

## CHROMATOGRAPHIE DER ZWISCHENPRODUKTE DER SYNTHESE VON ISOPHYTOL UND VITAMIN A

K. MACEK UND S. VANĚČEK

*Forschungsinstitut für Pharmazie und Biochemie, Prag (Tschechoslowakei)*

(Eingegangen den 21. September 1965)

Pseudojonon gehört zu den wichtigen Parfümerie-Produkten, und ist nebenbei auch ein Zwischenprodukt der Synthese von Vitamin A. Wenngleich auch für die Darstellung des Pseudojonons verschiedene Reaktionsbedingungen ausgenutzt werden, haben die Mehrzahl der Verfahren die Zwischenprodukte 2-Methyl-2-hepten-6-on, Dehydrolinalool und Citral gemeinsam. Pseudojonon kann auch weiterhin als Ausgangsprodukt für die Synthese des Isophytols dienen, und daher auch des Vitamins E und K. Die Synthese des Isophytols ist allgemein durch eine Verlängerung der Kette um 1 bis 3 Kohlenstoffatome charakterisiert. Einige der bedeutendsten Vorgänge der Synthese des Vitamins A sind mit dem Aufbau seines Zwanzigkohlenstoffmoleküls begründet, und zwar aus den Bestandteilen  $C_8$  (3-Methyl-2-penten-4-in-1-ol) und  $C_{14}$  ( $\beta$ - $C_{14}$ -Aldehyd, das aus Pseudojonon über  $\beta$ -Jonon gewonnen wurde). Die Mehrzahl dieser Verfahren kann in einer Reihe von Übersichtsreferaten (z.B. FRAGNER<sup>1</sup>, ISLER u. Mitarb.<sup>2,3</sup>, BELOV UND SHKVORTSOVA<sup>4</sup> u.a.) gefunden werden.

In Anbetracht der komplizierten Synthese der angeführten Substanzen, wobei in vielen Stufen ein reiches Gemisch von Stoffen flüssigen Charakters, oft Stereoisomeren, entsteht, versuchten wir ein einheitliches Analysenverfahren einiger möglicher Zwischenprodukte unter Anwendung der chromatographischen Methoden auszuarbeiten. Mit Hinsicht auf den Charakter der Substanzen und da die Notwendigkeit besteht, schnelle und quantitative Ergebnisse zu erzielen, wählten wir als Grundmethode die Gaschromatographie. Nur in wenigen Fällen war es notwendig, die Dünnschicht- oder Papierchromatographie anzuwenden.

Die Anwendung der chromatographischen Verfahren für die Verfolgung der gesamten Synthese des Isophytols und des Vitamins A ist bisher noch nicht beschrieben worden. Abgesehen von den schon mehrmals chromatographierten Substanzen mit niedrigem Siedepunkt in der ersten Phase der Synthese von Pseudojonon, sind von Substanzen dieser Gruppe bisher meistens die Parfümerie-Produkte, das Pseudojonon und das Citral, chromatographiert worden. NAVES<sup>5</sup> chromatographierte beispielsweise Isomere des Citrals auf Siliconöl D.C. 200 bei einer Temperatur von 160°, Isomere des Pseudojonons bei 220°, KINGSTON<sup>6</sup> Citral auf Carbowax bei 131° und YANOTOVSKI<sup>7</sup> die Isomere des Citrals und des Pseudojonons auf Polyäthylenglycol 4000 bei 180°. Diese Substanzen wurden ebenfalls auf Dünnschichten chromatographiert: STAHL<sup>8</sup> trennte Methyl-2-hepten-6-on und Citral auf Kieselgel G durch Entwicklung mit Benzol, wobei er die Flecke mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin sichtbar machte, und DHONT UND DIJKMAN<sup>9</sup> analysierten Pseudojonon in derselben Anordnung, jedoch unter Anwendung von sechsfacher Entwicklung.

Chromatographische Methoden wurden auch bei der Synthese des Isophytols mehrmals angewendet. Die Gaschromatographie verwendete z.B. RUDENKO u. Mitarb.<sup>10</sup> für die Bewertung von Pseudojonon und des hydrogenierten Produktes. Sie arbeiteten auf Siliconelastomer bei einer Temperatur von 170°, TEISSERE UND CORBIER<sup>11</sup> dagegen trennten ähnliche Produkte auf Propylenglycolpolysebacinat bei einer Temperatur von 150°. Für die Chromatographie des Phytadiens wurde von MAYER u. Mitarb.<sup>12</sup> Polyäthylenglycoladipat als stationäre Phase verwendet. DEMOLE UND LEDERER<sup>13</sup> trennten Phytol von Isophytol mittels der Chromatographie auf Kieselgel-G-Schichten und entwickelten mit einem Gemisch von *n*-Hexan-Äthylacetat (85:15), STAHL<sup>8</sup> dagegen verankerte auf Kieselgel G das Paraffin und entwickelte mit 70 % Methanol.

Die meisten Arbeiten waren der Bewertung der Synthese von Vitamin A aus Pseudojonon gewidmet, und dies einerseits zur Trennung des Pseudojonons von  $\beta$ -Jonon, jedoch hauptsächlich für die Bewertung des Endproduktes, des Vitamins A und seiner verschiedenen Ester. Die Gaschromatographie wurde von mehreren Autoren angewendet. YANOTOVSKIĪ<sup>7</sup> trennte Pseudojonon,  $\beta$ -Jonon und  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd auf Polyäthylenglycol 4000 bei 180° und auf Siliconelastomer bei 120°, RUDENKO u. Mitarb.<sup>10</sup> trennten Pseudojonon und  $\beta$ -Jonon gleichfalls auf Siliconelastomer bei 170°, GRISLER<sup>14</sup> trennte Pseudojonon von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Jonon auf Apiezon L bei 180° und ARATANI u. Mitarb.<sup>15</sup> dieselbe Stoffe auf Asphalt bei 180° bzw. 200°. Mit Ausnahme der Trennung von Pseudojonon und  $\beta$ -Jonon (DHONT UND DIJKMAN<sup>9</sup>) wurde die Dünnschichtchromatographie in dieser Phase hauptsächlich für die Bewertung des Vitamins A und seiner verschiedenen Ester angewendet (siehe Übersicht von BOLLIGER<sup>16</sup>). Für dergleichen Zweck fand auch die Papierchromatographie häufige Anwendung (siehe Übersicht beispielsweise von HAIS<sup>17</sup>).

## EXPERIMENTELLER TEIL

### Gaschromatographie

*Geräte.* Beckman GC-2 mit Flammenionisationsdetektor (FID).

Beckman GC-2 mit programmierter Temperatur (Thermotrac); Wärmeleitfähigkeitszelle.

Griffin VPC-II Apparat mit Wärmeleitfähigkeitszelle.

*Kolonnen und Füllungsmaterial.* Siliconelastomer E 301 (30%) verankert auf Celit 545 (60/80 mesh); Glaskolonne in U-Form, 6 Fuss lang (für Griffin-Gerät).

Siliconelastomer SE-30 (20%) auf Firebrick C-22 (42/60 mesh); ein Paar Aluminiumkolonnen, spiralförmig, 6 Fuss lang (für Beckman-Thermotrac).

Reoplex 400 Merck (20%) auf Celit 545 (60/80 mesh); Glaskolonne in U-Form, 6 Fuss lang (für Griffin-Gerät).

Diäthylenglycolsuccinat Polymer (DEGS) (15%) auf Chromosorb W (40/60 mesh); Kolonne aus rostfreiem Stahl, 6 Fuss lang (für Beckman FID).

Apiezon L (20%) auf Celit 545 (60/80 mesh); Glaskolonne in U-Form, 6 Fuss lang (für Griffin-Gerät).

*Substanzmenge für die Analyse.* Für die Chromatographie mit dem Beckman-Geräten verwendeten wir für die Analyse 1–2  $\mu$ l, mit dem Griffin-Gerät 10–20  $\mu$ l Substanz.

*Quantitative Analyse.* Quantitative Analyse erfolgte durch die Integration der Bandenfläche mittels Disc-Integrator.

### *Dünnschichtchromatographie*

*Technik.* Die Chromatographie führten wir auf Glasplatten  $10 \times 20$  cm (Schichtdicke  $250 \mu$ ) durch. Wir entwickelten aufsteigend bei einer Temperatur von  $20^\circ$ . Von der Analysensubstanz trugen wir  $20$ – $200 \mu\text{g}$  auf.

*Sorbente.* Als Sorbente verwendeten wir Kieselgel G Merck und weiterhin Kieselgel G mit Zugabe von  $\text{AgNO}_3$ : für die Zubereitung von letztgenannten Schichten verwendeten wir statt des Wassers eine  $\text{AgNO}_3$ -Lösung, damit die  $\text{AgNO}_3$ -Konzentration im Kieselgel  $10\%$  beträgt.

*Mobile Phase.*  $S_1$ : Benzol-Äthylacetat (9:1);

$S_2$ : Benzol-Äthylacetat (8:2).

*Nachweis.* Die Schichten haben wir einerseits in U.V. Licht einer Niederdruck-Quecksilberlampe (Chromatolite) bewertet, andererseits chemisch durch Besprühung mit  $50\%$ iger Schwefelsäurelösung und Erwärmung auf  $150^\circ$ . Oxoverbindungen wurden noch ausserdem mit  $0.2\%$ iger 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung in  $0.1 N$  methanolischer HCl nachgewiesen und verschiedene Formen des Vitamins A und des Pseudojonons mit einer gesättigten Antimon(III)-chlorid-Lösung in Chloroform.

### *Papierchromatographie*

*Technik.* Für die Chromatographie verwendeten wir das Papier Whatman 4 oder Schleicher-Schüll 2040a unter Anwendung der absteigenden Entwicklung bei einer Temperatur von  $20^\circ$ . Bei der Chromatographie der 3,5-Dinitrobenzoesäureester trugen wir  $50 \mu\text{g}$  Substanz auf das Papier auf, bei  $C_{20}$ -Diolen  $500 \mu\text{g}$  und bei Vitamin A bzw. seiner Ester  $100$ – $200 \mu\text{g}$ .

*Lösungsmittelsysteme.*  $S_3$ :  $10\%$ iges Paraffinöl/Methanol-Dimethylformamid-Wasser (10:10:1);

$S_4$ :  $50\%$ iges Dimethylformamid/Cyclohexan;

$S_5$ :  $20\%$ iges Petroleum/Eisessig.

*Nachweis.* Die Chromatogramme bewerteten wir zunächst im U.V. Licht (Chromatolite). 3,5-Dinitrobenzoesäureester machten wir nach der Reduktion mit Zinn(IV)-chlorid durch Besprühen mit *p*-Dimethylaminobenzaldehyd sichtbar<sup>18</sup>, die Glycole mit einer Kaliumpermanganatlösung<sup>18</sup> und Vitamin A bzw. verschiedene Ester mit gesättigter Antimon(III)-chlorid-Lösung in Chloroform.

*Darstellung der 3,5-Dinitrobenzoesäureester.* In einem Gemisch von 3 ml Benzol, 1 ml Pyridin und 0.5 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid lösten wir 50 mg eines Alcohols auf und erhitzen 30 Minuten am siedenden Wasserbad. In einem Scheidetrichter schüttelten wir hierauf das Gemisch mit 5 ml  $50\%$ igem KOH und nach Verdünnung mit 50 ml Wasser liessen wir die Wasserschicht ab. Diesen ganzen Vorgang wiederholten wir. Die Benzolschicht schüttelten wir dann jeweils zweimal mit 5 ml Wasser, zweimal mit 5 ml  $15$ – $20\%$ iger HCl, dreimal mit 5 ml Wasser, liessen sie in einen Messzylinder ab, füllten mit Benzol auf 5 ml auf und trockneten mit wasserfreiem Natriumsulfat. Einen Teil der Benzolschicht trugen wir dann auf das chromatographische Papier auf.

### ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Eines der Hauptzwischenprodukte der Synthese von Pseudojonon ist das 2-Methyl-2-hepten-6-on. Bei seiner Darstellung kommt die Analyse einiger Zwischenstufen in Frage, bei der Stoffe mit verschiedenem Charakter auftreten. Es handelt



sich ausschliesslich um Stoffe mit nicht zu hohem Siedepunkt, für deren Analyse sich die Gaschromatographie am besten eignet. Carbinole und Oxoverbindungen liessen sich am besten auf polaren Phasen trennen, wie Diäthylenglycolsuccinat oder Reoplex (Fig. 1), chlorierte Kohlenwasserstoffe auf Apiezon L oder auf Siliconelastomer, und Ester gemeinsam mit dem Endprodukt auf Siliconelastomer, bzw. bei Ausnützung der programmierten Temperatur. Die Ergebnisse der Trennung sind aus der Tabelle I ersichtlich.

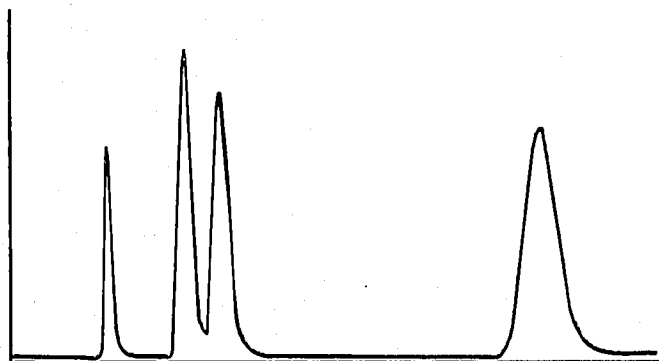


Fig. 1. Trennung eines Gemisches von Aceton, Dimethyläthylcarbinol, Dimethylvinylcarbinol und Dimethyläthylcarbinol (von links nach rechts) mittels Gaschromatographie. Stationäre Phase: DEGS. Temperatur: 70°. Trägergas: N<sub>2</sub>.

Bei den gewählten Bedingungen kommt es zu sehr guter Trennung der meisten Substanzen. Dimethylvinylcarbinol kann von Dimethyläthylcarbinol noch vollkommener auf Siliconelastomer bei 70° getrennt werden. Die Bedingungen für die Analyse des 2-Methyl-2-hepten-6-ons sind aus den Tabellen I und II ersichtlich: Die Auswahl richteten wir je nach den Stoffen, die wir neben dem 2-Methyl-2-hepten-6-on bestimmen wollten. Für die Analyse des 3-Methyl-1-chlor-2-butens neben dem 2-Methyl-2-hepten-6-on eignete sich als stationäre Phase Apiezon L oder das Siliconelastomer bei einer Temperatur von 90°, oder besser die programmierte Temperatur, da bei Temperaturen die höher als 90° sind eine Zersetzung des 3-Methyl-1-chlor-2-butens auftreten kann. Für die Bestimmung des Äthyl-(3-methyl-2-butenyl)-acetacetats neben Äthyl-bis(3-methyl-2-butenyl)-acetacetat und 2-Methyl-2-hepten-6-on bewährte sich am besten Siliconelastomer und die programmierte Temperatur von 140–200°. Die angeführten Ester könnten sich bei einer höheren Probeneinlass-Temperatur zersetzen. Für die Bewertung des Äthyl-(3-methyl-2-butenyl)-acetacetats wählten wir daher eine Probeneinlass-Temperatur von 150°, bei welcher die Zersetzung minimal war, für Äthyl-bis(3-methyl-2-butenyl)-acetacetat 220°.

Zwischenprodukte, die sich bei einigen der möglichen Synthesen des Pseudonons aus 2-Methyl-2-hepten-6-on ergeben und deren gaschromatographisches Verhalten sind am besten aus der Tabelle II ersichtlich. Es handelt sich hier vorwiegend um Substanzen mit verhältnismässig hohem Siedepunkt, die einige Doppelbindungen oder dreifache Bindungen und Sauerstofffunktionen aufweisen. Bei zwei Stoffen, dem

TABELLE II

## CHROMATOGRAPHIE EINIGER ZWISCHENPRODUKTE DER SYNTHESE VON PSEUDOJONON

	Gaschromatographie			Dünnschichtchromatographie		
	Gerät:	FID	Thermotrac			
Kolonne:	E 301	DEGS	SE-30			
Trägergas:	He	N <sub>2</sub>	H <sub>2</sub>			
Durchfluss:	4.2 l/h	1.5 atm.	3 l/h			
(Druck):	1.40°	160°	Programm			
Temperatur:			120-200°/15 min			
Sorbent:				Kieselgel G	Kieselgel G +	
Mobile Phase:				S <sub>1</sub>	AgNO <sub>3</sub>	S <sub>1</sub>
				R <sub>F</sub>	R <sub>F</sub>	R <sub>F</sub>
	<i>Relative Retentionswerte</i>					
2-Methyl-2-hepten-6-on	1.0	1.0	1.0	0.57	0.62	0.57
Dehydrolinalool	1.68	2.4	1.51	0.47	0.07*	0.47
Dehydrolinalylacetat	4.08	2.45	2.47	0.68	0.06*	0.68
cis-Citral		3.15	2.44	0.57	0.60	0.60
trans-Citral		3.65	2.62	0.57	0.60	0.57
cis-Pseudojonon		10.0	4.53	0.56	0.57	0.56
trans-Pseudojonon		13.9	4.97	0.56	0.57	0.56
α-Jonon			3.75			
β-Jonon			4.25			
Undecan			1.65	0.57	0.68	0.57

\* Langgezogener Fleck vom Start.

stationäre Phase Diäthylenglycolsuccinat Polymer bei dem eine Trennung der Substanzen schon bei einer Temperatur von  $160^{\circ}$  möglich war. Bei der Arbeit mit Siliconelastomer war es notwendig höhere Temperatur (bis  $180^{\circ}$ ) anzuwenden. Bei höheren Temperaturen ergab sich jedoch die Gefahr der Zersetzung einiger Substanzen während des Entwickelns, die z.B. bei Dehydrolinalylacetat, Citral und Pseudojonon aufgetreten sind. Daher war es vorteilhafter, für die Analyse dieser Substanzen eine niedrigere Konzentration der stationären Phase und einen höheren Durchfluss des Trägergases bei niedrigerer Arbeitstemperatur anzuwenden. Auf Diäthylenglycolsuccinat Polymer wurde jedoch Dehydrolinalool und Dehydrolinalylacetat nicht getrennt, und wir verwendeten für ihre Trennung Siliconelastomer und die Temperatur von  $140^{\circ}$ . Unter diesen Bedingungen kam es aber wiederum nicht zur Trennung des Dehydrolinalylacetats und des *cis*-Citral. Für die Trennung einer grösseren Anzahl von Substanzen dieser Gruppe nebeneinander war die Anwendung der programmierten Temperatur von  $120$ – $200^{\circ}$  vorteilhafter (Fig. 2).

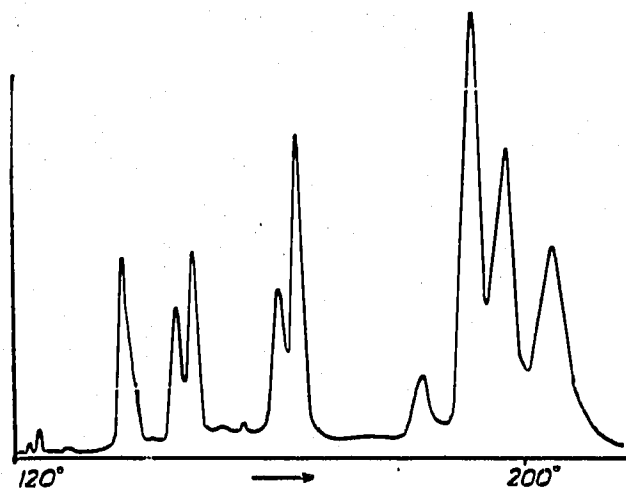


Fig. 2. Trennung eines Gemisches von 2-Methyl-2-hepten-6-on, Dehydrolinalool, Undecan, *cis*-Citral, *trans*-Citral,  $\alpha$ -Jonon,  $\beta$ -Jonon, *cis*-Pseudojonon und *trans*-Pseudojonon (von links nach rechts) mittels Gaschromatographie. Stationäre Phase: Siliconelastomer SE-30. Programmierte Temperatur:  $120$ – $200^{\circ}/15$  min. Trägergas:  $H_2$ .

Mit Hinsicht auf die geringe Flüchtigkeit dieser Substanzen bei Laboratoriumstemperatur kann für ihre Analyse auch die Chromatographie auf Kieselgelschichten dienen, wobei sich z.B. 2-Methyl-2-hepten-6-on, Dehydrolinalool und Dehydrolinalylacetat trennen lassen, und ausserdem noch eine Reihe von Verunreinigungen bestimmt werden kann. Für eine vollkommenerere Unterscheidung der Substanzen mit dreifacher Bindung war die Anwendung von Kieselgel mit einem Zusatz von Silbernitrat von Vorteil, da Substanzen mit dreifacher Bindung nahe dem Start aufgehalten werden. Die Dünnschichtchromatographie hat sich für die Trennung von Pseudojonon und Citral nicht bewährt. Auch die Unterscheidung von *cis-trans*-Isomeren brachte unter den gewählten Bedingungen keinen Erfolg.

Eine weitere Phase stellte die Analyse einiger Zwischenprodukte der Synthese von Isophytol vor (Tabelle III). Als stationäre Phase bewährte sich für die Trennung dieser Substanzen Diäthylenglycosuccinat. Wenn auch in vielen Fällen Siliconelastomer Verwendung finden konnte, gaben wir dem Diäthylenglycolsuccinat den Vorzug, da die

TABELLE III

CHROMATOGRAPHIE EINIGER ZWISCHENPRODUKTE DER SYNTHESE VON ISOPHYTOL

	Gas- chromatographie		Dünnschichtchromatographie		Papier- chromatographie	
	Gerät:	FID	Kieselgel G	Kieselgel G + AgNO <sub>3</sub>	S <sub>3</sub>	S <sub>3</sub> 3,5-DNB
Kolonne:	DEGS					
Trägergas:	N <sub>2</sub>					
Druck:	1.5 atm.					
Temperatur:	190°					
Sorbent:			S <sub>2</sub>	S <sub>2</sub>		
System:						
Derivat:						
	Relative Retentionswerte	R <sub>F</sub>	R <sub>F</sub>	R <sub>F</sub>	R <sub>F</sub>	R <sub>F</sub>
2-Methyl-2-hepten-6-on	1.0					
<i>cis</i> -Pseudojonon	5.8	0.65		0.52		
<i>trans</i> -Pseudojonon	7.6	0.65		0.52		
Hexahydropseudojonon	1.75	0.65		0.50		
3,7,11-Trimethyl-3-hydroxy-1-dodecin	3.35	0.65		0.07		
3,7,11-Trimethyl-3-hydroxy-1-dodecen	2.35	0.62		0.40		
6,10,14-Trimethyl-5-pentadecen-2-on	5.6	0.73		0.65		
6,10,14-Trimethyl-5-pentadecen-2-on, Isomer	6.2	0.73		0.65		
Phyton	5.0	0.72		0.65		0.76
3,7,11,15-Tetramethyl-3-hydroxy-1-hexadecin	10.5	0.65		0.09		0.46
Isophytol	6.95	0.63		0.42		0.33
Dihydroisophytol	6.95	0.59		0.56		
Phytadien	2.45	0.82		0.75		
3,5-Dinitroberzoesäure						0.85
Undecan	0.6					



Arbeit bei einer niedrigeren Temperatur durchgeführt werden konnte. Für die ganze Gruppe wählten wir eine Arbeitstemperatur von  $190^{\circ}$  und für den Probeneinlass  $270^{\circ}$ . Es ergab sich die Möglichkeit, Hexahydropseudojonon, 3,7,11-Trimethyl-3-hydroxy-1-dodecin und 3,7,11-Trimethyl-3-hydroxy-1-dodecen auch bei  $150^{\circ}$  zu chromatographieren, wobei auch die Temperatur des Probeneinlasses wesentlich niedriger gehalten werden konnte. Die angeführten Bedingungen ermöglichten die Lösung praktisch aller Aufgaben, die bei dieser Gruppe in Betracht kommen. Nur Pseudojonon konnte neben 6,10,14-Trimethyl-5-pentadecen-2-on oder Phyton nicht bestimmt werden, doch dies kommt in der Praxis nicht in Frage. Für solche Trennungen wäre die Anwendung von Siliconelastomer und die Temperatur von  $210^{\circ}$  unter erhöhtem Durchfluss des Trägergases notwendig. Auf diese Weise kam es nicht zur Trennung der beiden Isomere, des 6,10,14-Trimethyl-5-pentadecen-2-ons von Phyton. In der weiteren Phase war die Bestimmung der Isophytols neben dem Dihydroisophytol schwierig, da beide Stoffe ähnliche Elutionsvolumina besitzen\*. Für die Analyse von Phytol neben den angeführten Substanzen war es notwendig, die Temperatur  $200-210^{\circ}$  und erhöhten Trägergasdurchfluss anzuwenden.

Die angeführten Schwierigkeiten können durch Anwendung der Dünnschicht- oder Papierchromatographie ausgeschaltet werden. Die dünnschichtchromatographische Trennung der Stoffe ist unter Benützung der gebräuchlichen Sorbenten nicht gelungen, da sich diese zwischen den  $R_F$ -Werten 0.60–0.80 bewegten. Mit Hinsicht darauf, dass es sich um Substanzen handelt, die sich durch Anwesenheit und Anzahl der Doppelbindungen und dreifachen Bindungen unterscheiden, versuchten wir dieses Problem durch Zugabe von Silbernitrat zu dem Sorbenten zu lösen. In diesem Falle wurden die Substanzen mit dreifachen Bindungen besonders stark aufgehalten (3,7,11-Trimethyl-3-hydroxy-1-dodecin und 3,7,11,15-Tetramethyl-3-hydroxy-1-hexadecin), sodass es gelang, auch die Gruppe 3,7,11,15-Tetramethyl-3-hydroxy-1-hexadecin, Isophytol, Dihydroisophytol und Phytadien zu trennen (Fig. 3). Dieses Problem

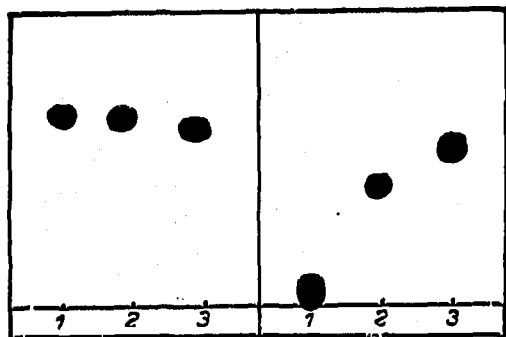


Fig. 3. Trennung eines Gemisches von 3,7,11,15-Tetramethyl-3-hydroxy-1-hexadecin (1), Isophytol (2) und Dihydroisophytol (3) mittels Dünnschichtchromatographie. Links: Kieselgel G. Rechts: Kieselgel G mit  $\text{AgNO}_3$ .

kann auch mit Hilfe der Papierchromatographie gelöst werden, nach Überführung der entsprechenden Alkohole in 3,5-Dinitrobenzoesäureester. Infolge der langwierigen Darstellung der Derivate gaben wir jedoch der Dünnschichtchromatographie den Vorzug.

\* Nach Privatmitteilung von H. BOBER (München) können beide Substanzen an Kolonnen von  $1/8''$  unter Einspritzen von  $0.1 \mu\text{l}$  Proben getrennt werden.

TABELLE IV

GASCHROMATOGRAPHIE EINIGER ZWISCHENPRODUKTE DER SYNTHES: VON 3-METHYL-2-PENTEN-4-IN-1-OL

	Gerät:	Griffin Reoplex	Griffin Reoplex	Thermotrac SE-30
	Kolonne:	H <sub>2</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>2</sub>
	Trügergas:	1.8 l/h	1.8 l/h	3 l/h
	Durchfluss:	70°	120°	70°
	Temperatur:			
		<i>Relative Retentionswerte</i>		
3-Chlor-2-buten-1-ol			11.0	
3-Chlor-2-buten-1-ol, Isomer			16.1	
1,3-Dichlor-2-buten		3.15	2.45	
1,3-Dichlor-2-buten, Isomer		4.57	3.2	
Methylvinylketon		1.0	1.0	
Methylvinyläthylcarbinol				1.0
Dimethyläthylcarbinol				0.6
3-Methyl-2-penten-4-in-1-ol				3.6
3-Methyl-2-penten-4-in-1-ol, Isomer				4.5

TABELLE V

CHROMATOGRAPHIE EINIGER ZWISCHENPRODUKTE DER SYNTHESE VON VITAMIN A

	Gaschromatographie		Dünnschicht- chromatographie		Papier- chromatographie	
	Thermotrac SE-30 H <sub>2</sub> 3 l/h 170°	Thermotrac SE-30 H <sub>2</sub> 3 l/h 170°	Kieselgel G + AgNO <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	Kieselgel G + AgNO <sub>3</sub> S <sub>1</sub>	S <sub>4</sub>	S <sub>5</sub>
Gerät:	Thermotrac	Thermotrac				
Kolonne:	SE-30	SE-30				
Trägergas:	H <sub>2</sub>	H <sub>2</sub>				
Durchfluss:	3 l/h	3 l/h				
Temperatur:	Programm 160-190°	170°				
Sorbent:			Kieselgel G	Kieselgel G		
System:			S <sub>1</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>4</sub>	S <sub>5</sub>
	Relative Retentionswerte		R <sub>F</sub>	R <sub>F</sub>	R <sub>F</sub>	R <sub>F</sub>
<i>cis</i> -Ps-adojonon	1.22		0.47	0.46		
<i>trans</i> -Pseudojonon	1.32		0.47	0.46		
$\alpha$ -Jonon	1.0	1.0				
$\beta$ -Jonon	1.13	1.21	0.53	0.59		
$\beta$ -C <sub>14</sub> -Aldehyd		2.0				
Undecan	0.45					
3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)-nona-2,7-dien-4-in-1,6-diol			0.06	0.75	0.26	
3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-methylcyclohexen-1-yl)-nona-2,4,7-trien-1,6-diol			0.06	0.12	0.64	
3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)-nona-2,4,7-trien-1,6-diol, Acetat			0.32	0.40	0.96	0.80
Vitamin A, Alcohol			0.27	0.25		0.58
Vitamin A, Acetat			0.69	0.72		0.08
Vitamin A, Palmitat			0.87	0.89		

Bei der letzten Phase der Synthese von Vitamin A analysierten wir mittels Gaschromatographie die Zwischenprodukte des 3-Methyl-2-penten-4-in-1-ols, die sich auf Reoplex (bis zu Methylvinylketon) und auf Siliconelastomer (Carbinole) chromatographieren lassen. Die Bedingungen und Resultate sind aus der Tabelle IV ersichtlich.

Weiterhin kam die Bewertung von Pseudojonon neben  $\alpha$ - und  $\beta$ -Jonon und  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd in Betracht, für welche sich als stationäre Phase Siliconelastomer und die programmierte Temperatur von 160–190° bewährte. Weitere Stufen stellen dann schon feste Substanzen mit zu hohem Siedepunkt vor. Für deren Analyse benutzten wir die Papier- oder Dünnschichtchromatographie. Die Analyse der C<sub>20</sub>-Diöle führten wir auf Kieselgel-G-Schichten oder auf Papier im System Dimethylformamid/Cyclohexan durch. Bei ähnlichem Zeitanspruch der beiden Methoden besteht der Vorzug der Dünnschichtchromatographie in dem empfindlicheren Nachweis. Ähnlich kann das Vitamin A und seine Ester durch beide Methoden analysiert werden. In diesem Falle ist auch bei der Papierchromatographie der Nachweis sehr empfindlich, wenn die Stoffe auf Grund ihrer Fluoreszenz im U.V. Licht oder chemisch durch empfindliche Reaktion mit Antimontrichlorid bewertet werden. Die Ergebnisse der Trennung sind aus der Tabelle V ersichtlich.

#### DANK

Wir danken Frau J. STANISLAVOVÁ für die technische Mitarbeit bei der Dünnschichtchromatographie, Herrn Dr. J. WEICHET für die Durchlesung des Manuskripts und Herrn Dr. J. WEICHET, Ing. L. BLÁHA und Ing. K. KALINA für die Überlassung einer Reihe von Substanzen.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Zur Verfolgung der möglichen Zwischenprodukte der Synthese von Pseudojonon, Isophytol und Vitamin A wurden Gas-, Dünnschicht- und Papierchromatographie angewendet. Die Gaschromatographie wurde für die Verfolgung aller Zwischenprodukte, mit Ausnahme der Endphasen der Synthese von Vitamin A, benutzt. Die Dünnschichtchromatographie hat sich besonders für einige Zwischenprodukte der Synthese des Isophytols bewährt, die sich durch Anwesenheit und Anzahl von Doppel- oder dreifachen Bindungen unterscheiden. Ähnliche Substanzen, sowie die Endphasen der Synthese des Vitamins A, wurden gleichfalls mit Hilfe der Papierchromatographie bewertet.

#### SUMMARY

In order to follow the production of the possible intermediates in the synthesis of pseudo-ionone, isophytol and vitamin A, gas, thin-layer and paper chromatography were employed. Gas chromatography was used to follow and determine all the intermediates, with the exception of those formed during the last stages in the synthesis of vitamin A. Thin-layer chromatography was found to be particularly useful for determining some of the intermediates in the synthesis of isophytol, which differ by the presence and number of double or triple bonds. Similar substances as well as those

formed during the last stages of the synthesis of vitamin A, were also determined by paper chromatography.

## LITERATUR

- 1 J. FRAGNER (Herausgeber), *Vitamine*, Fischer, Jena, 1964.
- 2 O. ISLER UND P. ZELLER, in R. S. HARRIS UND D. J. INGLE (Herausgeber), *Vitamins and Hormones*, Vol. 15, Academic Press, New York, 1957, S. 31.
- 3 O. ISLER, R. RÜEGG, U. SCHWIETER UND J. WÜRSCH, in R. S. HARRIS UND D. J. INGLE (Herausgeber), *Vitamins and Hormones*, Vol. 18, Academic Press, New York, 1960, S. 295.
- 4 V. N. BELOV UND N. I. SHKVORTSOVA, *Usp. Khim.*, 32 (1963) 265.
- 5 Y. R. NAVES, *Bull. Soc. Chim. France*, (1958) 377.
- 6 B. H. KINGSTON, *Mfg. Chemist*, 33 (1962) 510.
- 7 M. C. YANOTOVSKIĪ, *Zh. Analit. Khim.*, 19 (1964) 262.
- 8 E. STAHL, *Dünnschichtchromatographie*, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962, S. 200.
- 9 J. H. DHONT UND G. J. C. DIJKMAN, *Analyst*, 89 (1964) 682.
- 10 B. A. RUDENKO, V. F. KUCHEROV, V. A. SMIT UND A. V. SEMENOVSKIĪ, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk*, (1962) 236.
- 11 P. TEISSERE UND B. CORBIER, *Riv. Ital. Essenze-Profumi-Piante Offic. Aromi-Saponi-Cosmet.*, 45 (1963) 392; *C.A.*, 60 (1964) 4186h.
- 12 H. MAYER, P. SCHUDEL, R. RÜEGG UND O. ISLER, *Helv. Chim. Acta*, 46 (1963) 650.
- 13 E. DEMOLE UND E. LEDERER, *Bull. Soc. Chim. France*, (1958) 1128.
- 14 O. GRISLER, *Anal. Chem.*, 31 (1959) 1516.
- 15 T. ARATANI, H. KOMAE UND T. MATSUURA, *Kogyo Kagaku Zasshi*, 65 (1962) 1565; *C.A.*, 59 (1963) 3959.
- 16 H. R. BOLLIGER, in E. STAHL (Herausgeber), *Dünnschichtchromatographie*, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962, S. 217.
- 17 I. M. HAIS, in I. M. HAIS UND K. MACEK (Herausgeber), *Handbuch der Papierchromatographie*, Band I, 2. Ausgabe, Fischer, Jena, 1963, S. 755.
- 18 I. M. HAIS UND K. MACEK, *Handbuch der Papierchromatographie*, Band I, 2. Ausgabe, Fischer, Jena, 1963, S. 903 ff.