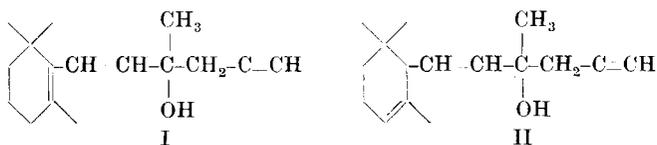


245. Synthese von Carotinoiden V. Gleichzeitige synthetische Bildung von ϵ_1 -Carotin, β -Carotin und d,l - α -Carotin

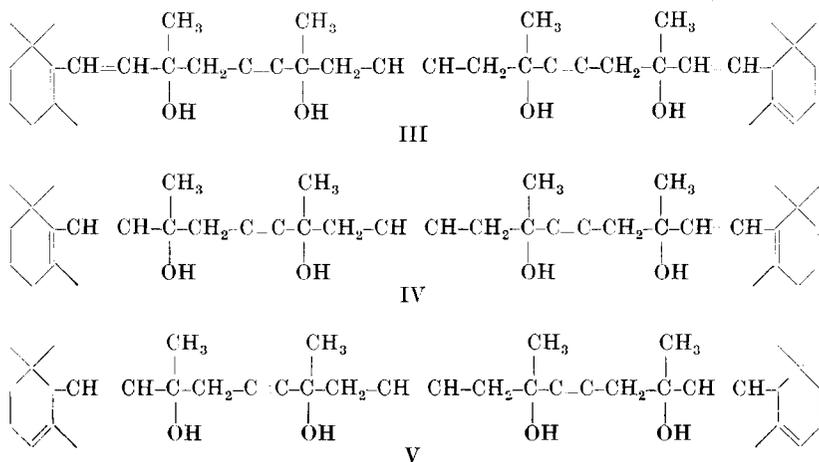
von P. Karrer und C. H. Eugster.

(6. IX. 50.)

Durch Kondensation von Octen-(4)-dion-(2,7) mit [1'1'5'-Trimethyl-c.-hexen-(5')-yl-(6')]-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (I) bzw. [1'1'5'-Trimethyl-c.-hexen-(4')-yl-(6')]-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (II) haben wir kürzlich symmetrische Tetraole dargestellt, welche nach der partiellen Hydrierung und nachfolgender Wasserabspaltung in β -Carotin bzw. ϵ_1 -Carotin übergeführt werden konnten¹⁾.



Es schien uns nun von Interesse festzustellen, wie die entsprechenden Kondensationen verlaufen, wenn man Octen-(4)-dion-(2,7) mit 1 Mol der Magnesiumverbindung von I und 1 Mol der Magnesiumverbindung von II gleichzeitig umsetzt. Theoretisch wäre zu erwarten gewesen, dass hierbei etwa 50% des unsymmetrischen Tetraols III und je ca. 25% der symmetrischen Tetraole IV und V entstehen würden.



¹⁾ P. Karrer & C. H. Eugster, *Helv.* **33**, 1172, 1433 (1950); P. Karrer, C. H. Eugster & E. Tobler, *Helv.* **33**, 1349 (1950).

Wir haben in dem erhaltenen, chromatographisch gereinigten Tetraol die beiden Acetylendoppelbindungen zu Äthylenbindungen reduziert und hierauf das Hydrierungsprodukt mit Toluolsulfonsäure dehydratisiert. Dabei entstand ein Gemisch von Carotinoid-Kohlenwasserstoffen, in welchem ϵ_1 -Carotin in weitaus überwiegender Menge vorhanden war. Durch wiederholte Chromatographie an Calciumhydroxyd wurde das ϵ_1 -Carotin von einer etwas höher gelegenen kleinen Schicht von Carotinoiden getrennt. Aus der unteren Hauptschicht wurde das bereits beschriebene ϵ_1 -Carotin erhalten, während aus der kleinen oberen Schicht ein Kristallinat gewonnen wurde, welches sich als eine Mischung von β -Carotin und *d, l*- α -Carotin erwies. Diese Krystalle liessen sich durch nochmalige chromatographische Reinigung an Calciumhydroxyd scharf in die beiden Fraktionen des β -Carotins und *d, l*- α -Carotins aufteilen.

Das so in geringer Menge erhaltene *d, l*- α -Carotin besass dasselbe Absorptionsspektrum wie natürliches α -Carotin und gab mit letzterem ein vollkommen homogenes Mischchromatogramm. Der Verlauf dieser Reaktionen zeigt, dass bei der Kondensation der Magnesiumverbindungen von I und II mit Octen-(4)-dion-(2,7) oder bei der nachfolgenden Weiterverarbeitung der gebildeten Tetraole diejenigen Verbindungen bevorzugt sind, welche zum ϵ_1 -Carotin führen. Es ist möglich, dass dies durch die Stabilitätsverhältnisse der Zwischenprodukte oder des Endproduktes bewirkt wird.

d, l- α -Carotin kann somit auf diesem Wege synthetisch erhalten werden, aber nur in geringen Ausbeuten.

Die Untersuchung wurde durch Mittel aus den Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes unterstützt, wofür wir unsern besten Dank aussprechen.

Experimenteller Teil.

Aus einer Mischung von 9,0 g des Carbinols I und 9,0 g des Carbinols II wurden in der früher¹⁾ beschriebenen Weise die Dimagnesium-Verbindungen hergestellt und hierauf mit 3,20 g Octen(4)-dion-(2,7) kondensiert, wobei die gleiche Arbeitsweise verfolgt wurde, wie wir sie bei der Synthese des β -Carotins anwandten¹⁾. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches, bei welcher wir uns ebenfalls an die frühere Vorschrift hielten (Reinigung durch Chromatographie an Aluminiumoxyd), erhielten wir aus den Äther-Methanol-Eluaten (Verhältnis von Äther zu Methanol 7:3) 3,79 g des Gemisches der Tetraole III, IV und V.

Die anschliessende Hydrierung der Acetylenbindungen in den Tetraolen zu Äthylenbindungen führten wir mit Wasserstoff und Palladium-Tierkohle aus, an welche Chinolin adsorbiert war. 990 mg des Tetraolgemisches, in 50 cm³ Essigester gelöst und mit 50 mg des Katalysators versetzt, nahmen innerhalb 6 Stunden die erforderliche Menge von 2 Mol H₂ auf. Hierauf haben wir kolloides Palladium durch Filtration durch eine kurze Calciumhydroxydschicht entfernt und das klare Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit.

Die Wasserabspaltung aus dem Tetraolgemisch geschah durch Auflösen von je ca. 1 g der Substanz in 50 cm³ Toluol, Versetzen mit einer Spatelspitze frisch entwässerter p-Toluolsulfonsäure und Kochen der Mischung während einer Minute. Hierauf haben wir die Flüssigkeit durch Waschen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung entsäuert, mit

¹⁾ Helv. 33, 1172 (1950).

Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Nach der Verteilung des Reaktionsproduktes zwischen Methanol und Petroläther wurden die in der Epiphase befindlichen Farbstoffe durch Behandeln mit einer Spur Jod isomerisiert und nachher aus Petrolätherlösung an einer Calciumhydroxydsäule chromatographiert. Der obere Teil der Säule enthielt nach der Entwicklung verschiedene bräunliche und orangerote kleine Zonen, die keine scharfen Spektren aufwiesen. In dem unteren Teil der Säule lag eine 9 cm lange braungelbe Schicht (a) mit unscharfem Spektrum, hierauf eine 2 cm lange orangerote Zone (b) und darunter eine 4 cm lange dottergelbe Zone (c). Die orange Zone (b) zeigte ungefähr die Absorptionsmaxima des α -Carotins, die dottergelbe (c) diejenigen des ϵ_1 -Carotins. Nach der Elution der 9 cm langen braungelben Schicht (a) haben wir die darin enthaltenen Farbstoffe nochmals mit etwas Jod behandelt und erneut an Calciumhydroxyd chromatographiert, wobei eine orange Schicht erhalten wurde, welche ungefähr die Absorptionsbanden des α -Carotins aufwies. Sie wurde mit der Zone b) des ersten Chromatogramms, welche das gleiche spektrale Verhalten zeigte, vereinigt. Hierauf haben wir diese Farbstofflösung nochmals an Calciumhydroxyd chromatographiert und die dabei auftretende gelborange Hauptzone, welche in Schwefelkohlenstoff nicht sehr scharfe Absorptionsbanden mit den Maxima 511 und 479 $m\mu$ aufwies, eluiert. Nach der Verdampfung des Lösungsmittels wurde der Rückstand mehrmals mit 95-proz. Methanol ausgekocht und der dabei ungelöst gebliebene Anteil in wenig Petroläther aufgenommen. Aus diesem kristallisierte beim Aufbewahren bei -15° ein rotes Pulver aus, das wir nochmals aus Petroläther umkristallisierten. Diese Kristalle, die bei 171° schmolzen, erschienen unter dem Mikroskop als abgeschrägte Plättchen. Die nähere Untersuchung der Substanz zeigte, dass es sich um eine Mischung von α - und β -Carotin handelte. Daher haben wir das Kristallinat nochmals aus Petrolätherlösung an einer Calciumhydroxydsäule chromatographisch getrennt und dabei eine vorzügliche Aufteilung in die β -Carotin- und die α -Carotinschicht erzielt. Der Farbstoff der oben liegenden β -Carotinschicht besaß in Schwefelkohlenstoff die Absorptionsmaxima 520 und 484 $m\mu$, das Pigment aus der unteren α -Carotinschicht die Absorptionsmaxima 509 und 478 $m\mu$. Das Mischchromatogramm dieses synthetischen *d,l*- α -Carotins mit dem natürlichen α -Carotin war völlig homogen.

Die Aufarbeitung der Chromatogrammschicht, welche die Absorptionsbanden des ϵ_1 -Carotins aufwies, erfolgte in ähnlicher Weise wie diejenige der Zone, welche α - und β -Carotin enthielt. Sie wurde zunächst mit 95-proz. Methanol mehrmals ausgekocht und hierauf nochmals an Calciumhydroxyd chromatographiert. Dabei wurde eine völlig homogene, gelbe Farbstoffschicht erhalten. Nach der Elution und dem Verdampfen des Lösungsmittels hat man den Farbstoff aus wenig Petroläther kristallisiert. Seine Eigenschaften stimmten mit den früher beschriebenen¹⁾ überein.

Zusammenfassung.

Durch gleichzeitige Einwirkung äquimolekularer Mengen von [1'1'5'-Trimethyl-c.-hexen-(5')-yl-(6')]-3-methylhexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (I) und [1'1'5'-Trimethyl-c.-hexen-(4')-yl-(6')]-3-methylhexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (II) auf Octen-(4)-dion-(2,7) wurde ein Gemisch von Tetraolen erhalten, welche den Formeln III, IV und V entsprechen. Nach Hydrierung der Acetylenbindungen in diesen Tetraolen zu Äthylen-doppelbindungen führte die Einwirkung von Toluolsulfonsäure in siedendem Toluol zu einem Farbstoffgemisch, das zum überwiegenden Teil aus ϵ_1 -Carotin und zum geringen Teil aus β -Carotin und *d,l*- α -Carotin bestand. Damit ist auch eine Synthese des *d,l*- α -Carotins verwirklicht.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Helv. 33, 1349, 1433 (1950).