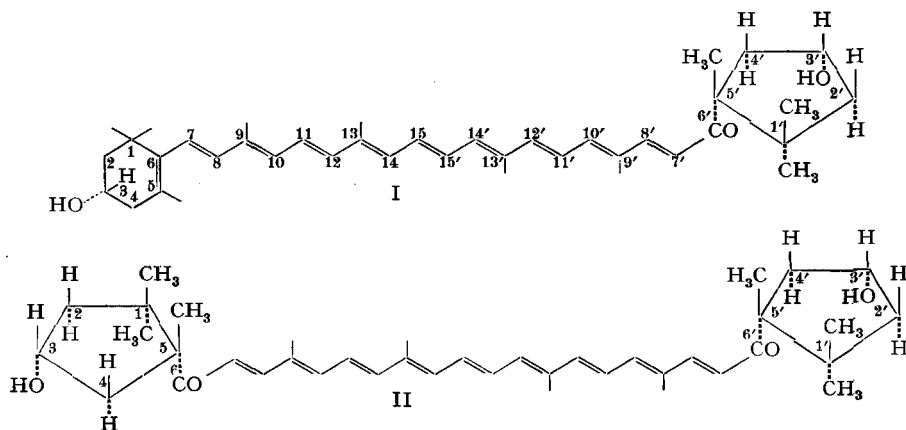


234. Die Konfiguration des natürlichen (+)-Capsanthins und des natürlichen Capsorubins

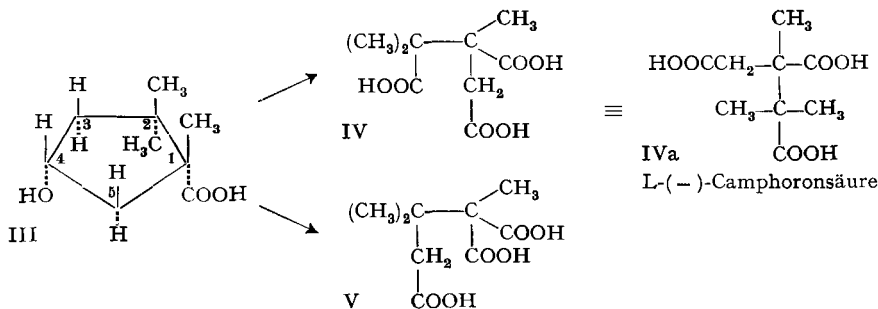
von H. Faigle und P. Karrer

(20. IX. 61)

Kürzlich¹⁾ konnten die Konfigurationsformeln des Capsanthins und Capsorubins abgeleitet werden. Es blieb noch die Frage offen, ob die beiden natürlichen Paprika-Farbstoffe die Konfiguration I bzw. II oder deren Spiegelbilder besitzen.



Dies konnte auf folgendem Weg entschieden werden: Die aus den beiden Paprikapigmenten durch Abbau entstandene *cis*-(+)-1,2,2-Trimethyl-4-hydroxy-cyclopentan-1-carbonsäure (III)¹⁾ (in den in präparativem Maßstab durchgeführten Oxydationen des Capsanthins wurde auf ihre Isolierung verzichtet) lieferte bei der Oxydation mit Chromsäure ein kristallisiertes Abbauprodukt, das sich chromatographisch einheitlich verhielt, aber trotzdem ein Gemisch der beiden isomeren Säuren IV (Camphoronsäure) und V (α,β -Trimethyl- α -carboxy-glutarsäure) war.

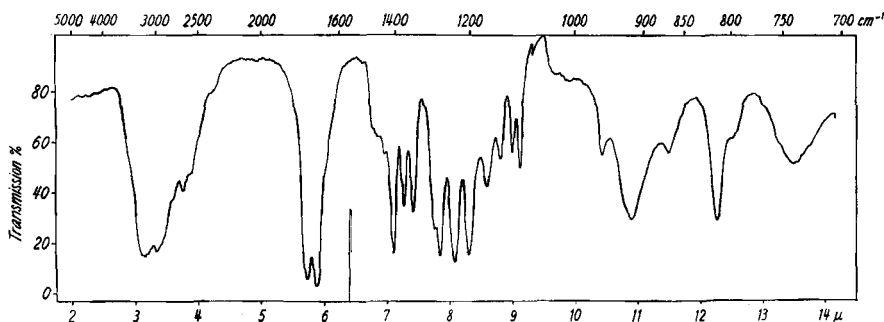


¹⁾ H. FAIGLE & P. KARRER, Helv. 44, 1257 (1961).

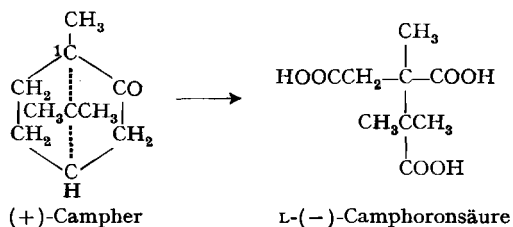
Die synthetisch hergestellte Säure V²⁾ besass im Chromatogramm denselben Rf-Wert wie die aus (+)-Campher durch Abbau³⁾ gewonnene L-(–)-Camphoronsäure.

Eine Trennung der Säuren IV und V gelang durch Erhitzen auf 200°. Dabei bildete sich einerseits Camphoronsäureanhydrid, andererseits das aus V durch CO₂- und H₂O-Abspaltung gebildete α,β,β -Trimethyl-glutarsäureanhydrid. Das Gemisch dieser beiden Anhydride haben wir durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure verseift und hierauf die beiden Säuren im Chromatogramm getrennt.

Die durch oxydativen Abbau der *cis*-(+)-1,2,2-Trimethyl-4-hydroxy-cyclopentan-1-carbonsäure (III) bzw. des (+)-Capsanthins erhaltene Camphoronsäure war linksdrehend, d. h. sie besitzt dieselbe Konfiguration wie die aus (+)-Campher durch Abbau gebildete L-(–)-Camphoronsäure. (IVa bzw. IV)⁴⁾. Mit letzterer stimmt sie im IR.-Spektrum (s. Fig.), dem Schmelzpunkt und der optischen Drehung ($[\alpha]_D = -34,6^\circ$)



überein. Daraus ergibt sich, dass das asymmetrische C-Atom 1 der *cis*-(+)-1,2,2-Trimethyl-4-hydroxy-cyclopentan-1-carbonsäure (III) die gleiche Konfiguration wie das C-Atom 1 des (+)-Camphers besitzt.



Die Stereoformeln I und II geben daher die richtige Konfiguration des natürlichen (+)-Capsanthins und des natürlichen Capsorubins wieder.

Das asymmetrische C-Atom 3 des Trimethyl-c-hexenrings des Capsanthins besitzt mit grösster Wahrscheinlichkeit dieselbe Konfiguration wie das C-Atom, das im substituierten c-Pentanring des Capsanthins (und Capsorubins) die OH-Gruppe trägt, weil beim Übergang des Trimethyl-c-hexenrings in den substituierten c-Pentanring durch Pinakolinumlagerung (vgl. 1)) dieses C-Atom nicht in die Reaktion einbezogen

²⁾ W. H. PERKIN jr. & J. F. THORPE, J. chem. Soc. 75, 61 (1899); F. E. RAY, J. Amer. chem. Soc. 51, 930 (1929).

³⁾ J. BREDT, Liebigs Ann. Chem. 292, 75 (1896); W. F. GOEBEL & W. A. NOYES, J. Amer. chem. Soc. 45, 3066 (1923).

⁴⁾ K. FREUDENBERG & W. LWOWSKI, Liebigs Ann. Chem. 587, 213 (1954); 594, 76 (1955).

wird. Hydroxycarotine, die an den C-Atomen 3 und 3' eine oder 2 OH-Gruppen enthalten, sind unter den Hydroxycarotinen besonders häufig (z. B. Kryptoxanthin, Zeaxanthin, Xanthophyll usw.). Man kann vermuten, dass sie alle an diesem C-Atom dieselbe Konfiguration wie Capsanthin besitzen.

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

Experimenteller Teil

1. *Chromsäureoxydation des Capsanthins.* Eine Lösung von 1,2 g Capsanthin in 400 ml analysenreinem Benzol wurde mit einem Gemisch von 175 ml Wasser, 25 ml konz. Schwefelsäure und 25 g Chromtrioxid versetzt und 24 Std. auf einem siedenden Wasserbad erhitzt. Die Benzolphase war bereits nach 30 Min. farblos geworden. Nach dem Abschluss wurde das zweiphasige Gemisch im Vakuum so lange eingeengt, bis das Benzol abgedampft war. Man kühlte ab, reduzierte den Chromsäure-Überschuss durch Einleiten von Schwefeldioxid und extrahierte die klare, grüne Lösung 24 Std. mit Äther im Extraktionsapparat. Die ätherische Phase ergab als Abdampfrückstand 586 mg eines fast farblosen Öls. Ein Papierchromatogramm (Papier: WHATMAN Nr. 1; Laufmittel: Xylol: Phenol: 85-proz. Ameisensäure = 60:40:15 g/g/v) zeigte neben Flecken von α, α -Dimethylbernsteinsäure und Dimethylmalonsäure auch einen Fleck mit dem Rf-Wert der Camphoronsäure.

2. *Präparative Chromatographie des Säuregemisches.* Die Auftrennung erfolgte an einer Cellulosepulver-Säule 4×30 cm; als Laufmittel diente Xylol:Phenol:85-proz. Ameisensäure = 60:40:15 (g/g/v). Es wurden Fraktionen zu je 400 Tropfen aufgefangen. Die Fraktionen 24 bis 28 enthielten Dimethylbernsteinsäure, 30 bis 31 enthielten Dimethylmalonsäure und 34 bis 37 Camphoronsäure. Die Camphoronsäurefraktionen ergaben als Abdampfrückstand insgesamt 79 mg eines fast farblosen Öls, das nach einigen Stunden durchkristallisierte. Wie aus den Erscheinungen bei Rekristallisationsversuchen geschlossen werden konnte, handelte es sich dabei nicht um reine Camphoronsäure, sondern um ein Gemisch von Säuren (siehe unten).

Ein zweiter Oxydationsansatz, ausgehend von 1,2 g Capsanthin, lieferte nach der chromatographischen Auftrennung 82 mg des beschriebenen Säuregemisches. Die beiden Mengen wurden vereinigt, zwecks Entfärbung in 10 ml Wasser gelöst und einige Stunden bei Zimmertemperatur mit Aktivkohle stehengelassen. Man filtrierte die Lösung, dampfte das Filtrat i. V. ein und erhielt als Rückstand 157 mg farbloses Kristallinat. Die optische Aktivität des Produktes betrug $[\alpha]_D^{25} = -9,5^\circ$ ($c = 4,4$ in Methanol). Die Drehung der reinen (-)-Camphoronsäure, hergestellt aus (+)-Campher, wurde unter gleichen Bedingungen gemessen: $[\alpha]_D^{25} = -35,7^\circ$ ($c = 4,39$ in Methanol). Die Differenz der Drehungswerte erklärt sich durch die Tatsache, dass die Camphoronsäure mit der isomeren, gleich schnell wandernden aber optisch inaktiven α -Carboxy- α, β, β -trimethylglutarsäure vermischt ist.

3. *Trennung von Camphoronsäure und α -Carboxy- α, β, β -trimethylglutarsäure.* 150 mg Säuregemisch wurden im offenen Kugelrohr bei Normaldruck mit Hilfe eines Metallbades 5 Min. auf 200° erhitzt. Als Malonsäurederivat wurde dabei die Carboxytrimethylglutarsäure zu Trimethylglutarsäure decarboxyliert, welche anschliessend in ihr Anhydrid überging; die Camphoronsäure bildete Anhydrocamphoronsäure. Nach dem Abkühlen evakuierte man das Kugelrohr zur Entfernung des entstandenen Wassers und destillierte den Rückstand bei 10^{-2} Torr im Luftbad (Temp. $110-140^\circ$). Ausbeute: 101 mg farbloses Öl.

Die Verseifung des Gemisches der Säureanhydride erfolgte durch 3-stdg. Erhitzen mit 10 ml 2N Salzsäure. Die saure Lösung wurde anschliessend im Extraktionsapparat 6 Std. mit Äther extrahiert, der Extrakt getrocknet und der Äther abgedampft. Ausbeute: 102 mg farbloses Öl, das nach einiger Zeit teilweise kristallisierte. Ein Papierchromatogramm des Gemisches zeigte Flecke von Camphoronsäure und α, β, β -Trimethylglutarsäure.

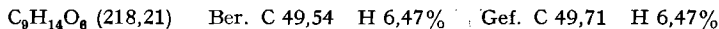
Die präparative Trennung erfolgte an einer Cellulosepulver-Säule ($2,6 \times 16$ cm) mit Hilfe des unter 2. erwähnten Laufmittels. Es wurden Fraktionen zu je 200 Tropfen aufgefangen. Die Fraktionen 8-9 enthielten Trimethylglutarsäure, die Fraktionen 13-16 Camphoronsäure.

Die Rohausbeute an Trimethylglutarsäure betrug 46 mg; die Säure wurde durch zweimalige Rekristallisation aus Benzol-Petroläther-Gemisch gereinigt und durch Vergleich mit einem syn-

thetischen Präparat²⁾ identifiziert. Smp. 84–85°; synthetisches Produkt Smp. 84–85°; Misch-Smp. ebenso. Die IR.-Spektren (in KBr) sind identisch.

Die Rohausbeute an Camphoronsäure betrug 32 mg, die Bestimmung der optischen Aktivität des ungereinigten Produktes ergab $[\alpha]_D^{25} = -25,4^\circ$ ($c = 1,650$). Zur Reinigung wurde die Säure zweimal aus Aceton-Chloroform-Gemisch rekristallisiert, wobei die Fällung jeweils durch Zusatz von Petroläther vervollständigt wurde. Man dampfte die vereinigten Mutterlaugen ein, isolierte daraus die restliche Camphoronsäure über ihr Bariumsalz (siehe unten) und erhielt nach Vereinigung mit der Hauptmenge 25 mg kristallisierte, aber noch leicht verunreinigte Säure. Zur weiteren Reinigung wurde sie als Bariumsalz gefällt.

Eine Lösung von 25 mg Camphoronsäure in 3 ml Wasser wurde tropfenweise mit gesättigter wässriger Bariumhydroxyd-Lösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Die bereits in der Kälte beginnende Abscheidung des Bariumsalzes der Camphoronsäure konnte durch kurzes Aufkochen des Gemisches vervollständigt werden. Nach dem Abkühlen saugte man das Salz ab und wusch es dreimal mit insgesamt 2 ml Wasser nach. Der Niederschlag wurde darauf in 10 ml 2N Salzsäure gelöst und die Lösung 6 Std. kontinuierlich mit Äther extrahiert. Als Abdampfrückstand des Extrakts erhielt man 19,3 mg farbloses Kristallisat, das aus einem Aceton-Chloroform-Petroläther-Gemisch umkristallisiert wurde. Das Produkt wurde wie folgt mit (-)-Camphoronsäure identifiziert:



Vergleichende Daten von (-)-Camphoronsäure aus Capsanthin und aus (+)-Campher

Ursprung	Drehung in Methanol $[\alpha]_D^{25}$	Smp.	Misch-Smp.	IR.- Spektren	Chromatogr. Verhalten
aus Capsanthin	$-34,6^\circ$ $c = 1,095$	163–164°	162–163°	identisch	identisch
aus (+)-Campher	$-34,7^\circ$ $c = 1,657$	164–165°			

Der Smp. der Camphoronsäure hängt von der Heizgeschwindigkeit ab, da sich bereits unterhalb der Schmelztemperatur Anhydrocamphoronsäure bilden kann. Das Präparat wurde jeweils bei 145° auf den KOFLER-Heiztisch gelegt und anschliessend mit einer Geschwindigkeit von ca. 6°/Min. aufgeheizt. Dadurch gelang es, die Smp. auf 1–2° genau zu reproduzieren.

Das IR.-Spektrum der Camphoronsäure (in KBr; s. Fig.) zeigt eine charakteristische C=O-Doppelbande bei 5,73 und 5,87 μ . Ähnliche Erscheinungen zeigen nach FLETT⁵⁾ auch Malonsäure und Bernsteinsäure.

ZUSAMMENFASSUNG

Die durch oxydativen Abbau des natürlichen (+)-Capsanthins und natürlichen Capsorubins (bzw. der aus diesen Pigmenten bei der Oxydation entstehenden *cis*-(+)-1,2,2-Trimethyl-4-hydroxy-cyclopentan-1-carbonsäure) entstehende Camphoronsäure ist die (-)-Camphoronsäure, identisch mit der aus (+)-Campher erhaltenen Substanz. Daraus ergeben sich die absoluten Konfigurationen des (+)-Capsanthins und des natürlichen Capsorubins entsprechend den Formeln I und II.

Zürich, Organisch-chemisches Institut der Universität

⁵⁾ M. St. C. FLETT, J. chem. Soc. 1957, 962.