

von Salzsäure praktisch keine Veränderung. – IR.-Spektrum (CHCl_3): 3436, 1730, 1681, 1605, 1597; in $3,3 \cdot 10^{-4}\text{M}$ CCl_4 -Lösung: 3458.

Fruticosamin liess sich mit Pyridin-Essigsäureanhydrid bei 20° nicht acetylieren.

Umlagerung von Fruticosamin in Fruticosin: 25 mg Fruticosamin in 2 ml Methanol liess man mit 3 Tropfen konz. Ammoniak 41 Std. bei 20° stehen. Nach dieser Zeit liessen sich dünn-schichtchromatographisch nur mehr Spuren von Fruticosamin nachweisen; Hydrolyseprodukte mit gelb-oranger Cer(IV)-sulfat-Reaktion traten nicht auf. Die Lösung wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol und Methanol-Wasser umkristallisiert. Das erhaltene Produkt stellte auf Grund von übereinstimmenden Smp., Misch-Smp., IR.-Spektren und Dünnschichtchromatogrammen reines Fruticosin dar.

Ca. 1 mg Fruticosamin wurde mit 1 ml Glycerin 1 Min. auf $220\text{--}230^\circ$ erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit wäss. Natriumhydrogencarbonatlösung verdünnt, mit Chloroform ausgeschüttelt und der eingedampfte Chloroformauszug dünn-schichtchromatographisch analysiert: Neben ca. 5% decarbomethoxylierten Produkten enthielt das Produkt ca. 20% Fruticosamin und ca. 75% Fruticosin.

Unter denselben Bedingungen erhitzt, ergab Fruticosin ein Produkt (ca. 20–25% Fruticosamin und ca. 70–75% Fruticosin), welches dem aus Fruticosamin erhaltenen sehr ähnlich war.

Auch beim kurzen Schmelzen von Fruticosin bzw. Fruticosamin trat neben Decarbomethoxylierung gegenseitige Umlagerung der beiden Alkaloide ein (Analyse durch Dünnschichtchromatographie).

Anm. bei der Korrektur: Die Arbeit von BATTERSBY & GREGORY²⁾ ist inzwischen erschienen (J. chem. Soc. 1963, 22). Die Identität der in verschiedenen polymorphen Formen kristallisierenden, als Fruticosamin bezeichneten Pflanzenbasen wurde u. a. dünn-schichtchromatographisch und IR.-spektroskopisch erwiesen.

ZUSAMMENFASSUNG

Unter sehr milden Aufarbeitungsbedingungen liessen sich aus getrockneten Blättern von *Kopsia fruticosa* (KER.) A. DC., neben Kopsin, Fruticosin und Fruticosamin, Decarbomethoxy-kopsin und Decarbomethoxy-isokopsin isolieren. Fruticosin und Fruticosamin sind Isomere der Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_2$ und lassen sich gegenseitig ineinander umwandeln; das chromophore System und die Natur der funktionellen Gruppen dieser beiden Alkaloide wurden abgeklärt.

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich und
Department of Chemistry, Presidency College, Madras¹⁰⁾

¹⁰⁾ Gegenwärtige Adresse von T. R. G. und K. N.: c/o CIBA OF INDIA LTD., Bombay 1.

72. Methode zum Entzug des Oxido-sauerstoffs aus Carotinoid-epoxiden.

3, 3'-Dihydroxy-luteochrom

von L. Jaeger und P. Karrer

(8. II. 63)

Bei der Umwandlung von Carotinoid-epoxiden in die furanoiden Oxide unter der Einwirkung von HCl-haltigem Chloroform¹⁾ entstehen, wie früher gezeigt wurde, als Nebenprodukte in kleinen Mengen (einige Prozente) die Carotinoide, von denen sich die betreffenden Epoxide ableiten, d. h. die epoxidischen Sauerstoffatome werden in

¹⁾ P. KARRER & E. JUCKER, Helv. 28, 427 (1945), und folg. Abhandlungen. Siehe auch P. KARRER & E. JUCKER, Carotinoide, Basel 1948, S. 67.

dem erwähnten Ausmass entfernt. Für präparative Zwecke ist diese Methode indessen wegen der geringen Ausbeuten an den ent-epoxidierten Verbindungen nicht geeignet.

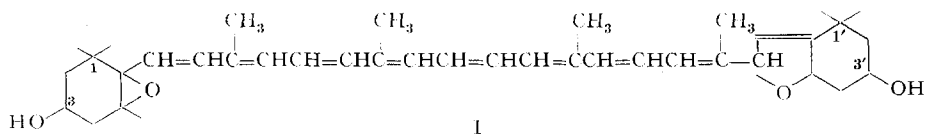
Andererseits wäre ein leistungsfähigeres Verfahren, aus Carotin-epoxiden die Oxido-O-Atome ohne anderweitige Strukturänderung abzuspalten, von Interesse, um natürlich vorkommende, in ihrer Konstitution noch unbekannte Carotinoid-epoxide aufzuklären. Wir haben daher nach einer Methode gesucht, die sich für den gewünschten Zweck eignen könnte.

KHARASCH, BIRITZ, NUDENBERG, BLATTACHARYA & YANG²⁾ haben gezeigt, dass sich manche Epoxide bei der gleichzeitigen Einwirkung von GRIGNARD-Verbindungen und wasserfreiem Eisen(III)-chlorid zu den entsprechenden Olefinen reduzieren lassen. Diese Methode haben wir auch für die Entfernung der Oxido-Sauerstoffatome aus verschiedenen Carotinoid-epoxiden brauchbar gefunden. Die Ausbeuten an den gewünschten Verbindungen sind allerdings bei weitem nicht quantitativ. Sie sind von Fall zu Fall verschieden, übertreffen aber sehr wesentlich jene, die bei der Einwirkung von HCl-haltigem Chloroform beobachtet werden.

Aus β -Carotin-di-epoxid erhielten wir mittels der genannten Methode in 65-proz. Ausbeute kristallisiertes β -Carotin (daneben Spuren von Mutatochrom), aus Violaxanthin (= Zeaxanthin-di-epoxid) ca. 30% kristallisiertes Zeaxanthin und 25% Antheraxanthin (= Zeaxanthin-mono-epoxid); in letzterem ist noch *ein* Oxido-sauerstoffatom (von den zwei im Violaxanthin enthaltenen) vorhanden.

Um festzustellen, ob die Acylierung der beiden OH-Gruppen des Violaxanthins Verbindungen gibt, welche für den Umsatz mit GRIGNARD'scher Lösung plus FeCl_3 noch geeigneter sind als die Farbstoffe mit freien OH-Gruppen, haben wir auch Di-O-benzoyl-violaxanthin³⁾ der Reaktion unterworfen. Die Ausbeute an Zeaxanthin war aber schlechter.

Bei der Herstellung von Dibenzoylviolaxanthin aus Violaxanthin, Benzoylchlorid und Pyridin machten wir die Beobachtung, dass, insbesondere in Ansätzen mit einem Überschuss von Benzoylchlorid, neben Dibenzoylviolaxanthin eine neue Verbindung auftrat, die nach ihren Eigenschaften das Benzoylderivat eines Pigments ist, in welchem noch *eine* Epoxid- und ausserdem *eine* furanoide Gruppierung vorhanden ist, das demnach der Formel I entspricht. Unter den Bedingungen der Benzoylierung war somit Violaxanthin bereits teilweise einseitig furanosiert worden.



Die Verbindung I ist das 3,3'-Dihydroxy-Derivat des Luteochroms, welches letzteres s. Zt. neben β -Carotin-mono-epoxid und β -Carotin-di-epoxid bei der Oxydation von β -Carotin mit Phtalmonopersäure erhalten worden war⁴⁾. Die neue Verbindung I soll daher den Namen 3,3'-Dihydroxy-luteochrom erhalten. Sie kristallisiert aus Methanol,

²⁾ M. S. KHARASCH, L. BIRITZ, W. NUDENBERG, A. BLATTACHARYA & N. C. YANG, J. Amer. chem. Soc. 83, 3229 (1961).

³⁾ P. KARRER & J. RUTSCHMANN, Helv. 27, 1684 (1944).

⁴⁾ P. KARRER & E. JUCKER, Helv. 28, 427 (1945).

in dem sie ziemlich leicht löslich ist, mit 1 Mol. Methanol, die im Hochvakuum bei 100° abgegeben wird. Smp. 181°. Fügt man zur ätherischen Lösung des Farbstoffs rauchende Salzsäure, so färbt sich die Salzsäureschicht tief blau. Im Gemisch von Petroläther und 95-proz. Methanol wird 3,3'-Dihydroxy-luteochrom ganz von der unteren (Methanol-)Schicht aufgenommen. Das Absorptionsspektrum in CS₂ ist demjenigen des Luteochroms sehr ähnlich (Absorptionsmaxima in CS₂: Luteochrom 482, 451 m μ ; 3,3'-Dihydroxy-luteochrom 479, 450 m μ).

Wir haben schliesslich einige orientierende Versuche ausgeführt, Taraxanthin, das ein Carotinoid-epoxid ist⁵⁾, dessen Konstitution im übrigen aber noch offen steht, mit Propylmagnesiumbromid + FeCl₃ zu reduzieren. Es gelang leicht, ein gut kristallisiertes Reduktionsprodukt zu isolieren, welches im UV.-Spektrum mit Xanthophyll übereinstimmt. Da uns nur geringe Mengen Taraxanthin zur Verfügung standen, konnten wir die Natur des Reaktionsproduktes noch nicht aufklären. Dieses scheint aber das Chromophor des Xanthophylls zu enthalten, womit unsere frühere Vermutung⁵⁾ Bestätigung zu finden scheint, dass Taraxanthin ein Xanthophyll-Derivat ist.

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

Experimentelles. – *Einwirkung von Propylmagnesiumbromid + FeCl₃ auf β -Carotin-di-epoxid.* Darstellung von FeCl₃: 20 g fein gepulvertes Eisen(III)-chlorid-hydrat wurden mit 50 ml frisch dest. Thionylchlorid versetzt, das Reaktionsgemisch 2 Std. am Rückflusskühler gekocht, der Überschuss an Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in einem Vakuumexsikkator über festem KOH aufbewahrt.

Darstellung von GRIGNARD-Lösung: Zu 42 mg Magnesiumspänen, die mit 3 ml trockenem Äther bedeckt waren, wurde die Lösung von 200 mg Propylbromid in 10 ml Äther unter Stickstoff getropft und das Reaktionsgemisch 3 Std. gekocht. Hierauf fügte man 20 mg Eisen(III)-chlorid, in wenig Äther aufgeschlemmt, hinzu und tropfte schliesslich die Lösung von 57 mg β -Carotin-di-epoxid in 10 ml Äther ein. Dann wurde das Gemisch 2 Std. unter Rückfluss gekocht; es färbte sich dabei dunkel. Nun wurde es durch Zugabe von gesättigter wässriger Ammonchloridlösung zersetzt, wobei die gelbe Ätherschicht rotgelb wurde.

Nun hat man die Ätherschicht abgetrennt, mehrmals mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und den Rückstand aus Petrolätherlösung an Calciumhydroxid chromatographiert. Das Chromatogramm wies 4 Zonen auf:

- | | | |
|-------------------|-------------------|--|
| 1. Zone (oberste) | 1 cm lang, braun | kein Bandenspektrum |
| 2. Zone | 3 cm lang, gelb | 483, 454 m μ (in CS ₂) |
| 3. Zone | 9 cm lang, orange | 518, 485 m μ |
| 4. Zone | 2 cm lang, gelb | kein Bandenspektrum |

Aus Zone 3 wurden 35 mg kristallisiertes β -Carotin isoliert. Nach nochmaliger chromatographischer Reinigung schmolz es bei 182° und besass in CS₂ die Absorptionsmaxima 520, 485 m μ .

Auch das Eluat aus Zone 2 haben wir nochmals chromatographiert und dabei in sehr kleiner Menge (ca. 1 mg) einen Farbstoff gewonnen, der in CS₂ die Absorptionsmaxima 489,5 und 458 m μ besass und sich dadurch als Mutatochrom (= Citro-xanthin) erwies (monofuranoides Oxid des β -Carotins).

Di-O-benzoyl-violaxanthin. 100 mg Violaxanthin wurden in ein Gemisch von 10 ml Pyridin (trocken) und 100 mg Benzoylchlorid eingetragen. Man liess die Lösung 12 Std. bei Zimmertemperatur stehen und gab hierauf wässrige NaHCO₃-Lösung hinzu. Der ausgefallene Ester wurde aus Benzol/Methanol umkristallisiert. Ausbeute 75 mg. Smp. 217° (evak. Kapillare).

In der Mutterlauge, aus der Dibenzoylviolaxanthin auskristallisiert war, fand sich ein zweiter Farbstoff, der in CS₂ Absorptionsmaxima bei 479 und 450 m μ erkennen liess. Es handelte sich um die Verbindung I, für die eine bessere Herstellungs-Vorschrift weiter unten mitgeteilt werden wird.

⁵⁾ C. H. EUGSTER & P. KARRER, Helv. 40, 69 (1957).

Einwirkung von Propylmagnesiumbromid + FeCl₃ auf Dibenzoylviolaxanthin. 30 mg Dibenzoylviolaxanthin, gelöst in Toluol, wurden langsam zu einer GRIGNARD-Lösung, die aus 400 mg Propylbromid, 84 mg Magnesiumspänen und 20 mg Eisen(III)-chlorid in Äther dargestellt worden war, gegeben. Dann hat man die Lösung 2 Std. unter Rückfluss gekocht und hierauf mit wässriger, gesättigter Ammoniumchloridlösung zersetzt. Die Äther-Toluolschicht wurde abgetrennt, mehrmals mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man aus Benzollösung an einer Säule von Zinkcarbonat-Cellite (3:1). Es entstanden 3 Zonen:

obere Zone	orange	Absorpt. Max. in CS ₂ 516, 483 m μ
mittlere Zone	orange	keine Absorpt.-Banden sichtbar
untere Zone	gelblich	keine Absorpt.-Banden sichtbar

Der in der obersten Zone adsorbierte Farbstoff liess sich aus Methanol leicht kristallisieren. Ausbeute 2 mg. Absorpt. - Max. in CS₂ 517, 483 m μ . Smp. 203°. Mischchromatogramm mit Zeaxanthin ergab eine einzige einheitliche Absorptionszone. Es liegt daher in dem aus Dibenzoylviolaxanthin erhaltenen Pigment eindeutig Zeaxanthin vor.

Ein zweiter, mit 57 mg Dibenzoylviolaxanthin ausgeführter Versuch führte zu 8 mg Rohzeaxanthin, aus dem 5 mg reine, kristallisierte Substanz gewonnen wurden.

Einwirkung von Propylmagnesium + FeCl₃ auf Violaxanthin. 40 mg Violaxanthin wurden mit der aus 600 mg Propylbromid, 126 mg Mg und 30 mg FeCl₃ bereiteten GRIGNARD-Lösung umgesetzt. Als Lösungsmittel diente Äther, die Aufarbeitung erfolgte wie in den vorbeschriebenen Beispielen. Das Chromatogramm der Reaktionsprodukte zeigte 3 Zonen:

obere Zone	orangerot	Abs. Max. in CS ₂ 510, 478 m μ
mittlere Zone	orangerot	Abs. Max. in CS ₂ 517, 483 m μ
untere Zone	orange	Abs. Max. in CS ₂ 517, 483 m μ

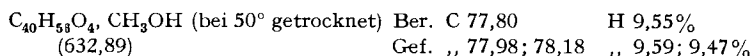
Die in der unteren und mittleren Zone vorhandenen Farbstoffe liessen sich aus Methanol kristallisieren. Ausbeuten 9 bzw. 12 mg. Smp. beider Substanzen 202°. Beim Farbstoff aus der mittleren Zone handelt es sich um Zeaxanthin. Smp. 201°, Ausbeute 10 mg (Mischchromatogramm mit Zeaxanthin einheitlich). Das Pigment der unteren Zone konnte noch nicht aufgeklärt werden.

Die Verbindung aus der obersten Schicht des Chromatogramms gab in Äther mit konz. Salzsäure nach einiger Zeit eine schwache Blaufärbung der Salzsäureschicht, die bald über violett verblasste. Nach Behandlung des Farbstoffs mit HCl-haltigem Chloroform waren die Absorptionsmaxima nach kürzeren Wellenlängen verschoben: 488, 459 m μ . Diese und die übrigen Eigenschaften des Pigments aus der obersten Zone zeigen, dass es sich um Antheraxanthin (= Zeaxanthinmono-epoxid) handelt, und bei dem Farbstoff, der unter der Einwirkung von HCl-haltigem Chloroform aus jenem neu gebildet wird, um Mutatoxanthin.

Gleichzeitige Bildung von Di-O-benzoylviolaxanthin und Di-O-benzoyl-3,3'-dihydroxy-luteochrom aus Violaxanthin. 100 mg Violaxanthin wurden zum Gemisch von 10 ml Pyridin und 500 mg Benzoylchlorid gegeben. Nach 12 Std. Stehen im Dunkeln bei Zimmertemperatur zersetzte man den Überschuss an Benzoylchlorid durch Zugabe von wässriger NaHCO₃-Lösung. Die ausgefallenen benzoylierten Farbstoffe wurden aus einer Mischung von Benzol und Methanol fraktioniert kristallisiert. Zuerst schied sich reines Dibenzoylviolaxanthin aus.

Im Absorptionsspektrum der Mutterlauge sind die Absorptions-Maxima nach kürzeren Wellenlängen verschoben (in CS₂ bei 478 und 449 m μ). Wir haben die in der Mutterlauge vorhandenen benzoylierten Farbstoffe mit 15-proz. Natriumäthylatlösung verseift (Zimmertemperatur, 2 Std.), nach Zusatz von Wasser die vorhandenen Carotinoide mit Äther ausgezogen und die nach Verdunsten des Äthers zurückbleibende Substanz in Benzollösung an Zinkcarbonat-Cellite chromatographiert. Die Adsorptionssäule wurde mit Ammoniak-haltigem Benzol vorgewaschen.

Das Chromatogramm ergab zwei Zonen, die man getrennt eluierte (Methanol-Äther). Aus der unteren wurden noch wenige Milligramme Violaxanthin erhalten, aus der oberen das neue Carotinoid 3,3'-Dihydroxy-luteochrom (25 mg). Zur Kristallisation eignet sich Methanol als Lösungsmittel; der kristallisierte Farbstoff enthält dann 1 Mol. CH₃OH, die im Hochvakuum bei 100° abgegeben wird.



3,3'-Dihydroxy-luteochrom (I) schmilzt bei 181°, verhält sich im Petroläther-90-proz. Methanol-Gemisch hypophasisch; in CS₂ zeigt das Absorptionsspektrum Maxima bei 479 und 449,5 m μ . Wird die ätherische Lösung des Farbstoffs mit konz. Salzsäure durchgeschüttelt, so färbt sich letztere tief blau; die Färbung ist längere Zeit beständig.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Einwirkung von GRIGNARD-Lösung und wasserfreiem FeCl₃ auf Carotinoid-epoxide gelingt es, die den Epoxiden zugrunde liegenden Carotinoide in wechselnden Ausbeuten zu erhalten. Ein neues Carotinoid, 3,3'-Dihydroxy-luteochrom, wird beschrieben.

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

73. Dehydrierung von Eschscholtzxinthin zu Rhodoxanthin

von L. Jaeger und P. Karrer

(8. II. 63)

Zeaxanthin lässt sich, wie vor einiger Zeit beschrieben wurde¹⁾, mittels MnO₂ zu Rhodoxanthin dehydrieren. Es wurde angenommen, dass Retro-dehydro-zeaxanthin = Eschscholtzxinthin Zwischenprodukt dieses Vorgangs ist. Ein Versuch, Eschscholtzxinthin mit Braunstein zu dehydrieren, führte nunmehr in recht glatt verlaufender Reaktion zu Rhodoxanthin, so dass der für die Dehydrierung des Zeaxanthins vermutete Reaktionsverlauf dadurch gestützt wird.

Experimentelles. – Die Lösung von 12 mg Eschscholtzxinthin in 10 ml Tetrachlorkohlenstoff wurde durch eine Säule (11 × 24 mm) von Braunstein²⁾ filtriert. Diese hat man zuerst mit 25 ml CCl₄ und hernach mit einem Gemisch von CCl₄-Aceton-4:1 ausgewaschen. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels hat man den Rückstand aus Benzol mit 5% Acetonzusatz an Zinkcarbonat-Cellite (3:1) chromatographiert. Die tiefrote Hauptzone enthielt das gebildete Rhodoxanthin, das sich durch Spektrum (in CS₂ Absorptionsmaxima bei 564, 525, 491 m μ), sein vollkommen identisches Verhalten mit Rhodoxanthin im Dünnschichten-Chromatogramm (Al₂O₃ und SiO₂), ferner durch das einheitliche Chromatogramm der Mischung der beiden Farbstoffe mit authentischem Rhodoxanthin identisch erwies.

Dem SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG danken wir bestens für die uns gewährte finanzielle Hilfe.

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

¹⁾ R. ENTSCHEL & P. KARRER, *Helv.* **42**, 466 (1959).

²⁾ Darstellung von MnO₂ siehe ATTENBURROW, *J. chem. Soc.* **1952**, 1094.