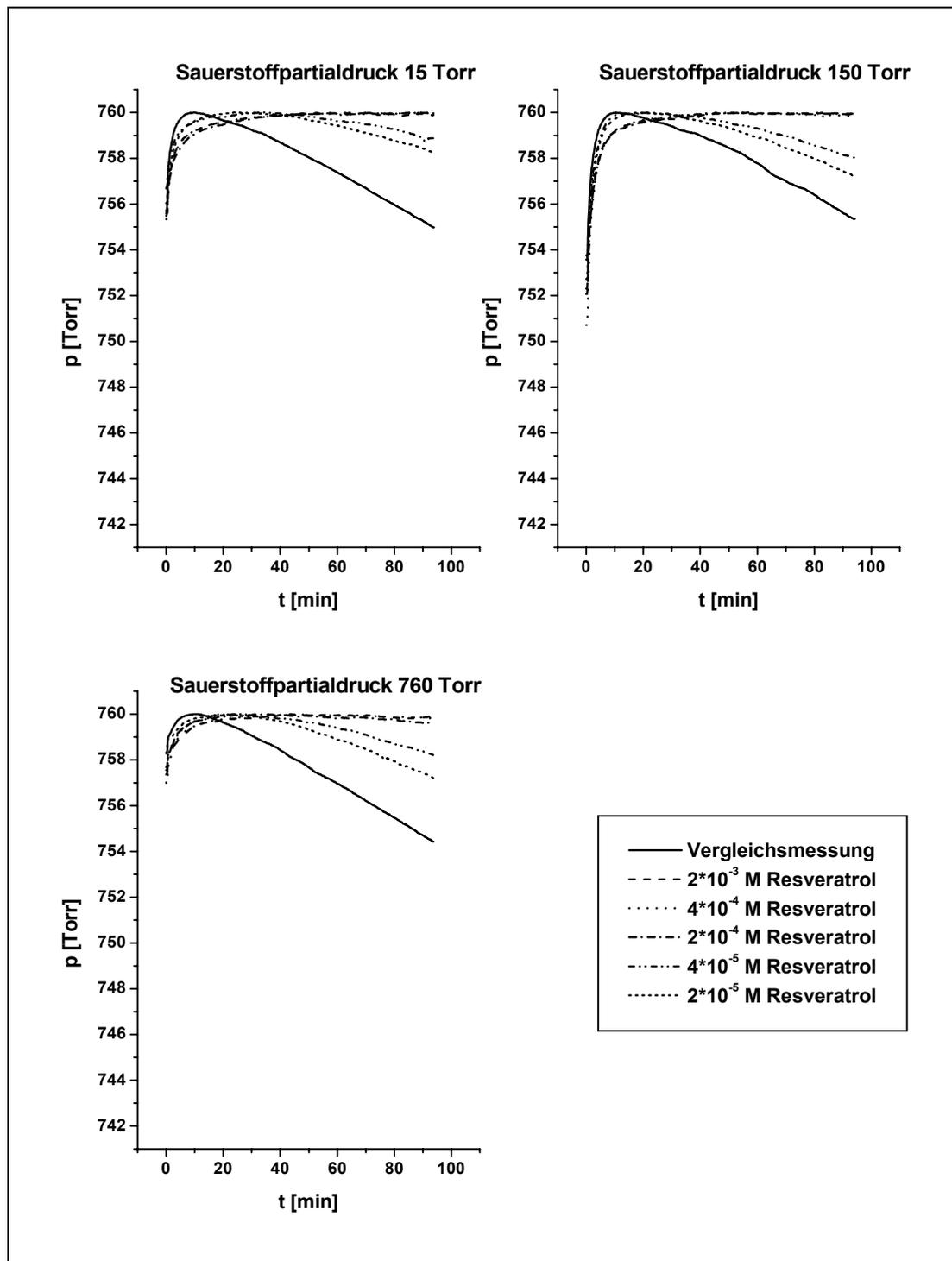
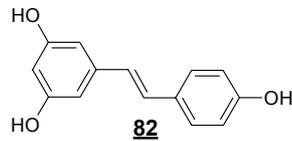
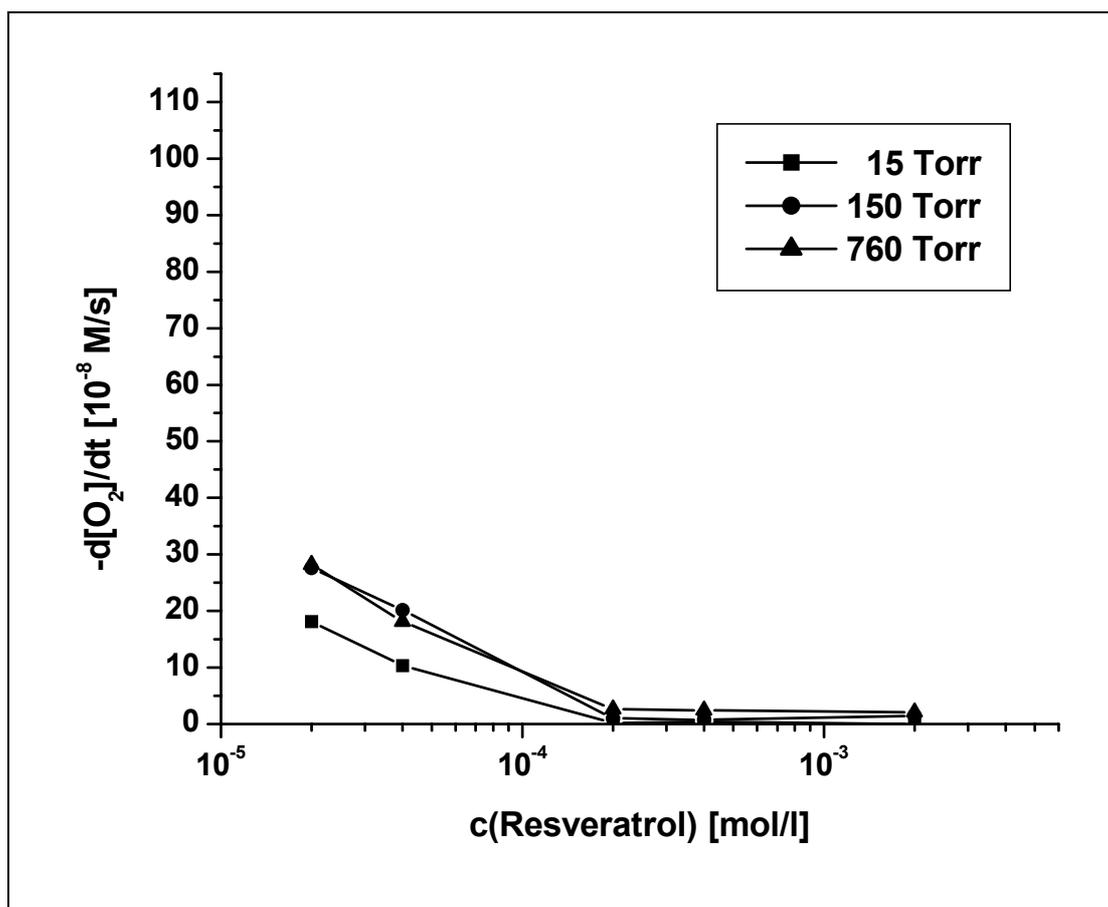
Abbildung 135: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von **82**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 61: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	18.09	27.60	28.20
$4 \cdot 10^{-5}$	10.35	20.15	18.15
$2 \cdot 10^{-4}$	0.20	1.00	2.65
$4 \cdot 10^{-4}$	0.40	0.75	2.45
$2 \cdot 10^{-3}$	0.00	1.50	2.10
Vergleich	46.05	50.85	52.00

Abbildung 136: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Resveratrol **82**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 62: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$2.11 \cdot 10^{-6}$	$3.51 \cdot 10^{-6}$	$3.35 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$1.40 \cdot 10^{-6}$	$2.35 \cdot 10^{-6}$	$2.03 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$-1.99 \cdot 10^{-7}$	$2.39 \cdot 10^{-7}$	$2.79 \cdot 10^{-7}$
$4 \cdot 10^{-4}$	0.00	$1.20 \cdot 10^{-7}$	$4.03 \cdot 10^{-8}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$-1.20 \cdot 10^{-7}$	$7.98 \cdot 10^{-8}$	$3.99 \cdot 10^{-8}$
Vergleich	$5.31 \cdot 10^{-6}$	$5.71 \cdot 10^{-6}$	$5.95 \cdot 10^{-6}$

5.4.28 Methylindigo (N,N'-Dimethylindigo, 1,1'-Dimethyl-1H,1'H-[2,2']bi-indolylden-3,3'-dion)

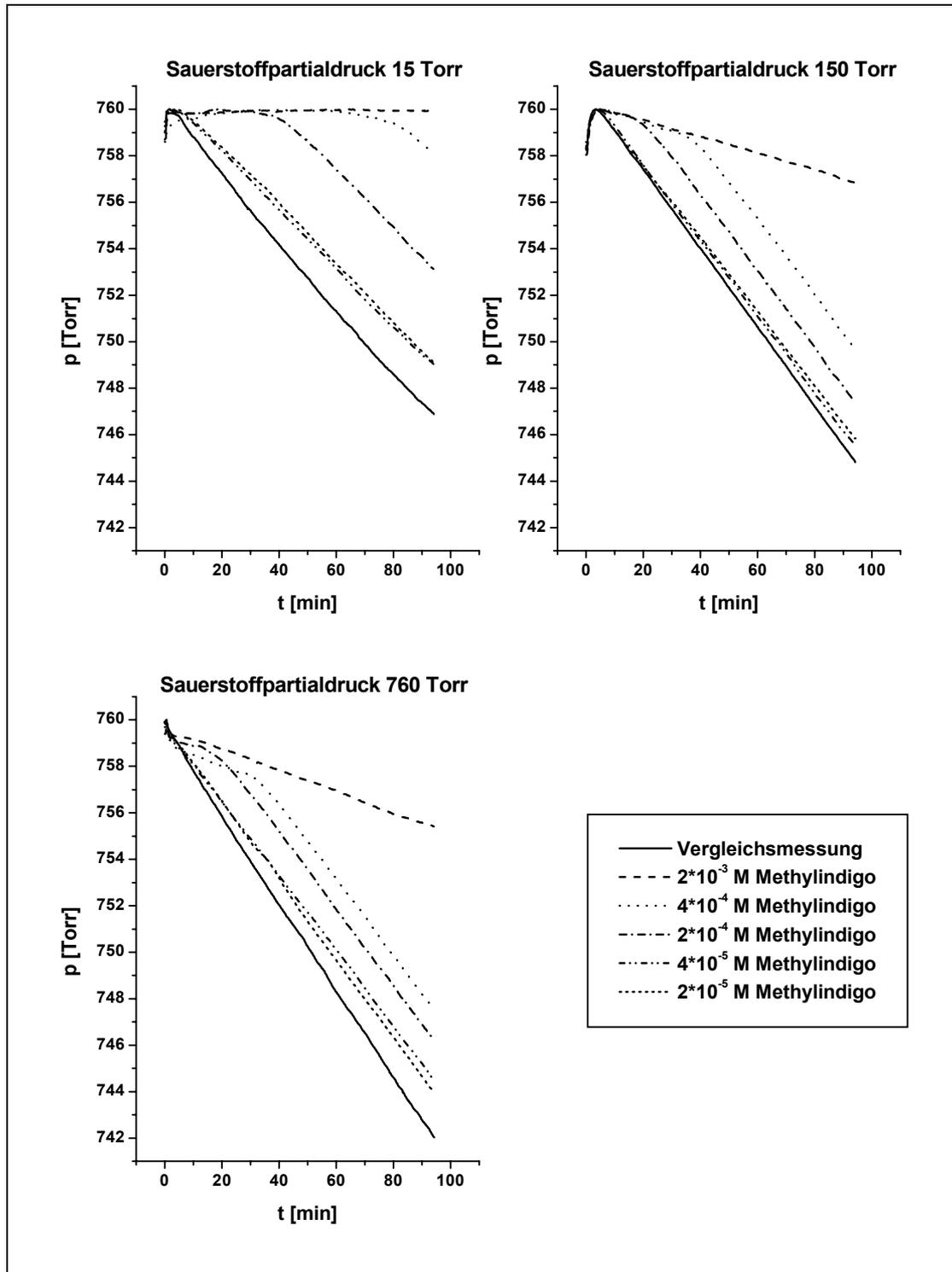
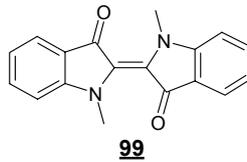
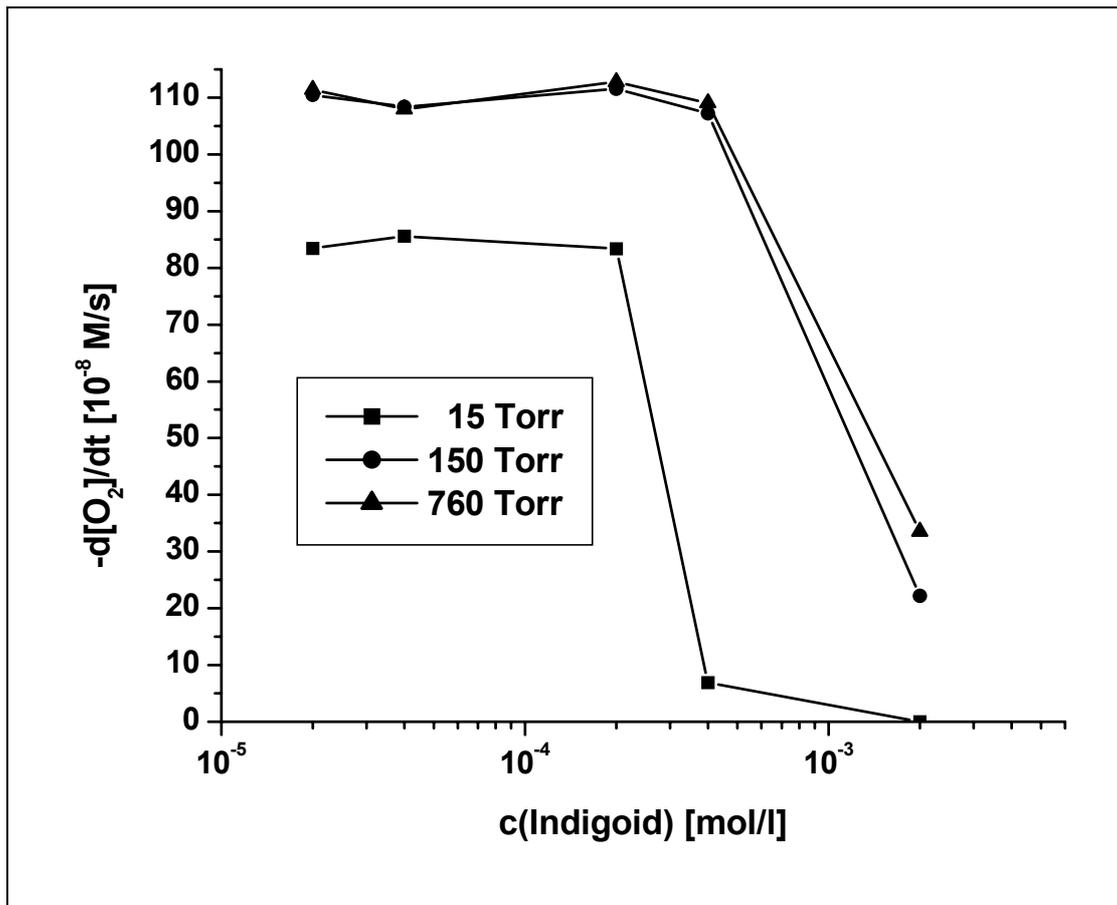


Abbildung 137: p/t -Diagramme in An- u. Abwesenheit von **99**; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 63: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	83.40	110.50	111.40
$4 \cdot 10^{-5}$	85.60	111.80	108.00
$2 \cdot 10^{-4}$	83.35	111.55	112.75
$4 \cdot 10^{-4}$	6.90	107.20	109.05
$2 \cdot 10^{-3}$	0.00	22.20	33.55

Abbildung 138: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Indigoid 99, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 64: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$1.01 \cdot 10^{-5}$	$1.28 \cdot 10^{-5}$	$1.31 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$1.04 \cdot 10^{-5}$	$1.29 \cdot 10^{-5}$	$1.28 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$9.90 \cdot 10^{-6}$	$1.31 \cdot 10^{-5}$	$1.34 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$9.98 \cdot 10^{-7}$	$1.26 \cdot 10^{-5}$	$1.33 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$3.99 \cdot 10^{-8}$	$2.47 \cdot 10^{-6}$	$3.75 \cdot 10^{-6}$

5.4.29 Chinoxalines Indigoid (Bis(1,2,3,5-tetrahydro-1,1-dimethyl-2-oxo-5-phenylphenazin-3-yliden)ethan)

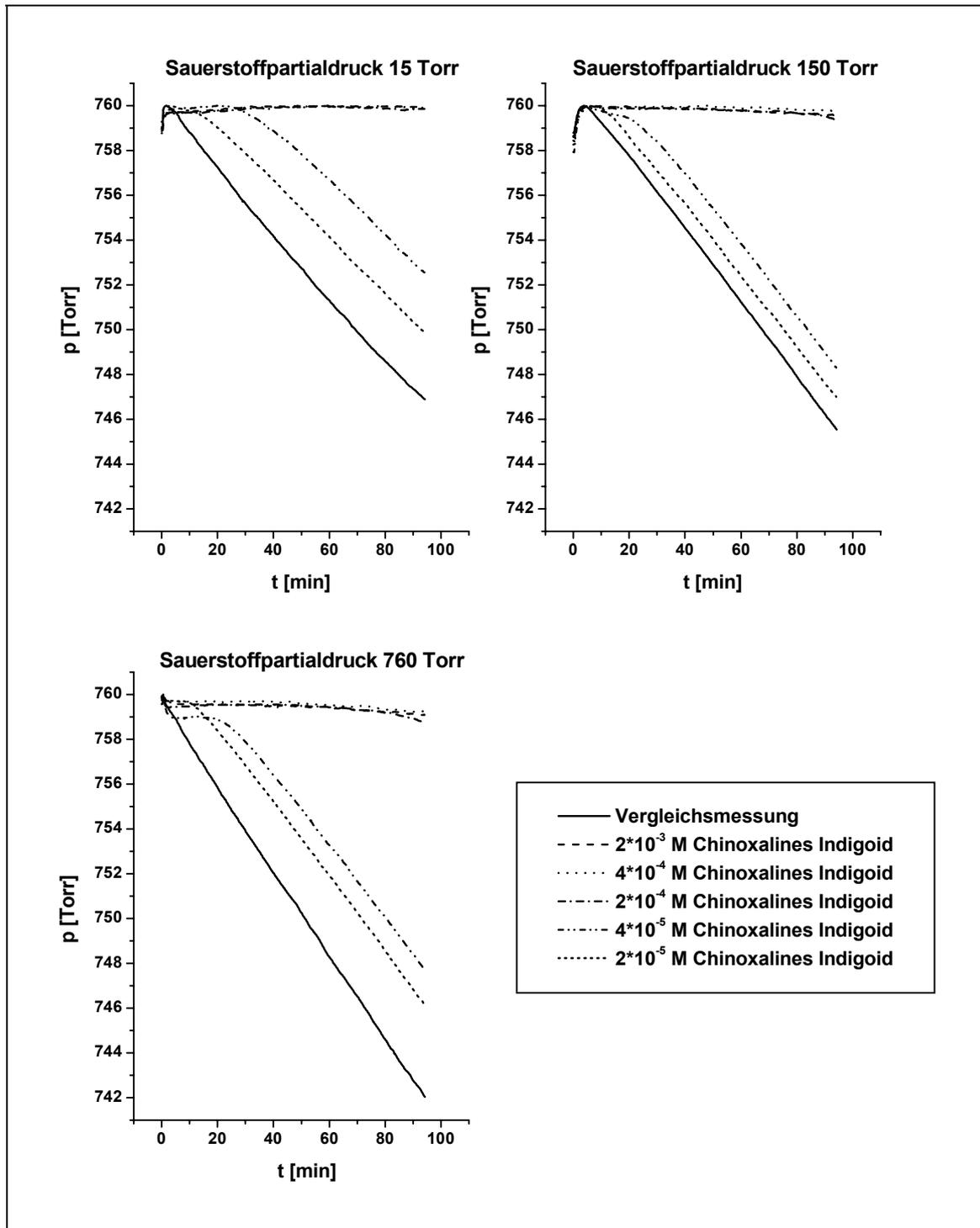
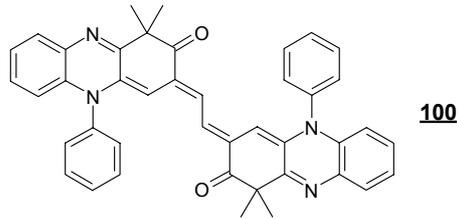
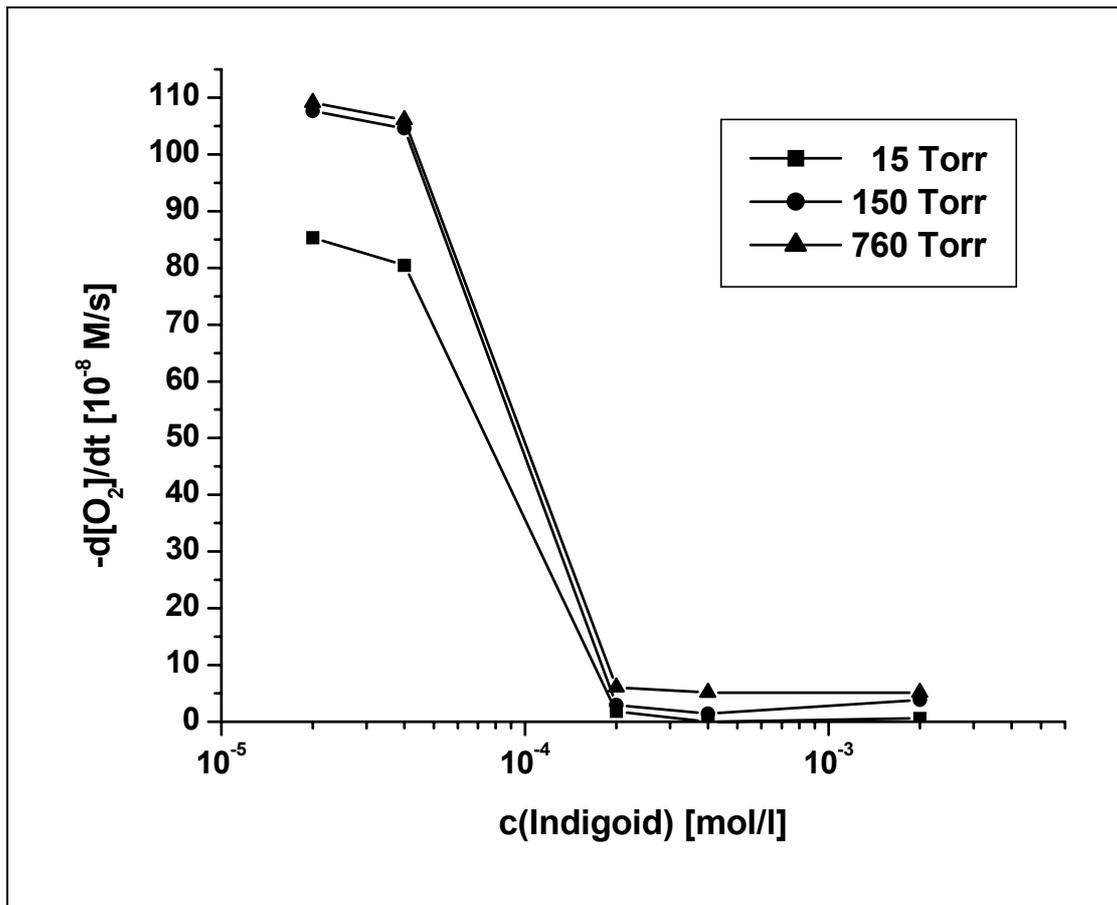


Abbildung 139: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von 100; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 65: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	85.30	107.65	109.15
$4 \cdot 10^{-5}$	80.45	104.60	106.10
$2 \cdot 10^{-4}$	1.80	3.00	6.10
$4 \cdot 10^{-4}$	0.00	1.45	5.15
$2 \cdot 10^{-3}$	0.60	3.85	5.15

Abbildung 140: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Indigoid 100, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 66: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$1.02 \cdot 10^{-5}$	$1.26 \cdot 10^{-5}$	$1.30 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$9.74 \cdot 10^{-6}$	$1.22 \cdot 10^{-5}$	$1.28 \cdot 10^{-5}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$7.98 \cdot 10^{-8}$	$2.79 \cdot 10^{-7}$	$7.18 \cdot 10^{-7}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$1.20 \cdot 10^{-7}$	$2.79 \cdot 10^{-7}$	$6.38 \cdot 10^{-7}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.20 \cdot 10^{-7}$	$4.79 \cdot 10^{-7}$	$5.98 \cdot 10^{-7}$

5.4.29 Carbocyclisches Indigoid (Bis(3-anilino-5,5-dimethyl-4,6-dioxo-cyclohex-2-enyliden)ethan)

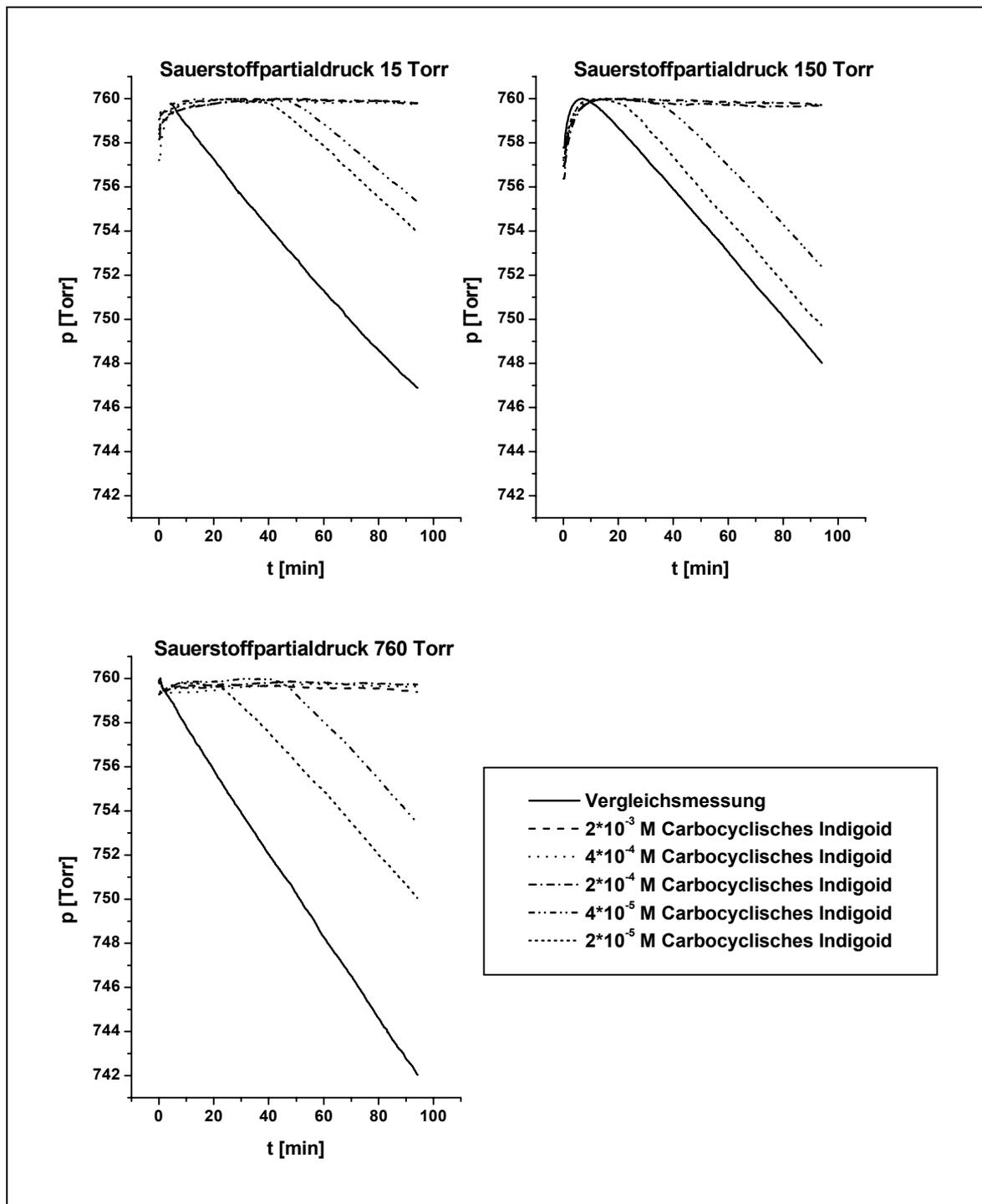
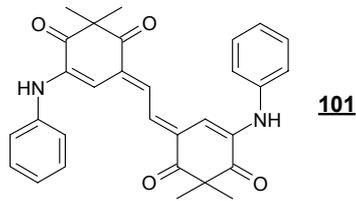
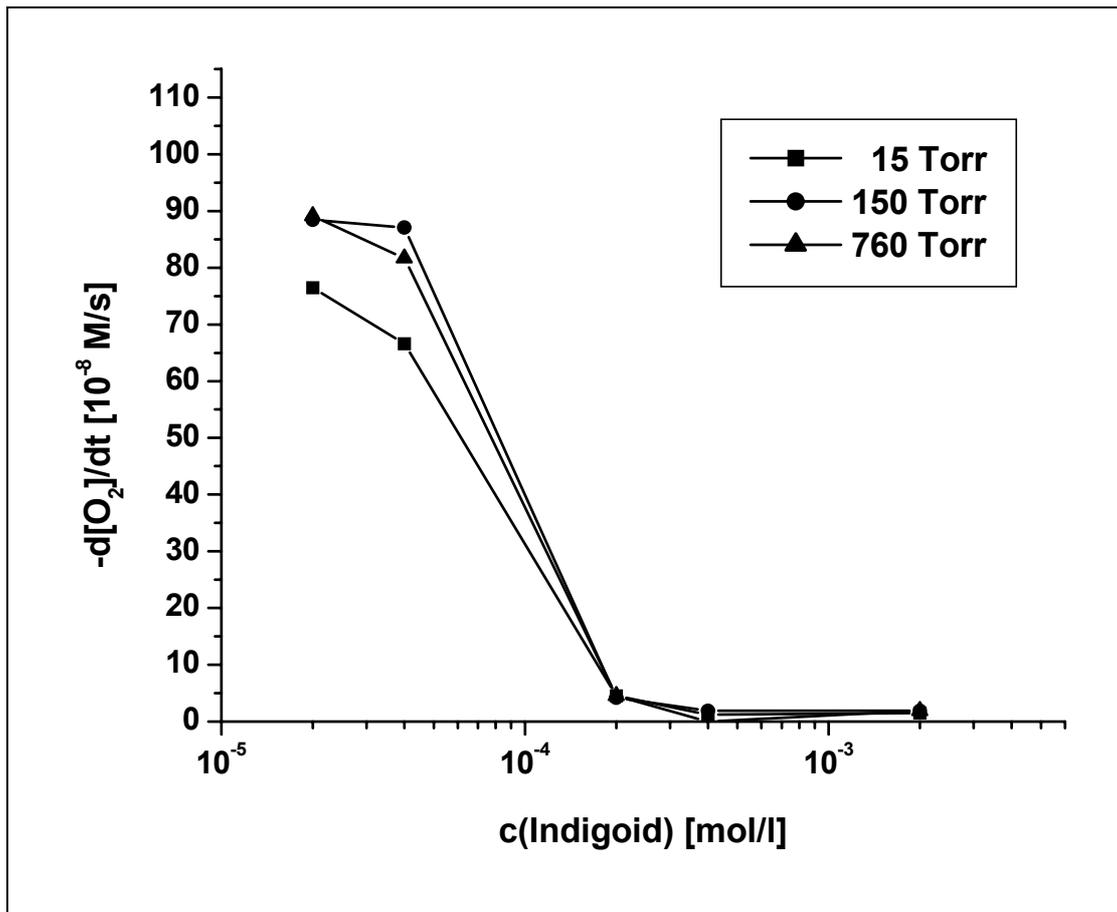


Abbildung 141: p/t-Diagramme in An- u. Abwesenheit von 101; 15, 150, 760 Torr

Tabelle 67: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	76.45	88.45	89.10
$4 \cdot 10^{-5}$	66.60	87.05	81.55
$2 \cdot 10^{-4}$	4.50	4.20	4.50
$4 \cdot 10^{-4}$	1.20	1.90	0.00
$2 \cdot 10^{-3}$	1.50	1.90	1.90

Abbildung 142: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/Indigoid **101**, bei 15, 150, 760 TorrTabelle 68: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$9.10 \cdot 10^{-6}$	$1.10 \cdot 10^{-5}$	$1.08 \cdot 10^{-5}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$7.66 \cdot 10^{-6}$	$1.05 \cdot 10^{-5}$	$9.74 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$5.59 \cdot 10^{-7}$	$3.99 \cdot 10^{-7}$	$6.78 \cdot 10^{-7}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$1.60 \cdot 10^{-7}$	$1.20 \cdot 10^{-7}$	0.00
$2 \cdot 10^{-3}$	$1.59 \cdot 10^{-7}$	$2.79 \cdot 10^{-7}$	$1.99 \cdot 10^{-7}$

Experimente – Teil B**5.4.31 Tabellarische Übersicht über die Variationsmessungen**

Tabelle 69: Übersicht über die Variationsmessungen

	15 Torr	150 Torr	760 Torr	unter N ₂
Radikalisch-induzierte Autoxidation: 5 ml Chlorbenzol, 4 ml Carotinoid, 1 ml AMVN (β -Carotin 9 , Astaxanthin 8)	X	X	X	
Langzeitmessung (β -Carotin 9 , Astaxanthin 8)	X			
Kombination: β -Carotin 9 + α -Tocopherol 1		X		
Kombination: Astaxanthin 8 + α -Toc. 1		X		
5 ml Cumol, 4 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN	X	X	X	X ^(a)
Variation der Cumolkonz. (ohne Carotinoid)		X		
Variation der AMVN-Konz. (β -Carotin 9)		X		
Variation der Temperatur (ohne Carotinoid)		X		
Variation des Probevolumens (Astaxanthin 8)		X		
9 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN	X	X	X	X
5 ml Cumol, 5 ml Chlorbenzol	X	X	X	X
10 ml Chlorbenzol	X	X	X	
5 ml Cumol, 4 ml Astaxanthin 8 , 1 ml Chlor- benzol		X		
4 ml Astaxanthin 8 , 6 ml Chlorbenzol		X		
10 ml Cumol	X	X	X	X
Variation des Substrates (ohne Carotinoid)		X		
Variation des Initiators (ohne Carotinoid)		X		
Messungen für Fehlerrechnung (Astaxanthin 8)		X		

^{a)} die Lösungen wurden vor der Messung entgast

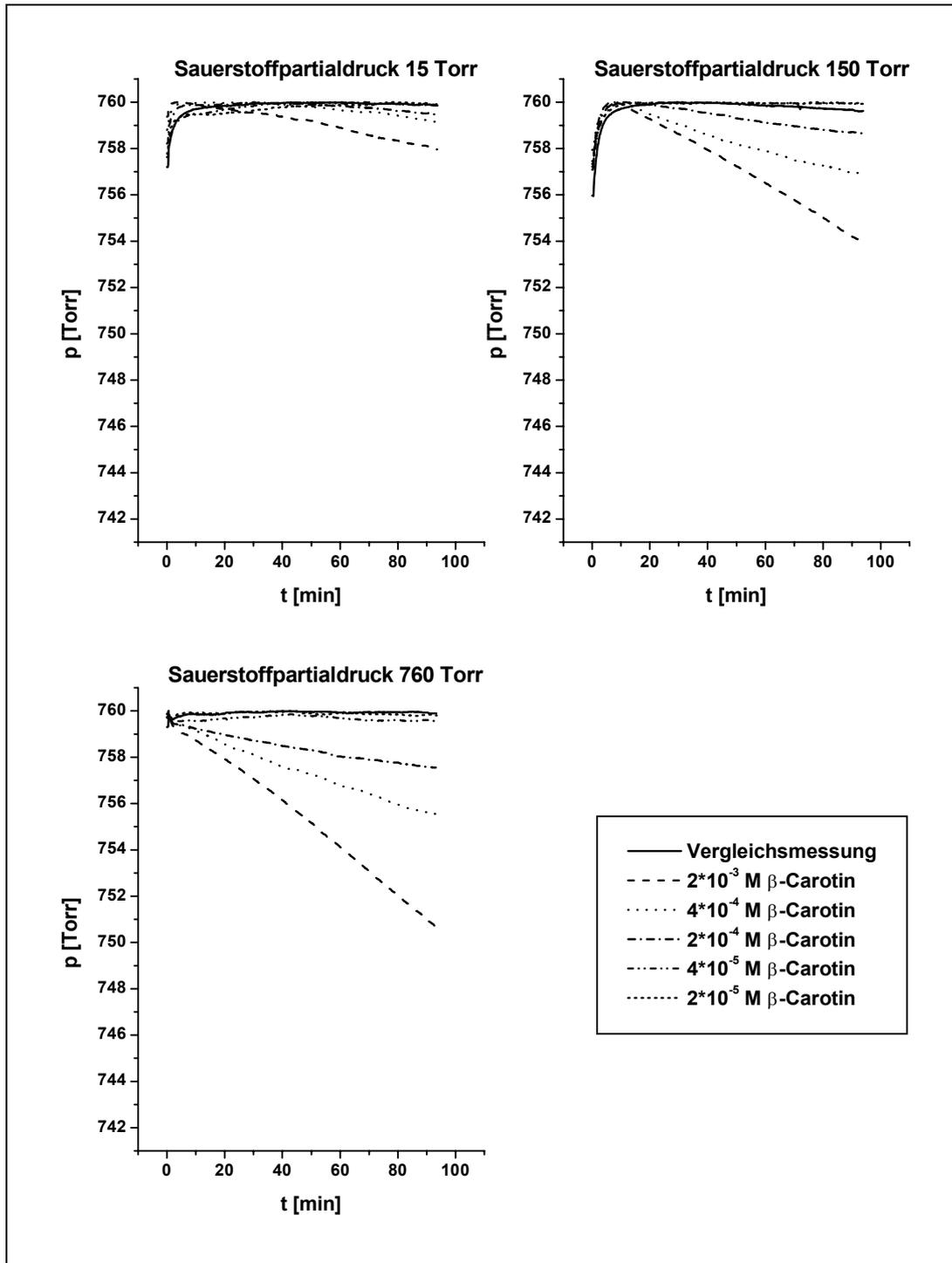
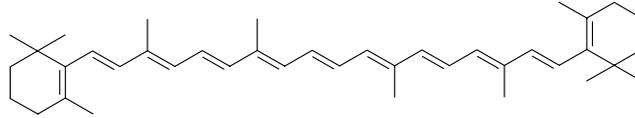
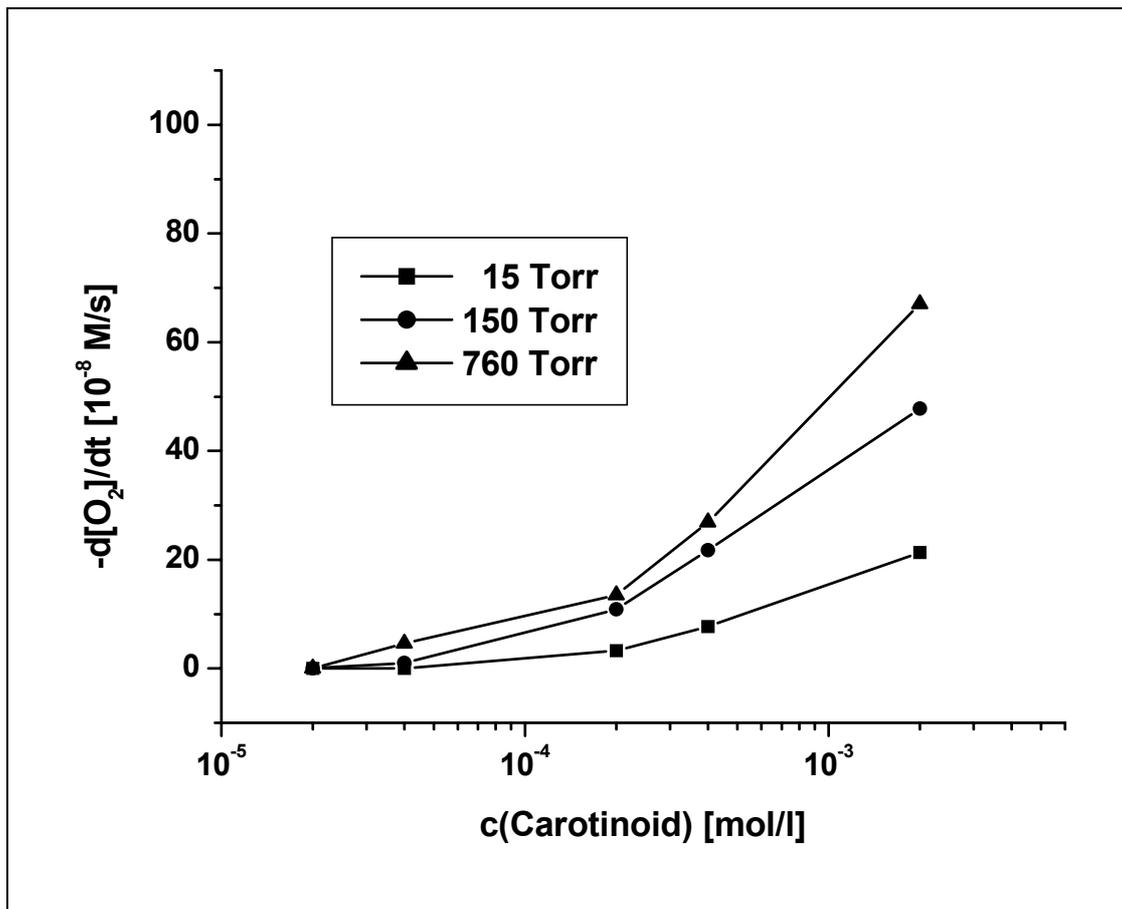
5.4.32 a) Radikalisch-induzierte Autoxidation von β -Carotin 9Abbildung 143: p/t-Diagramme der AMVN-induzierten Autoxidation von 9

Tabelle 70: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

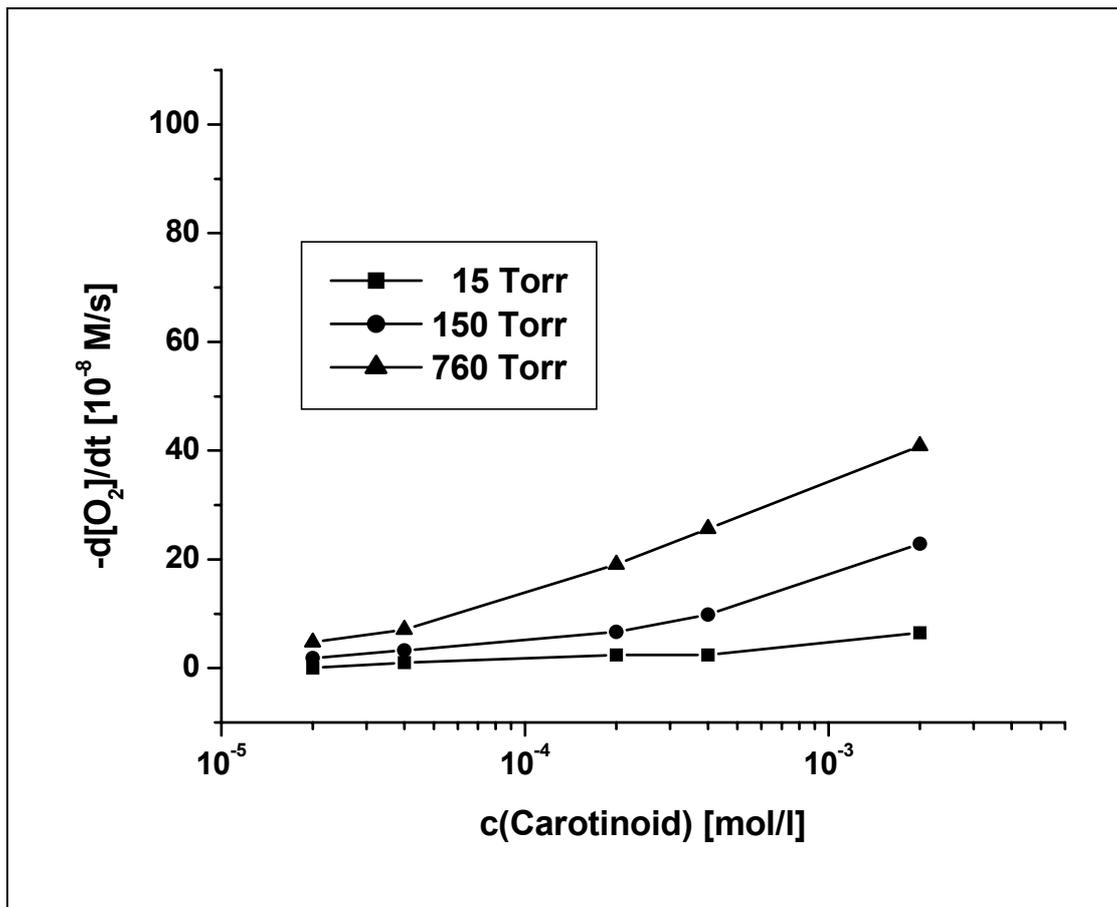
c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	0.00	0.00	0.00
$4 \cdot 10^{-5}$	0.00	1.00	4.60
$2 \cdot 10^{-4}$	3.25	10.90	13.50
$4 \cdot 10^{-4}$	7.70	21.75	26.90
$2 \cdot 10^{-3}$	21.30	47.75	67.05

Abbildung 144: Oxidationsgeschw.-Konz.-Diagramm der Autoxidation von **9**Tabelle 71: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$-1.60 \cdot 10^{-7}$	0.00	$1.19 \cdot 10^{-7}$
$4 \cdot 10^{-5}$	0.00	$3.99 \cdot 10^{-8}$	$7.58 \cdot 10^{-7}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$5.19 \cdot 10^{-7}$	$1.36 \cdot 10^{-6}$	$1.56 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$8.38 \cdot 10^{-7}$	$2.79 \cdot 10^{-6}$	$3.19 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$2.47 \cdot 10^{-6}$	$5.71 \cdot 10^{-6}$	$8.14 \cdot 10^{-6}$

Tabelle 72: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	0.00	1.85	4.75
$4 \cdot 10^{-5}$	1.00	3.25	7.10
$2 \cdot 10^{-4}$	2.40	6.65	19.05
$4 \cdot 10^{-4}$	2.40	9.80	25.60
$2 \cdot 10^{-3}$	6.50	22.85	40.85

Abbildung 146: Oxidationsgeschw.-Konz.-Diagramm der Autoxidation von **8**Tabelle 73: Sauerstoffverbrauch (Angabe in [mol])

c [mol/l]	15 Torr	150 Torr	760 Torr
$2 \cdot 10^{-5}$	$-6.38 \cdot 10^{-7}$	$3.99 \cdot 10^{-7}$	$2.79 \cdot 10^{-7}$
$4 \cdot 10^{-5}$	$1.28 \cdot 10^{-6}$	$5.59 \cdot 10^{-7}$	$8.78 \cdot 10^{-7}$
$2 \cdot 10^{-4}$	$4.39 \cdot 10^{-7}$	$5.59 \cdot 10^{-7}$	$2.00 \cdot 10^{-6}$
$4 \cdot 10^{-4}$	$7.98 \cdot 10^{-8}$	$1.16 \cdot 10^{-6}$	$2.99 \cdot 10^{-6}$
$2 \cdot 10^{-3}$	$8.78 \cdot 10^{-7}$	$2.91 \cdot 10^{-6}$	$4.47 \cdot 10^{-6}$

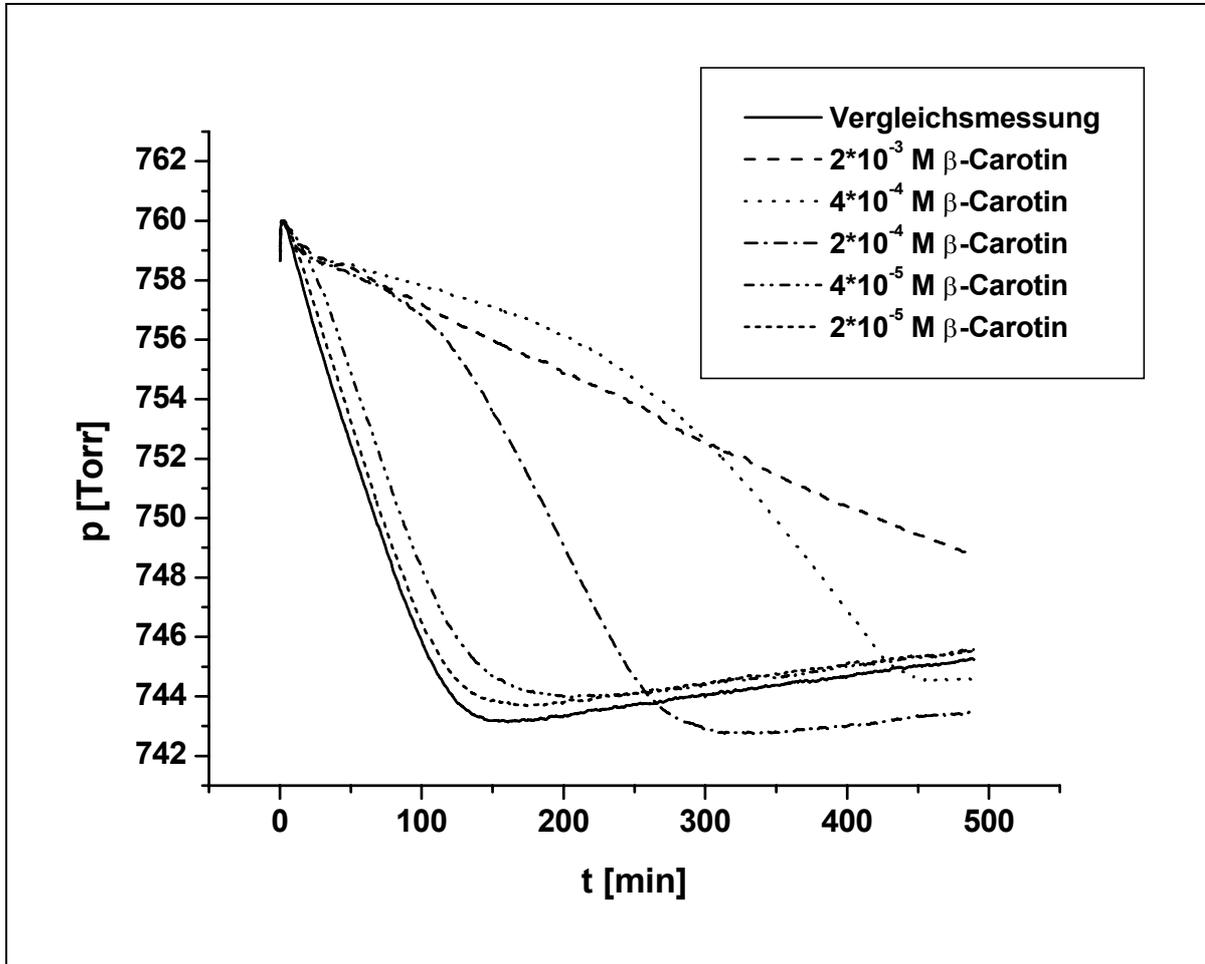
5.4.33 a) Langzeitmessung von β -Carotin 9 bei 15 Torr

Abbildung 147: Radikalisch-induzierte Oxidation von Cumol in An- und Abwesenheit von β -Carotin 9 bei 15 Torr (Langzeitmessung)

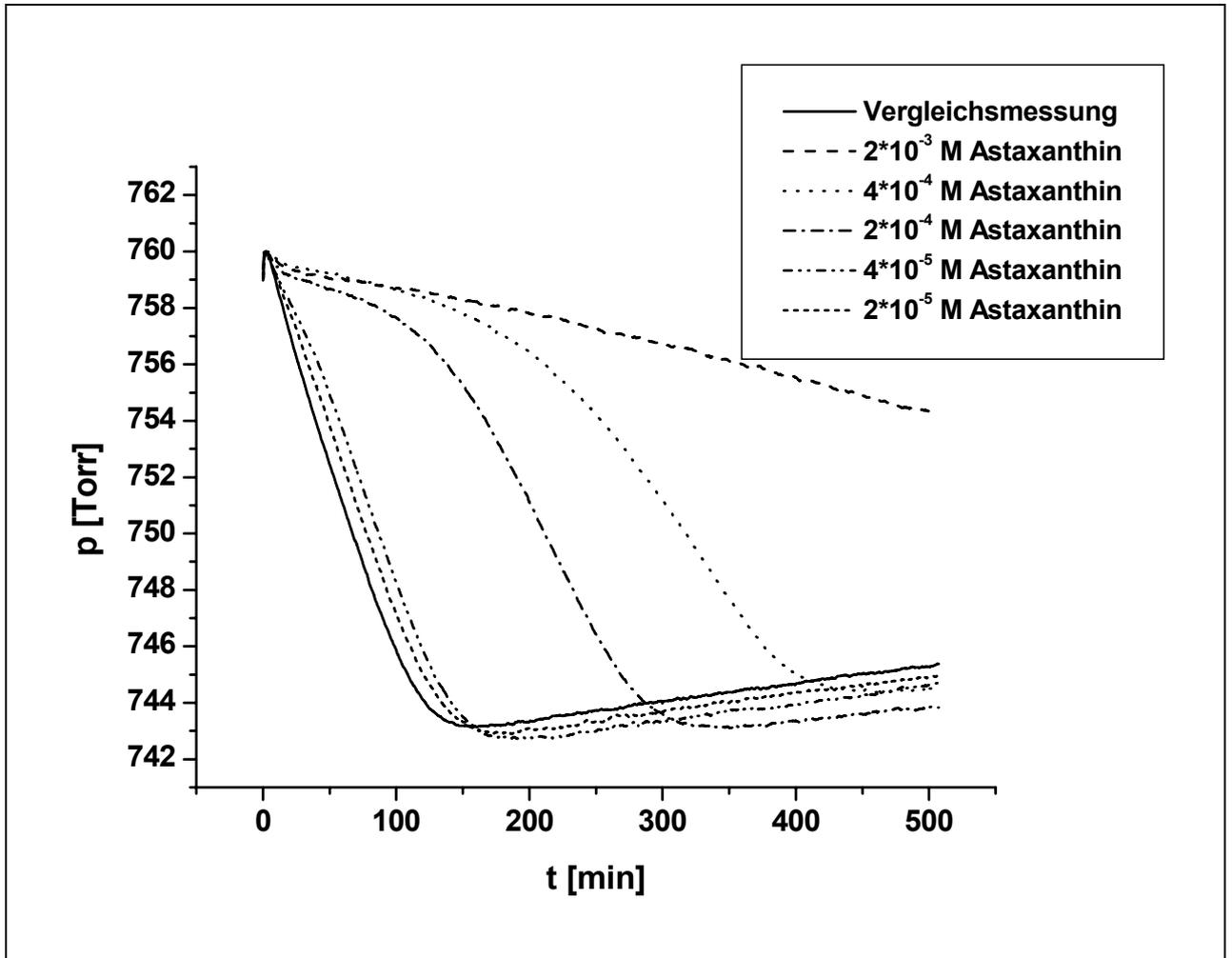
5.4.34 b) Langzeitmessung von Astaxanthin **8** bei 15 Torr

Abbildung 148: Radikalisch-induzierte Oxidation von Cumol in An- und Abwesenheit von Astaxanthin **8** bei 15 Torr (Langzeitmessung)

5.4.34 Kombinationseffekte

Diesen Messungen liegt ein System zugrunde, das aus einem Substrat, einer Kombination von zwei unterschiedlichen Antioxidantien und einem Radikalstarter besteht. Als Substrat dient Cumol und als Radikalstarter wird AMVN eingesetzt. Bei den Antioxidantien handelt es sich um α -Tocopherol und Astaxanthin bzw. um α -Tocopherol und β -Carotin. Die beiden Antioxidantien werden in unterschiedlichen Konzentrationsverhältnissen eingesetzt. Es wird bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr und bei einer Temperatur von 30 °C gemessen.

Reaktionsbedingungen:

3.57 M Cumol

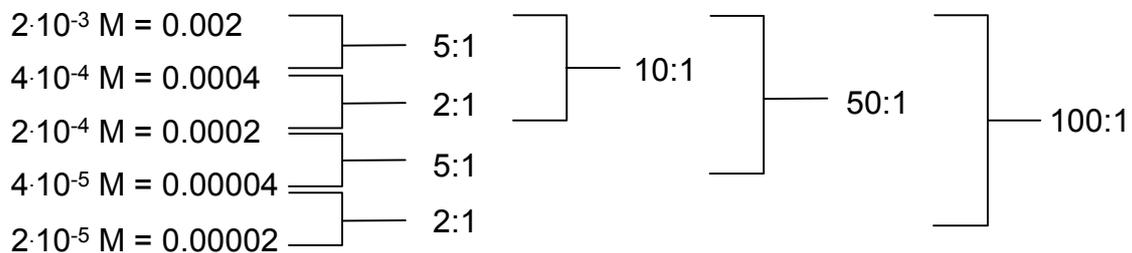
$4.5 \cdot 10^{-2}$ M AMVN

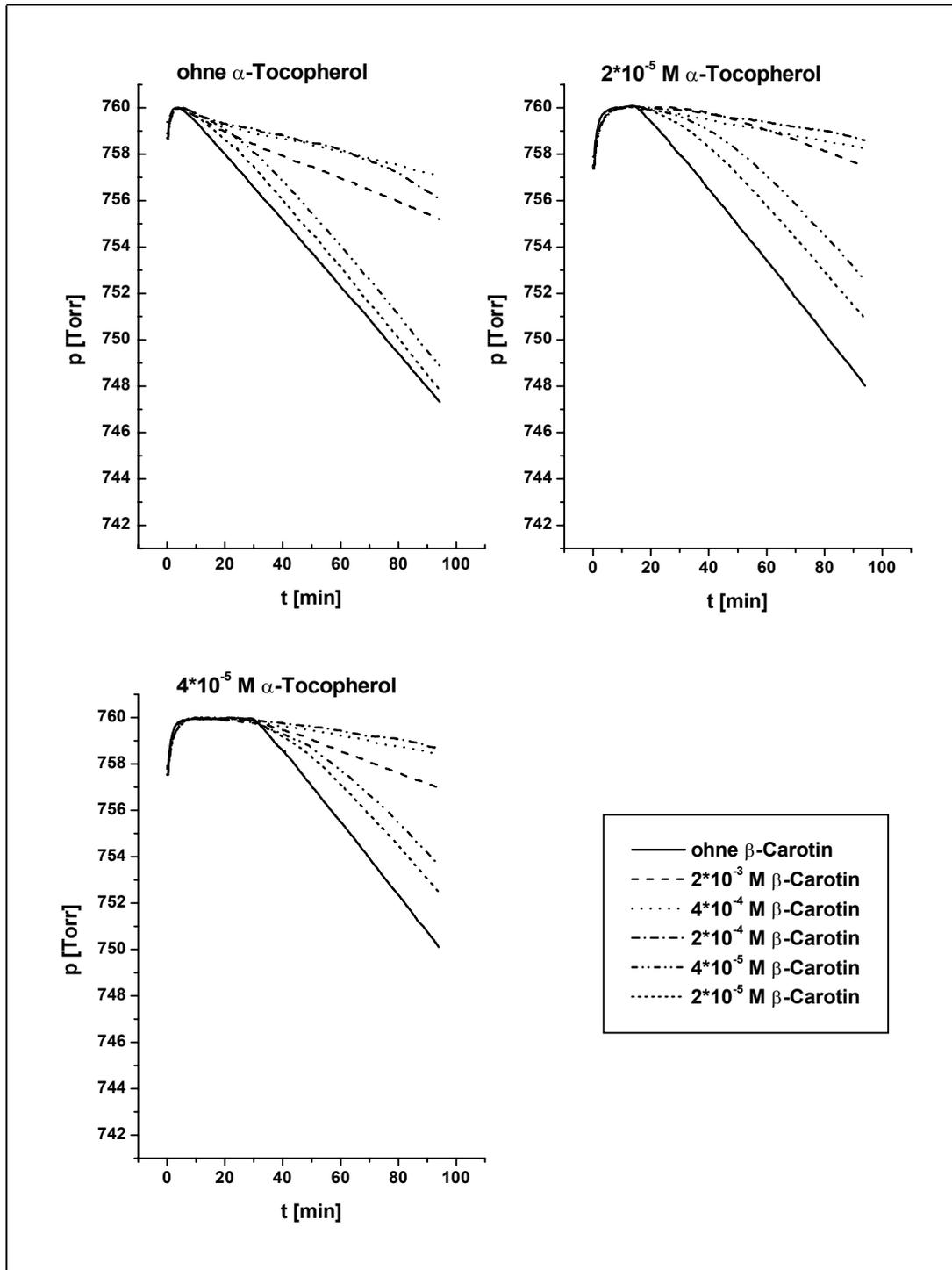
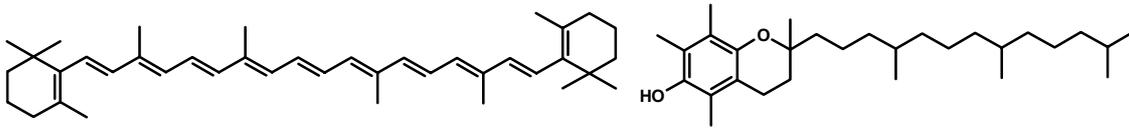
$2 \cdot 10^{-5}$, $4 \cdot 10^{-5}$, $2 \cdot 10^{-4}$, $4 \cdot 10^{-4}$, $2 \cdot 10^{-3}$ M Antioxidans

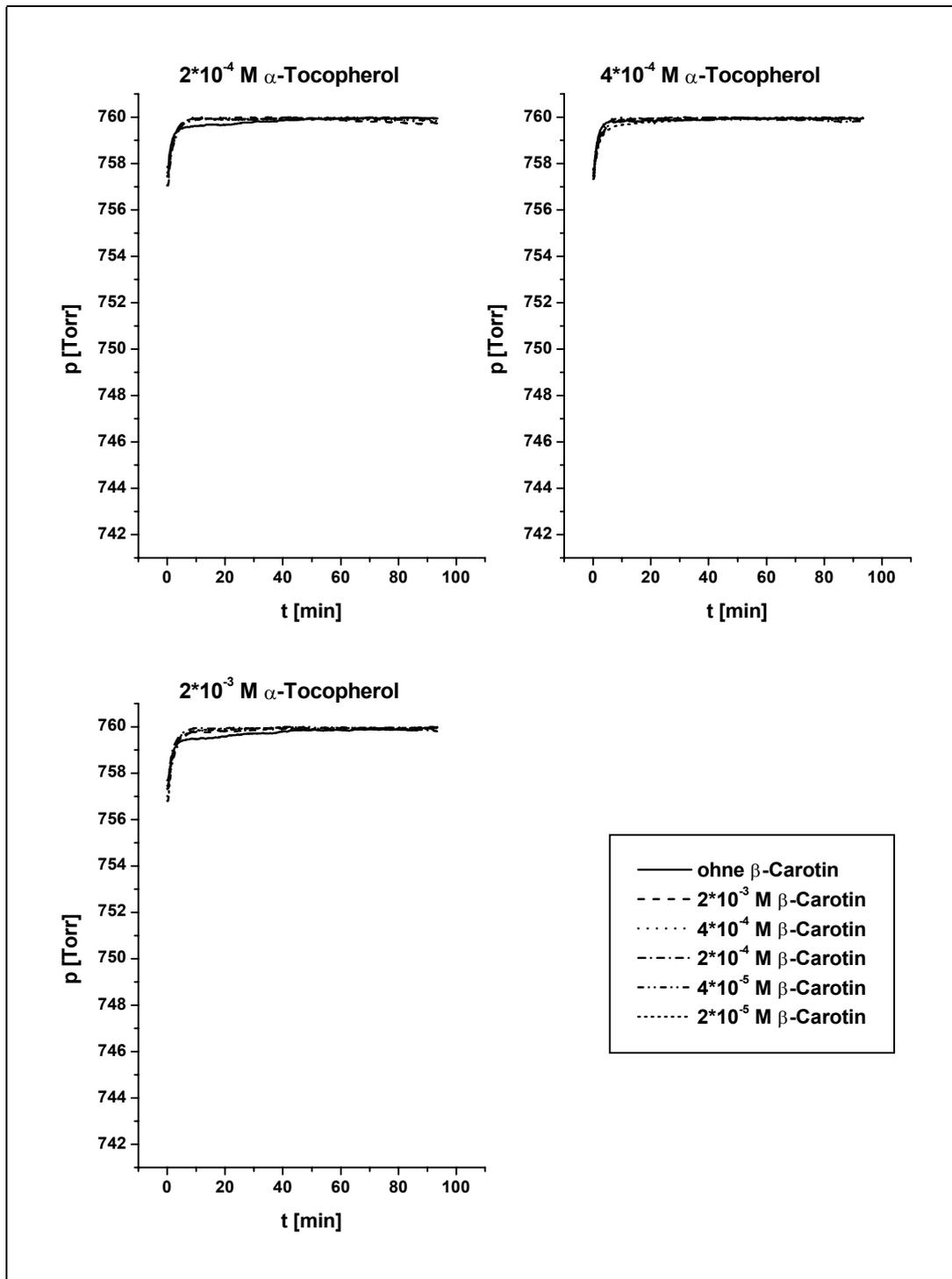
30 °C

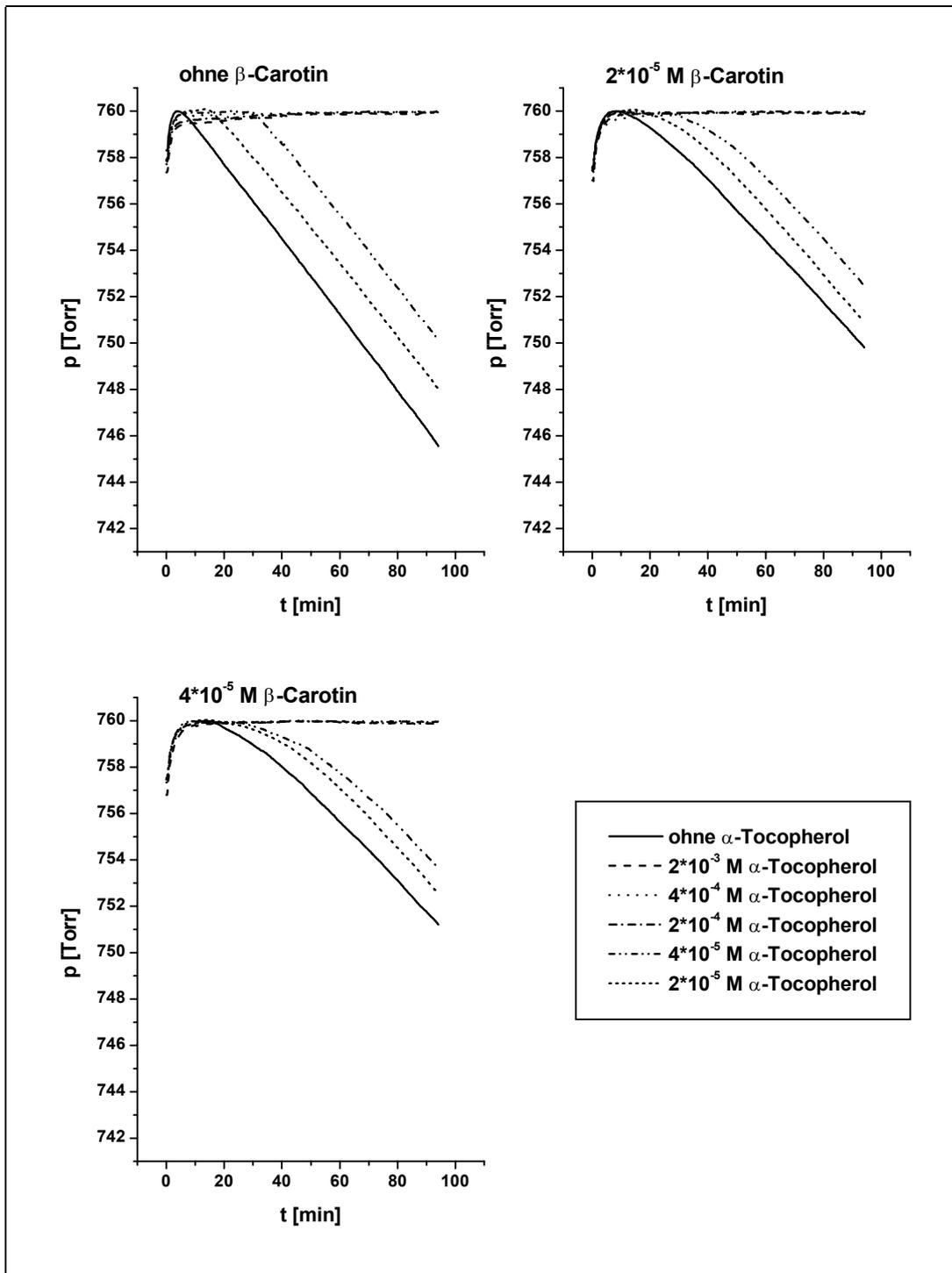
150 Torr

Konzentrationsverhältnisse der Antioxidantien zueinander:



5.4.34 a) Kombination von β -Carotin 9 und α -Tocopherol 1Abbildung 149: p/t-Diagramme der Kombination 1/9, 150 Torr

Abbildung 150: p/t-Diagramme der Kombination 1/9, 150 Torr

Abbildung 151: p/t-Diagramme der Kombination 1/9, 150 Torr

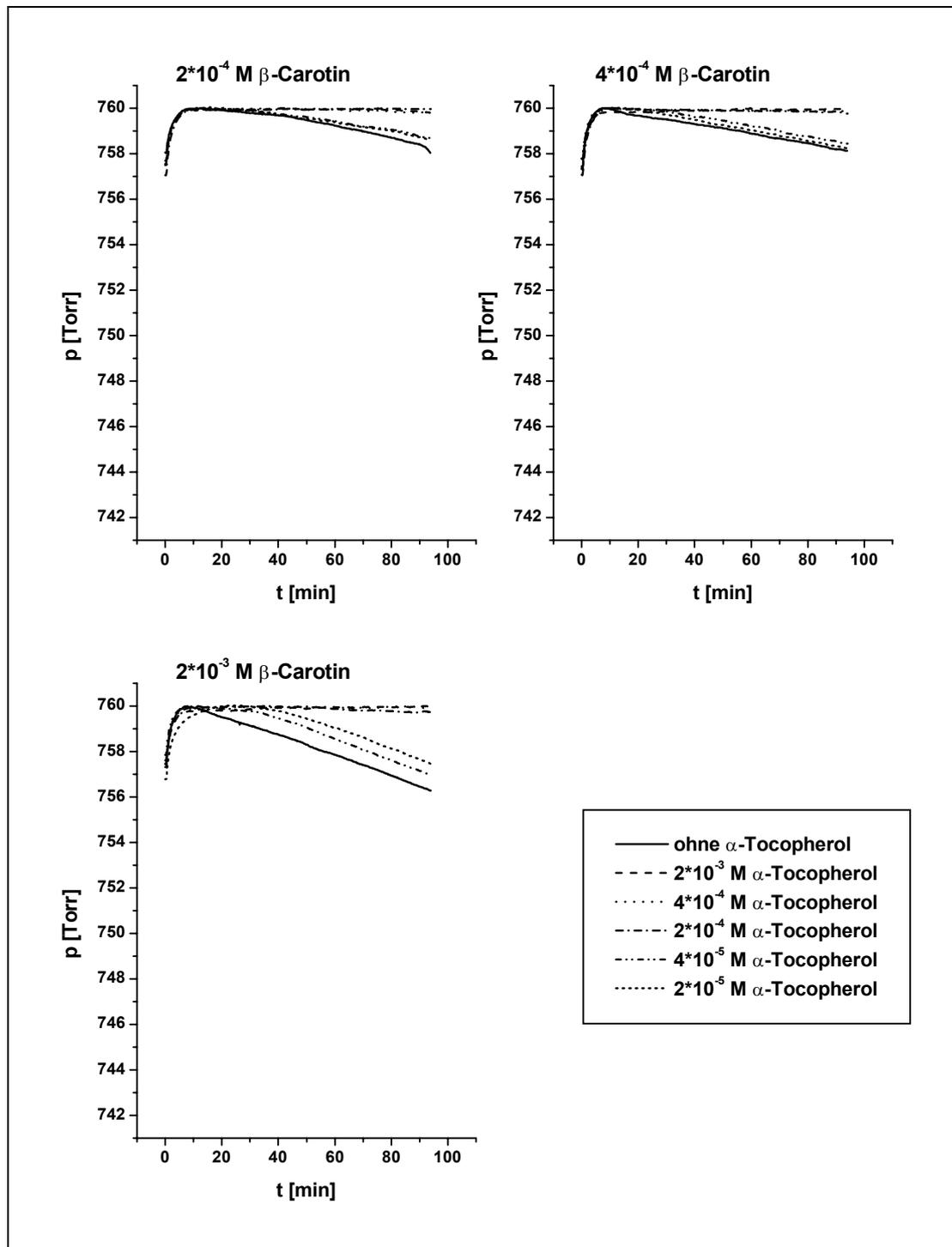
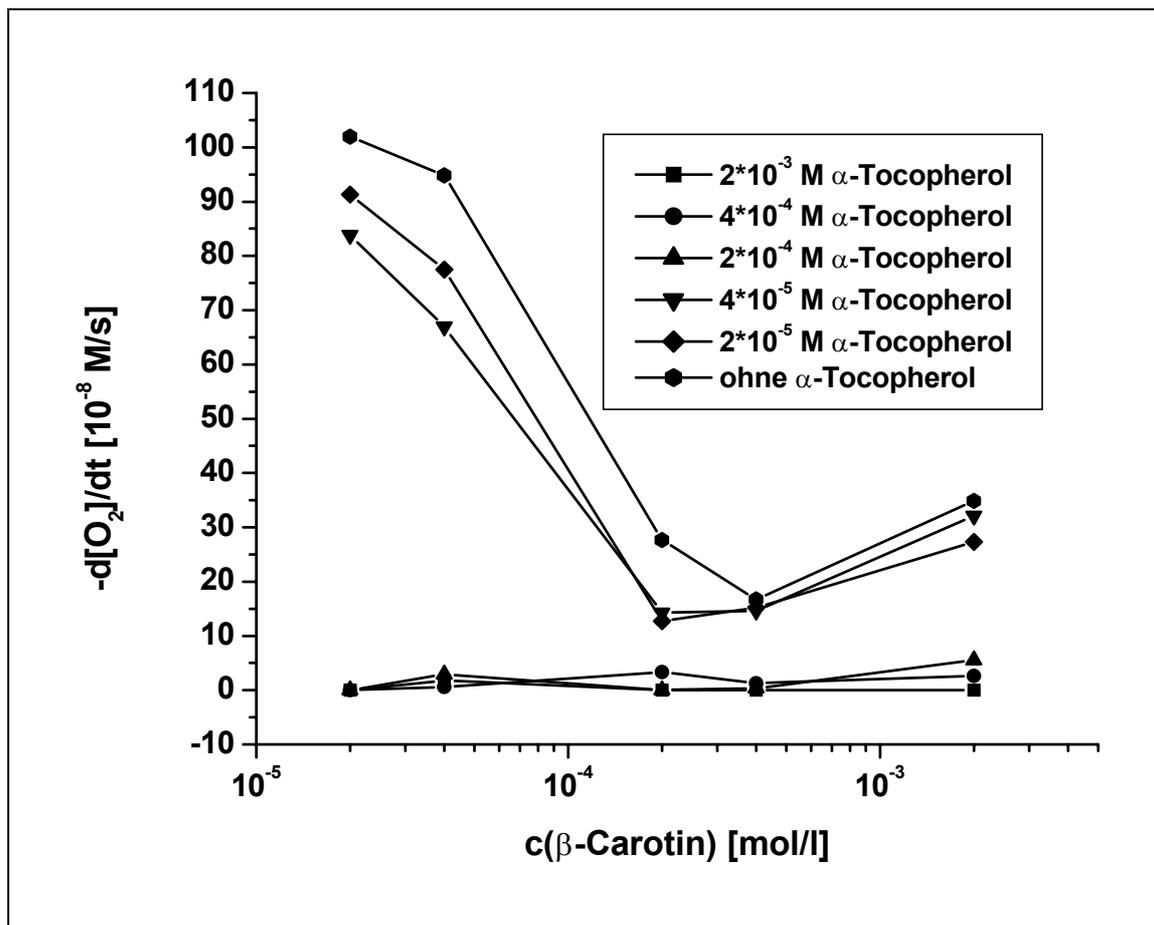
Abbildung 152: p/t-Diagramme der Kombination 1/9, 150 Torr

Tabelle 74: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

	ohne α -Toc. 1	$2 \cdot 10^{-5}$ M α -Toc. 1	$4 \cdot 10^{-5}$ M α -Toc. 1	$2 \cdot 10^{-4}$ M α -Toc. 1	$4 \cdot 10^{-4}$ M α -Toc. 1	$2 \cdot 10^{-3}$ M α -Toc. 1
ohne	110.30	103.30	102.70	0.00	0.00	0.00
β -Carotin 9 $2 \cdot 10^{-5}$ M	101.95	91.30	83.80	0.00	0.00	0.00
β -Carotin 9 $4 \cdot 10^{-5}$ M	94.80	77.50	67.00	2.90	0.60	1.80
β -Carotin 9 $2 \cdot 10^{-4}$ M	27.65	12.70	14.30	0.00	3.30	0.00
β -Carotin 9 $4 \cdot 10^{-4}$ M	16.73	15.20	14.60	0.40	1.30	0.00
β -Carotin 9 $2 \cdot 10^{-3}$ M	34.90	27.30	32.10	5.50	2.60	0.00
β -Carotin 9						

Abbildung 153: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/**1/9**, 150 Torr

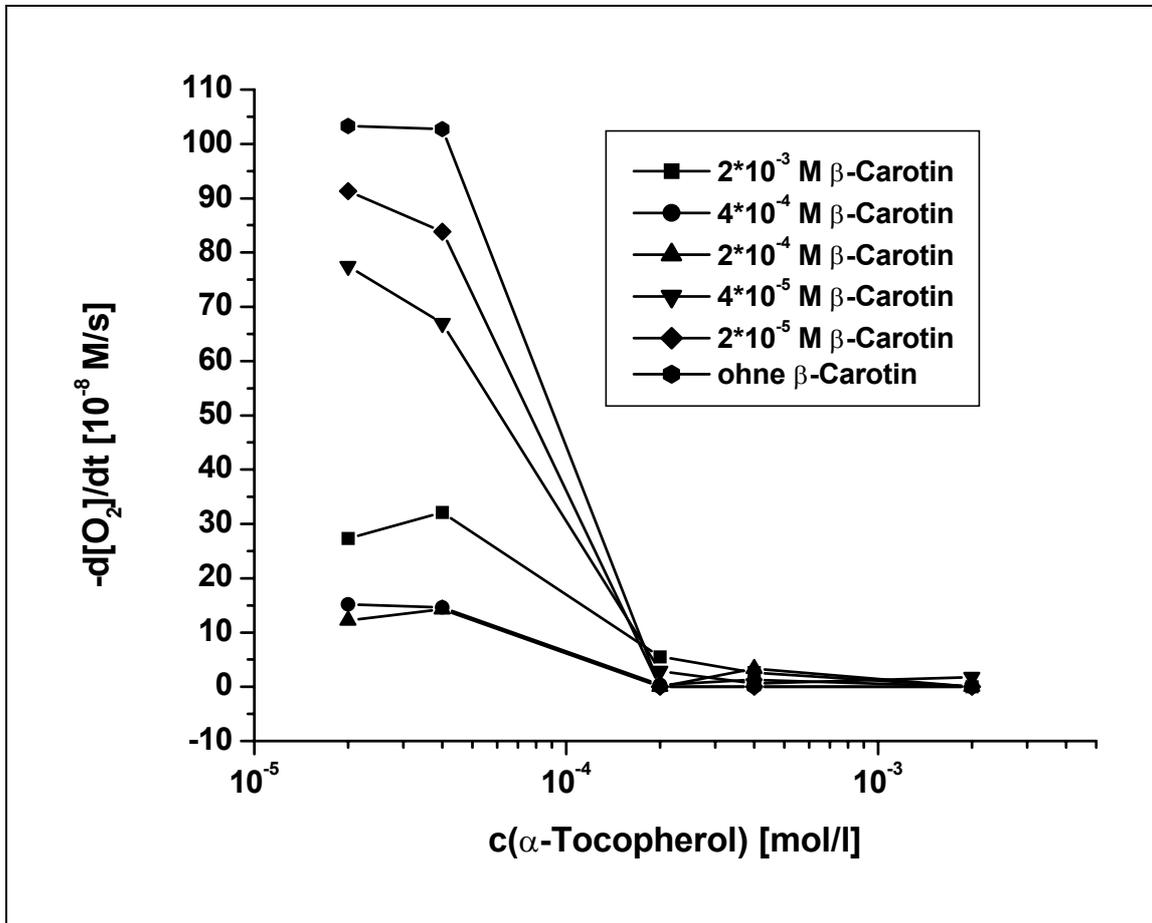
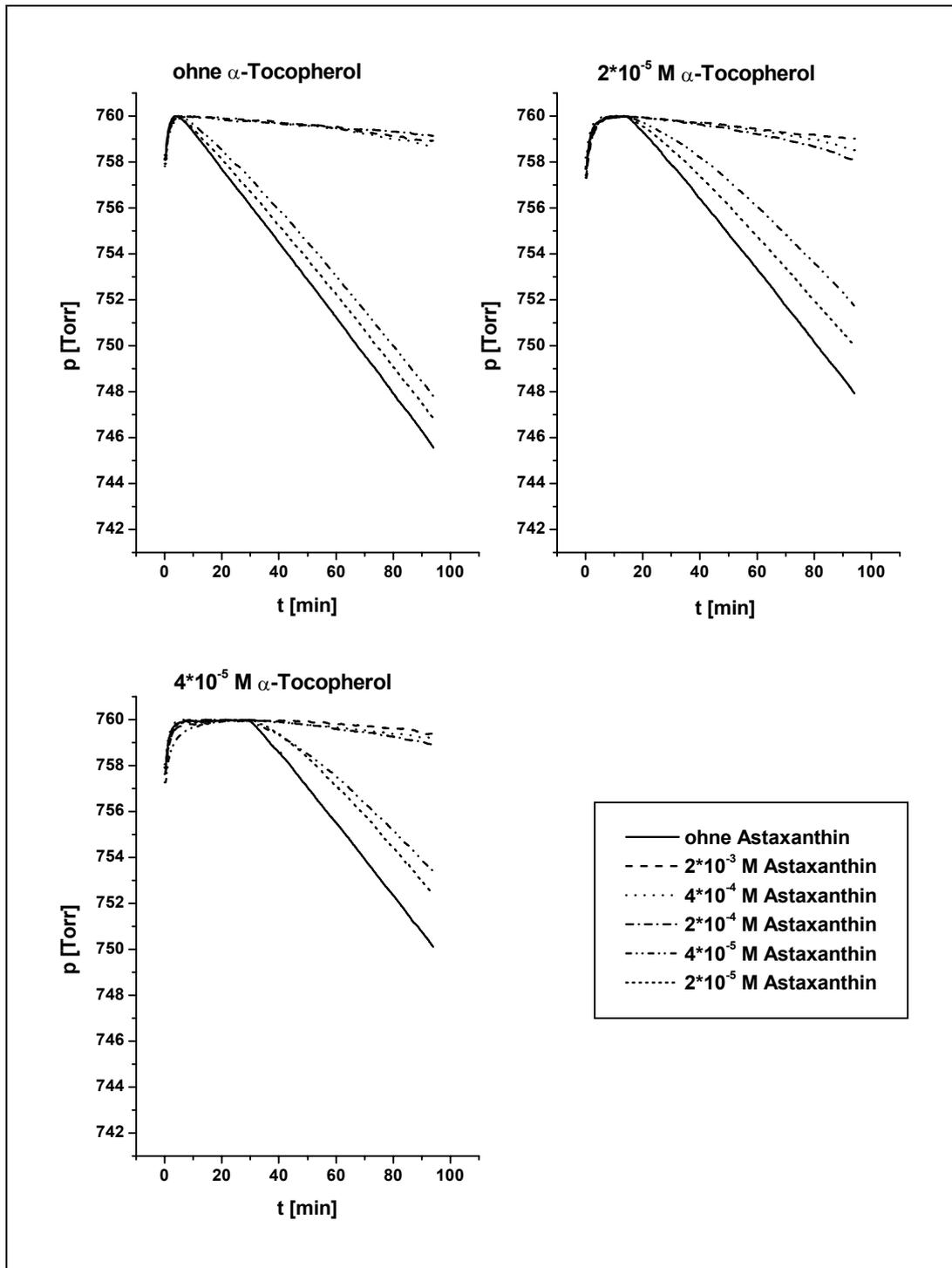
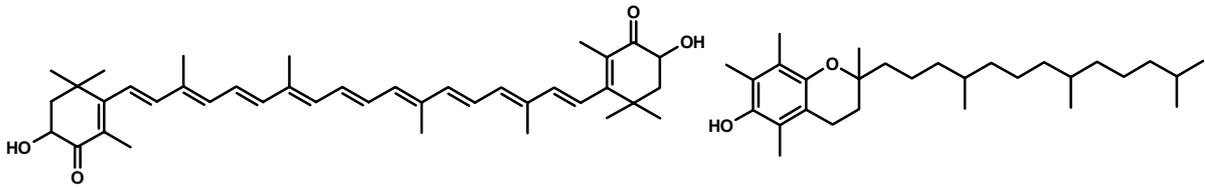
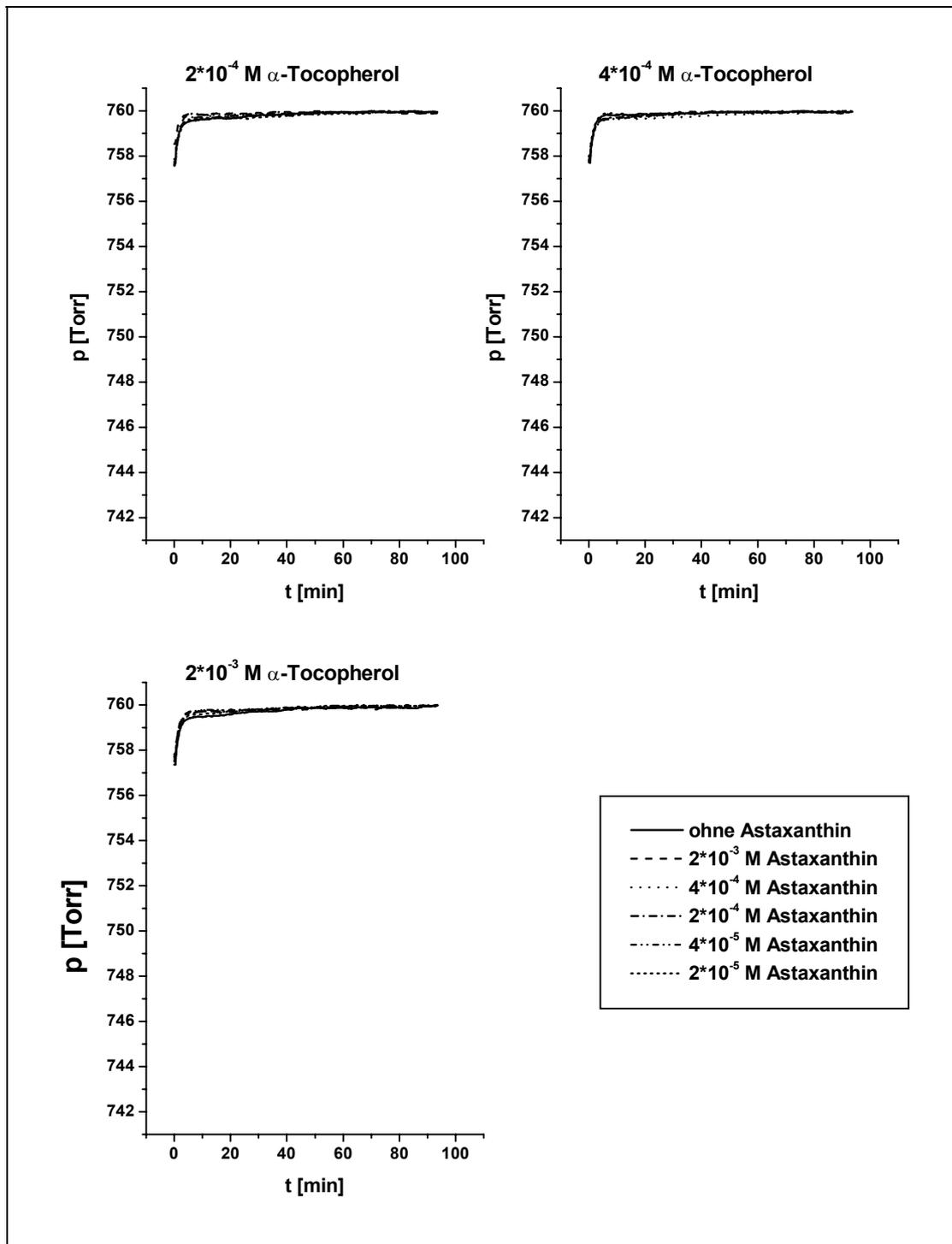
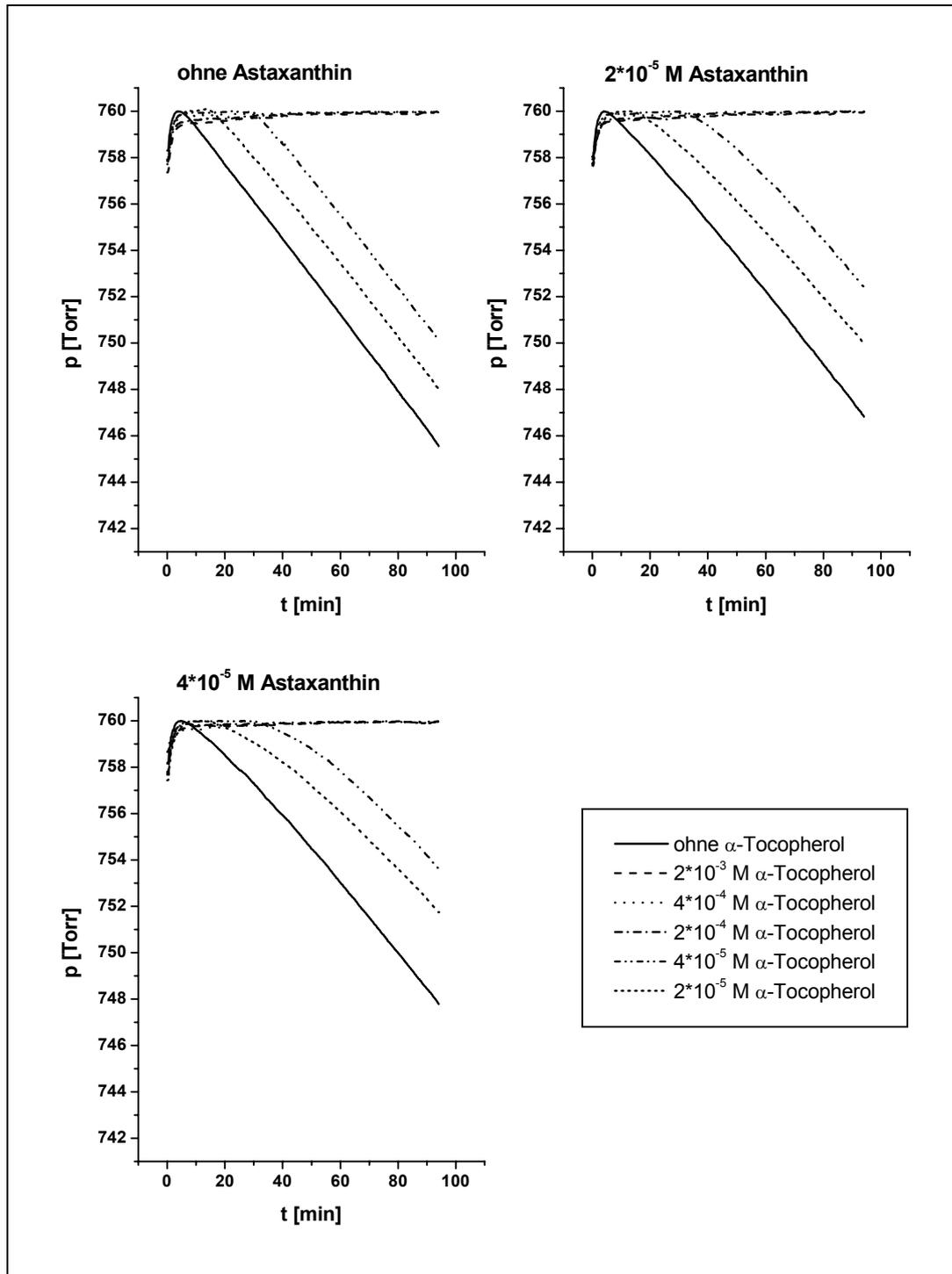


Abbildung 154: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/1/9, 150 Torr

5.4.34 b) Kombination von Astaxanthin 8 und α -Tocopherol 1Abbildung 155: p/t -Diagramme der Kombination 1/8, 150 Torr

Abbildung 156: p/t-Diagramme der Kombination 1/8, 150 Torr

Abbildung 157: p/t-Diagramme der Kombination 1/8, 150 Torr

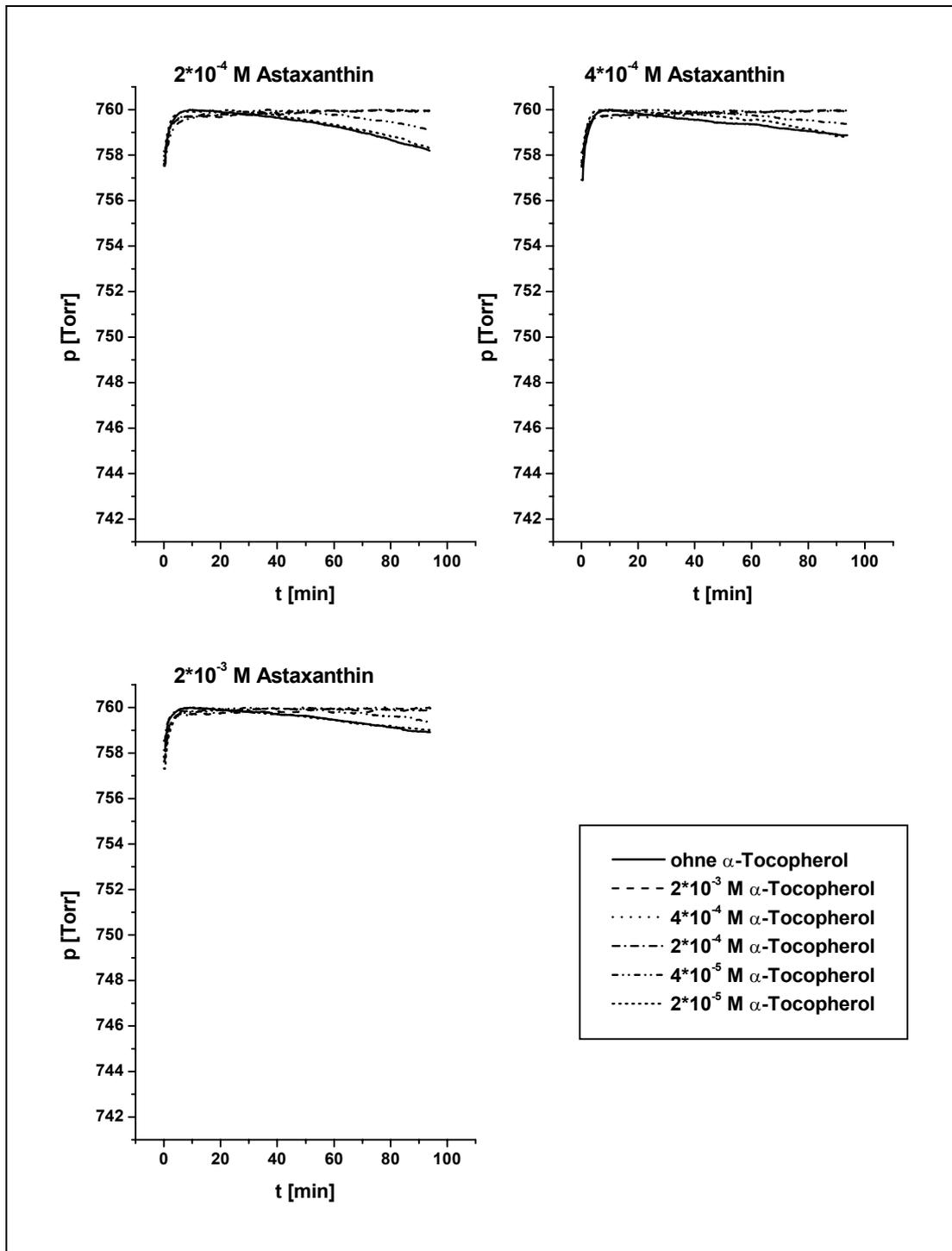
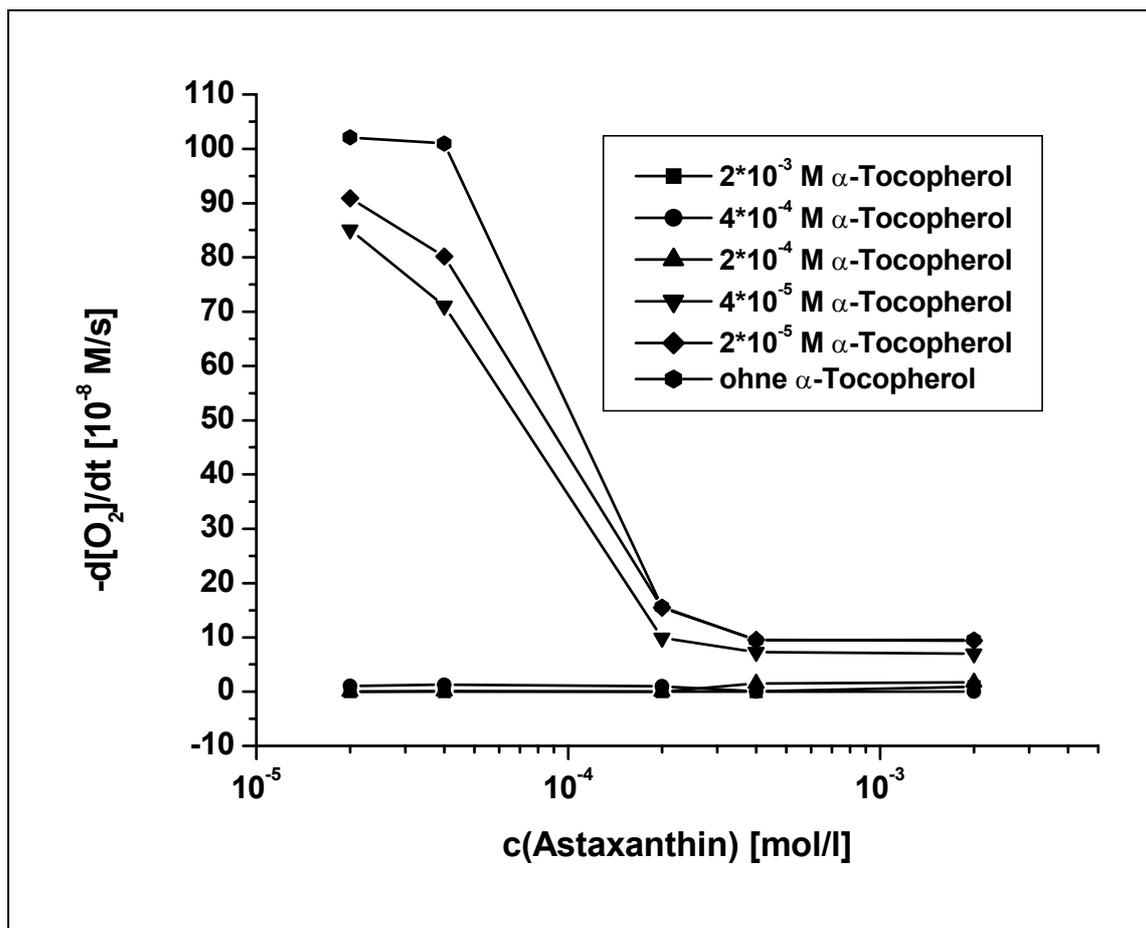
Abbildung 158: p/t-Diagramme der Kombination 1/8, 150 Torr

Tabelle 75: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

	ohne α -Toc. <u>1</u>	$2 \cdot 10^{-5}$ M α -Toc. <u>1</u>	$4 \cdot 10^{-5}$ M α -Toc. <u>1</u>	$2 \cdot 10^{-4}$ M α -Toc. <u>1</u>	$4 \cdot 10^{-4}$ M α -Toc. <u>1</u>	$2 \cdot 10^{-3}$ M α -Toc. <u>1</u>
ohne Astax. <u>8</u>	110.3	103.30	102.70	0.00	0.00	0.00
$2 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>	102.10	90.90	85.10	0.00	1.10	0.00
$4 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>	101.00	80.15	71.05	0.10	1.30	0.00
$2 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	15.60	15.45	9.90	0.00	1.00	0.00
$4 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	9.45	9.55	7.30	1.50	0.00	0.00
$2 \cdot 10^{-3}$ M Astax. <u>8</u>	9.55	9.40	7.00	1.70	0.00	0.90

Abbildung 159: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/1/8, 150 Torr

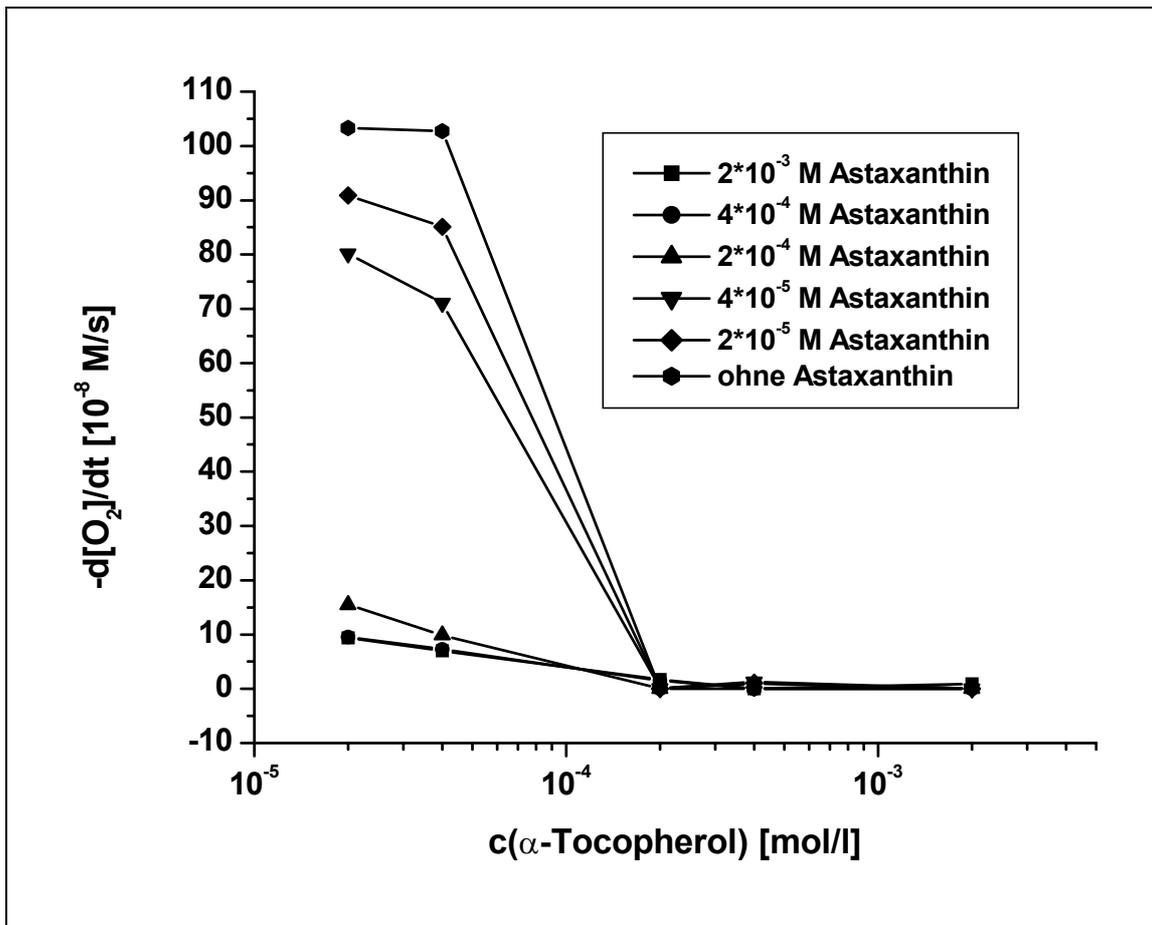


Abbildung 160: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm des Systems Cumol/AMVN/1/8, 150 Torr

5.4.34 5 ml Cumol, 4 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN, 30 °C

Tabelle 76: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

15 Torr	150 Torr	760 Torr	unter N ₂	unter N ₂ ^(a)
80.6	109.0	124.9	20.14	2.5

(a) Lösung wurde mit Argon entgast

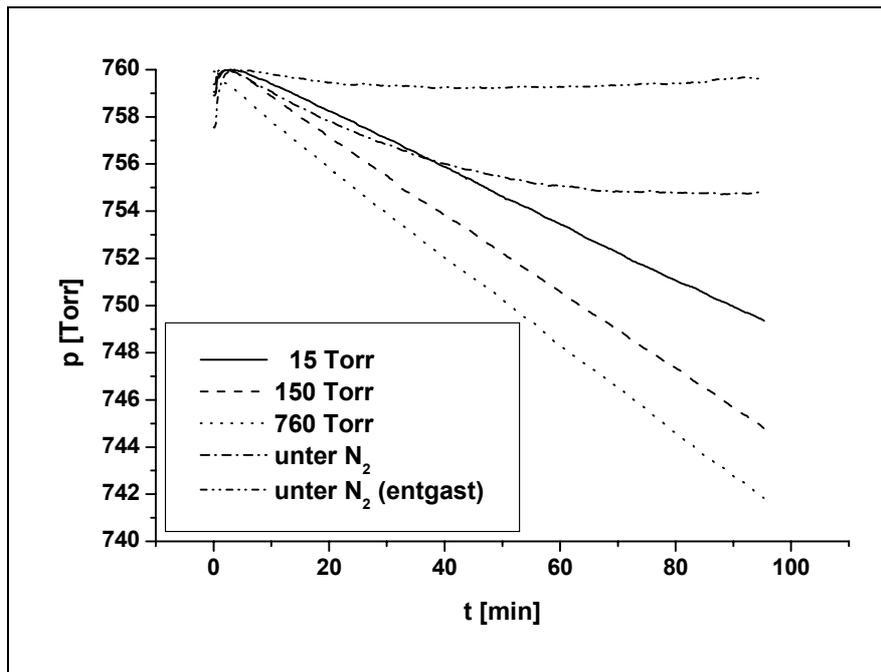


Abbildung 161: Einfluß des Sauerstoffpartialdrucks auf die radikalisch-induzierte Oxidation von Cumol

5.4.36 Variation der Cumolkonzentration

Tabelle 77: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c_{Cumol} [mol/l]	150 Torr
0.72	15.9
1.43	35.3
2.15	66.8
2.87	97.3
3.57	128.6

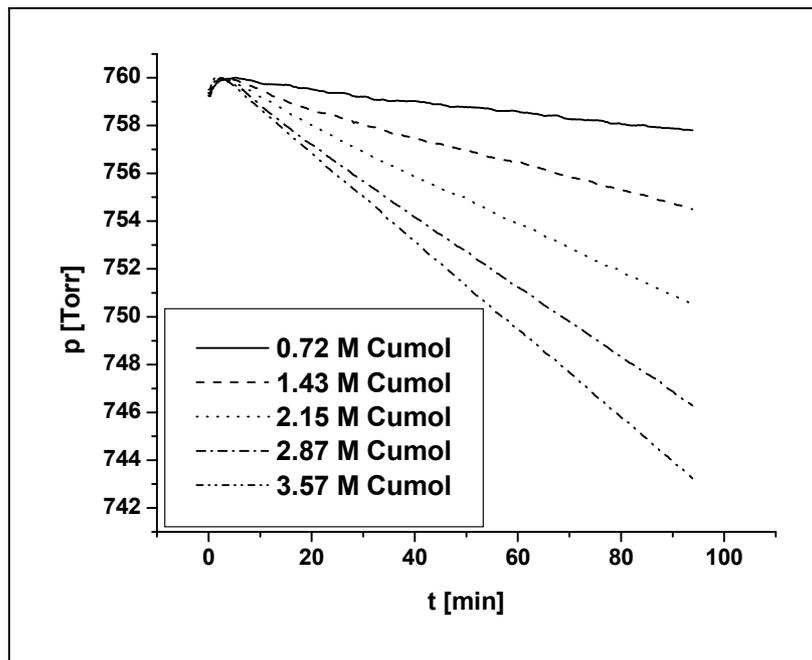
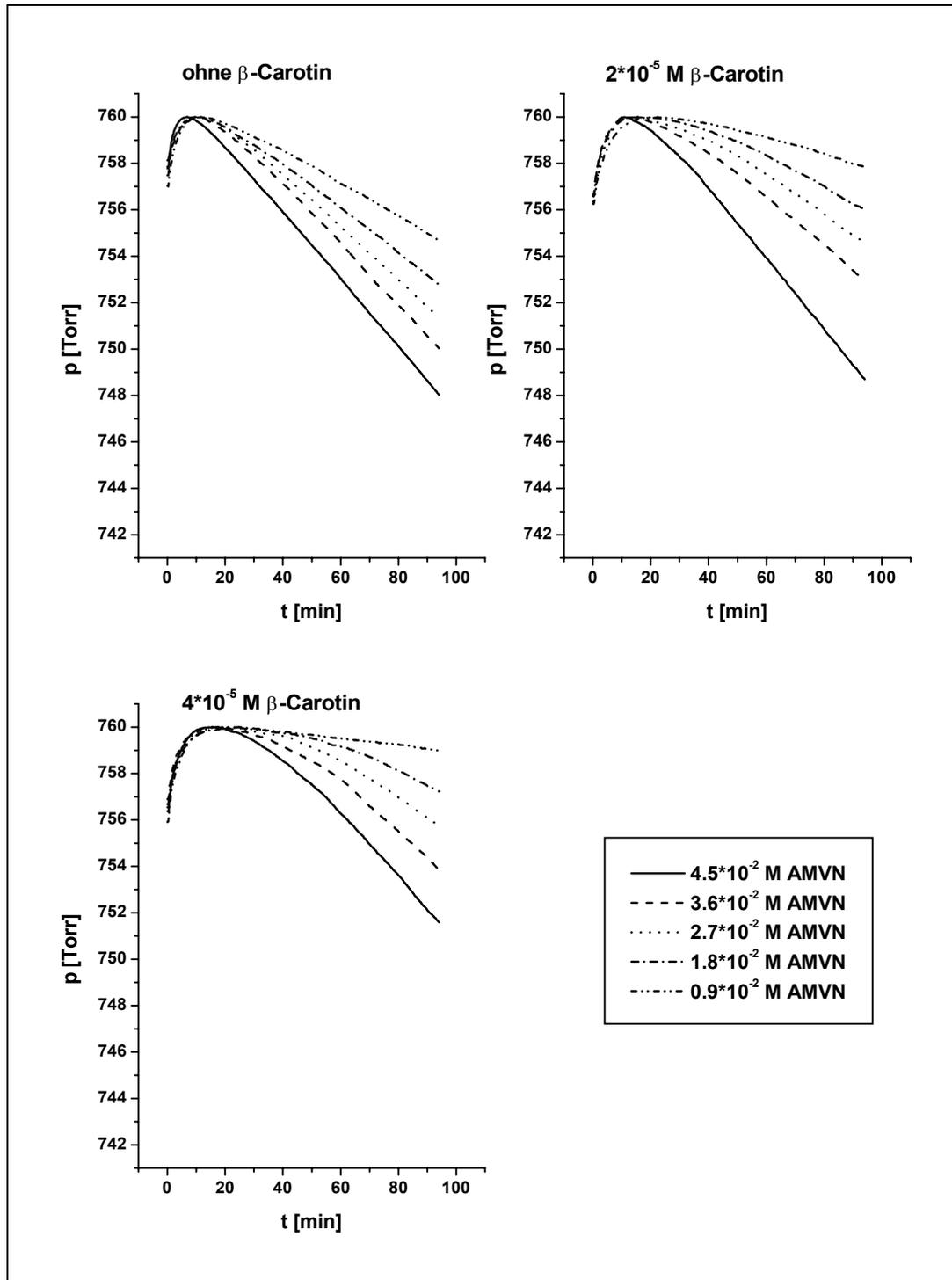
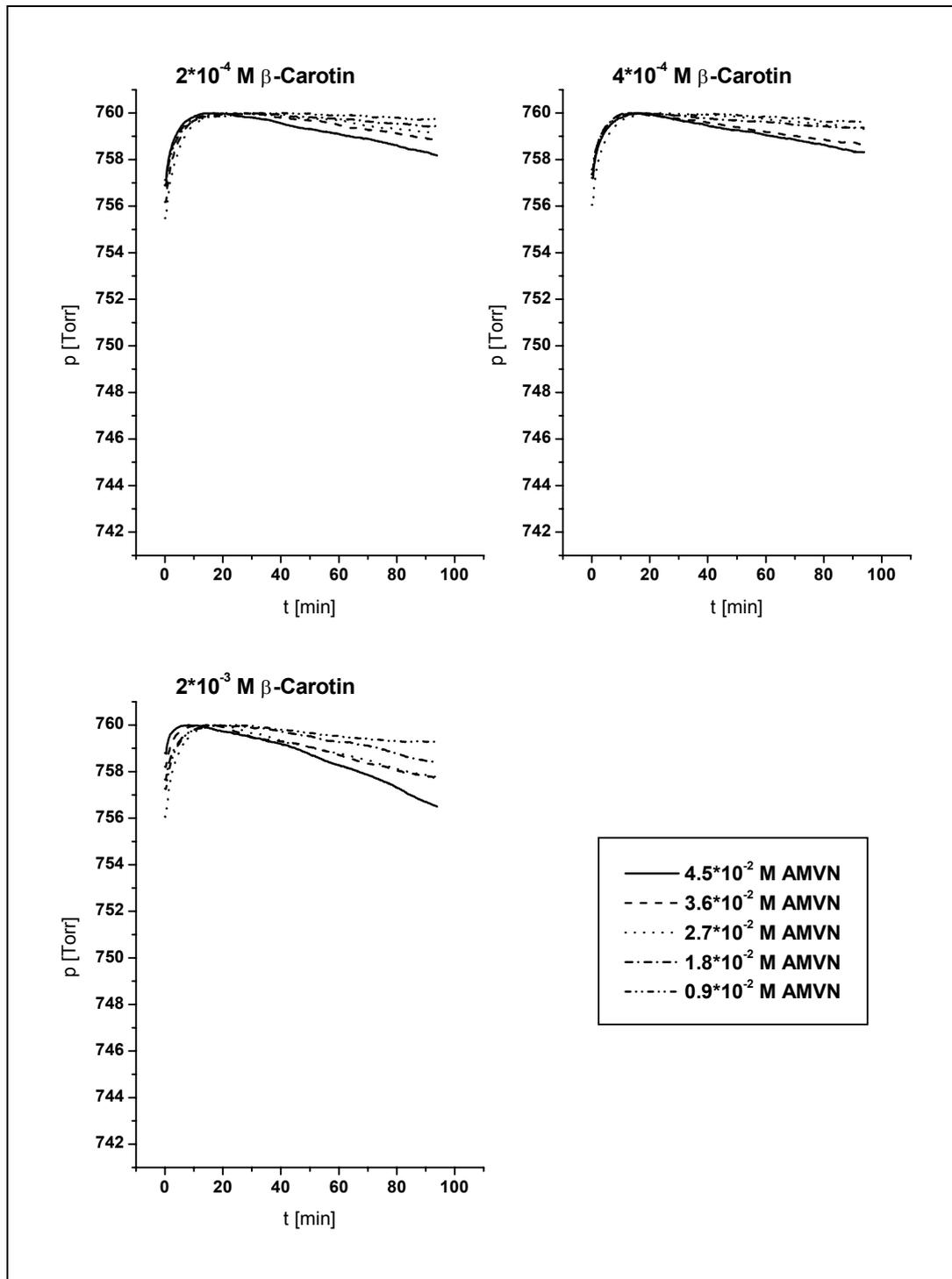


Abbildung 162: Einfluß der Cumolkonzentration auf die radikalisch-induzierte Oxidation bei 150 Torr

5.4.37 Variation der AMVN-Konzentration3.57 M Cumol, x M β -Carotin, x M AMVN, 150 Torr, 30 °CAbbildung 163: p/t-Diagramme: Variation der Konz. von AMVN von 9, 150 Torr

Abbildung 164: p/t-Diagramme: Variation der Konz. von AMVN und 9, 150 Torr

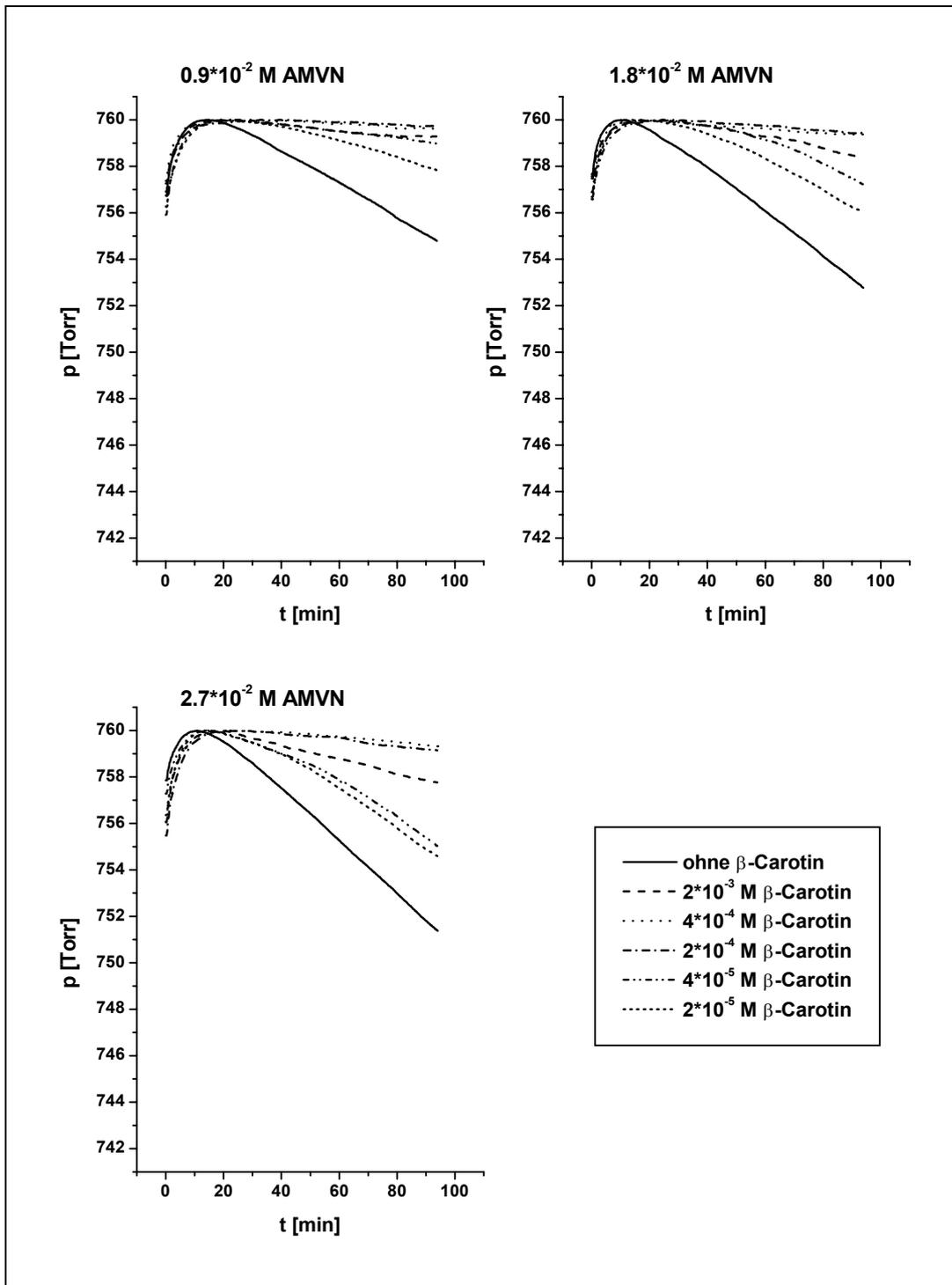


Abbildung 165: p/t-Diagramme: Variation der Konz. von AMVN und 9, 150 Torr

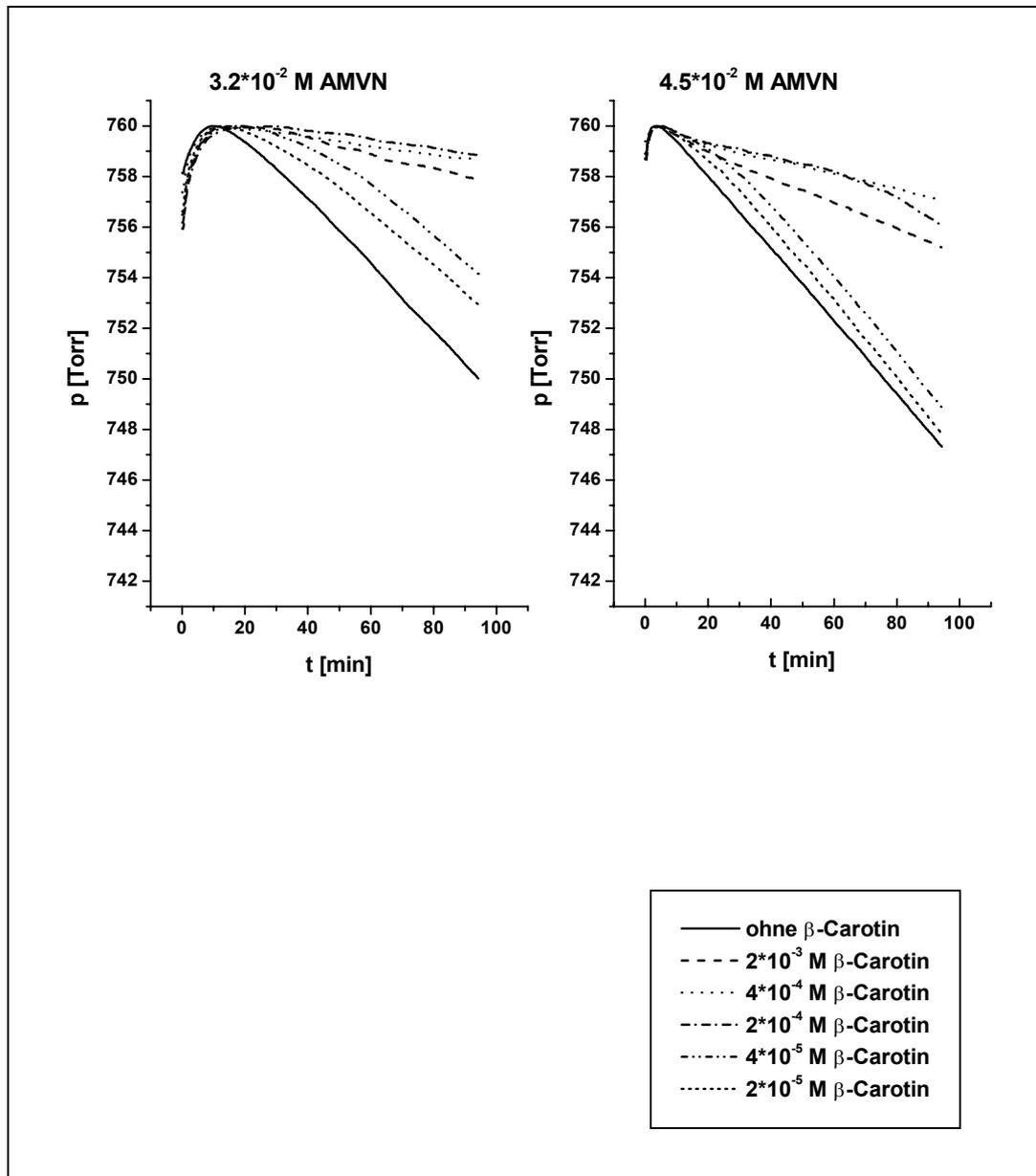
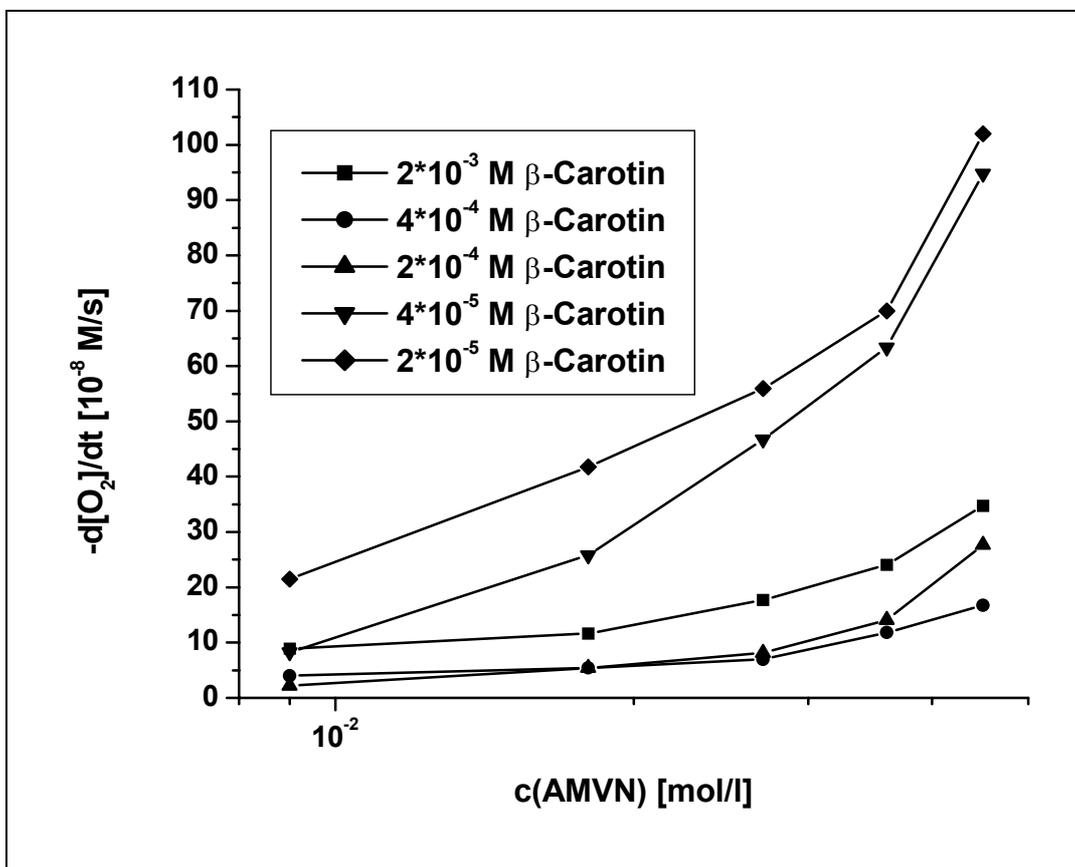
Abbildung 166: p/t-Diagramme: Variation der Konz. von AMVN und 9, 150 Torr

Tabelle 78: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

$c_{\text{Carotinoid}}$ [mol/l]	$4.5 \cdot 10^{-2}$ M AMVN	$3.6 \cdot 10^{-2}$ M AMVN	$2.7 \cdot 10^{-2}$ M AMVN	$1.8 \cdot 10^{-2}$ M AMVN	$0.9 \cdot 10^{-2}$ M AMVN
$2 \cdot 10^{-3}$	34.70	24.05	17.70	11.65	8.95
$4 \cdot 10^{-4}$	16.73	11.85	7.00	5.40	4.00
$2 \cdot 10^{-4}$	27.65	14.10	8.15	5.40	2.20
$4 \cdot 10^{-5}$	94.80	63.40	46.75	25.80	8.30
$2 \cdot 10^{-5}$	101.95	70.00	55.95	41.75	21.50
-	103.45	89.60	77.30	63.60	47.55

Abbildung 167: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm; Variation der Konzentration von AMVN und 9, 150 Torr

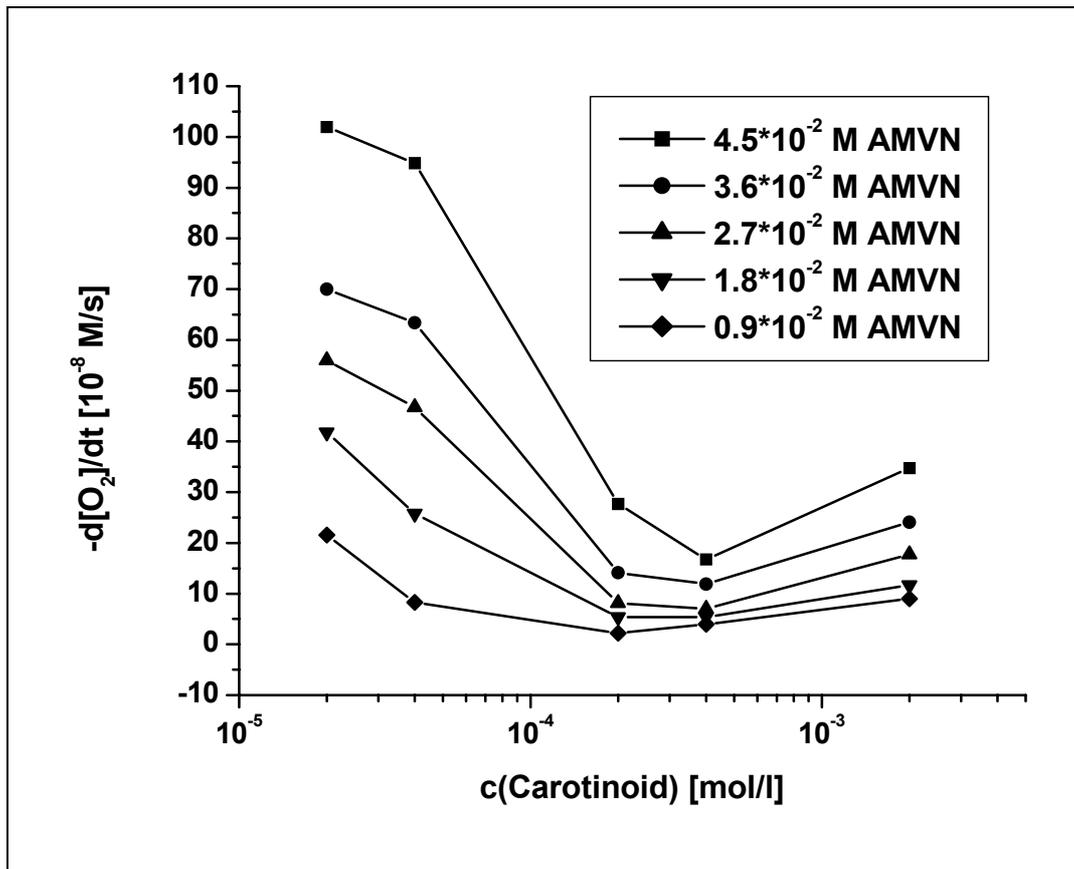


Abbildung 168: Oxidationsgeschwindigkeits-Konzentrations-Diagramm; Variation der Konzentration von AMVN und 9, 150 Torr

5.4.38 Variation der Temperatur

Die Berechnung der Faktoren, die für die Ermittlung der Oxidationsgeschwindigkeiten benötigt werden, erfolgt mit Hilfe der Gleichungen in Anhang A.

$$30\text{ °C} \rightarrow 665.7 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}}$$

$$40\text{ °C} \rightarrow 643.8 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}}$$

$$50\text{ °C} \rightarrow 624.2 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}}$$

$$60\text{ °C} \rightarrow 605.3 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}}$$

Tabelle 79: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

Zeitintervall 50-70 min:		Zeitintervall 10-30 min:	
T [°C]	150 Torr	T [°C]	150 Torr
30	109.0	30	112.0
40	325.1	40	339.2
50	750.1	50	795.6
60	(a)	60	1677.2

(a) in diesem Zeitintervall nicht auswertbar, da die Kurve stark ansteigt

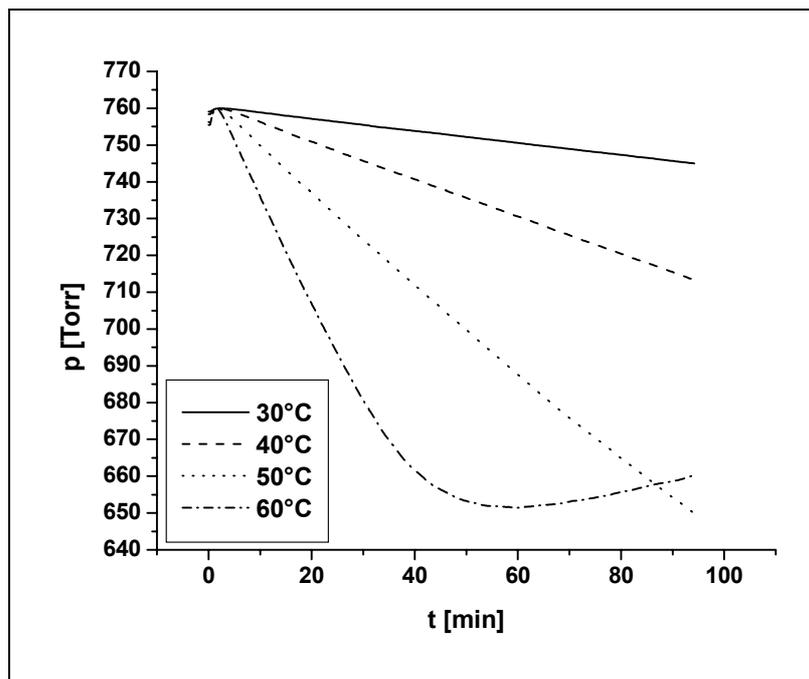


Abbildung 169: p/t-Diagramm: Einfluß der Temperatur, 150 Torr

5.4.39 Variation des Probevolumens5 ml Probelösung:

2.5 ml Cumol, 2 ml Astaxanthinlösung, 0.5 ml AMVN-Lösung

Berechnung des Faktors für 5 ml Probelösung:

(Herleitung der Gleichung: s. Kapitel 7.1):

$$\begin{aligned}
 -10^8 \frac{d[\text{O}_2]}{dt} &= -m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} \cdot 88.2 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{85.48 \text{ ml} - 5 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \\
 &= -m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} 1419.6 \frac{\text{M}}{\text{s}}
 \end{aligned}$$

$$\rightarrow \text{Faktor: } 1419.6 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}}$$

10 ml Probelösung:

5 ml Cumol, 4 ml Astaxanthinlösung, 1 ml AMVN-Lösung

Berechnung des Faktors für 10 ml Probelösung (s. auch Anhang):

$$\begin{aligned}
 -10^8 \frac{d[\text{O}_2]}{dt} &= -m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} \cdot 88.2 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{85.48 \text{ ml} - 10 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \\
 &= -m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} 665.7 \frac{\text{M}}{\text{s}}
 \end{aligned}$$

$$\rightarrow \text{Faktor: } 665.7 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}}$$

20 ml Probelösung:

10 ml Cumol, 8 ml Astaxanthinlösung, 2 ml AMVN-Lösung

Berechnung des Faktors für 20 ml Probelösung:

$$\begin{aligned}
 -10^8 \frac{d[\text{O}_2]}{dt} &= -m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} \cdot 88.2 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{85.48 \text{ ml} - 20 \text{ ml}}{20 \text{ ml}} \\
 &= -m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} 288.8 \frac{\text{M}}{\text{s}}
 \end{aligned}$$

$$\rightarrow \text{Faktor: } 288.8 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}}$$

Tabelle 80: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])

c [mol/l]	5 ml Probelösung	10 ml Probelösung	20 ml Probelösung
$2 \cdot 10^{-3}$	11.57	10.35	11.05
$4 \cdot 10^{-4}$	4.65	9.35	10.90
$2 \cdot 10^{-4}$	18.40	13.15	23.15
$4 \cdot 10^{-5}$	114.50	96.25	114.25
$2 \cdot 10^{-5}$	119.75	102.45	116.00
Vergleich	122.25	107.48	119.45

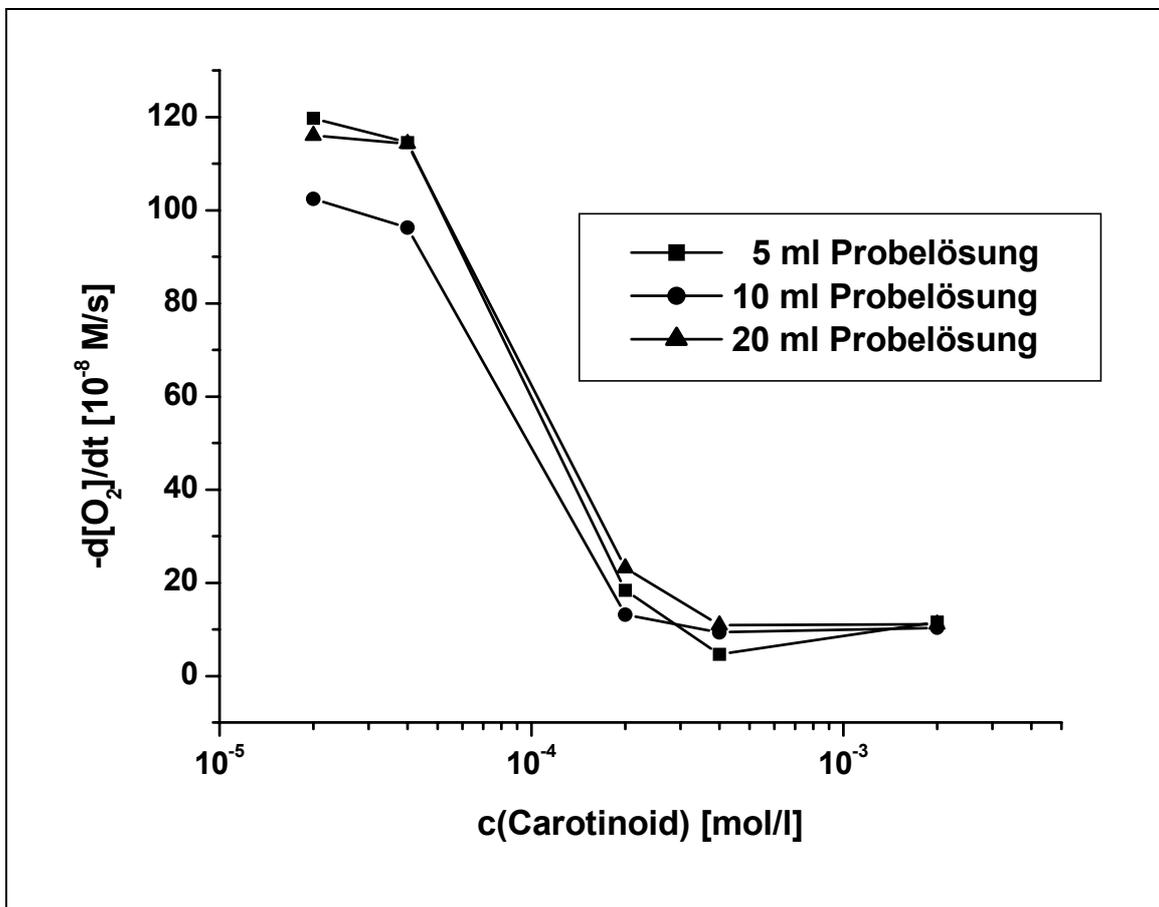


Abbildung 170: Einfluß des Probevolumens auf die Geschwindigkeit der Cumoloxidation bei 150 Torr

5.4.40 9 ml Chlorbenzol, 1 ml AMVN, 30 °CTabelle 81: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

15 Torr	150 Torr	760 Torr	unter N ₂
2.7	4.0	0.5	1.2

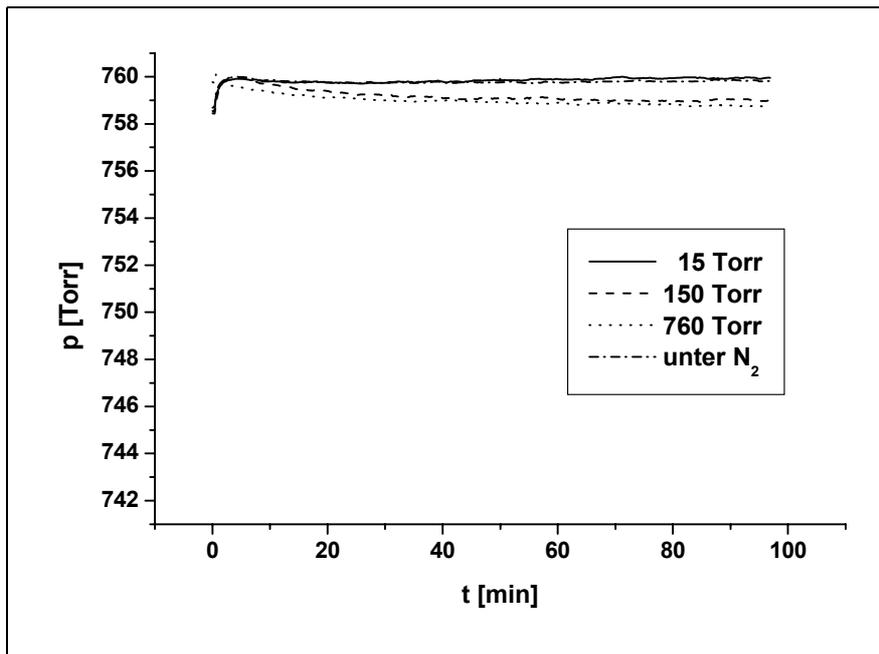


Abbildung 171: p/t-Diagramm

5.4.41 5 ml Cumol, 5 ml ChlorbenzolTabelle 82: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

15 Torr	150 Torr	760 Torr	unter N_2
0.7	1.8	2.2	6.3

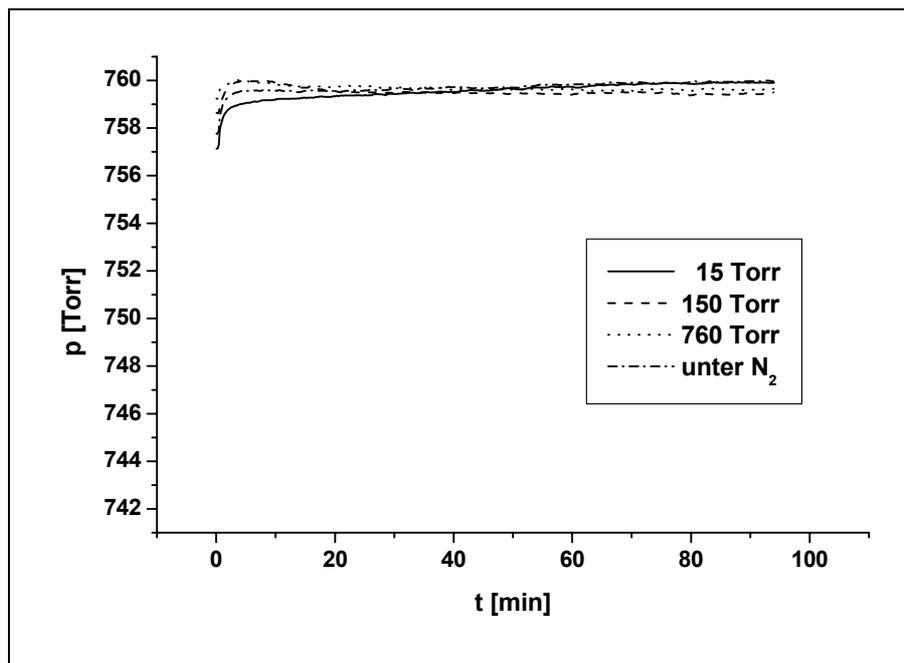


Abbildung 172: p/t-Diagramm

5.4.42 10 ml Cumol

Tabelle 83: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

15 Torr	150 Torr	760 Torr	unter N_2
0.9	1.8	5.0	3.4

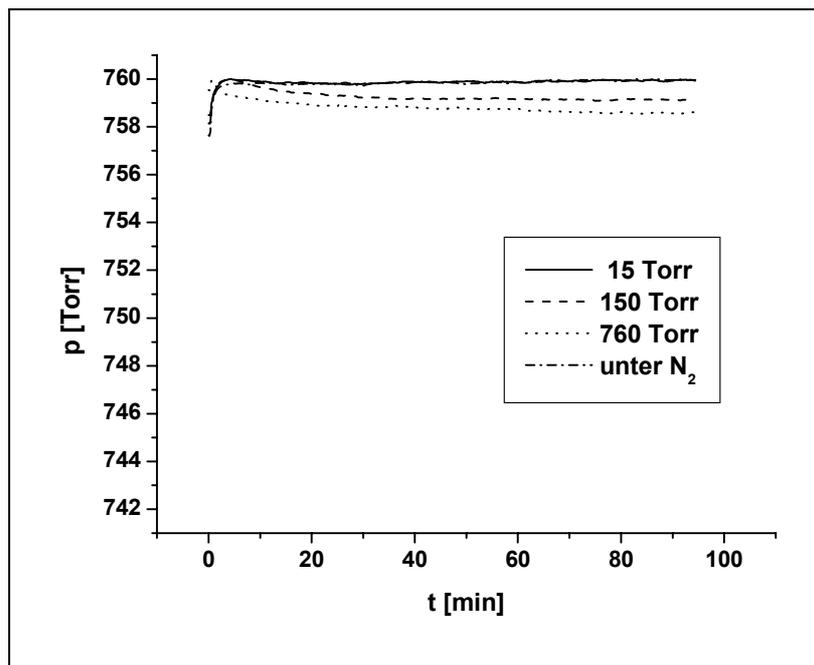


Abbildung 173: p/t-Diagramm

**5.4.43 5 ml Cumol, 4 ml Astaxanthinlösung 8, 1 ml Chlorbenzol, 30 °C,
150 Torr**

Tabelle 84: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	150 Torr
$2 \cdot 10^{-3}$	0.8
$4 \cdot 10^{-4}$	2.0
$2 \cdot 10^{-4}$	1.7
$4 \cdot 10^{-5}$	2.2
$2 \cdot 10^{-5}$	0.7

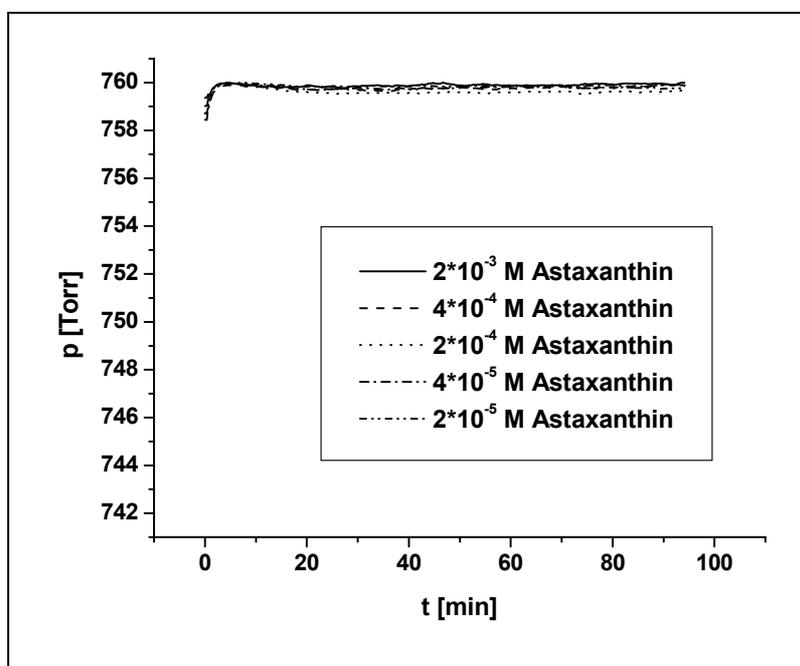


Abbildung 174: p/t-Diagramm

5.4.44 4 ml Astaxanthinlösung, 6 ml Chlorbenzol, 30 °C, 150 TorrTabelle 85: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

c [mol/l]	150 Torr
$2 \cdot 10^{-3}$	0.6
$4 \cdot 10^{-4}$	5.0
$2 \cdot 10^{-4}$	3.2
$4 \cdot 10^{-5}$	3.5
$2 \cdot 10^{-5}$	6.5

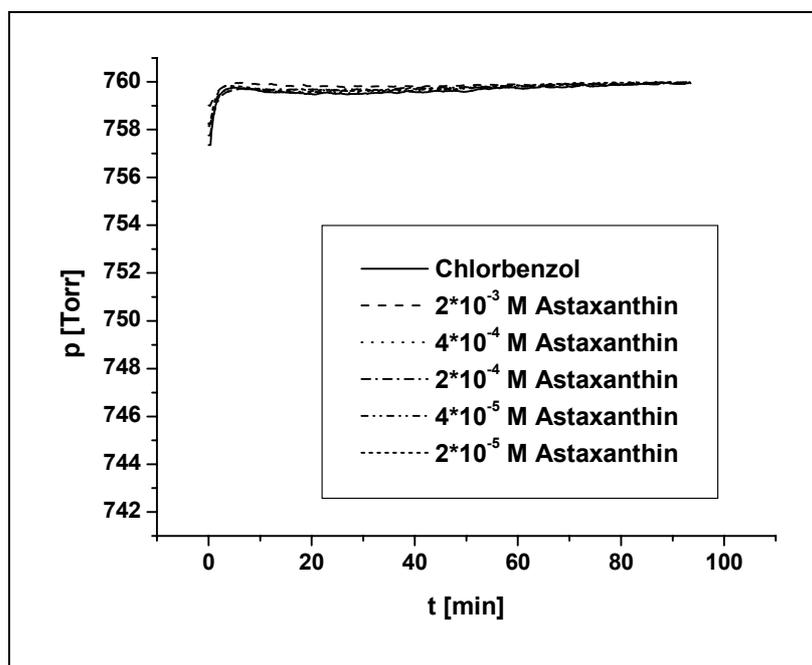


Abbildung 175: p/t-Diagramm

5.4.45 Variation des Substrates

7.26 M Tetralin, $4.5 \cdot 10^{-2}$ M AMVN, Chlorbenzol, 150 Torr, 30 °C

Probevolumen: 10 ml

Oxidationsgeschwindigkeit: $1.8 [10^{-8} \text{ M/s}]$

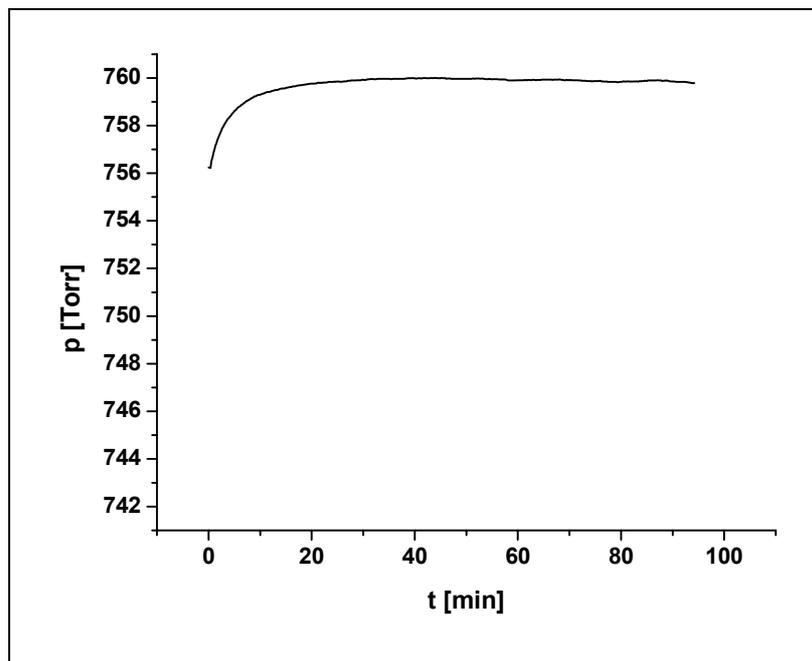


Abbildung 176: p/t-Diagramm

5.4.46 Variation des Initiators

3.57 M Cumol, $4.5 \cdot 10^{-2}$ M Benzoylperoxid, Chlorbenzol, 150 Torr, 30 °C

Probevolumen: 10 ml

Oxidationsgeschwindigkeit: $10.4 [10^{-8} \text{ M/s}]$

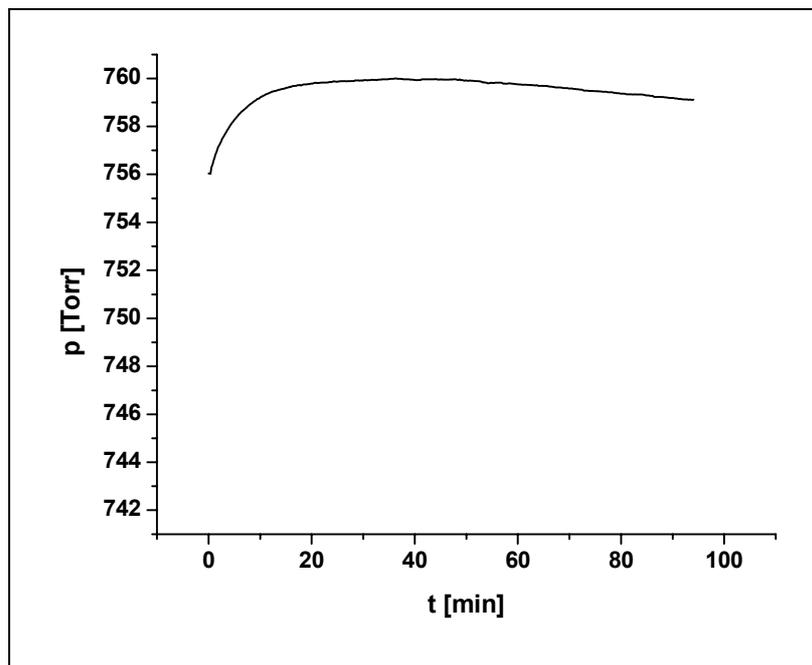


Abbildung 177: p/t-Diagramm

5.4.47 Fehlerrechnung

Für die Fehlerrechnung wurden bei unterschiedlichen Astaxanthinkonzentrationen jeweils sieben Messungen durchgeführt. Anschließend wurde für eine Fehlerrechnung bei verschiedenen Zeitintervallen durchgeführt.

Das zugrundeliegende Meßsystem besteht aus Cumol (Substrat), AMVN (Starter) und einem Antioxidans (Astaxanthin) bzw. bei den Vergleichsmessungen wird ohne Antioxidans gemessen. Die Messungen wurden bei einem Sauerstoffpartialdruck von 150 Torr und bei einer Temperatur von 30 °C durchgeführt.

Zeichenerklärung:

Mean(y)	Mittelwert
sd(yEr±)	Standardabweichung
se(yEr±)	Standardfehler des Mittelwertes
N(y)	Anzahl der Daten

Messungen:

Tabelle 86: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in $[10^{-8} \text{ M/s}]$)

die Oxidationsgeschw. wurden zw. 10 u. 30 min bestimmt

ohne Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>
104.70	11.20	11.60	6.60	67.10	74.55
103.96	17.72	3.75	[-0.28]	66.99	77.84
103.69	11.61	11.75	19.90	66.83	79.77
102.30	[-2.50]	7.80	9.34	74.85	74.46
97.39	5.49	6.42	5.76	67.93	81.47
102.22	6.85	12.63	19.45	69.96	83.45
103.32	[-20.50]	16.26	18.79	69.23	92.90

Tabelle 87: Fehlerrechnung

	ohne Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ Astax. <u>8</u>
Mean(y)	102.51	10.57	10.03	13.31	68.98	80.63
sd(yEr±)	2.43	4.80	4.25	6.77	2.85	6.36
se(yEr±)	0.92	2.15	1.61	2.76	1.08	2.40
N(y)	7	5	7	6	7	7

Tabelle 88: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])
die Oxidationsgeschw. wurden zw. 30 u. 50 min bestimmt

ohne Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-3}$ M Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>
103.13	10.15	10.44	6.84	74.33	89.89
106.33	9.53	7.08	15.59	84.01	93.44
102.32	10.22	9.51	13.55	82.89	91.92
103.73	5.90	7.58	88.40	83.52	95.18
102.07	6.69	5.45	7.24	82.00	91.49
105.06	8.74	6.90	11.98	83.40	97.20
102.98	7.70	11.70	12.23	83.96	97.72

Tabelle 89: Fehlerrechnung:

	ohne Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-3}$ M Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>
Mean(y)	103.66	8.42	8.38	10.83	82.02	93.83
sd(yEr \pm)	1.54	1.70	2.22	3.37	3.46	2.98
se(yEr \pm)	0.58	0.64	0.84	1.27	1.31	1.12
N(y)	7	7	7	7	7	7

Tabelle 90: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])
die Oxidationsgeschw. wurden zw. 50 u. 70 min bestimmt

ohne Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-3}$ M Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>
107.32	11.03	10.55	11.30	92.89	100.70
106.80	10.03	10.50	14.67	92.62	99.93
107.48	8.52	8.67	14.39	92.23	98.31
103.70	8.02	8.57	13.20	92.51	100.76
101.80	8.98	9.23	12.08	88.31	98.54
104.87	11.91	10.72	14.17	92.15	102.85
103.36	10.08	7.96	12.14	92.04	102.02

Tabelle 91: Fehlerrechnung:

	ohne Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-3}$ M Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-4}$ M Astax. <u>8</u>	$4 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>	$2 \cdot 10^{-5}$ M Astax. <u>8</u>
Mean(y)	105.05	9.79	9.46	13.14	91.82	100.44
sd(yEr \pm)	2.21	1.39	1.12	1.32	1.58	1.68
se(yEr \pm)	0.84	0.52	0.42	0.50	0.60	0.63
N(y)	7	7	7	7	7	7

Tabelle 92: Oxidationsgeschwindigkeiten (Angabe in [10^{-8} M/s])
die Oxidationsgeschw. wurden zw. 70 u. 90 min bestimmt

ohne Astax. 8	$2 \cdot 10^{-3}$ M Astax. 8	$4 \cdot 10^{-4}$ M Astax. 8	$2 \cdot 10^{-4}$ M Astax. 8	$4 \cdot 10^{-5}$ M Astax. 8	$2 \cdot 10^{-5}$ M Astax. 8
108.28	11.70	11.77	17.16	100.56	102.60
107.03	11.18	11.46	19.14	94.33	100.19
108.47	10.52	11.88	17.50	95.75	99.70
108.10	8.76	10.87	15.52	92.87	102.26
102.00	8.60	12.70	17.23	93.75	100.48
109.72	12.00	6.62	17.72	94.02	104.50
104.71	18.83	12.37	18.26	95.41	110.03

Tabelle 93: Fehlerrechnung:

	ohne Astax. 8	$2 \cdot 10^{-3}$ M Astax. 8	$4 \cdot 10^{-4}$ M Astax. 8	$2 \cdot 10^{-4}$ M Astax. 8	$4 \cdot 10^{-5}$ M Astax. 8	$2 \cdot 10^{-5}$ M Astax. 8
Mean(y)	106.90	11.66	11.10	17.50	95.24	102.82
sd(yEr \pm)	2.66	3.44	2.06	1.11	2.54	3.59
se(yEr \pm)	1.00	1.30	0.78	0.40	0.96	1.36
N(y)	7	7	7	7	7	7

Eine Auftragung der gemittelten Oxidationsgeschwindigkeiten, die in unterschiedlichen Zeitintervallen berechnet wurden, ist in Kapitel 3.12.13 abgebildet.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Houben Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Auflage, herausgegeben von Eugen Müller, Oxidationen II, Bd. 4/1b, S. 1049-1101, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1975**.
- [2] G. Schwedt, *Taschenatlas der Lebensmittelchemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1999**.
- [3] Enzyklopädie Ullmann, Antioxidantien, herausgegeben von E. Bartholomé, E. Biekert, H. Hellmann, H. Ley, **1974** Bd. 8, 4. neu bearbeitete und erweiterte Auflage, 19-45, Verlag Chemie Weinheim/Bergstraße.
- [4] Europäische Patentschrift Nr. 0 630 578 A2, *Pigmentation with carotenoids*, Hoffmann LaRoche **1994**.
- [5] Roche Symposium, *The Value of Vitamins in Animal Nutrition*, London, October **1988**.
- [6] R. Edge, D. J. Mc Garvey, T. G. Truscott, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **1997**, 189-200.
- [7] C. A. Rice-Evans, J. Sampson, P. M. Bramley, D. E. Holloway, *Free Rad. Res.* **1997**, 26, 381-398.
- [8] Psychrembel, *Wörterbuch Naturheilkunde*, 2. Auflage, Walter de Gruyter GmbH **1999**.
- [9] R. Goralczyk, S. Buser, J. Bausch, W. Bee, U. Zühlke, F. M. Barker, F. Hoffmann, 11th International Symposium on Carotenoids, Occurrence of birefringent retinal inclusions in cynomolgus monkeys after high doses of canthaxanthin for 2.5 years, **August 18-23 1996**, Leiden, Niederlande.
- [10] *Farbstoffe für Lebensmittel*, DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft, Farbstoff-Kommission, 2. Auflage, VCH, Weinheim **1988**.
- [11] J. M. Nikitakis, CTFA, *Cosmetic Ingredient Handbook*, The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc. **1988**.
- [12] H. Eggensperger, *Multiaktive Wirkstoffe für Kosmetika*, Verlag für chemische Industrie, Augsburg, H. Zielkowsky GmbH **1995**.
- [13] B. Halliwell, J. M. C. Gutteridge, C. E. Cross, *J. Lab. Clin. Med.* **1992**, 119, 598-620.
- [14] D. P. T. Steenvoorden, G. M. J. Beijersbergen van Henegouwen, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **1999**, 41, 1-10.
- [15] R. A. Larson, *Phytochemistry* **1988**, 27, 969-978.

- [16] H. Sies, *Oxidative Stress*, Academic Press, New York **1985**.
- [17] G. Seybold, *Effektstoffe*, BASF **1997**.
- [18] G. Scott, *Antioxidants in Science, Technology, Medicine and Nutrition*, Albion Chemical Science Series, Albion Publishing Chichester **1997**.
- [19] G. W. Burton, K. U. Ingold, *Science* **1984**, 224, 569-573.
- [20] H.-D. Martin, C. Jäger, C. Ruck, M. Schmidt, R. Walsh, J. Paust, *J. Prakt. Chem.* **1999**, 341, 302-308.
- [21] H.-D. Martin, M. Schmidt, S. Sell, C. Ruck, S. Beutner, B. Mayer, R. Walsh, *Pure Appl. Chem.* **1999**, 71, 2253-2262.
- [22] J. Terao, *Lipids* **1989**, 24, 659-661.
- [23] R. C. Mordi, J. C. Walton, G. W. Burton, L. Hughes, K. U. Ingold, D. A. Lindsay, D. J. Moffat, *Tetrahedron* **1993**, 49, 911-928.
- [24] D. C. Liebler, T. A. Kennedy, *Meth. Enzymol.* **1992**, 213, 472-479.
- [25] Isler, *Carotenoids*, Chemische Reihe 23, Birkhäuser Verlag **1971**.
- [26] J. C. Bauernfeind, *Carotenoids as colorants and Vitamin A precursors*, Academic Press, N. Y. **1981**.
- [27] A. R. Holzwarth, *Photosynthese*, herausgegeben von D.-P. Häder, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York **1999**.
- [28] R. P. F. Gregory, *Biochemistry of Photosynthesis*, 3. Auflage, J. Wiley & Sons **1989**.
- [29] P. Lechten, *Chem. i. u. Zeit* **1974**, 8, 11-16.
- [30] H. Sies, *Antioxidants in Disease, Mechanism and Therapy*, Advances in Pharmacology, Vol. 38, Academic Press **1997**.
- [31] V. P. Palace, N. Khaper, Q. Qin, P. Singal, *Free Rad. Biol. Med.* **1999**, 26, 746-761.
- [32] K. Meyer, *Chem. i. u. Zeit* **2002**, 36, 178-192.
- [33] H. G. O. Becker, *Einführung in die Photochemie*, VEB Verlag Deutscher Wissenschaften **1976**.
- [34] D. M. Snodderly, *Am. J. Clin. Nutr.* **1995**, 62, 1448S-1461S.
- [35] R. A. Bone, J. T. Landrum, G. W. Hime, A. Cains, *J. Zamor, Invest. Oph. Vis. Sci.* **1993**, 34, 2033-2040.
- [36] W. v. E. Doering, T. Kitagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4288-4297.
- [37] W. v. E. Doering, L. Birlandeanu, X. Cheng, T. Kitagawa, K. Sarma, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4558-4563.

- [38] W. v. E. Doering, K. Sarma, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6037-6043.
- [39] R. C. Mordi, *Chem. Ind.* **1993**, 79-83.
- [40] H. El Qualja, D. Perrin, R. Martin, *New J. Chem.* **1995**, *19*, 863-872.
- [41] G. Britton, *FASEB* **1995**, *9*, 1551-1558.
- [42] R. Edge, T. G. Truscott, *The Photochemistry of Carotenoids* **1999**, 223-234, edited by H. A. Frank, A. J. Young, G. Britton, R. J. Cogdell.
- [43] G. W. Burton, *J. Nutr.* **1989**, *119*, 109-111.
- [44] P. Palozza, N. I. Krinsky, *Meth. Enzymol.* **1992**, *213*, 403-420.
- [45] Bonnie Typ, Choo Ym, *J. Oil Palm Res.* **1999**, *11*, 62-78.
- [46] H. El Qualja, D. Perrin, R. Martin, *New J. Chem.* **1995**, *19*, 1187-1198.
- [47] P. Palozza, *Nutr. Rev.* **1998**, *56*, 257-265.
- [48] H. Tsuchihashi, M. Kigoshi, M. Iwatsuki, E. Niki, *Arch. Biochem. Biophys.* **1995**, *323*, 137-147.
- [49] G. Burton, J. Daroszewski, J. Phipps, U.S. Patent No. 5.475.006, **1995**.
- [50] M. Schmidt, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **2001**.
- [51] S. Beutner, B. Blödorn, S. Frixel, I. Hernández Blanco, T. Hoffmann, H.-D. Martin, B. Mayer, P. Noack, C. Ruck, M. Schmidt, I. Schülke, S. Sell, H. Ernst, S. Haremza, G. Seybold, H. Sies, W. Stahl, R. Walsh, *J. Sci. Food Agric.* **2001**, *81*, 559-568.
- [52] C. Ruck, M. Schmidt, S. Frixel, H. Ernst, R. Walsh, H.-D. Martin, *Biologically-Active Phytochemicals in Food*, Ed. W. Pfannhauser, G. R. Fenwick, S. Khokhar, Royal Society of Chemistry, Cambridge **2001**, 307-310.
- [53] K. Haila, A. Hopia, M. Heinonen, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2000**, 31-36.
- [54] D. C. Liebler, T. D. McLure, *Chem. Res. Toxicol.* **1996**, *9*, 8-11.
- [55] R. C. Mordi, J. C. Walton, G. W. Burton, L. Hughes, K. U. Ingold, D. A. Lindsay, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4203-4206.
- [56] A. H. El Tinay, C. O. Chichester, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2290-2292.
- [57] R. F. Hunter, R. M. Krakenberger, *J. Chem. Soc.* **1947**, *1*, 1-4.
- [58] D. C. Liebler, *Ann. NY Ac. Sci.* **1993**, *691*, 20-31.
- [59] R. Yamauchi, N. Miyake, H. Inoue, K. Kato, *J. Agric. Food Chem.* **1993**, *41*, 708-713.
- [60] R. Yamauchi, K. Tsuchihashi, K. Kato, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1998**, *62*, 1301-1306.

- [61] M. Zuercher, U. A. Niggli, A. Steck, H. Pfander, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7853-7856.
- [62] M. Zuercher, H. Pfander, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 2307-2310.
- [63] R. Yamauchi, K. Kato, *J. Agric. Food Chem.* **1998**, *46*, 5066-5071.
- [64] A. J. Young, G. M. Lowe, *Arch. Biochem. Biophys.* **2001**, *385*, 20-27.
- [65] K. Bernhardt, G. Englert, H. Mayer, R. K. Müller, A. Rüttimann, M. Vecchi, E. Widmer, R. Zell, *Helv. Chim. Acta.* **1981**, *64*, 2469-2484.
- [66] A. A. Woodall, S. Wai-Ming Lee, R. J. Weesie, M. J. Jackson, G. Britton, *Biochim. Biophys. Acta* **1997**, *1336*, 33-42.
- [67] A. Catrell, T. G. Truscott, J. Landrum, C. Herrero, 13th International Carotenoid Symposium, **January 6th – 11th 2002**, Hawaii.
- [68] S. Beutner, B. Blödorn, T. Hoffmann, H.-D. Martin, *Meth. Enzymol.* **2000**, *319*, 226-241.
- [69] D. Baltschun, S. Beutner, K. Briviba, H.-D. Martin, J. Paust, M. Peters, S. Röver, H. Sies, W. Stahl, A. Steigel, F. Stenhorst, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 1887-1893.
- [70] P. M. Cullis, J. R. P. Arnold, M. Clarke, R. Howell, M. DeMira, M. Naylor, D. Nicholls, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1088-1089.
- [71] G. E. Gream, J. C. Paice, C. C. R. Ramsay, *Aust. J. Chem.* **1969**, *22*, 1229-1247.
- [72] M. B. Rubin, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1969**, *13*, 251-306.
- [73] S. Beutner, O. Gräf, K. Schaper, H.-D. Martin, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 955-962.
- [74] F. Stenhorst, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **1996**.
- [75] M. Kummer, G. Martin, H.-D. Martin, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 995-998.
- [76] E. Oliveros, A. M. Braun, T. Aminian-Saghafi, H.-R. Sliwka, *New. J. Chem.* **1994**, *18*, 553-559.
- [77] C. Ruck, Dissertation in Vorbereitung, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- [78] N. J. Miller, J. Sampson, L. P. Candeias, P. M. Bramley, C. A. Rice-Evans, *FEBS Lett.* **1996**, *384*, 240-242.
- [79] W. Stahl, H. Sies, *Arch. Biochem. Biophys.* **1996**, *336*, 1-9.
- [80] D. Liu, Y. Gao, L. D. Kispert, *J. Electroanal. Chem.* **2000**, *488*, 140-150.

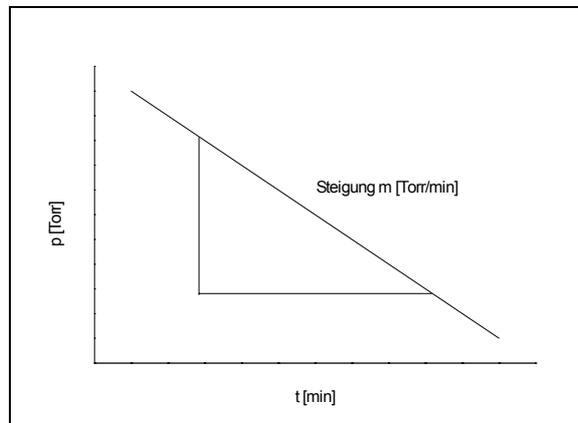
- [81] C. S. Foote, R. W. Denny, L. Weaver, Y. Chang, J. Peters, *Ann. NY Acad. Sci.* **1970**, *171*, 139-148.
- [82] P. Di Mascio, S. Kaiser, H. Sies, *Arch. Biochem. Biophys.* **1989**, *274*, 532-538.
- [83] L. K. Henry, N. L. Puspitasari-Nienaber, M. Jarén-Galán, R. B. van Breemen, G. L. Catignani, S. L. Schwartz, *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 5008-5013.
- [84] F. Khachik, A. Steck, U. A. Niggli, H. Pfander, *J. Agric. Food Chem.* **1998**, *46*, 4874-4884.
- [85] F. Khachik, H. Pfander, B. Traber, *J. Agric. Food Chem.* **1998**, *46*, 4885-4890.
- [86] E. I. Finkelshtein, I. S. Kransnokutskaya, *J. Phys. Org. Chem.* **1996**, *9*, 411-418.
- [87] R. S. Parker, *FASEB J.* **1996**, *10*, 542-551.
- [88] K. Chihara, W. H. Waddell, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2963-2968.
- [89] K. Brady Clark, J. A. Howard, A. R. Oyler, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9560-9561.
- [90] A. R. Oyler, M. G. Motto, R. E. Naldi, K. L. Facchine, P. F. Hamburg, D. J. Burinsky, R. Dunphy, M. L. Cotter, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 7679-7694.
- [91] V. M. Samokyszyn, L. J. Marnett, *Free Rad. Biol. Med.* **1990**, *8*, 491-496.
- [92] F. E. Runge, R. Henge, *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 47-55.
- [93] A. B. Gagarina, N. M. Evteeva, *J. Prakt. Chem.* **1984**, *326*, 686-688.
- [94] N. M. Evteeva, A. B. Gagarina, *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* **1980**, *29*, 1891-1895.
- [95] K. Mukai, W. Oka, K. Watanabe, Y. Egawa, S. Nagaoka, J. Terao, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 3746-3753.
- [96] S. Burda, W. Oleszek, *J. Agric. Food Chem.* **2001**, *49*, 2774-2779.
- [97] P. M. Bramley, I. Elmadfa, A. Kafatos, F. J. Kelly, Y. Manios, H. E. Roxborough, W. Schuch, P. J. A. Sheehy, K.-H. Wagner, *J. Sci. Food Agric.* **2000**, *80*, 913-938.
- [98] O. T. Kasaikina, V. D. Kortenska, N. V. Yanishlieva, *Russ. Chem. Bull.* **1999**, *48*, 1891-1896.
- [99] V. W. Bowry, K. U. Ingold, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5456-5467.
- [100] J. P. Cosgrove, D. F. Church, W. A. Pryor, *Lipids* **1987**, *22*, 299-304.

- [101] D. C. Liebler, J. A. Burr, *Lipids* **1995**, 39, 789-793.
- [102] D. C. Liebler, P. F. Baker, K. L. Kaysen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 6995-7000.
- [103] R. Yamauchi, T. Matsui, Y. Satake, K. Kato, Y. Ueno, *Lipids* **1989**, 24, 204-209.
- [104] J. Winterle, D. Dublin, T. Mills, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 491-495.
- [105] Z.-L. Li, L.-M. Wu, L.P. Ma, Y.-C. Liu, Z.-L. Liu, *J. Phys. Org. Chem.* **1995**, 8, 774-780.
- [106] B. Baderschneider, P. Winterhalter, *J. Agric. Food Chem.* **2000**, 48, 2681-2686.
- [107] H. Wamhoff, G. Richardt, V. Schneider, A. Tulke, *Chem. i. u. Zeit* **1998**, 32, 87-93.
- [108] B. Tadolini, C. Juliano, L. Piu, F. Franconi, *Free Rad. Res.* **2000**, 33, 105-114.
- [109] J. Griffith, *Chem. Ber.* **1986**, 22, 997-1000.
- [110] D. Kersting, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **1996**.
- [111] W. Groß, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **2000**.
- [112] Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG, *Farbstoffe für Lebensmittel-chemie*, Mitteilung XVI der Farbstoffkommission VCH **1985**.
- [113] A. J. Young G. M. Gordon, *Arch. Biochem. Biophys.* **2001**, 385, 20-27.
- [114] T. G. Truscott, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* **1996**, 35, 233-235.
- [115] A. Bast, G. R. M. M. Haenen, R. van den Berg, H. van den Berg, *Int. J. Vit. Nutr.* **1998**, 399-403.
- [116] T. G. Traylor, C. A. Russel, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 3698-3706.
- [117] H. Hock, H. Kropf, *Angew. Chem.* **1957**, 10, 313-321.
- [118] M. Bao Iglesias, P. Padron Pacheco; F. Diaz Rodriguez, V. Moreno Jimenez, *Ing. Quim. (Madrid)* **1981**, 13, 139-141.
- [119] C. Köpsel, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **1999**.
- [120] B. Incekara-Fleck, Dissertation in Vorbereitung, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- [121] a) P. Noack, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **1999**,
b) P. Noack, Dissertation in Vorbereitung, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

- [122] a) T. Hoffmann, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **1998**, b) T. Hoffmann, Dissertation in Vorbereitung, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- [123] J. Paust, W. Reif, H. Schumacher, *Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 2194-2205.
- [124] G. Britton, S. Liaaen-Jensen, H. Pfander, *Carotenoids Vol. 1 B: Spectroscopy*, Birkhäuser Verlag Basel **1995**.
- [125] C. K. Warren, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1958**, 3972-3986.
- [126] C. R. Enzell, G. W. Francis, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scan.* **1969**, 23, 727-750.
- [127] W. Bremer, J. Paust, *Org. Magnet. Res.* **1974**, 6, 433-435.
- [128] H. Pfander, M. Hadorn, A. Lachenmeier, G. Englert, *Helv. Chim. Acta.* **1980**, 63, 716-727.
- [129] K. Kessel, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf **1989**.
- [130] E. Widmer, T. Lukác, k. Bernhard, R. Zell, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 671-683.
- [131] H. Pfander, in collaboration with M. Gerspacher, M. Rychener, R. Schwabe, *Key to Carotenoids*, 2nd enlarged and revised edition, Birkhäuser Verlag Basel **1987**.

7. Anhang

7.1 Anhang A: Berechnung des Faktors $665.7 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}}$



$$\frac{\Delta p}{\Delta t} \left[\frac{\text{Torr}}{\text{min}} \right] \rightarrow \frac{d[\text{O}_2]}{dt} \left[\frac{\text{M}}{\text{s}} \right]$$

1.) Transformation von min nach s

$$1 \frac{\text{Torr}}{\text{min}} = \frac{1}{60} \frac{\text{Torr}}{\text{s}}$$

2.) Zusammenhang von p und n

ideales Gasgesetz: $\Delta p \cdot V = \Delta n \cdot R \cdot T$

$$\Delta n = \frac{\Delta p \cdot V}{R \cdot T}$$

$$p = 1 \text{ Torr} = \frac{101300}{760} \text{ Pa} = 133.3 \text{ Pa}$$

$$1 \text{ Pa} = 1 \frac{\text{N}}{\text{m}^2} = 1 \frac{\text{N} \cdot \text{m}}{\text{m}^3} \text{ (erweitert mit m)}$$

$$= \frac{\text{J}}{\text{m}^3} = \frac{1}{1000} \frac{\text{J}}{\text{l}}$$

$$1 \text{ J} = 1 \frac{\text{kg} \cdot \text{m}^2}{\text{s}^2} = 1 \text{ N} \cdot \text{m}$$

$$1 \text{ l} = 1000 \text{ ml} = 1 \text{ dm}^3 = \frac{1}{1000} \text{ m}^3$$

$$T = 30 \text{ }^{\circ}\text{C} = 303 \text{ K}$$

$$R = 8.324 \frac{\text{J}}{\text{mol} \cdot \text{K}}$$

$$V = V(\text{Gas})$$

$$\begin{aligned} \Delta n &= \frac{\ddot{A}_p \cdot V}{R \cdot T} = \frac{133.3 \text{ Pa} \cdot V(\text{Gas})}{8.314 \frac{\text{J}}{\text{mol} \cdot \text{K}} \cdot 303 \text{ K}} = 5.29 \cdot 10^{-2} \frac{\text{Pa}}{\frac{\text{J}}{\text{mol}}} \cdot V(\text{Gas}) \\ &= 5.29 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \frac{V(\text{Gas})}{\text{l}} \end{aligned}$$

$$1 \text{ Torr} \hat{=} 5.29 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \frac{V(\text{Gas})}{\text{l}}$$

3.) Bezug auf die Lösungsmenge

$$(\text{mol} \rightarrow \frac{\text{mol}}{\text{l}})$$

$$1 \text{ Torr} \hat{=} 5.29 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mol}}{\text{l}} \cdot \frac{V(\text{Gas})}{V(\text{Lösung})}$$

4.) Volumen

$$V(\text{gesamt}) = V(\text{Gas}) + V(\text{Lösung})$$

$V(\text{gesamt})$: bestimmt zu: 85.48 ml

$V(\text{Lösung})$: zugegeben: 10 ml Probe

$$V(\text{Gas}) = V(\text{gesamt}) - V(\text{Lösung})$$

$$1 \text{ Torr} = 5.29 \cdot 10^{-5} \text{ M} \cdot \frac{V(\text{gesamt}) - V(\text{Lösung})}{V(\text{Lösung})}$$

5.) Zusammenfügen von 1.) und 4.)

$$1 \frac{\text{Torr}}{\text{min}} \hat{=} \frac{5.29 \cdot 10^{-5} \text{ M}}{60 \text{ s}} \cdot \frac{V(\text{gesamt}) - V(\text{Lösung})}{V(\text{Lösung})}$$

$$\hat{=} 8.82 \cdot 10^{-7} \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{V(\text{gesamt}) - V(\text{Lösung})}{V(\text{Lösung})}$$

5.) Schlußfolgerung

$$\frac{d[\text{O}_2]}{dt} = m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} \cdot 8.82 \cdot 10^{-7} \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{V(\text{gesamt}) - V(\text{Lösung})}{V(\text{Lösung})} \quad / \cdot (-10^8)$$

$$-10^8 \frac{d[\text{O}_2]}{dt} = -10^8 m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} \cdot 8.82 \cdot 10^{-7} \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{V(\text{gesamt}) - V(\text{Lösung})}{V(\text{Lösung})}$$

$$= -m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} \cdot 88.2 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{V(\text{gesamt}) - V(\text{Lösung})}{V(\text{Lösung})}$$

$$= -m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} \cdot 88.2 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{85.48 \text{ ml} - 10 \text{ ml}}{10 \text{ ml}}$$

$$88.2 \frac{\text{M}}{\text{s}} \cdot \frac{85.48 \text{ ml} - 10 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} = 665.7 \frac{\text{M}}{\text{s}} \equiv \text{Faktor } x$$

$$-10^8 \frac{d[\text{O}_2]}{dt} = -m \cdot \frac{\text{min}}{\text{Torr}} \cdot 665.7 \frac{\text{M}}{\text{s}}$$

7.2 Anhang B: Berechnung des Faktors $3.99 \cdot 10^{-6}$ mol

$$\Delta p \cdot V = \Delta n \cdot R \cdot T$$

$$1 \text{ Torr} = 1.3332 \text{ mbar} = 1.3332 \cdot 10^{-3} \text{ bar}$$

$$V_{\text{Gas}} = 75.48 \text{ ml} = 75.48 \cdot 10^{-3} \text{ l}$$

$$R = 0.083145 \text{ l} \cdot \text{bar} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$T = 30 \text{ }^\circ\text{C} = 303.15 \text{ K}$$

$$\Delta n = \frac{\Delta p \cdot V}{R \cdot T} = \frac{1.3332 \cdot 10^{-3} \text{ bar} \cdot 75.48 \cdot 10^{-3} \text{ l}}{0.083145 \frac{\text{l} \cdot \text{bar}}{\text{K} \cdot \text{mol}} \cdot 303.15 \text{ K}} = 3.99 \cdot 10^{-6} \text{ mol}$$