

wurden in 100 cm<sup>3</sup> einer 3-proz. wässrigen Bromwasserstoffsäure-Lösung gelöst und 18 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dann wurde die Lösung im Vakuum bei einer Badtemperatur von 30° bis zum sirupösen Rückstand eingedampft. Diesen haben wir mehrmals mit Isopropanol und Äther zerrieben, wobei die zähe Masse langsam fest wurde, jedoch stark hygroskopisch blieb.

Aus einer Mischung von Äthanol-Isopropanol oder Acetonitril-Isopropanol konnte das N-Glucosido-nicotinsäureamidbromid in feinen, nadelförmigen Kristallen erhalten werden, die sich bei 151–152° zersetzen. Das reine Produkt ist nicht mehr hygroskopisch. Ausbeute 10 g.

C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> Br (365,16)	Ber. C 39,46 Gef. „ 39,51	H 4,68 „ 4,79	N 7,67 „ 7,89	Br 21,91% „ 22,15%
[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> = +28,64° in Wasser (c = 1,01).				

### Zusammenfassung.

Aus Tetracetyl-D-ribose vom Smp. 110° wurde Acetobrom-D-ribose hergestellt und letztere mit Nicotinsäureamid zum kristallisierten 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-triacetyl-ribosido-pyridiniumbromid umgesetzt. Die Verseifung dieser Verbindung mit Bromwasserstoffsäure führte zum kristallisierten 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-ribopyranosido-pyridiniumbromid (III); als Nebenprodukt wurde ein Monoacetat dieser Verbindung erhalten. Das 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-ribopyranosido-pyridiniumbromid liess sich mittels Metaphosphorsäure in einen Triphosphorsäureester überführen, aus dem durch partielle Verseifung ein Monophosphorsäureester erhalten wurde.

Aus dem Tetraacetat des 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-glucosido-pyridiniumbromids liess sich durch Verseifung mittels Bromwasserstoffsäure die acetylfreie Verbindung I darstellen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 220. Carotinoidsynthese XIV<sup>1)</sup>. Synthese des γ-Carotins

von C. F. Garbers, C. H. Eugster und P. Karrer.

(7. X. 53.)

Wir haben den Versuch gemacht, aus den beiden Acetylenverbindungen I und II und dem Octen-(4)-dion-(2,7) γ-Carotin herzustellen, jenen Carotinoid-Kohlenwasserstoff, der im Pflanzenreich zwar ziemlich verbreitet vorkommt, aber stets nur in sehr geringen Mengen auftritt.

Durch gleichzeitige Kondensation der Dimagnesiumsalze der Acetylen-alkohole I und II mit Octen-(4)-dion-(2,7) entstand ein Gemisch der Tetraole III, IV und V. In diesem wurden die Acetylen-

<sup>1)</sup> Abhandlg. XIII vgl. Helv. **36**, 1378 (1953).

bindungen durch partielle Hydrierung in Äthylenbindungen übergeführt und hierauf aus den partiell hydrierten Tetraolen durch Erhitzen mit p-Toluolsulfosäure in Toluol Wasser abgespalten. Dabei entstanden  $\beta$ -Carotin,  $\gamma$ -Carotin und wahrscheinlich Spuren von Lycopin; nur die ersteren beiden Carotinoide konnten aber in kristallisiertem Zustande isoliert werden.

Von den 3 genannten Carotinoiden ist Lycopin gegen Säuren am empfindlichsten,  $\beta$ -Carotin am stabilsten. Dies wird voraussichtlich der Grund sein, dass in dem entstandenen Gemisch der Anhydrierungsprodukte  $\beta$ -Carotin überwiegt und Lycopin sehr stark zurücktritt, denn die gebildeten Farbstoffe werden beim Anhydrierungsprozess durch die Toluolsulfosäure teilweise wieder zerstört. Durch mehrere Vorversuche stellten wir fest, dass die beste Ausbeute an  $\gamma$ -Carotin bei einer Wasserabspaltungsdauer von ca. 1 Minute erhalten wurde; unter diesen Umständen fällt Lycopin, wie wir schon von früher her wissen<sup>1)</sup>, grösstenteils der Zersetzung anheim.

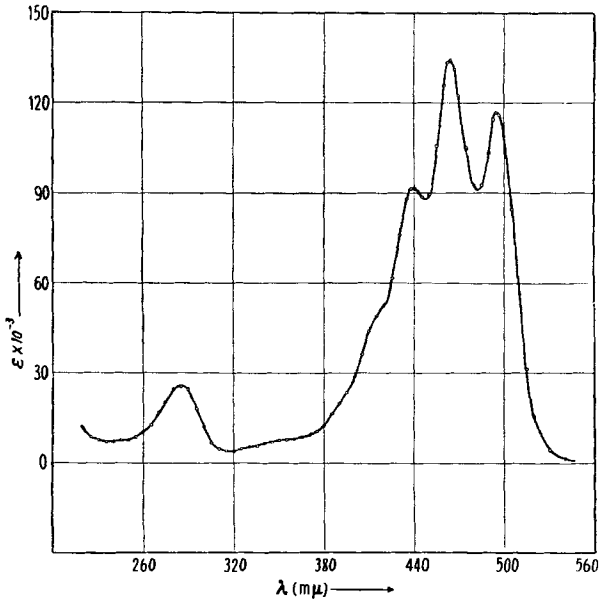


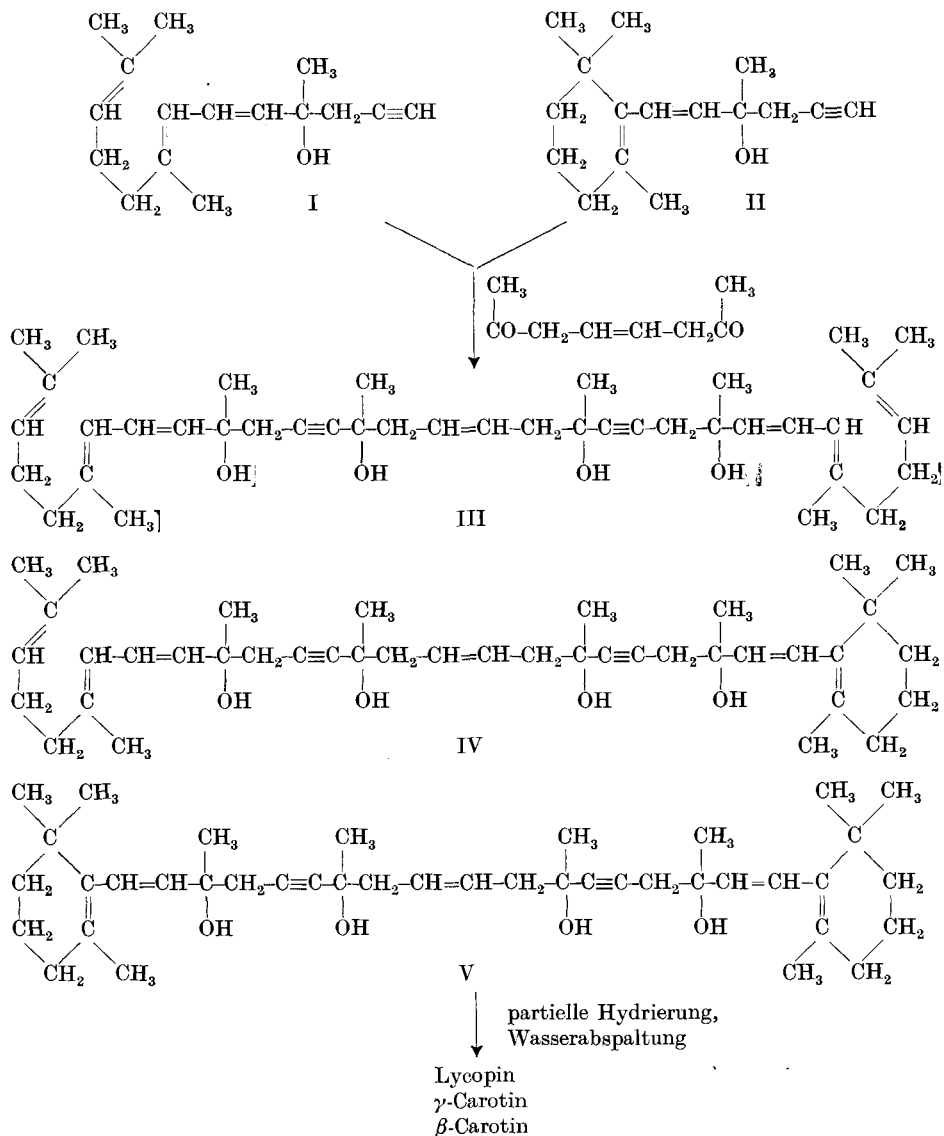
Fig. 1.

Synthetisches  $\gamma$ -Carotin in Cyclohexan.  $c = 1,43 \times 10^{-5}$ -m.

(Im Gebiet der Maxima wurde die Lösung um die Hälfte verdünnt).

Das entstandene Farbstoffgemisch haben wir in gewohnter Weise chromatographisch zerlegt und dabei neben kristallisiertem  $\beta$ -Carotin einige Milligramme kristallisiertes  $\gamma$ -Carotin gewonnen. Diese Synthese bestätigt erneut die Formel des  $\gamma$ -Carotins.

<sup>1)</sup> Helv. 33, 1349 (1950); 34, 31 (1951).



Die vorliegende Arbeit wurde durch Mittel des *Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt, wofür wir unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

### Experimenteller Teil.

1. Darstellung der Tetraole. Aus einer Mischung von 12,1 g des Carbinols I und 12,0 g des Carbinols II in 50 ml Äther wurden in der früher beschriebenen Weise<sup>1)</sup> die Dimagnesiumverbindungen hergestellt und diese hierauf mit 4,19 g Octen-(4)-dion-(2,7), gelöst in 50 ml Äther, kondensiert.

<sup>1)</sup> Z. B. *Helv.* **33**, 1172 (1950); **36**, 828 (1953).

Das Octendion wurde innerhalb 3 Min. zu der siedenden Lösung der Dimagnesiumverbindungen gegeben. Bei der Zugabe fiel sofort ein Niederschlag aus, welcher sich rasch wieder auflöste. Man erhitze weitere 30 Min. unter starkem Rühren und liess die klare Lösung über Nacht stehen. Die weitere Aufarbeitung wurde nach früheren<sup>1)</sup> Vorschriften durchgeführt (Versetzen mit verd.  $H_2SO_4$ , Trocknen, Eindampfen und Chromatographie an  $Al_2O_3$ ).

Nach der Chromatographie an  $Al_2O_3$  erhielt man 7,8 g des Gemisches der Tetraole III, IV und V. Zu ihrer weiteren Reinigung wurde das Gemisch in Essigester gelöst und durch eine kleine Säule von Norit filtriert.

2. Partielle Hydrierung der Tetraole. 4,419 g des Tetraolgemisches wurden in 20 ml Essigester gelöst und mit einer Spatelspitze Pd/ $CaCO_3$ -Katalysator über Nacht stehengelassen. Am nächsten Morgen wurde die Lösung in das Hydrierungsgefäss filtriert, mit reinstem Essigester nachgewaschen und mit 250 mg 0,7-proz. Pd auf  $CaCO_3$  hydriert. Die Wasserstoffaufnahme setzte sofort ein. Nach 6 Std. waren 2,2 Mol  $H_2$  pro Mol des Tetraols aufgenommen und die Wasserstoffaufnahme kam praktisch zum Stillstand. Die Hydrierung wurde abgebrochen, der Katalysator abfiltriert und das Tetraol in Ampullen im Vakuum eingeschmolzen.

3. Wasserabspaltung an dem partiell hydrierten Tetraolgemisch. 460 mg frisch destillierte p-Toluolsulfonsäure wurden in 20 ml siedendem Toluol gelöst und diese Lösung in einem Guss zu derjenigen von 2,32 g des Tetraolgemisches in 120 ml siedendem Toluol hinzugefügt. Nach 1 Min. Kochen am Steigrohr unter  $N_2$  hat man die Lösung rasch abgekühlt und in einem Scheidetrichter zu 50 ml gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung und 150 ml Petroläther (30–60°) gegossen. Beim Durchschütteln schlug die Farbe von Schwarzbraun nach Tiefrot um. Die  $NaHCO_3$ -Lösung wurde abgetrennt, die Toluol-Petroläther-Schicht mit Wasser gewaschen und nachher dreimal mit 50 ml 90-proz. Methanol zur Entfernung der hypophasischen Anteile ausgeschüttelt. Die Lösung wurde über  $Na_2SO_4$  getrocknet, filtriert und eingedampft.

4. Isolierung der entstandenen Carotinoide. Der Eindampfungsrückstand wurde in Petroläther (30–60°) gelöst und an  $Al_2O_3$  (Aktivität II, *Brockmann*) chromatographiert. Die Entwicklung erfolgte durch Nachwaschen mit 250 ml Benzol-Petroläther (1:3) und 350 ml Benzol-Petroläther (1:1). Die Kolonne ( $\varnothing$  3,5 × 25 cm) zeigte folgende Zonen:

			Abs. Maxima in Benzol
Oberste Zone	2,2 cm	braun . . . . .	Schatten 483–486 $m\mu$
2. Zone	0,6 cm	braunrot . . . . .	schwache Bande 513 $m\mu$
3. Zone	2,1 cm	braungelbe Zwischenzone . . . . .	Schatten ca. 500 $m\mu$
4. Zone	2,4 cm	orange . . . . .	507, 477, 447 $m\mu$
5. Zone	5,0 cm	hellorange . . . . .	schwache Bande 501 $m\mu$
6. Zone	8,6 cm	gelborange . . . . .	ca. 492 $m\mu$ + zweite Bande
7. Zone	2,8 cm	tiefgelb . . . . .	schwache Bande 487 $m\mu$

Durchlauf: braunrot.

Zone 2 enthielt wahrscheinlich sehr wenig Lycopin, während das gesuchte  $\gamma$ -Carotin in Zone 4 vorhanden war. Diese Zonen wurden einzeln mit Äther-Methanol eluiert, eingedampft und im Vakuum eingeschmolzen. Zone 6 enthielt  $\beta$ -Carotin.

Die Zonen 3, 5, 6 und 7 wurden ebenfalls mit methanolhaltigem, peroxydfreiem Äther eluiert und zusammen mit dem Durchlauf eingedampft. Den Rückstand haben wir dann zur Isomerisierung der cis-Verbindungen unter  $N_2$  3 ½ Min. auf 160° erhitzt. Nach dem Abkühlen unter  $N_2$  wurde das Gemisch wieder durch Chromatographie an  $Al_2O_3$  (Aktivität II) aufgetrennt. Die Entwicklung erfolgte durch Nachwaschen mit 350 ml Benzol-Petroläther (1:3) und 350 ml Benzol-Petroläther (1:1). Die Kolonne ( $\varnothing$  3,5 cm) zeigte folgende Zonen:

<sup>1)</sup> Z. B. Helv. **33**, 1172 (1950); **36**, 828 (1953).

		Abs. Maxima in Benzol
Oberste Zone	1,5 cm verschiedene braune Zonen	Schatten ca. 500 $m\mu$
2. Zone	0,9 cm orange . . . . .	508, 480 $m\mu$
3. Zone	11 cm wenig gefärbt, gelblichbraun	Schatten ca. 492 $m\mu$
4. Zone	6 cm hellorange . . . . .	497, 465 $m\mu$ + dritte Bande
5. Zone	5 cm gelblich . . . . .	489, 459 $m\mu$ , mit Jod keine Änderung

Durchlauf: gelb.

Zone 2 enthielt  $\gamma$ -Carotin, während das bei der Abspaltung gebildete  $\beta$ -Carotin in Zone 4 enthalten war. Die Zonen wurden einzeln eluiert, eingedampft und eingeschmolzen.

Zwei weitere Ansätze zu je 2,3 g Tetraol-Gemisch hat man in ähnlicher Weise durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgte nach der bereits beschriebenen Vorschrift.

*Aufarbeitung der Lycopin(?) - Zonen.* Alle oberen Zonen, welche schwache Absorptionsmaxima bei ca. 513–520  $m\mu$  in Benzol zeigten, wurden nochmals an  $Al_2O_3$  (Aktivität III) chromatographiert. Nach längerem Nachwaschen hob sich eine hellviolette Zone ab. Darunter haftete eine ganz kleine Zone, welche die Absorptionsbanden des  $\gamma$ -Carotins besass. Oberhalb dieser hellvioletten Zone hafteten braune bis tiefbraune Zonen. Diese braune Zone zeigte in Benzol Absorptionsmaxima bei (520), 487  $m\mu$  und enthielt vielleicht ein wenig Lycopin (522, 487, 455  $m\mu$  in Benzol).

Die hellviolette Zone zeigte ein unscharfes Dreibandenspektrum mit Absorptionsmaxima bei 537, 514  $m\mu$  in Benzol. Die Natur dieser spurenweise aufgetretenen Verbindung ist unbekannt.

*Aufarbeitung der  $\gamma$ -Carotin-Zonen.* Sie wurden nochmals an  $Al_2O_3$  chromatographiert und dadurch Begleitstoffe abgetrennt. Die orangefarbene  $\gamma$ -Carotinzone besass in Benzol das Dreibandenspektrum mit Max. bei 508, 477, (448)  $m\mu$ . Das  $\gamma$ -Carotin konnte aber nicht kristallisiert werden. Deswegen wurde es nochmals an  $Ca(OH)_2$  chromatographiert. Die Entwicklung erfolgte durch Nachwaschen mit Petroläther-Benzol (7:3). Das  $\gamma$ -Carotin wurde eluiert, eingedampft und aus wenig Benzol-Methanol-Gemisch umkristallisiert. Dabei schied sich ca. 2 mg tieferer Kristalle ab. Deren spektrales Verhalten war folgendes:

Abs. Maxima: 510, 477, 447  $m\mu$ , Benzol,  
533, 496, 462  $m\mu$ ,  $CS_2$ ,  
491, 459 (430)  $m\mu$ , Petroläther.

Das quantitative Spektrum des synthetischen  $\gamma$ -Carotins besitzt in Cyclohexan folgende Werte:

Maxima: 496  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 5,07$ ); 464  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 5,13$ ); 439  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4,96$ ); 285  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4,41$ ).

Minima: 482–483  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4,96$ ); 447  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4,94$ ); 315–320  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 3,6$ ).

*Aufarbeitung des  $\beta$ -Carotins.* Nach wiederholter Chromatographie wurde das  $\beta$ -Carotin eluiert und aus Petroläther-Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 7,5 mg.

### Zusammenfassung.

$\gamma$ -Carotin wurde zum ersten Male totalsynthetisch hergestellt. Neben diesem Pigment bildete sich in grösserer Menge  $\beta$ -Carotin.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.