

both systems is given, showing generally poor agreement with the results of other authors concerning the system $\text{H}_2^{16}\text{O}/\text{H}_2^{18}\text{O}$. This investigation leads to a general principle stating that in compounds containing two species of isotopic elements, the isotope effect of the first element upon the separation-factor of the isotopes of the second element has the same magnitude as the isotope effect of the second element upon the separation-factor of the isotopes of the first element.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel

11. Zur Konstitution des Capsanthins und Capsorubins

von R. Entschel und P. Karrer

(30. X. 59)

Alle bisher für Capsanthin¹⁾ und Capsorubin vorgeschlagenen Strukturformeln stehen mit experimentellen Ergebnissen, die verschiedene Forschergruppen in den vergangenen Jahren erzielten, im Widerspruch und können daher nicht richtig sein.

Neuerdings haben L. CHOLNOKY, D. SZABÓ & J. SZABOLCS²⁾ die früher allgemein für Capsanthin angenommene Bruttoformel $\text{C}_{40}\text{H}_{58}\text{O}_3$ mit 10 Kohlenstoffdoppelbindungen angezweifelt und die Ansicht vertreten, Capsanthin enthalte 11 Kohlenstoffdoppelbindungen; auch Capsorubin, der Begleiter des Capsanthins in der Paprika-Frucht, wird von den genannten Autoren mit 11 (statt 9) Kohlenstoffdoppelbindungen formuliert. Wir haben daher die Wasserstoffaufnahme von Capsanthin und Capsorubin unter den von den ungarischen Autoren gewählten Bedingungen (Eisessig, PtO_2 , 20°) nochmals überprüft, können aber deren Ansichten nicht teilen. Die Hydrierwerte der beiden Pigmente und des Diacetylcapsanthins lagen zwar etwas über 10 Mol H_2 (10,4 bzw. 10,75 Mol), die Intensität der Ketobande in den IR.-Spektren der Hydrierungsprodukte wurde jedoch dabei um so geringer, je mehr sich die Zahl der absorbierten Mole H_2 der Summe aus der bisher angenommenen Zahl der C-Doppelbindungen und der Zahl der Ketogruppen (für beide Farbstoffe also der Zahl 11) näherte. Ausserdem zeigten die Hydrierkurven im Bereich der bisher angenommenen Zahl von Kohlenstoffdoppelbindungen eine sehr starke Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit. Die Wasserstoffaufnahme, welche bei der Hydrierung des Capsanthins 10 und beim Capsorubin 9 Mol H_2 überschreitet, geht daher zweifellos zu Lasten der in diesen Pigmenten enthaltenen CO-Gruppen.

Einen Fortschritt in der Konstitutionsaufklärung der beiden Paprikafarbstoffe brachte die Erkenntnis, dass es gelingt, eine Hydroxylgruppe im Capsanthin und die beiden OH-Gruppen im Capsorubin zu Carbonylgruppen zu dehydrieren; wir verwendeten dazu die Oxydationsmethode von OPPENAUER. Zwar haben WARREN & WEEDON³⁾ kürzlich mitgeteilt, dass ihnen eine solche Dehydrierung nicht gelungen sei. Nach unseren Erfahrungen macht sie jedoch keinerlei Schwierigkeiten.

Aus Capsanthin erhielten wir in 22-proz. Ausbeute ein schön kristallisiertes Diketon, das wir Capsanthon nennen. In dessen IR.-Spektrum (Fig. 2) findet sich neben der Carbonylbande $6,01 \mu$ eine neue Carbonylfrequenz, die so kurzweilig ist – $5,75 \mu$ –, dass kaum ein Zweifel bestehen kann, dass diese Carbonylgruppe in einem Kohlenstoff-

¹⁾ Vgl. auch Helv. 39, 1263 (1956).

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 606, 194 (1957).

³⁾ C. K. WARREN & B. C. L. WEEDON, J. chem. Soc. 1958, 3972.

Fünfring liegt. Gegen das Vorhandensein einer Aldehydgruppe spricht u. a. das Fehlen einer entsprechenden C-H-Schwingung auch bei der Aufnahme des IR.-Spektrums mit CaF_2 -Prisma.

Die OPPENAUER-Oxydation von Capsorubin führte in 38-proz. Ausbeute zu einem Tetraketon, dem *Capsorubon*, dessen IR.-Spektrum (Fig. 1) ebenfalls die starke Carbonylfrequenz $5,75 \mu$ aufweist.

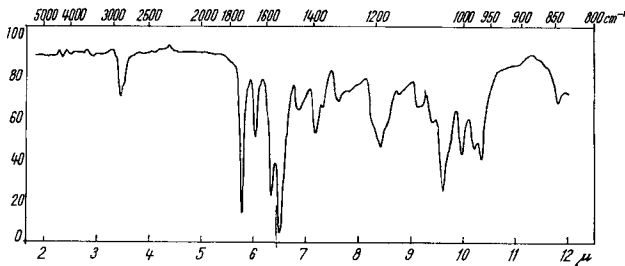


Fig. 1. Tetraketon aus OPPENAUER-Oxydation an Capsorubin (in CH_2Cl_2)

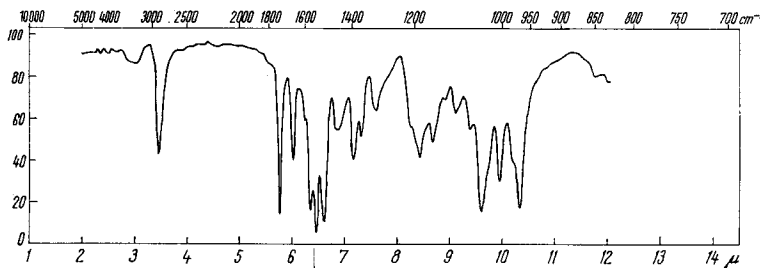
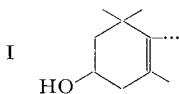


Fig. 2. Hydroxy-diketon aus OPPENAUER-Oxydation an Capsanthin (in CH_2Cl_2)

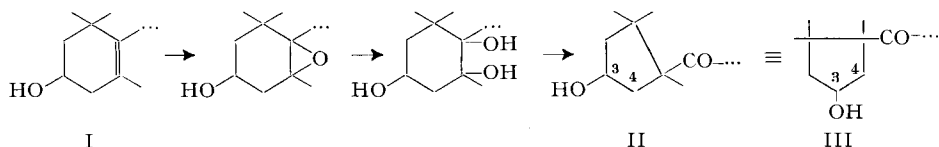
Capsanthin enthält noch eine Hydroxylgruppe, die sich acetylieren lässt (Monoacetat). Es ist zweifellos diejenige, die am C-Atom 3 des 1,1,5-Trimethyl-cyclohexen-Rings (I) steht. In dieser Stellung befindliche OH-Gruppen lassen sich unter den von uns angewandten Dehydrierungsbedingungen nicht zu Carbonylgruppen oxydieren; auch aus Zeaxanthin konnte kein Keton erhalten werden. Dagegen entsteht aus Perhydro-zeaxanthin bei Anwendung der OPPENAUER-Oxydation 3,3'-Dioxo-perhydro- β -carotin ohne Schwierigkeit.



Wenn man die Kohlenstoffdoppelbindungen im Capsanthin unter möglichster Schonung der C=O-Gruppen aushydriert und das Reduktionsprodukt nach OPPENAUER oxydiert, so lassen sich im IR.-Spektrum dieser Verbindung drei Carbonylgruppen erkennen: die Schwingung der CO-Gruppe im Cyclopentanonring ($5,74 \mu$) und jene des nun nicht mehr konjugierten Carbonyls in der aliphatischen Kette sowie diejenige der CO-Gruppe im Cyclohexanonring, die letzteren beiden fast an derselben

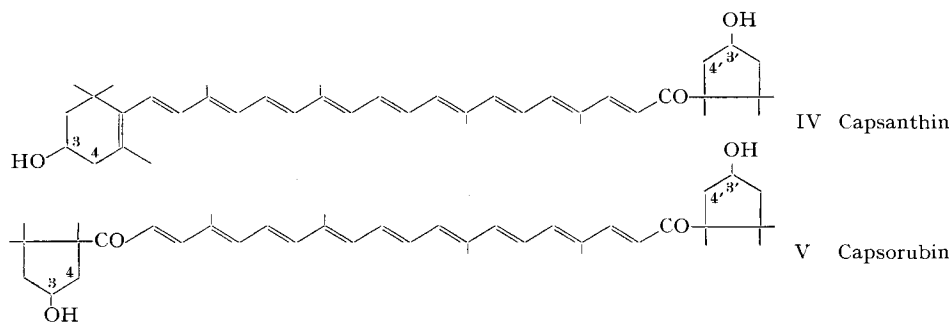
Stelle bei $5,88 \mu$; die Intensität letzterer Bande ist entsprechend stärker als jene des Perhydro-capsanthins (mit nur einer CO-Gruppe).

Die IR.-Spektren des Capsanthons und des Capsorubons machen es also sehr wahrscheinlich, dass ersteres einen, letzteres zwei Cyclopentanon-Ringe enthält. Wenn man sich über deren Struktur ein Bild machen will, muss man Überlegungen über die Biogenese dieser Pigmente zu Hilfe nehmen. Es erscheint uns wahrscheinlich, dass diese Fünfer-Kohlenstoffringe durch eine Pinakolinumlagerung von Carotinoidglykolen entstanden sind, wobei letztere aus Carotinoidepoxyden hervorgegangen sein können:

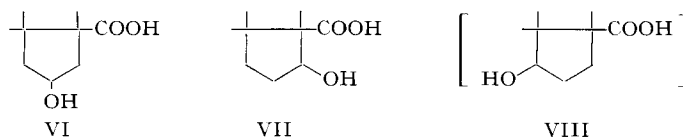


Falls im Ausgangs-carotinoid die Hydroxylgruppe nicht in 3, sondern in 4-Stellung stehen würde, so würde sich diese in den Formeln II und III ebenfalls in Stellung 4 befinden.

Für Capsanthin und Capsorubin kommen demnach die Formeln IV und V in Betracht, in welchen die in den Cyclopentanringen vorhandenen OH-Gruppen statt die Stellungen 3 bzw. 3,3' eventuell die Stellungen 4 bzw. 4,4' besetzen könnten:



Wenn unsere Überlegungen bezüglich der Konstitution der beiden Paprikapigmente richtig waren, musste es möglich sein, aus ihnen durch Abbau mit Ozon eine Trimethyl-cyclopentanol-carbonsäure zu erhalten, für die eine der folgenden Formeln in Frage kam:



Wir haben daher Di-O-acetylcapsorubin in Tetrachlorkohlenstoff-Eisessig ozonisiert und nach der Verkochung des Ozonids mit Wasser und anschließender Verseifung eine schön kristallisierende Hydroxysäure der erwarteten Zusammensetzung $C_9H_{16}O_3$ erhalten. Smp. 212° , Sublimationspunkt ca. 250° . Die Bruttoformel beweist das

Vorhandensein eines Kohlenstoffringes. Das IR.-Spektrum der Substanz (Fig. 3) weist die für eine Hydroxycarbonsäure typischen Banden auf (OH-Bande bei $3,1 \mu$, CO-Bande im Carboxyl bei $5,88 \mu$).

Von mehreren Autoren⁴⁾⁵⁾ sind zwei Isomere der Camphonolsäure (VIII) mit den Smp. $189\text{--}203^\circ$ (verschiedene Angaben) und $249\text{--}250^\circ$ beschrieben worden, von SKINNER⁶⁾, ebenfalls aus Abbauprodukten in der Campherreihe, je ein Isomeres von Säuren der Formeln VI (Smp. $121\text{--}122^\circ$) und VII (Smp. $209\text{--}210^\circ$, Subl.-Punkt 255°). Die Eigenschaften unseres Abbauprodukts von Diacetylcapsorubin stimmen am besten mit jenen der letztgenannten Verbindung überein. Da aber unseres Erachtens

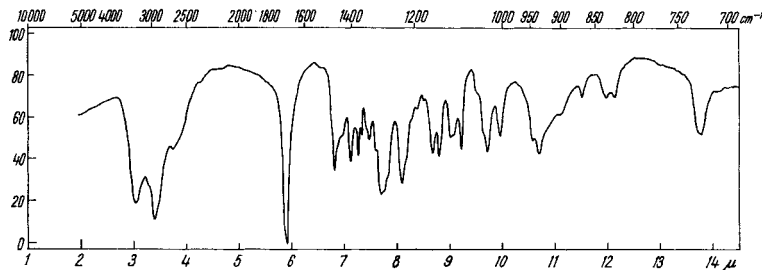


Fig. 3. Hydroxy-carbonsäure aus der Ozonisierung von Capsorubin (in KBr)

die Konstitutionen der von SKINNER erhaltenen Säuren nochmals überprüft werden sollten und von jeder der drei Säuren VI bis VIII mehrere stereoisomere Formen möglich sind, ist eine sichere Zuteilung unserer Abbausäure zu einer der Verbindungen VI bis VIII zurzeit noch nicht möglich. Sollte der Abbausäure wirklich Formel VII zukommen, so wäre Capsorubin biogenetisch wohl von 4,4'-Dihydroxy- β -carotin abzuleiten.

Jedenfalls steht jetzt fest, dass Capsanthin nicht ein monocyclisches und Capsorubin nicht ein offenkettiges Carotinoid ist, sondern dass in beiden 2 Kohlenstoffringe vorkommen, wahrscheinlich in der Art, wie sie in den Formeln IV und V dargestellt sind. Die Konstitutionsaufklärung der durch Ozonabbau aus Capsorubin erhaltenen Säure bildet den Schlüssel für die vollständige Konstitutionsaufklärung des Capsorubins und Capsanthins. Aus äusseren Gründen konnte diese Aufgabe noch nicht in Arbeit genommen werden.

Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG danken wir bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

1. OPPENAUER-Oxydation von Capsorubin. Capsorubin. 45 mg Capsorubin wurden in einer Mischung von 18 ml trockenem, thiophenfreiem Benzol und 6 ml abs. Aceton gelöst, eine Lösung von 900 mg Al-tert. Butylat in 18 ml Benzol und weitere 6 ml Aceton hinzugegeben und der Ansatz im mit Stickstoff gefüllten, geschlossenen Rohr 20 Std. auf $80\text{--}90^\circ$ erhitzt. Das Reaktionsgemisch verdünnte man mit Benzol/Äther, schüttelte mit 100 ml 10-proz. wässriger KOH-Lösung aus und wusch nach Zusatz von Petroläther neutral. Die Lösungsmittel wurden sodann i. V. abgedampft und der Rückstand aus 3% Aceton enthaltendem Benzol an Zinkcarbonat/

⁴⁾ J. BREDT, J. prakt. Chem. (2) 84, 786 (1911).

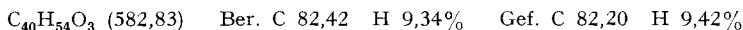
⁵⁾ W. A. NOYES, E. E. GORSLINE & R. S. POTTER, J. Amer. chem. Soc. 34, 62 (1912).

⁶⁾ G. S. SKINNER, J. Amer. chem. Soc. 45, 1498 (1923).

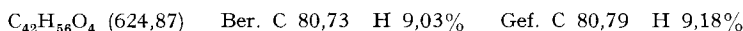
Celite 3:1 chromatographiert. Unterhalb wenigen, isomerisierbaren *cis*-Verbindungen bildete sich eine dunkelviolettrote Hauptzone aus, durch deren Aufarbeitung und Kristallisation des erhaltenen Rückstandes aus Benzol/Petroläther oder Benzol/Methanol 17 mg einer hypophasischen, bei 209–210° schmelzenden Substanz gewonnen werden konnten. Sie hat im sichtbaren Bereich das gleiche Spektrum wie Capsorubin, unterscheidet sich von jenem neben der geringen Smp.-Differenz jedoch durch die wesentlich geringere Haftfestigkeit im Chromatogramm und durch ihr IR.-Spektrum, für welches neben der CO-Bande bei 6,01 μ besonders eine zweite Carbonylbande bei 5,75 μ (CH₂Cl₂) charakteristisch ist (Fig. 1). Aus diesen Eigenschaften und aus der Analyse schliessen wir, dass in der Reaktion die beiden Hydroxylgruppen des Capsorubins durch Ketogruppen ersetzt worden sind (Capsorubon).



2. OPPENAUER-Oxydation von *Capsanthin*. *Capsanthon*. 140 mg Capsanthin wurden wie unter 1. für Capsorubin beschrieben umgesetzt (Erhitzungsdauer 14 Std.) und das Produkt in gleicher Weise aufgearbeitet und chromatographiert. Man erhielt 30 mg einer bei 166° schmelzenden Substanz, deren IR.-Spektrum (Fig. 2) sich von dem des Capsanthins hauptsächlich durch das Hinzu kommen der schon beschriebenen zweiten Carbonylbande bei 5,75 μ unterscheidet. Die Tatsachen, dass a) nicht noch eine dritte Bande (zwischen 5,8 und 5,9 μ) erscheint, b) durch Acetylierung mittels Acetanhydrid/Pyridin ein Monoacetat entsteht, lassen schliessen, dass die OH-Gruppe in Stellung 3 noch vorhanden ist, der neuen Substanz also die Struktur eines Hydroxy-diketons zukommen dürfte (*Capsanthon*).



Acetylderivat:



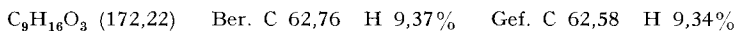
3. OPPENAUER-Oxydation von *Perhydro-capsanthin*. Das zu diesem Versuch verwendete Ausgangsmaterial wurde durch Hydrierung von Capsanthin in Essigester (5-proz. Pd/BaSO₄-Katalysator) hergestellt. Sein IR.-Spektrum zeigte eine scharfe Carbonylbande bei 5,88 μ (CCl₄).

75 mg Perhydro-capsanthin wurden in einer Mischung von 10 ml Benzol und 6 ml Diisopropylketon gelöst und mit 300 mg Al-tert.-Butylat in 10 ml Benzol versetzt. Der Ansatz wurde 15 Std. unter den sub 1. beschriebenen Bedingungen erhitzt und dann aufgearbeitet. Ein von dem öligen Reaktionsprodukt direkt aufgenommenes IR.-Spektrum zeigt eine neue Carbonylschwingung bei 5,74 μ ; die 5,88 μ -Bande erscheint relativ intensiver als im Ausgangsmaterial und zeigt eine leichte Schulter auf der Seite der kürzeren Wellen (Ketten-C=O + Cyclohexanon-C=O).

4. OPPENAUER-Oxydation von *Perhydro-zeaxanthin*. 75 mg Perhydro-zeaxanthin wurden wie unter 3. für Perhydro-capsanthin beschrieben umgesetzt; Erhitzungsdauer 35 Std. Das IR.-Spektrum des Reaktionsproduktes enthält eine starke Bande bei 5,88 μ (nach 15 Std. war die Reaktion noch nicht vollständig).

5. Ozon-Abbau von *Diacetylcapsorubin*. 120 mg Diacetylcapsorubin wurden in 15 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst, die Lösung mit 15 ml Eisessig verdünnt und 70 Min. lang ein O₃/O₂-Strom (aus einem STEMENS'schen Ozonisator) hindurchgeleitet. Nach 15 Min. war die Mischung bereits farblos geworden. Noch gelöstes Ozon wurde sodann mittels Durchleiten reinen Sauerstoffs vertrieben, der Kolbeninhalt mit 20 ml Wasser und 6 ml Perhydrol versetzt und 2 Std. am Rückflusskühler auf dem Dampfbad erhitzt. Man dampfte zur Trockene ein, nahm den Rückstand in Äther auf und schüttelte zur Entfernung der gebildeten Oxalsäure, aber unter Beachtung der Möglichkeit, dass das gewünschte Reaktionsprodukt nicht ganz H₂O-unlöslich ist, mit Wasser aus. Die Ätherphase wurde wiederum i. V. eingedampft; ein IR.-Spektrum des rohen, öligen Rückstandes zeigte eine langwellige (ca. 3,75 μ) OH-, zwei starke Carbonyl- (Acetat- und Carboxyl-C=O) und eine charakteristische Acetatbande (KBr). Man nahm in wenig Äther auf, verseifte durch Stehenlassen (über Nacht) mit 15-proz. methanolischer KOH, setzte der Lösung Äther und etwas Wasser hinzu und säuerte mit H₂SO₄ an. Die wässrige Phase wurde sorgfältig mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Extrakte eingedampft und der Rückstand mit warmem abs. Benzol digeriert. Nach starkem Einengen der Benzollösung bildeten sich grosse, glasige Kristalle; die Ausscheidung wurde durch Zusatz von etwas Petroläther vervollständigt und die gewonnene Substanz durch Umkristallisieren aus Äther/Petroläther von einer anhaften-

den gelblichen Ölschicht befreit. Man erhielt so 9 mg einer Säure, die konstant bei 212° schmilzt, leicht ab ca. 150°, endgültig bei ca. 250° sublimiert und deren C- und H-Gehalt dem einer Verbindung der Formeln VI bis VIII entspricht:



ZUSAMMENFASSUNG

Durch OPPENAUER-Oxydation wurden aus Capsanthin ein neues Diketon, das Capsanthon, und aus Capsorubin ein neues Tetraketon, das Capsorubon, hergestellt. Die auf diesem Wege neu entstandenen Ketogruppen zeigten in den IR.-Spektren Carbonylfrequenzen von 5,75 μ , so dass die grösste Wahrscheinlichkeit besteht, dass diese Carbonylgruppen in Cyclopentanringen angeordnet sind. Auf Grund dieser Tatsache werden für Capsanthin und Capsorubin neue Konstitutionsformeln vorgeschlagen, in denen Kohlenstoff-Fünfringe vorkommen. In Übereinstimmung damit liess sich durch Ozonabbau des Di-O-acetylcapsorubins eine kristallisierte monocyclische Hydroxy-cyclopentan-carbonsäure fassen, in welcher möglicherweise eine 1,2,2-Trimethyl-hydroxy-cyclopentan-1-carbonsäure vorliegt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität

12. Synthesen von 4-Hydroxyderivaten von β -Apo-carotinalen und β -Apo-carotinsäuren sowie Darstellung von 3,4-Dehydro- β -apo-carotinalen und 3,4-Dehydro- β -apo-carotinsäuren

XXVIII. Mitteilung über Carotinoidsynthesen¹⁾

von R. Entschel und P. Karrer

(30. X. 59)

Wir haben vor einiger Zeit²⁾ eine Methode beschrieben, die erlaubt, im β -Carotin und anderen Carotinoiden mit unsubstituiertem β -Carotinring in 4-Stellung OH-Gruppen in guter Ausbeute einzuführen. Das Verfahren besteht darin, dass man auf die genannten Carotinoide in Chloroformlösung Bromsuccinimid (NBS) in Gegenwart von Carbonsäuren, z. B. Eisessig oder Propionsäure, einwirken lässt, wobei die entsprechenden Ester der 4-Hydroxycarotinoide entstehen. Aus letzteren spalten sehr verdünnte Mineralsäuren 1 bzw. 2 Mol. H₂O ab, so dass die 3,4-Dehydro- bzw. 3,4,3',4'-Dehydroderivate des β -Carotins und ähnlicher Carotinoide gebildet werden.

Da durch die Arbeiten von ISLER *et. al.*³⁾ verschiedene β -Apo-carotinale und β -Apo-carotinsäuren synthetisch zugänglich wurden, haben wir Versuche unternommen, auch aus diesen die 4-Hydroxyderivate und aus letzteren die 3,4-Dehydroverbin-

¹⁾ XXVII. Mitteilung Helv. 42, 466 (1959).

²⁾ R. ENTSCHEL & P. KARRER, Helv. 41, 402, 983 (1958).

³⁾ R. RÜEGG, M. LINDLAR, M. MONTAVON, G. SAUCY, S. F. SCHAEREN, U. SCHWIETER & O. ISLER, Helv. 42, 847 (1959); R. RÜEGG, M. MONTAVON, G. RYSER, G. SAUCY, U. SCHWIETER & O. ISLER, Helv. 42, 854 (1959); O. ISLER, W. GUEx, R. RÜEGG, G. RYSER, G. SAUCY, U. SCHWIETER, M. WALTER & A. WINTERSTEIN, Helv. 42, 864 (1959).