

In HCl-haltigem Chloroform wird 4,4'-Dianilido- $\beta$ -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]- $\beta$ -carotin. Unter denselben Bedingungen wie im vorhergehenden Beispiel liess man auf 625 mg  $\beta$ -Carotin in 60 ml Äthanol-freiem Chloroform 413 mg N-Bromsuccinimid in 50 ml  $\text{CHCl}_3$  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]- $\beta$ -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]- $\beta$ -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  $\mu$  ( $\epsilon = 46900$ ), 463  $\mu$  ( $\epsilon = 136000$ ) und 489  $\mu$  ( $\epsilon = 119800$ ).

### Zusammenfassung

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

Zürich, Chemisches Institut der Universität

## 47. Synthese des Rhodoxanthins, des Retro-dehydro-kryptoxanthons, und über Umwandlungsprodukte des $\beta$ -Carotins.

### XXVII. Mitteilung über Carotinoidsynthesen<sup>1)</sup>

von R. Entschel und P. Karrer

(24. I. 59)

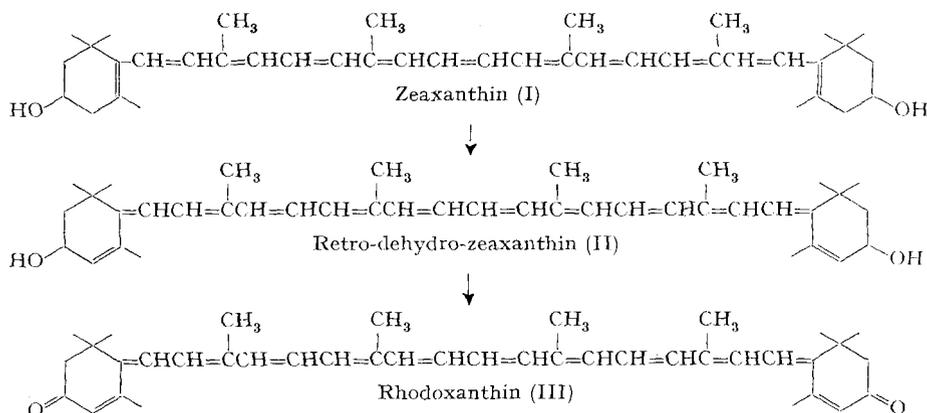
Rhodoxanthin (III), einer der am längsten bekannten Carotinoidfarbstoffe, den N. A. MONTEVERDE<sup>2)</sup> erstmals in den rotbraunen Blättern von *Potamogeton natans* nachwies, gehört zur kleinen Gruppe der Carotinoidketone. Schon vor 24 Jahren ist es in unserem Laboratorium gelungen<sup>3)</sup>, 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  $\text{MnO}_2$ . Es ist wahrscheinlich, dass sich als Zwischenstufe Retro-dehydro-zeaxanthin (II) bildet, dessen allyl-ständige Hydroxylgruppen sofort zu Ketogruppen dehydriert werden:

<sup>1)</sup> XXVI. Mitteilung Helv. **42**, 464 (1959).

<sup>2)</sup> Acta Horti Petropol. **13**, 121 (1893).

<sup>3)</sup> P. KARRER & U. SOLMSEN, Helv. **18**, 477 (1935).



Diese Überführung des Zeaxanthins in Rhodoxanthin erfolgt sehr leicht, wenn man die Acetonlösung von I bei Zimmertemperatur durch eine Schicht von geeignetem Manganperoxyd filtriert. Sie ist die erste Synthese des Rhodoxanthins, und zwar eine Totalsynthese, da Zeaxanthin in neuerer Zeit auch künstlich dargestellt werden konnte<sup>4)</sup>.

Die Ausbeute an Rhodoxanthin ist allerdings bescheiden; sie hängt sehr stark von der Qualität des  $\text{MnO}_2$  ab und betrug in unseren Versuchen nicht mehr als 8-10%. Das erhaltene Pigment stimmt in allen Eigenschaften mit natürlichem, aus *Taxus baccata* isoliertem Rhodoxanthin überein: Schmelzpunkte, UV.- (Fig. 1) und IR.-Spektren sind identisch; der Misch-Smp. zeigt keine Depression.

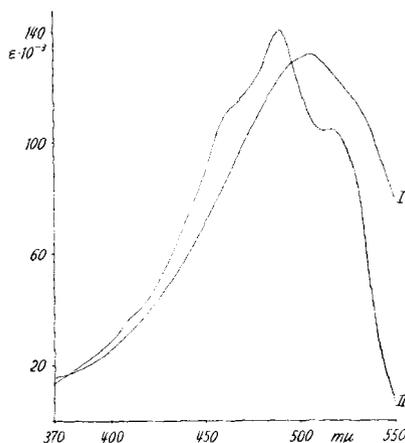


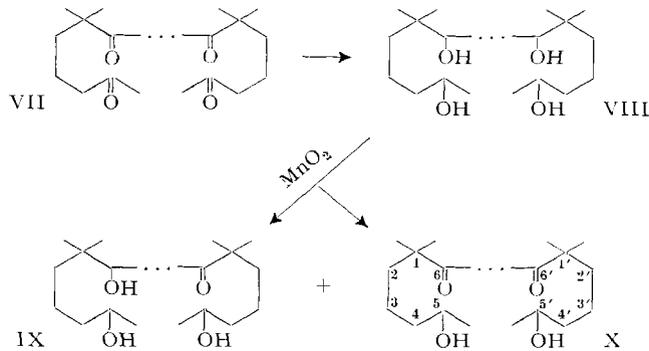
Fig. 1. *Rhodoxanthin (III) (synth.)*  
 Kurve I: in Äthanol Kurve II: in Hexan

In analoger Weise wie Zeaxanthin lässt sich Kryptoxanthin (IV) zu einem *Mono*-keton oxydieren. Auch hier dürfte eine Retrodehydro-Verbindung (V) Zwischen-

<sup>4)</sup> O. ISLER, H. LINDLAR, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. SAUCY & P. ZELLER, *Helv.* **39**, 2041 (1956). Vgl. auch *Helv.* **40**, 456 (1957); *Liebigs Ann. Chem.* **603**, 129 (1957).



In diesem Zusammenhang beschreiben wir noch einige Abwandlungsprodukte des  $\beta$ -Carotins. Bei der Darstellung des auch von WARREN & WEEDON<sup>5)</sup> kürzlich auf ähnlichem Wege erhaltenen « $\epsilon$ -Dihydroxy-ketons»<sup>5)</sup> (X), das als  $\beta$ -Apo-(5[6], 5'[6'])-carotin-dion-(6, 6')-diol-(5, 5') bezeichnet werden kann (= 6, 6, 10, 14, 19, 23, 27, 27-Octamethyl-dotriaconta-8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24-nonaen-2, 31-diol-7, 26-dion), für welches  $\beta$ -Carotin (VII) als Ausgangsmaterial diente, wurden auch die Verbindungen VIII [ $\beta$ -Apo-(5[6], 5'[6'])-carotin-tetraol-(5, 5', 6, 6') = 6, 6, 10, 14, 19, 23, 27, 27-Octamethyl-dotriaconta-8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24-nonaen-2, 7, 26, 31-tetraol] sowie IX [ $\beta$ -Apo-(5[6], 5'[6'])-carotin-on-(6')-triol-(5, 5', 6) = 6, 6, 10, 14, 19, 23, 27, 27-Octamethyl-dotriaconta-8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24-nonaen-2, 7, 31-triol-26-on] kristallisiert erhalten. Zu diesem Zweck hat man  $\beta$ -Carotin (VII) mit Aluminiumisopropylat reduziert und das entstandene VIII nach chromatographischer Reinigung mit  $MnO_2$  oxydiert:



Die UV.-Spektren von VIII, IX und X sind in den Figuren 3, 4 und 5 dargestellt, über Smp. und Derivate vgl. den experimentellen Teil.

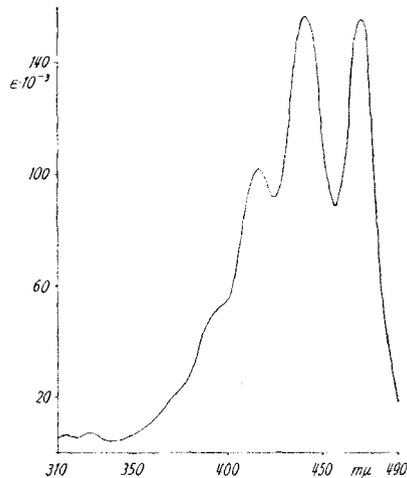
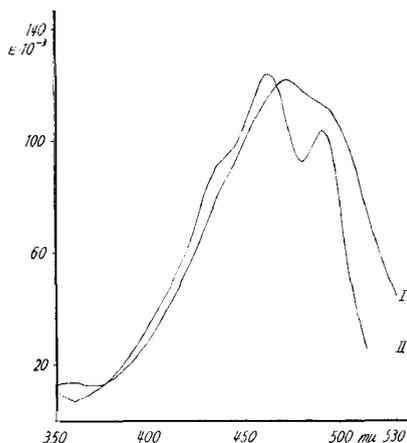


Fig. 3. Tetraol VIII  
in Äthanol

<sup>5)</sup> J. chem. Soc. 1958, 3972.

Fig. 4. *On-triol IX*

Kurve I: in Äthanol Kurve II: in Hexan

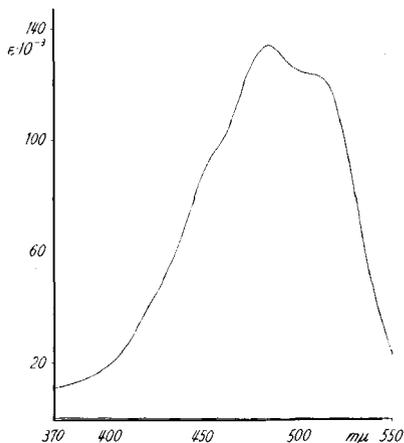


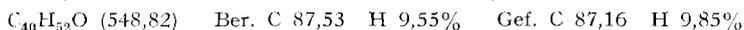
Fig. 5. *Dion-diol X*  
in Äthanol

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir bestens für die uns gewährte Hilfe.

### Experimenteller Teil

1. *Rhodoxanthin*. 125 mg Zeaxanthin wurden in 6 ml Benzol gelöst, die Lösung mit 50 ml trockenem Aceton verdünnt und durch eine mit Aceton vorgewaschene kleine Säule (13 × 35 mm) von  $MnO_2$  filtriert. Die mittels eines kleinen Kompressors geregelte Durchflussgeschwindigkeit betrug zwischen 1 und 2 Tropfen pro Sek. Der Braunstein war nach der Vorschrift von ATTENBURROW<sup>6)</sup> hergestellt worden; aus allen anderen  $MnO_2$ -Präparaten, die eingesetzt wurden (aus saurer Lösung hergestellte oder technische Produkte), konnte kein Farbstoff eluiert werden. Das Oxydationsmittel wurde sofort nach dem Einsickern der letzten Zeaxanthinlösung mit weiteren 100 ml Aceton durchgewaschen, die erhaltene tiefrote Flüssigkeit im Vakuum eingedampft und der kristalline Rückstand aus 5% Aceton enthaltendem Benzol an einer Mischung von Zinkcarbonat und Celite 535 (3:1) chromatographiert. Es bildeten sich zwei Hauptzonen, aus deren oberer (orange) 35 mg Zeaxanthin vom Smp. 206° und aus deren unterer (violettrot) durch Kristallisation aus Benzol/Methanol 8,5 mg einer Substanz erhalten wurden, die in allen Eigenschaften mit Rhodoxanthin übereinstimmt: Smp. 215°;  $\lambda_{max}$  in Hexan: 490 und 516  $m\mu$  ( $\epsilon = 140200$  bzw. 104900),  $\lambda_{max}$  in Äthanol: 505  $m\mu$  ( $\epsilon = 131800$ ); im IR.-Spektrum starke Carbonylbande bei 6,01  $\mu$ .

2. *Retro-dehydro-kryptoxanthin*. 200 mg Kryptoxanthin wurden in 50 ml Aceton gelöst und wie für Zeaxanthin beschrieben oxidiert ( $MnO_2$ -Säule von 13 × 70 mm). Das Chromatogramm des Produktes an Calciumhydroxyd-Celite 4:1 (Entwickler: Benzol + 1% Aceton) zeigte ebenfalls zwei Hauptzonen. Aus der unteren (orange) wurden 92 mg kristallisiertes Kryptoxanthin zurückgewonnen, aus der oberen (tiefrot) eine Substanz mit folgenden Eigenschaften erhalten: Smp. (aus Benzol/Methanol) 191–192°.  $\lambda_{max}$  in Hexan: 483,5  $m\mu$  ( $\epsilon = 142500$ ) in Äthanol: 488  $m\mu$ , in  $CH_2Cl_2$ : 493  $m\mu$ . IR.-Spektrum: Carbonylbande bei 6,01  $\mu$ .



Seine Eigenschaften und die Bildungsreaktion lassen uns das neue Pigment als 3-Keto-retro-dehydro-carotin, «Retro-dehydro-kryptoxanthin», ansprechen. Chromatographiert man eine Mischung des Ketons mit Kryptoxanthin an Zinkcarbonat/Celite 3:1 (aus Benzol), so kehren sich die Adsorptionsverhältnisse um: Kryptoxanthin haftet stärker.

<sup>6)</sup> J. chem. Soc. 1952, 1094.

Das Chromatogramm des Rückstandes der angefallenen Mutterlauge (mit Benzol + 1,5% Aceton entwickelt) zeigt das Verhalten eines Isomerenmischtes des Retro-dehydro-kryptoxanthons. Es bildeten sich 5 rote Zonen aus; während die 4. und 5. Fraktion nur Spuren Farbstoff enthielten, konnten aus den Eluaten der fester haftenden Anteile kleine Substanzmengen kristallin erhalten werden:

Substanz aus Zone 1: Smp. 186–190°,  $\lambda_{\max}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : 488  $\mu$ .

Substanz aus Zone 2: Smp. 188°,  $\lambda_{\max}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 493  $\mu$ .

Substanz aus Zone 3: Smp. 158–160°,  $\lambda_{\max}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 489,5  $\mu$ .

3, 6, 6, 10, 14, 19, 23, 27, 27-Octamethyl-dotriaconta-8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24-nonaen-2, 7, 26, 31-tetraol (VIII). 300 mg  $\beta$ -Carotin (aus  $\beta$ -Carotin durch Oxydation mit wässriger Chromsäure<sup>7)</sup>) wurden in einer Mischung von 40 ml trockenem Benzol und 40 ml trockenem Isopropanol gelöst. Nach Hinzufügen von 4 g Aluminiumisopropylat wurde der Ansatz in Stickstoffatmosphäre an einer 20-cm-WIDMER-Kolonnen 8 Std. lang so zum Sieden erhitzt, dass die Temperatur am oberen Ende der Kolonne 40–50° betrug und während der genannten Zeit durch einen dort angeschlossenen absteigenden Kühler ca. 20 ml Lösungsmittel abdestillierten. Änderungen in Zeit und Temperatur haben Verschiebungen im Mengenverhältnis der entstehenden unten beschriebenen Isomeren zur Folge. Nach Abkühlenlassen wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml 10-proz. wässriger Kalilauge geschüttelt, der Farbstoffanteil ausgeäthert und die Ätherlösung mit Wasser neutralgewaschen. Der nach dem Eindampfen (i.V.) verbleibende Rückstand war kristallin und zeigte im Gitterspektroskop scharfe Banden bei 470 und 440  $\mu$  (Hexan); sein IR.-Spektrum wies keine Carbonylbande auf; bei der Verteilung zwischen Petroläther und 90-proz. Methanol ging der Farbstoff zu 100% in die Hypophase.

Man chromatographierte aus 15% Aceton enthaltendem Benzol an Zinkcarbonat/Celite 3:1, wobei ein an der Oberfläche zunächst fest haftender Farbstoff gegen Ende mit Benzol/Aceton 1:1 nachentwickelt wurde. Es entstanden so im wesentlichen 3 Zonen. Der in der untersten Fraktion enthaltene Farbstoff ( $\lambda_{\max}$  in Hexan: 469,5, 446, 421  $\mu$ ) wurde nicht identifiziert. Zone 1 (orange) lieferte aus Äther/Petroläther 27 mg einer Substanz (A) vom Smp. 151–152°, Zone 2 (orange) aus Methanol 50 mg einer Substanz (B) vom Smp. 172–174°. UV.- bzw. IR.-Spektren von A und B sind identisch.

$\lambda_{\max}$  in Äthanol: 471  $\mu$  ( $\epsilon = 155900$ ), 441  $\mu$  ( $\epsilon = 155700$ ), 417  $\mu$  ( $\epsilon = 101900$ ), 265  $\mu$  ( $\epsilon = 37200$ ).

Die Mischung von A und B schmilzt zwischen 151 und 168°. Beide Substanzen geben beim Unterschichten ihrer ätherischen Lösung mit konz. HCl eine schöne, beständige Blaufärbung.

$\text{C}_{40}\text{H}_{64}\text{O}_4$  (608,92) Ber. C 78,90 H 10,60% A: Gef. C 78,70 H 10,81%  
B: Gef. „ 79,09 „ 10,54%

Durch Acetylierung von B mit Essigsäureanhydrid in Pyridin wurde nach Chromatographie an Zinkcarbonat/Celite 3:1 (Benzol als Entwickler) und Kristallisation aus Petroläther ein Tetraacetat vom Smp. 110° gewonnen:

$\text{C}_{48}\text{H}_{72}\text{O}_8$  (777,06) Ber. C 74,18 H 9,34% Gef. C 74,13 H 9,58%

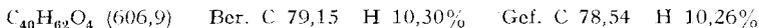
Gleichen Smp. wies das Acetat von A auf, das aber nur in sehr kleiner Menge und erst nach längerer Zeit zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Auf Grund der beschriebenen Eigenschaften müssen A und B Isomere des Tetraols VIII sein.

4, 6, 6, 10, 14, 19, 23, 27, 27-Octamethyl-dotriaconta-8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24-nonaen-2, 7, 31-triol-26-on (IX). 50 mg des Tetraols VIII (B; A liefert die gleichen Produkte in etwas schlechterer Ausbeute) wurden in 40 ml trockenem Aceton gelöst und in der unter 1. beschriebenen Weise durch eine 13 × 15-mm-Säule von  $\text{MnO}_2$  filtriert, wobei der Farbton der Lösung von gelborange nach rot überging. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum chromatographierte man den Rückstand an Zinkcarbonat/Celite 3:1 (Entwickler: Benzol + 15%, zuletzt 40% Aceton), wobei sich folgende Zonen (in mm) ausbildeten ( $\lambda_{\max}$  in Hexan, Gitterspektroskop): a) 25 gelborange, 470, 439  $\mu$ ; b) 3 braunrot, 495, 466  $\mu$ ; – 60 farblos; c) 10 rotbraun, 496, 466  $\mu$ ; d) 30 rot, 505, 474, 448  $\mu$ .

<sup>7)</sup> KUHN & BROCKMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. **65**, 894 (1932).

Aus a) wurden 5 mg Tetraol zurückgewonnen. b) und c) lieferten je 3,5 mg zweier Substanzen, die nach der Kristallisation (aus Benzol/Methanol) in allen Eigenschaften übereinstimmen (auch ein Mischchromatogramm ergab keine Trennung mehr). Smp. 136°.  $\lambda_{\max}$  in Hexan: 492 m $\mu$  ( $\epsilon = 103\,300$ ), 463 m $\mu$  ( $\epsilon = 123\,500$ ); in Äthanol 473 m $\mu$  ( $\epsilon = 121\,600$ ). Im IR.-Spektrum Carbonylbande bei 5,98  $\mu$ .

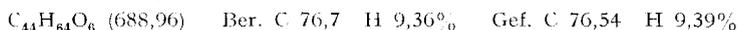


Auf Grund dieser Eigenschaften, der Bildungsreaktionen und der Tatsache, dass bei nochmaliger Behandlung der Verbindung mit  $\text{MnO}_2$  das Diketon X entsteht, schliessen wir für diese Verbindung auf die Struktur IX.

5. 6, 6, 10, 14, 19, 23, 27, 27-Octamethyl-dotriaconta-8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24-nonaen-7, 26-dion-2, 31-diol (X). Diese Substanz kann aus der unter 4. beschriebenen Chromatogrammzone d) und durch nochmalige Oxydation der Produkte aus a), b) und c) kristallisiert in einer Ausbeute von total ca. 12% (bezogen auf das Tetraol) erhalten werden; die Ausbeute bei der Oxydation von IX, das dazu nicht erst kristallisiert zu werden braucht, ist wesentlich höher. Das Chromatogramm des Produktes aus der letztgenannten Reaktion zeigte übrigens wieder zwei Zonen (violett- und braunrot); die daraus gewinnbaren Substanzen waren aber nicht unterscheidbar. Smp. (aus Benzol/Methanol kristallisiert) 156°<sup>8)</sup>.  $\lambda_{\max}$  in Äthanol 484,5 m $\mu$  ( $\epsilon = 134\,300$ ), Schulter bei 505–510 m $\mu$  ( $\epsilon = 124\,000$ ).  $\lambda_{\max}$  in Hexan 445, 469,5, 504 m $\mu$ . Im IR.-Spektrum Ketobande bei 5,98  $\mu$ .



Mit Acetanhydrid bildet der Farbstoff (in Pyridinlösung) ein *Diacetat*, Smp. 136–137° (aus Benzol/Methanol). Überraschenderweise verhält sich dieses bei der Verteilungsprobe fast rein hypophasisch, ähnlich wie  $\beta$ -Carotinon.



### Zusammenfassung

Zeaxanthin wurde mittels  $\text{MnO}_2$  direkt zu Rhodoxanthin (III) dehydriert. In ähnlicher Weise lässt sich Kryptoxanthin in das Monoketon Retro-dehydro-kryptoxanthon (VI) verwandeln.

Aus  $\beta$ -Carotinon wurden durch Reduktion ein Tetraol und aus letzterem durch Dehydrierung mittels  $\text{MnO}_2$  ein Diol-dion sowie ein Triol-on mit demselben Kohlenstoffgerüst wie  $\beta$ -Carotinon dargestellt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität

<sup>8)</sup> WARREN & WEEDON<sup>5)</sup> geben für ihr Dion-diol 166° an.