

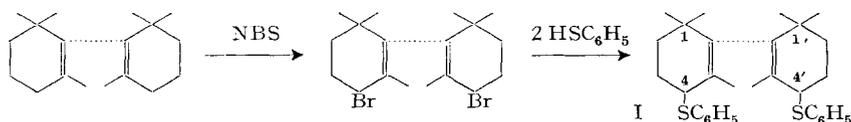
46. Carotinoidsynthesen XXVI¹⁾.Einführung von Mercapto- und Anilido-Gruppen in das β -Carotin

von G. Martin und P. Karrer

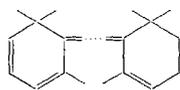
(24. I. 59)

Wie gezeigt wurde²⁾, lassen sich durch Einwirkung von Bromsuccinimid auf β -Carotin in Gegenwart von Alkoholen (z. B. C_2H_5OH und CH_3OH) und nachfolgende Behandlung des Reaktionsproduktes mit starken Basen (N-Äthylmorpholin, N-Äthylpiperidin usw.) 4-Äthoxy- und 4,4'-Diäthoxy- β -carotin bzw. 4-Methoxy- und 4,4'-Dimethoxy- β -carotin darstellen. Weitere Produkte sind 4-Keto-4'-methoxy- β -carotin bzw. 4-Keto-4'-äthoxy- β -carotin, 4,4'-Diketo- β -carotin und Retro-dehydrocarotin. Lässt man Bromsuccinimid bei Gegenwart von Eisessig mit β -Carotin reagieren und neutralisiert nachher die Säure, so erhält man in guter Ausbeute 4,4'-Dihydroxy- β -carotin-ester und durch deren Verseifung 4,4'-Dihydroxy- β -carotin. Ähnliche Ergebnisse zeitigten Umsetzungen von α -Carotin mit Bromsuccinimid in Gegenwart von Alkoholen oder Eisessig³⁾.

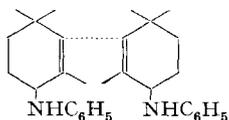
Wir prüften nun, ob sich auch definierte Reaktionsprodukte fassen lassen, wenn man die Umsetzung des β -Carotins mit Bromsuccinimid bei Gegenwart von Mercaptanen und Aminen vornimmt. In einigen Fällen ist es gelungen, entsprechende 4,4'-Disubstitutionsprodukte des β -Carotins zu isolieren. So entsteht beim Umsatz von β -Carotin mit Bromsuccinimid (NBS) in $CHCl_3$ bei Gegenwart von Thiophenol in bescheidener Ausbeute 4,4'-Di-[phenylmercapto]- β -carotin (I), welches seine Bildung folgender Reaktion verdankt



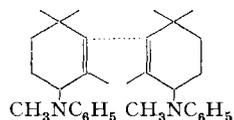
I kristallisiert leicht und schmilzt bei 202–203°. Durch Einwirkung von HCl-haltigem Chloroform wird es wie andere 4,4'-Disubstitutionsprodukte des β -Carotins sehr leicht verändert, wobei das Spektrum des Retro-bisdehydrocarotins (II) erscheint.



II



III, Smp. 227–228°



IV, Smp. 234–235°

¹⁾ XXV. Mitteilung über Carotinoidsynthesen, Helv. **41**, 1154 (1958).

²⁾ R. ENTSCHEL & P. KARRER, Helv. **41**, 402 (1958).

³⁾ R. ENTSCHEL & P. KARRER, Helv. **41**, 983 (1958).

Die Bromierung des β -Carotins mit NBS in Gegenwart von Anilin bzw. N-Methylanilin führt zu 4,4'-Dianilido- β -carotin (III) bzw. 4,4'-Di-[N-methylanilido]- β -carotin (IV). Die Ausbeuten sind in beiden Fällen gut.

Auch diese β -Carotin-Derivate werden durch HCl in Chloroform schnell zerstört; die Lösung zeigt dann das Spektrum des Retro-bis-dehydro-carotins (II). Ob sich noch andere Zersetzungsprodukte bilden, haben wir nicht untersucht.

Die Substitution der β -Carotin-Molekel in 4,4'-Stellung durch Phenylmercapto- und Anilido-Reste hat auf die Absorptionsspektren der Verbindungen wenig Einfluss. So werden im Gitterspektroskop in Hexanlösung folgende Absorptionsmaxima gefunden:

| | | |
|---|-----|------------|
| β -Carotin | 482 | 451 $m\mu$ |
| 4,4'-Di-[phenylmercapto]- β -carotin | 482 | 452 $m\mu$ |
| 4,4'-Di-anilido- β -carotin | 482 | 452 $m\mu$ |
| 4,4'-Di-[N-methylanilido]- β -carotin | 482 | 452 $m\mu$ |

Experimentelles. – 4,4'-Di-[phenylmercapto]- β -carotin. In einen Dreihalskolben mit Gas-einleitungsrohr (N_2), Vibromischer und Rückflusskühler wurde die Lösung von 1 g β -Carotin in 100 ml Äthanol-freiem Chloroform gebracht und hierauf auf -18° abgekühlt. Unter Beibehaltung der Aussenkühlung und Einleiten von Stickstoff gab man unter starkem Turbinieren die Lösung von 670 mg N-Bromsuccinimid in 60 ml Chloroform und sofort nachher eine solche von 1,8 g Thiophenol in 20 ml Chloroform hinzu. 30 Sek. nach der Zugabe des Bromsuccinimids wurden 2,0 g N-Äthylmorpholin zugesetzt, worauf man unter ständigem Rühren das Reaktionsgemisch sich auf Zimmertemperatur erwärmen liess. Nun wurde es nacheinander mit 0,1-n. Salzsäure, einer 10-proz. Lösung von NaOH und destilliertem Wasser gewaschen. Nach dem Verdampfen des Chloroforms im Vakuum hat man den Rückstand in einer Mischung von 60% Benzol und 40% Petroläther an einer Calciumhydroxyd-Celite-«535»-Säule (4:1) chromatographiert. Das Chromatogramm enthielt eine breite Hauptzone, aus der nach Elution und Kristallisation aus Methanol-Benzol-Gemisch 36 mg 4,4'-Di-[phenylmercapto]- β -carotin isoliert wurden. Smp. 202–203°.

$C_{52}H_{64}S_2$ (753,16) Ber. C 82,91 H 8,56 S 8,52% Gef. C 82,75 H 8,78 S 8,09%

In Hexan zeigt die Verbindung Absorptionsmaxima bei 482 und 452 $m\mu$. In Methylenchlorid wurden folgende Absorptionsbanden gemessen: 489 $m\mu$ ($\epsilon = 118800$), 464 $m\mu$ ($\epsilon = 137200$), 350 $m\mu$ ($\epsilon = 13500$) und 282 $m\mu$ ($\epsilon = 27600$).

Bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff-haltigem Chloroform auf die Verbindung bildete sich ein Pigment mit dem Spektrum des Retro-bis-dehydro-carotins.

4,4'-Dianilido- β -carotin. In analoger Weise wie im vorstehenden Beispiel wurde die Lösung von 140 mg β -Carotin in 15 ml Äthanol-freiem Chloroform mit einer solchen von 93 mg N-Bromsuccinimid in 15 ml desselben Lösungsmittels versetzt, 30 Sek. später 190 mg frisch destilliertes Anilin zugesetzt und das Reaktionsgemisch unter Turbinieren auf Zimmertemperatur gebracht. Hierauf wurde es mit 0,1 n-HCl, halbgesättigter $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen und der Rückstand der Chloroformlösung mit Benzol angerieben. Dabei blieb eine kristalline Substanz ungelöst, die sich direkt aus Methanol-Benzol-Gemisch kristallisieren liess. Sie erwies sich als 4,4'-Dianilido- β -carotin.

Aus dem Benzol-extrakt konnte durch Chromatographieren mit Benzol-Petroläther-Gemisch an einer Calciumhydroxyd-Celite-Säule als zweite Zone im Chromatogramm eine Verbindung isoliert werden, die sich mit dem schon abgetrennten Produkt, d. h. dem 4,4'-Dianilido- β -carotin identisch erwies. Totalausbeute 60 mg.

4,4'-Dianilido- β -carotin schmilzt bei 227–228° (evakuierte Kapillare) und lässt in Hexanlösung Absorptionsmaxima bei 482 und 452 $m\mu$ erkennen. In Methylenchlorid wurden folgende Absorptionsmaxima gemessen: 491 $m\mu$ ($\epsilon = 115800$), 462 $m\mu$ ($\epsilon = 132100$), 282 $m\mu$ ($\epsilon = 25400$) und 254 $m\mu$ ($\epsilon = 33600$).

$C_{52}H_{66}N_2$ (719,06) Ber. C 86,85 H 9,25 N 3,89% Gef. C 86,66 H 9,11 N 3,68%

In HCl-haltigem Chloroform wird 4,4'-Dianilido- β -carotin in ein Pigment verwandelt, welches das Spektrum des Retro-bis-dehydro-carotins besitzt. Die erste Zone in dem oben erwähnten Chromatogramm enthielt Retro-dehydro-carotin.

4,4'-Di-[N-methylanilido]- β -carotin. Unter denselben Bedingungen wie im vorhergehenden Beispiel liess man auf 625 mg β -Carotin in 60 ml Äthanol-freiem Chloroform 413 mg N-Bromsuccinimid in 50 ml CHCl_3 und 1,0 g N-Methylanilin einwirken. Auch die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte in analoger Weise. Der aus der Chloroformlösung erhaltene Rückstand wurde beim Anreiben mit Benzol zum Teil kristallin; man hat ihn abgenutscht und aus Methanol-Chloroform-Gemisch umkristallisiert. Er erwies sich als 4,4'-Di-[N-methylanilido]- β -carotin.

Die Benzollösung hat man nach Zusatz von 40% Petroläther chromatographiert, wobei sich 2 Zonen bildeten. Aus Zone 1 wurde nach der Elution Retro-dehydro-carotin isoliert, aus Zone 2 4,4'-Di-[N-methylanilido]- β -carotin. Dessen Gesamtmenge betrug 481 mg. Smp. 234–235°.

$\text{C}_{54}\text{H}_{70}\text{N}_2$ (747,11) Ber. C 86,80 H 9,44 N 3,74% Gef. C 86,54 H 9,55 N 3,66%

In Methylenchlorid zeigt das Absorptionsspektrum der Verbindung folgende Maxima: 264 μ ($\epsilon = 46900$), 463 μ ($\epsilon = 136000$) und 489 μ ($\epsilon = 119800$).

Zusammenfassung

Die Einwirkung von N-Bromsuccinimid auf β -Carotin bei Gegenwart von Phenylmercaptan führt zu 4,4'-Di-[phenylmercapto]- β -carotin, diejenige in Gegenwart von Anilin bzw. N-Methylanilin zu 4,4'-Dianilido- β -carotin bzw. 4,4'-Di-[N-methylanilido]- β -carotin.

Zürich, Chemisches Institut der Universität

47. Synthese des Rhodoxanthins, des Retro-dehydro-kryptoxanthons, und über Umwandlungsprodukte des β -Carotins.

XXVII. Mitteilung über Carotinoidsynthesen¹⁾

von R. Entschel und P. Karrer

(24. I. 59)

Rhodoxanthin (III), einer der am längsten bekannten Carotinoidfarbstoffe, den N. A. MONTEVERDE²⁾ erstmals in den rotbraunen Blättern von *Potamogeton natans* nachwies, gehört zur kleinen Gruppe der Carotinoidketone. Schon vor 24 Jahren ist es in unserem Laboratorium gelungen³⁾, Rhodoxanthin über das leicht darstellbare Dihydroderivat in Zeaxanthin überzuführen, wobei die Reduktion des Dihydro-rhodoxanthins zum Zeaxanthin mittels Aluminiumisopropylat erfolgte.

Heute berichten wir über den umgekehrten Weg, die Überführung von Zeaxanthin (I) in Rhodoxanthin durch direkte Dehydrierung des ersteren mit MnO_2 . Es ist wahrscheinlich, dass sich als Zwischenstufe Retro-dehydro-zeaxanthin (II) bildet, dessen allyl-ständige Hydroxylgruppen sofort zu Ketogruppen dehydriert werden:

¹⁾ XXVI. Mitteilung Helv. **42**, 464 (1959).

²⁾ Acta Horti Petropol. **13**, 121 (1893).

³⁾ P. KARRER & U. SOLMSEN, Helv. **18**, 477 (1935).