

β -Apo-2'-carotinol(C_{37}) (XVIIb): Absorptionsmaxima 447, 473 und 503 $m\mu$.

β -Apo-2'-carotinyll(C_{37})-acetat (XVIIc): rote Nadeln aus Äther oder Essigester, Smp. 145–147°, Absorptionsmaxima 448, 474 und 504 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2010, 2905 \text{ und } 2535$).

$C_{38}H_{52}O_2$ Ber. C 84,73 H 9,48% Gef. C 84,58 H 9,44%

3',4'-Dehydro-18'-hydroxy- γ -carotin (XVIIIb): Absorptionsmaxima 462, 488 und 519 $m\mu$.

3',4'-Dehydro-18'-acetoxy- γ -carotin (XVIIIc): rote Prismen aus Essigester, Smp. 156–158°, Absorptionsmaxima 463, 488 und 519 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2170, 2460 \text{ und } 1685$).

$C_{42}H_{56}O_2$ Ber. C 85,08 H 9,52% Gef. C 84,78 H 9,63%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. A. DIRSCHERL) ausgeführt. Die von Dr. H. WALDMANN photographierten Kristalle von β -Apo-12'-carotinal(C_{25}) (XIIa) und β -Apo-8'-carotinal(C_{30}) (XIVa) sind in der Farbtabelle der folgenden Arbeit abgebildet (Helv. **42**, 868 (1959)).

SUMMARY

To study the oxidative degradation of β -carotene to vitamin A in the animal body, a number of possible intermediates have been prepared. Starting with 15,15'-dehydro- β -apo-12'-carotinal(C_{25}) vinylogous series of polyene aldehydes and acetates with 25 to 40 carbon atoms have been synthesized by successive enol ether condensations. The synthetic β -apo-8'-carotinal(C_{30}) and β -apo-8'-carotenol(C_{30}) were identical with the permanganate oxidation product of β -carotene and its corresponding alcohol isolated by KARRER.

Chemische Forschungsabteilung
der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel

95. Synthesen in der Carotinoid-Reihe

16. Mitteilung¹⁾

Carotinoide vom Typus des Torularhodins^{1a)}

von O. ISLER, W. GUEx, R. RÜEGG, G. RYSER, G. SAUCY,
U. SCHWIETER, M. WALTER und A. WINTERSTEIN

Herrn Prof. Dr. P. KARRER zum 70. Geburtstag gewidmet

(12. III. 59)

Im Jahre 1933 fanden LEDERER²⁾ und später FINK & ZENGER³⁾ bei der Untersuchung von *Torula rubra* neben Torulin zwei weitere unbekannte Carotinoide, von denen eines Säurenatur zeigte. KARRER & RUTSCHMANN⁴⁾ bearbeiteten in der Folge vor allem das saure Pigment der roten Hefe, für das sie den Namen Torularhodin und die Formulierung als β -Apo-2'-carotinsäure(C_{37}) (XIa) vorschlugen.

¹⁾ 15. Mitteilung dieser Reihe Helv. **42**, 854 (1959).

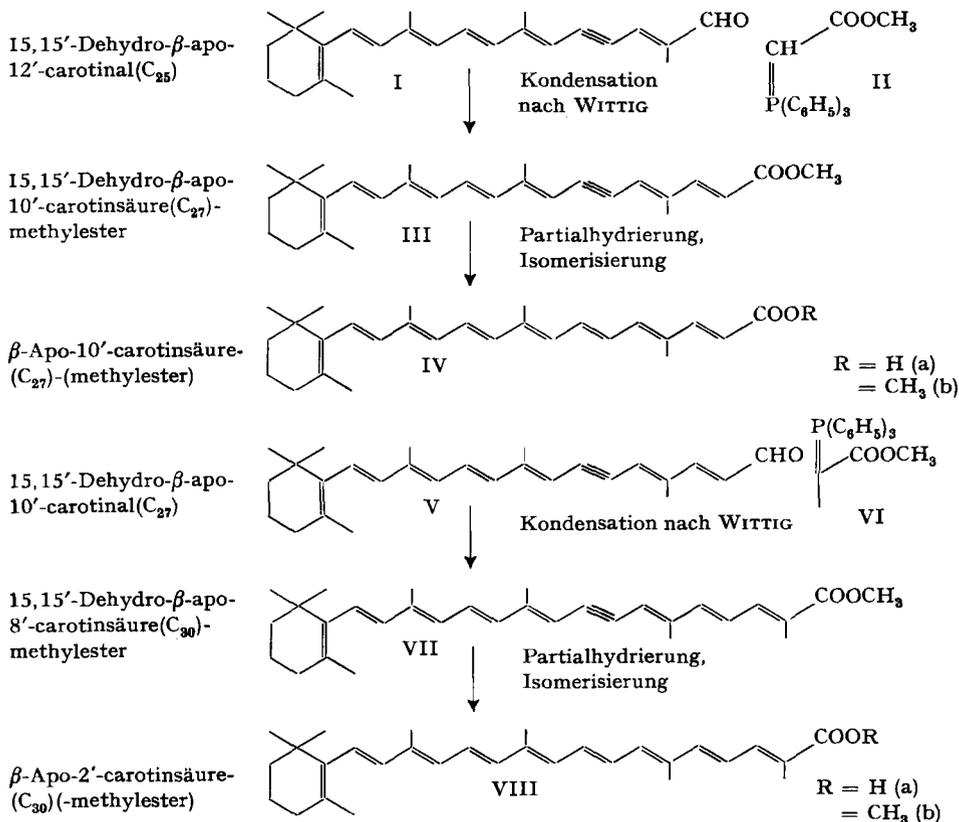
^{1a)} Vgl. R. RÜEGG, W. GUEx, M. MONTAVON, U. SCHWIETER, G. SAUCY & O. ISLER, *Chimia* **12**, 327 (1958).

²⁾ E. LEDERER, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **197**, 1694 (1933).

³⁾ H. FINK & E. ZENGER, *Wschr. Braucrci* **51**, 89 (1934).

⁴⁾ P. KARRER & J. RUTSCHMANN, Helv. **26**, 2109 (1943); **28**, 795 (1945); **29**, 355 (1946).

Nachdem uns die Substanzen der β -Apo-carotinal-Reihe¹⁾ zur Verfügung standen, waren wir mit Hilfe der WITTIG-Reaktion⁵⁾ in der Lage, Vinyloge der Torularhodin-Reihe herzustellen und gleichzeitig die vorgeschlagene Struktur des Torularhodin zu überprüfen. Wir erläutern die Verlängerung der 15,15'-Dehydro- β -apo-carotinale um 2 bzw. 3 Kohlenstoffatome im folgenden am Beispiel der C_{27} - und C_{30} -Verbindungen:



Wir liessen Bromessigsäure-methylester mit Triphenylphosphin reagieren, erhielten durch Behandeln des entstandenen Phosphoniumbromids mit 2-n. methanolischer Natriummethylatlösung oder wässriger Natronlauge das Phosphoran II⁶⁾, das in glatter Reaktion mit 15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal (C_{25}) (I)¹⁾ reagiert. Der erhaltene 15,15'-Dehydro- β -apo-10'-carotinsäure (C_{27})-methylester (III) wurde mit LINDLAR-Katalysator⁷⁾ partialhydriert und die kristalline *cis*-Verbindung durch Erwärmen in Lösung zum all-*trans*- β -Apo-10'-carotinsäure (C_{27})-methylester (IVb) isomerisiert. Durch Verseifen bei Raumtemperatur erhielt man daraus die kristalline

⁵⁾ G. WITTIG & U. SCHÖLLKOPF, Chem. Ber. **87**, 1318 (1954); G. WITTIG & W. HAAG, *ibid.* **88**, 1654 (1955).

⁶⁾ O. ISLER, H. GUTMANN, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER & P. ZELLER, Helv. **40**, 1247 (1957).

⁷⁾ H. LINDLAR, Helv. **35**, 446 (1952).

freie Säure (IVa). Verwendung von 15,15'-Dehydro- β -apo-10'-carotinal(C₂₇) (V)¹⁾ und des Phosphorans VI⁶⁾, bereitet aus α -Brompropionsäure-methylester, führte in analoger Reaktionsfolge über den Dehydro- β -apo-8'-carotinsäure(C₃₀)-methylester (VII) zum all-*trans*- β -Apo-8'-carotinsäure(C₃₀)-methylester (VIII b) (s. Farbtafel dieser Mitteilung) und zur β -Apo-8'-carotinsäure(C₃₀) (VIII a). Die höheren Homologen dieser Reihe wurden entsprechend aus den kettenverlängerten Dehydro-aldehyden gewonnen. In der folgenden Tab. haben wir die hergestellten all-*trans*-Verbindungen der Torularhodin-Reihe und deren Methylester zusammengestellt.

Synthetische all-*trans*-Verbindungen der Torularhodin-Reihe

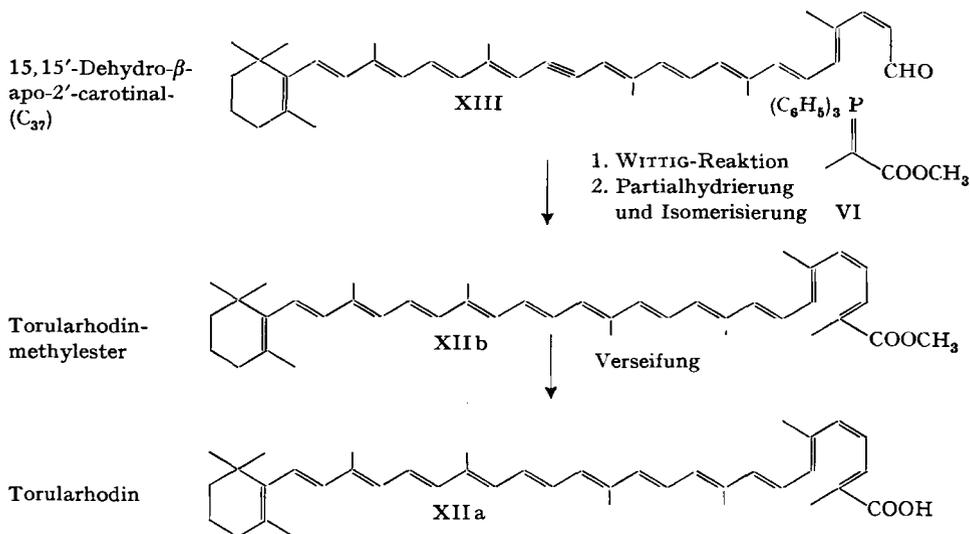
C-Atome	Formel	R = H (a) Smp.	R = CH ₃ (b) Smp.
C ₂₇ (IV)		186–187°	129–130°
C ₃₀ (VIII)		189–190°	136–137°
C ₃₂ (IX)		190–191°	145–147°
C ₃₅ (X)		192–193°	140–141°
C ₃₇ (XI)		201–202°	165–166°
C ₄₀ (XII)		210–212°	176–177°

Beim Vergleich mit dem Naturprodukt war unsere synthetische β -C₃₇-Säure (XIa) mit Torularhodin nicht identisch. Das Spektrum des Naturfarbstoffes mit Absorptionsmaxima bei 507 und 533 m μ in Petroläther schien uns auf die Struktur des höheren Methylvinylgen, der β -C₄₀-Säure, hinzudeuten⁸⁾.

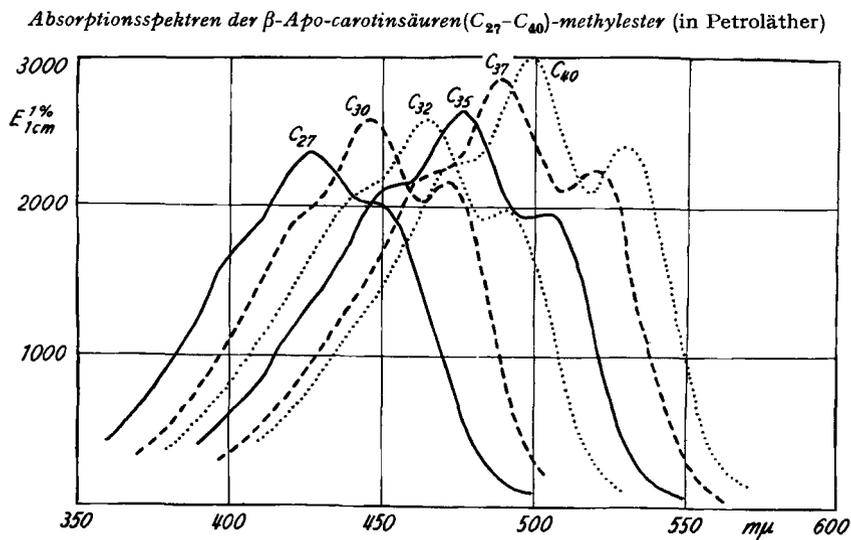
WITTIG-Reaktion von 15,15'-Dehydro- β -apo-2'-carotinal(C₃₇) (XIII) mit dem Phosphoran VI aus α -Brompropionsäure-methylester ergab nach Partialhydrierung und Isomerisierung den kristallinen 3',4'-Dehydro-18'- γ -carotinsäure-methylester (XII b) (s. Farbtafel dieser Mitteilung), identisch mit einer Probe des aus natürlichem Torularhodin durch Veresterung mit Diazomethan⁴⁾ erhaltenen Torularhodin-methylesters. Der Misch-Smp. beider Verbindungen ergab keine Depression, sie zeigten ein gleiches Absorptions-Spektrum, und ihr Mischchromatogramm wies eine einheitliche Zone auf. Nach dem Verseifen des Syntheseproduktes XII b wurde eine in allen ihren Eigenschaften mit Torularhodin identische Säure XII a erhalten.

⁸⁾ O. ISLER, W. GUËX, H. LINDLAR, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER, G. SAUCY & U. SCHWIETER, *Chimia* **12**, 89 (1958).

Das natürliche Torularhadin haben wir aus *Rhodotorula mucilaginosa* gewonnen. Gegenüber dem früher beschriebenen Verfahren⁴⁾ konnte die Isolierung vereinfacht werden. Die Hefe wird mit Quarzsand in einer Kohlendioxydatmosphäre gemahlen. Als Lösungsmittel verwendeten wir Aceton unter Zusatz von Eisessig zur Extraktion des offenbar an Eiweiss gebundenen Farbstoffs. Eine anschließende Reinigung über das Ammoniumsalz des Torularhadin ergibt nach dem Ansäuern und Extrahieren sofort kristallisierende reine Präparate.



Die folgende Abbildung zeigt die Absorptionsspektren der all-*trans*-Methylester dieser Reihe:



Experimenteller Teil⁹⁾

All-trans-β-Apo-10'-carotinsäure(C₂₇)-methylester (IVb). 53 g Carbomethoxymethylen-triphenyl-phosphoran (II)⁶⁾ werden in 300 ml trockenem Methylchlorid in einer Stickstoffatmosphäre innerhalb 5 Min. unter Rühren mit einer Lösung von 44,6 g 15,15'-Dehydro-β-apo-12'-carotinal(C₂₅) (I) in 300 ml Methylchlorid versetzt und die Mischung unter Rückfluss 5 Std. zum Sieden erhitzt. Hierauf wird filtriert, die Methylchloridlösung mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat durch eine Säule aus 200 g Aluminiumoxyd (GIULINI, Aktivitätsstufe I mit 4% Wasser deaktiviert) filtriert. Die Lösung wird eingeeengt und bis zum Kristallisationsbeginn langsam mit Methanol versetzt. Man erhält 48 g 15,15'-Dehydro-β-apo-10'-carotinsäure(C₂₇)-methylester (III) als orange Kristalle; Smp. 114–116°, Absorptionsmaximum bei 407 mμ ($E_{1\text{ cm}}^1 = 1850$).

$C_{28}H_{36}O_2$ Ber. C 83,12 H 8,97% Gef. C 83,24 H 8,82%

10 g 15,15'-Dehydro-β-apo-10'-carotinsäure(C₂₇)-methylester (III) werden in 100 ml Petroläther (80–105°) mit 1 g LINDLAR-Katalysator⁷⁾ und 0,3 ml Chinolin bei 20° in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, wobei 900 ml Wasserstoff aufgenommen werden. Die Lösung wird filtriert, im Hochvakuum abgedampft und der Rückstand mit 50 ml Petroläther (40–45°) geschüttelt. Dabei erhält man 8 g 15,15'-*cis*-β-Apo-10'-carotinsäure(C₂₇)-methylester als feines Kristallpulver; Smp. 103–105°, Absorptionsmaxima bei 305 und 424 mμ ($E_{1\text{ cm}}^1 = 790$ und 1710).

$C_{28}H_{36}O_2$ Ber. C 82,71 H 9,42% Gef. C 82,93 H 9,48%

7,5 g der *cis*-Verbindung werden mit 40 ml Petroläther (80–105°) in einer Kohlensäureatmosphäre 8 Std. unter Rückfluss gekocht und sodann auf 0° abgekühlt. Man erhält orangefarbene Kristalle von *all-trans*-β-Apo-10'-carotinsäure(C₂₇)-methylester (IVb), Smp. 129–130° Absorptionsmaximum bei 426 mμ ($E_{1\text{ cm}}^1 = 2355$ mit Schulter bei 445 mμ). Aus der Mutterlauge kann durch nochmaliges Kochen eine weitere Menge des Produktes erhalten werden.

$C_{28}H_{36}O_2$ Ber. C 82,71 H 9,42% Gef. C 82,94 H 9,39%

All-trans-β-Apo-10'-carotinsäure(C₂₇) (IVa). Zur Verseifung wird 1 g des Esters mit 200 ml 10-proz. methanolischer Kalilauge und 200 ml Äther in einer Stickstoffatmosphäre bei 20° 2 Tage gerührt. Sodann wird mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die wässrige Lösung der Säure wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert und das Produkt abfiltriert. Die *all-trans*-β-Apo-10'-carotinsäure(C₂₇) (IVa) kann aus Benzol umkristallisiert werden; Smp. 186–187°, Absorptionsmaximum bei 430 mμ ($E_{1\text{ cm}}^1 = 2235$).

$C_{27}H_{36}O_2$ Ber. C 82,60 H 9,24% Gef. C 82,58 H 9,06%

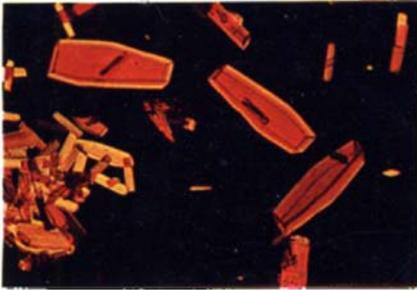
β-Apo-8'-carotinsäure(C₃₀) (VIIIa) und ihr Methylester VIIIb. 54 g Triphenyl-(α-carbomethoxy-äthyl)-phosphoniumbromid in 300 ml trockenem Methylchlorid werden in einer Stickstoffatmosphäre unter Rühren mit 52 ml 2-n. methylalkoholischer Natriummethylatlösung versetzt. Nach 30 Min. tropft man in 5 Min. 19,6 g 15,15'-Dehydro-β-apo-10'-carotinal(C₂₇) (V) in 200 ml Methylchlorid zu und kocht die Mischung unter Rückfluss 6 Std. Hierauf wird filtriert und die Methylchloridlösung, wie oben angegeben, aufgearbeitet. Man erhält 19,8 g 15,15'-Dehydro-β-apo-8'-carotinsäure(C₃₀)-methylester (VII) als orangefarbene Kristalle; Smp. 115–117°, Absorptionsmaximum bei 423 mμ ($E_{1\text{ cm}}^1 = 1950$ mit Schulter bei 445 mμ).

$C_{31}H_{40}O_2$ Ber. C 83,73 H 9,07% Gef. C 83,94 H 9,09%

10 g 15,15'-Dehydro-β-apo-8'-carotinsäure(C₃₀)-methylester (VII) werden in 150 ml Petroläther und 0,3 ml Chinolin mit 1,5 g LINDLAR-Katalysator⁷⁾ bei 20° in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, wobei ca. 650 ml Wasserstoff aufgenommen werden. Dabei kristallisiert das Hydrierungsprodukt teilweise aus. Man filtriert und trennt das Produkt durch Lösen in Methylchlorid und Filtrieren vom Katalysator ab. Die Hydrierlösung enthält noch etwas Ausgangsmaterial und liefert bei nochmaliger Hydrierung eine weitere Menge des Produktes. Die Methyl-

⁹⁾ Alle Smp. wurden im evakuierten Röhrchen bestimmt und sind unkorrigiert. Die Absorptionsspektren wurden mit einem BECKMAN-Spektrophotometer DK 1 in Petroläther aufgenommen, sofern nicht anders vermerkt. Schwerlösliche Verbindungen wurden in wenig Methylchlorid gelöst und mit Petroläther verdünnt.

Synthesen in der Carotinoid-Reihe



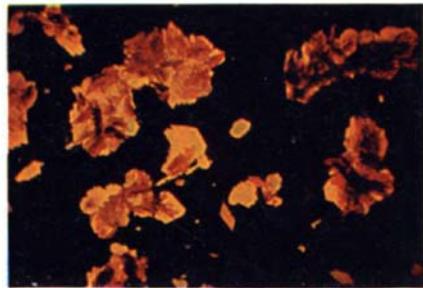
Canthaxanthin



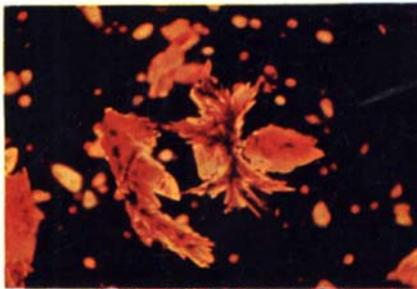
β -Apo-12'-carotinal(C₂₅)



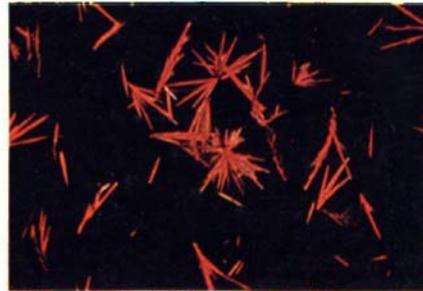
β -Apo-8'-carotinal(C₃₀)



β -Apo-8'-carotinsäure(C₃₀)-methylester



β -Apo-4'-carotinsäure(C₃₈)-methylester



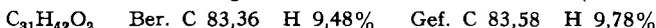
Torularhodin-methylester

Photos H. WALDMANN

chloridlösung wird bei Zimmertemperatur im Wasserstrahlvakuum abgedampft und liefert 8 g 15,15'-*cis*- β -Apo-8'-carotinsäure(C₃₀)-methylester, der durch Lösen in Methylenchlorid und Zugabe von Petroläther bei 20° umkristallisiert werden kann; Smp. 131–133°, Absorptionsmaxima bei 324 und 443 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1040$ und 1780 mit Schulter bei 465 m μ).

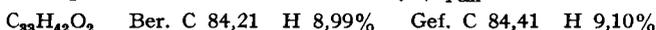


7,4 g der *cis*-Verbindung werden in 40 ml Petroläther (80–105°) in einer Kohlensäureatmosphäre 5 Std. unter Rückfluss gekocht und dann auf 0° abgekühlt. Man erhält rote Kristalle von all-*trans*- β -Apo-8'-carotinsäure(C₃₀)-methylester (VIIIb), Smp. 136–137°, Absorptionsmaxima bei 445 und 471 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2575$ und 2160). Aus der Mutterlauge kann durch nochmaliges Kochen eine weitere Menge des Produktes erhalten werden. (Siehe Farbtafel.)

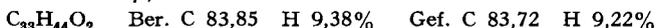


Zur Verseifung werden 1,1 g des Esters VIIIb in 300 ml Äther mit 300 ml 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge 2 Tage bei 20° in einer Stickstoffatmosphäre gerührt. Sodann wird mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wird filtriert und der Niederschlag zur wässrigen Phase gegeben, die mit verdünnter Salzsäure angesäuert und filtriert wird. Man erhält so 0,9 g all-*trans*- β -Apo-8'-carotinsäure(C₃₀) (VIIIa), die aus Benzol umkristallisiert werden kann; Smp. 189–190°, Absorptionsmaximum bei 448 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2515$ mit Schulter bei 472 m μ).

All-*trans*- β -Apo-6'-carotinsäure(C₃₂) (IXa) und ihr Methylester (IXb). 12,4 g Triphenylcarbomethoxymethylphosphoniumbromid in 60 ml trockenem Methylenchlorid werden, wie oben beschrieben, mit 14,1 ml 2-n. methylalkoholischer Natriummethylatlösung und 10 g 15,15'-Dehydro- β -apo-8'-carotinal(C₃₀) in 60 ml Methylenchlorid behandelt und aufgearbeitet. Man erhält 10 g 15,15'-Dehydro- β -apo-6'-carotinsäure(C₃₂)-methylester als bronzefarbene Kristalle; Smp. 153–154°, Absorptionsmaxima bei 439 und 464 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2110$ und 1670).



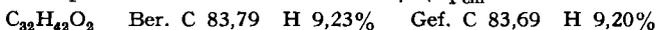
15,15'-Dehydro- β -apo-6'-carotinsäure(C₃₂)-methylester werden in 40 ml Toluol, 100 ml Petroläther (80–105°) und 0,3 ml Chinolin mit 1 g LINDLAR-Katalysator⁷) bei 20° in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, wobei ca. 500 ml Wasserstoff aufgenommen werden. Man lässt über Nacht bei 0° stehen, filtriert und trennt vom Katalysator durch Lösen in Methylenchlorid, Filtrieren und Abdampfen des Lösungsmittels. Man erhält 7,5 g 15,15'-*cis*- β -Apo-6'-carotinsäure(C₃₂)-methylester, der durch Lösen in Methylenchlorid und Zugabe von Petroläther umkristallisiert werden kann; Smp. 138–140°, Absorptionsmaxima bei 342 und 461 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1305$ und 1805 mit Schulter bei 481 m μ).



7 g der *cis*-Verbindung werden in 40 ml Petroläther (80–105°) in einer Kohlensäureatmosphäre 7 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann gibt man 70 ml Petroläther (40–45°) zu und lässt über Nacht bei 0° stehen. Man erhält 5 g all-*trans*- β -Apo-6'-carotinsäure(C₃₂)-methylester (IXb), der aus Petroläther (80–105°) umkristallisiert werden kann; rotviolette Kristalle, Smp. 145–147°, Absorptionsmaxima bei 464 und 491 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2570$ und 1975). Aus den Mutterlauen können durch nochmaliges Kochen weitere Mengen des Produktes erhalten werden.

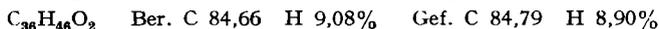


Zur Verseifung werden 1,5 g des Esters IXb in 700 ml Äther und 350 ml 10-proz. methanolischer Kalilauge in einer Stickstoffatmosphäre bei 20° 2 Tage gerührt. Dann wird mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wird filtriert und der Niederschlag zur wässrigen Phase gegeben, die mit verdünnter Salzsäure angesäuert und filtriert wird. Man erhält 1,2 g all-*trans*- β -Apo-6'-carotinsäure(C₃₂) (IXa), die aus Benzol umkristallisiert werden kann; Smp. 190–191°, Absorptionsmaxima bei 458 und 495 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2495$ und 1990).

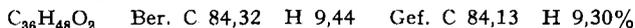


All-*trans*- β -Apo-4'-carotinsäure(C₃₅) (Xa) und ihr Methylester Xb. 21,5 g Triphenyl(α -carbomethoxy- β -äthyl)-phosphoniumbromid in 120 ml trockenem Methylenchlorid werden, wie weiter oben beschrieben, mit 21 ml 2-n. methylalkoholischer Natriummethylatlösung und 9,2 g 15,15'-Dehydro- β -apo-6'-carotinal(C₃₂) in 80 ml Methylenchlorid behandelt und aufgearbeitet. Man

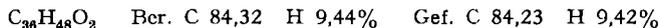
erhält 10 g kupferfarbene Kristalle von 15,15'-Dehydro- β -apo-4'-carotinsäure(C_{36})-methylester; Smp. 161–163°, Absorptionsmaxima bei 450 und 479 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2320$ und 1820).



9,5 g 15,15'-Dehydro- β -apo-4'-carotinsäure(C_{36})-methylester werden in 100 ml Toluol mit 1 g LINDLAR-Katalysator⁷⁾ und 0,3 ml Chinolin bei 20° in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, wobei ca. 500 ml Wasserstoff aufgenommen werden. Man gibt 200 ml Petroläther (40–45°) zu, lässt 24 Std. im Eisschrank stehen, filtriert und trennt vom Katalysator durch Lösen in Methylenchlorid, Filtrieren und Abdampfen des Lösungsmittels. Man erhält 8 g 15,15'-*cis*- β -Apo-4'-carotinsäure(C_{36})-methylester, der durch Lösen in Methylenchlorid und Zugabe von Petroläther umkristallisiert werden kann; grauviolette Kristalle; Smp. 133°, Absorptionsmaxima bei 361, 472 und 500 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1435, 1895$ und 1430).

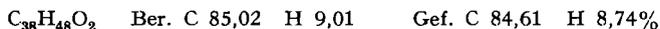


7,5 g der *cis*-Verbindung werden in 80 ml Petroläther (80–105°) in einer Kohlensäureatmosphäre über Nacht unter Rückfluss gekocht und hierauf 12 Std. bei 0° stehengelassen. Man erhält 5,5 g all-*trans*- β -Apo-4'-carotinsäure(C_{36})-methylester (Xb) in violetten Kristallen; Smp. 140–141°, Absorptionsmaxima bei 476 und 505 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2630$ und 1790 mit Schulter bei 455 $m\mu$). Das Produkt kann aus Petroläther (80–105°) umkristallisiert werden. Aus der Mutterlauge der Isomerisierung kann durch nochmaliges Kochen eine weitere Menge des Produktes erhalten werden. (Siehe Farbtafel.)



Zur Verseifung werden 1,5 g des Esters Xb in 700 ml Äther und 350 ml 10-proz. methanolischer Kalilauge in einer Stickstoffatmosphäre bei 20° 2 Tage gerührt und, wie weiter oben angegeben, aufgearbeitet. Man erhält 1,2 g all-*trans*- β -Apo-4'-carotinsäure(C_{36}) (Xa), die aus Benzol umkristallisiert werden kann; Smp. 192–193°, Absorptionsmaxima bei 479 und 507 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2500$ und 1990).

All-*trans*- β -Apo-2'-carotinsäure(C_{37}) (XIa) und ihr Methylester XIb. 7,7 g Triphenyl-carbomethoxymethyl-phosphoniumbromid in 40 ml trockenem Methylenchlorid werden, wie beschrieben, mit 8,8 ml 2-n. methylalkoholischer Natriummethylatlösung und 7,2 g 15,15'-Dehydro- β -apo-4'-carotinal(C_{36}) in 100 ml Methylenchlorid behandelt und aufgearbeitet. Man erhält 7 g 15,15'-Dehydro- β -apo-2'-carotinsäure(C_{37})-methylester in kupferfarbenen Kristallen; Smp. 181–182°, Absorptionsmaxima bei 463 und 492 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2470$ und 1870).



5,5 g 15,15'-Dehydro- β -apo-2'-carotinsäure(C_{37})-methylester werden in 150 ml Toluol, 0,3 ml Chinolin und mit 1 g LINDLAR-Katalysator⁷⁾ in einer Wasserstoffatmosphäre bei 20° geschüttelt und wie beschrieben aufgearbeitet. Man erhält im ganzen 4,5 g 15,15'-*cis*- β -Apo-2'-carotinsäure(C_{37})-methylester, mit Absorptionsmaxima bei 380, 487 und 516 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1175, 2100$ und 1555), der schon beim Umkristallisieren zum Teil in die all-*trans*-Verbindung übergeht. Zur vollständigen Isomerisierung wird das Produkt mit 100 ml Petroläther (80–105°) 6 Std. in einer Kohlensäureatmosphäre unter Rückfluss gekocht und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält den all-*trans*- β -Apo-2'-carotinsäure(C_{37})-methylester (XIb) als dunkelviolette Kristalle; Smp. 165–166°, mit Absorptionsmaxima bei 488 und 520 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2850$ und 2240, mit Schulter bei 468 $m\mu$).

Zur Verseifung werden 1,1 g des Esters (XIb) in 700 ml Äther und 350 ml 10-proz. methanolischer Kalilauge, wie angegeben, behandelt und aufgearbeitet. Man erhält die all-*trans*- β -Apo-2'-carotinsäure(C_{37}) (XIa) als rotes feinkristallines Pulver, das aus Toluol umkristallisiert werden kann; Smp. 201–203°, mit Absorptionsmaxima bei 492 und 520 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2485$ und 1925).

All-*trans*-Torularhodin (XIIa) und sein Methylester XIIb. 10,7 g Triphenyl-(α -carbomethoxy-äthyl)-phosphoniumbromid in 60 ml trockenem Methylenchlorid werden, wie beschrieben, mit 10,5 ml 2-n. methylalkoholischer Natriummethylatlösung und 5 g 15,15'-Dehydro- β -apo-2'-carotinal(C_{37}) (XIII) in 60 ml Methylenchlorid behandelt und aufgearbeitet. Man erhält 4,2 g 15,15'-Dehydro-torularhodin-methylester, der aus Toluol-Petroläther umkristallisiert werden

kann; Smp. 187–188°, Absorptionsmaxima bei 473 und 502 $m\mu$ ($E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 2720$ und 2120 mit Schulter bei 455 $m\mu$).

$C_{41}H_{52}O_2$ Ber. C 85,36 H 9,09 Gef. C 85,46 H 9,11%

2 g 15,15'-Dehydro-torularhodin-methylester werden in 100 ml Toluol und 0,3 ml Chinolin mit 1,5 g LINDLAR-Katalysator⁷⁾ in einer Wasserstoffatmosphäre bei 20° geschüttelt, bis die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand kommt. Man filtriert vom Katalysator ab und dampft das Toluol im Hochvakuum bei Zimmertemperatur ab. Der rohe 15,15'-*cis*-Torularhodin-methylester (Absorptionsmaxima bei 392, 495 und 526 $m\mu$ mit Schulter bei 474 $m\mu$) wird mit 100 ml Petroläther (80–105°) in einer Kohlendioxidatmosphäre über Nacht gekocht, dann bei 0° stehengelassen und filtriert. Die Mutterlauge wird nochmals durch Kochen isomerisiert. Man erhält im ganzen 1,7 g all-*trans*-Torularhodin-methylester (XIIb), der aus Toluol-Petroläther umkristallisiert werden kann; Smp. 176–177°, Absorptionsmaxima bei 497 und 529 $m\mu$ ($E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 2950$ und 2350 mit Schulter bei 475 $m\mu$). (Siehe Farbtafel.)

$C_{41}H_{54}O_2$ Ber. C 85,07 H 9,40% Gef. C 84,76 H 9,08%

Zur Verseifung werden 1 g des Esters XIIb in 700 ml Äther und 350 ml 10-proz. methanolischer Kalilauge, wie beschrieben, behandelt und aufgearbeitet. Man erhält das all-*trans*-Torularhodin (XIIa) als dunkelviolette, feinkristalline Pulver, das aus Toluol umkristallisiert werden kann; Smp. 210–212°, Absorptionsmaximum bei 507 $m\mu$ mit Schulter bei 535 $m\mu$.

Gewinnung des natürlichen Torularhodin aus Rhodotorula mucilaginosa. Die von der Vorextraktion noch alkoholflechte Hefe mischt man in einer Kugelmühle mit sorgfältig eisenfrei gewaschenem Quarzsand und Aceton unter Zusatz von wenig Eisessig. Gleichzeitig trägt man zur Verdrängung der Luft kleine Stückchen Kohlendioxidschnee in die Mühle ein. Der erhaltene Acetonextrakt wird zunächst mit Petroläther (40–45°) verdünnt, nach Zugabe von Wasser wird darauf mit Petroläther (40–45°) extrahiert. Aus der Petroläther-Phase entfernt man das Torularhodin durch mehrmaliges Waschen mit eiskaltem methanolischem Ammoniak. Die ammoniakalische Lösung wird unter Eiskühlung mit verdünnter Salzsäure angesäuert, mit Petroläther (40–45°) extrahiert und die organische Phase nach mehrmaligem Waschen mit Wasser über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum bei 25° abgedampft.

Aus Petroläther (80–105°) erhält man das kristalline Torularhodin, Smp. 207–209° (korr.). Der Misch-Smp. mit dem Syntheseprodukt XIIa ergab keine Depression. Es wurde hingegen eine solche mit der synthetischen β -Apo-2'-carotinsäure(C_{37}) (XIa) beobachtet.

Aus den Mutterlagen konnten weitere Mengen an Substanz gewonnen werden durch Chromatographie an Cellulosepulver (WHATMAN I). Dazu wurde die in Petroläther gelöste Substanz auf die Säule gegeben und mittels Äther-Eisessig (9:1) das Torularhodin eluiert.

Der durch Veresterung mit Diazomethan in abs. Äther aus dem Naturprodukt erhaltene Torularhodin-methylester ergab keine Smp.-Depression mit der synthetischen Verbindung XIIb, wohl aber mit dem β -Apo-2'-carotinsäure(C_{37})-methylester (XIb).

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. A. DIRSCHERL) ausgeführt. Die Kristalle der Farbtafel dieser Arbeit fotografierte Dr. H. WALDMANN.

SUMMARY

Vinylogous series of carotenoic acids and the corresponding esters have been synthesized from the β -apo-carotenals by the WITTIG reaction. By comparison with the synthetic material the structure of torularhodin from *torula* yeast was shown to be that of 3',4'-dehydro-18'- γ -carotenoic acid.

Chemische Forschungsabteilung
der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel