

115. Richard Kuhn und Christoph Grundmann: Über die sterischen Reihen der Xanthophylle.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 20. Februar 1934.)

Bis vor kurzem schienen alle in der Natur vorkommenden Xanthophylle optisch aktiv zu sein. L. Zechmeister und P. Tuzson¹⁾ haben die Rechtsdrehung des Xanthophylls (Luteins) aus Brennesseln entdeckt, und die folgenden Xanthophylle haben sich späterhin ebenfalls als rechtsdrehend erwiesen:

Lutein ¹⁾ ²⁾	$C_{40}H_{56}O_2$	$[\alpha]_{Ca}^{20} = +165^0$ (Benzol)
Flavo-xanthin ³⁾	$C_{40}H_{56}O_3$	$[\alpha]_{Ca}^{20} = +190^0$ (Benzol)
Viola-xanthin ⁴⁾	$C_{40}H_{56}O_4$	$[\alpha]_{Ca}^{20} = +35^0$ (Chloroform)
Taraxanthin ⁵⁾	$C_{40}H_{56}O_4$	$[\alpha]_{Ca}^{20} = +200^0$ (Essigester)
Fuco-xanthin ⁶⁾	$C_{40}H_{56}O_6$	$[\alpha]_{Ca}^{18} = +73.5^0$ (Chloroform).

Im Krypto-xanthin⁷⁾, $C_{40}H_{56}O$, und im Rubixanthin⁸⁾, $C_{40}H_{56}O$, haben wir jedoch neuerdings Xanthophylle aufgefunden, die kein Drehungsvermögen erkennen lassen: $[\alpha]_{Ca}^{20} = \pm 5^0$ (Benzol). Eine Ausnahme-Stellung kam dem Zea-xanthin, $C_{40}H_{56}O_2$, zu, das als linksdrehend beschrieben ist⁹⁾¹⁰⁾, und von dem aus auch farblose linksdrehende Perhydro-Verbindungen (Perhydro-zeaxanthin und Perhydro-physalien) erhalten worden sind¹⁰⁾.

Wir haben nun festgestellt, daß Zea-xanthin aus Physalis, abweichend von früheren Beobachtungen, ebenfalls optisch inaktiv ist: $[\alpha]_{Ca}^{20} = \pm 5^0$. Aus dem Versuchs-Teil ist zu ersehen, daß sowohl die systematische Reinigung der schwerer löslichen wie der leichter löslichen Fraktionen zu optisch inaktiven Präparaten führt. Reines Zea-xanthin schmilzt erheblich höher (215.5^0 , korrig.) als von P. Karrer⁹⁾ angegeben ($201 - 202^0$). Wir finden ferner, daß es bei Krystallisation aus Benzol-Methanol, ähnlich wie Lutein und abweichend von den Angaben P. Karrers⁹⁾, Krystall-Methanol ($\frac{1}{2}$ Mol.) festhalten kann. Worauf die Linksdrehung früherer Präparate beruhte, können wir nicht sagen. Sie war wohl nicht durch die damals noch ungenaue Polarimetrie der Farbstoff-Lösungen bedingt, die inzwischen durch Anwendung der roten Cd-Linie ($643.5 \text{ m}\mu$) sehr an Genauigkeit und Sicherheit gewonnen hat¹¹⁾. Denn die erwähnten farblosen Perhydro-Derivate waren weit außerhalb der Fehlergrenzen linksdrehend und zeigten gut stimmende Analysen. Die Ursache der Abweichungen aufzuklären, ist um so nötiger, als die neu dargestellten Präparate von rohem Zea-xanthin auch optisch aktiv, aber nicht

¹⁾ B. **62**, 2226 [1929].

²⁾ Neue Bestimmung mit einem reinen Präparat aus Tagetes Schmp. 195^0 (Berl., korrig.); vergl. auch R. Kuhn, A. Winterstein u. E. Lederer, Ztschr. physiol. Chem. **197**, 141 [1931].

³⁾ R. Kuhn u. H. Brockmann, Ztschr. physiol. Chem. **213**, 192 [1932].

⁴⁾ R. Kuhn u. A. Winterstein, B. **64**, 326 [1931].

⁵⁾ R. Kuhn u. E. Lederer, Ztschr. physiol. Chem. **200**, 108 [1931].

⁶⁾ P. Karrer, A. Helfenstein, H. Wehrli, B. Pieper u. R. Morf, Helv. chim. Acta **14**, 614 [1931]. ⁷⁾ R. Kuhn u. Chr. Grundmann, B. **66**, 1746 [1933].

⁸⁾ R. Kuhn u. Chr. Grundmann, B. **67**, 339 [1934].

⁹⁾ P. Karrer, H. Wehrli u. A. Helfenstein, Helv. chim. Acta **13**, 268 [1930].

¹⁰⁾ R. Kuhn, A. Winterstein u. W. Kaufmann, B. **63**, 1489 [1930].

¹¹⁾ R. Kuhn, A. Winterstein u. E. Lederer, Ztschr. physiol. Chem. **197**, 141 [1931].

linksdrehend, sondern rechtsdrehend waren, z. B.: $[\alpha]_{\text{cd}}^{20} = +40^\circ$ (Benzol). Im Laufe der Reinigungs-Operationen verschwand das Drehungsvermögen völlig, so daß es in diesem Falle zweifellos nur durch Beimengungen bedingt war.

Für die optische Aktivität der Xanthophylle ergibt sich, daß in reinem Zustande nur rechtsdrehende und optisch inaktive Vertreter bekannt sind. Diese Vereinfachung erscheint im Hinblick auf biogenetische Beziehungen wichtig. Die sterische Reihe der inaktiven Xanthophylle (Kryptoxanthin, Rubixanthin und Zea-xanthin) leitet sich von inaktiven Kohlenwasserstoffen (β -Carotin, γ -Carotin und β -Carotin) ab durch Eintritt von Hydroxylgruppen (1, 1 und 2). Obwohl dabei asymmetrische C-Atome auftreten, wird kein Drehungsvermögen beobachtet. Aus der sterischen Reihe der rechtsdrehenden Xanthophylle ist das Lutein dem rechtsdrehenden α -Carotin zugeordnet¹²⁾, die Zugehörigkeit der übrigen Vertreter noch unbekannt.

Das optisch inaktive, reine Zea-xanthin haben wir dazu benutzt, um die Synthese des Dipalmitinsäure-esters¹⁰⁾ zu wiederholen und diesen mit dem in der Natur aufgefundenen Physalien zu vergleichen. Das neu dargestellte synthetische Farbwachs hat sich gleich dem natürlichen als recht beständig erwiesen und die seiner Formel $C_{72}H_{116}O_4$ entsprechenden Analysen geliefert¹³⁾. Der Schmp. des synthetischen Physaliens lag in genauer Übereinstimmung mit dem des Naturprodukts bei 99.5° und ließ sich nicht höher treiben. Es folgt aus diesem Vergleich, und aus direkter Beobachtung, daß auch das natürlich vorkommende Physalien (aus Physalis) optisch inaktiv ist und die Inaktivität des daraus gewonnenen Zea-xanthins nicht etwa auf einer Racemisierung beruht, die sich während der alkalischen Verseifung abspielt.

Beschreibung der Versuche.

Reines Zea-xanthin aus den schwerlöslichen Fraktionen: Als Ausgangsmaterial dienten 4.3 g Zea-xanthin, das nach dem Verseifen von Roh-physalien aus Physalis durch Verdünnen mit Wasser (auf 80 % Alkohol-Gehalt der unteren Phase) in der Grenzschicht ausgefallen war. Das Präparat schmolz bei 198° ¹⁴⁾ und zeigte $[\alpha]_{\text{cd}} = (+ 0.13 \times 100) : (0.16 \times 2) = +40^\circ$ (Benzol)¹⁵⁾. Es wurde in einem Gemisch von 200 ccm Benzol und 50 ccm absol. Alkohol heiß gelöst, bei geringer Abkühlung krystallisierten 0.89 g Zea-xanthin vom Schmp. 202.5° und $[\alpha]_{\text{cd}} = (+ 0.03 \times 100) : (0.478 \times 2) = +10^\circ$. Aus dem Filtrat fielen auf Zusatz von 1 l Benzin 2.3 g vom Schmp. 203° . Die erste Krystallisation lieferte aus 25 ccm Benzol + 5 ccm Methanol 0.61 g Zea-xanthin vom Schmp. $207-208^\circ$. Nach einer weiteren Krystallisation lagen 0.49 g vom Schmp. 211.5° und $[\alpha]_{\text{cd}} = (\pm 0.02 \times 100) : (0.158 \times 2) = \pm 6^\circ$ vor. Der Schmp. wurde nach weiteren Krystallisationen bei $212-213^\circ$ konstant: $[\alpha]_{\text{cd}} = (\pm 0.01 \times 100) : (0.10 \times 2) = \pm 5^\circ$. Im evakuierten Röhrchen liegt der Schmp. bei 215.5° .

¹²⁾ R. Kuhn u. E. Lederer, B. **65**, 1489 [1931]; R. Nilsson u. P. Karrer, Helv. chim. Acta **14**, 843 [1931].

¹³⁾ Das erste synthetische Präparat unterlag einer raschen Autoxydation.

¹⁴⁾ Alle Schmpp. nach E. Berl, corr.

¹⁵⁾ Auch alle folgenden Bestimmungen des Drehungsvermögens beziehen sich auf Lösungen in Benzol und die rote Cadmiumlinie 643.5μ bei $18-20^\circ$.

Zur Analyse wurde über KOH bei 0.001 mm und 15—20° 12 Stdn. getrocknet. 3.511 mg Sbst.: 10.725 mg CO₂, 2.975 mg H₂O. — 3.520 mg Sbst.: 10.765 mg CO₂, 3.020 mg H₂O. — 5.320 mg Sbst.: 1.017 mg AgJ.

Gef. C 83.31, 83.40, H 9.48, 9.60, CH₃.OH 2.60.

C₄₀H₅₆O₂ (568.4). Ber. , 84.45, , 9.92.

Gef.¹⁶⁾ , 84.53, 84.62, , 9.39, 9.52.

Für 2 C₄₀H₅₆O₂, CH₃.OH sind CH₃.OH = 2.82 % berechnet. Chromatographisch ist das Präparat einheitlich.

Reines Zea-xanthin aus den leichtest löslichen Fraktionen: Als Ausgangsmaterial diente der im 80-proz. Alkohol noch gelöste Farbstoff, der durch Zusatz von viel Wasser vollständig ausgefällt wurde. Aus der Fällung wurde das Zea-xanthin durch siedendes Benzol: Alkohol-Gemisch 5:1 ausgezogen. Dabei blieben etwa 75 % des Materials farblos zurück. Aus der Lösung krystallisierten über Nacht 1.58 g Farbstoff vom Schmp. 207° und [α]_D = (+ 0.10° × 100):(0.12 × 2) = +40°. Chromatographisch und spektroskopisch stimmte diese Fraktion mit den schwerst löslichen bereits überein. Zur weiteren Anreicherung des leichter löslichen Anteils wurde nun aus siedendem Benzol-Methanol umkrystallisiert, wobei die zuerst ausfallenden Anteile verworfen wurden. Nach 3-maliger Wiederholung dieser Operation war [α]_D auf (± 0.01° × 100):(0.095 × 2) = ± 5° gesunken, und der Schmp. auf 212.5° (215.5° im evak. Röhrchen) gestiegen.

3.782 mg Sbst.: 11.565 mg CO₂, 3.225 mg H₂O. — 3.732 mg Sbst.: 11.410 mg CO₂, 3.23 mg H₂O. — 5.375 mg Sbst.: 1.01 mg AgJ.

Gef. C 83.40, 83.38, H 9.54, 9.69, CH₃.OH 2.55.

C₄₀H₅₆O₂ (568.4). Ber. , 84.45, H 9.92.

Gef.¹⁶⁾ , 84.62, 84.60, , 9.46, 9.60.

Synthetisches Physalien: 0.261 g reines Zea-xanthin wurden in 10 ccm reinem Pyridin gelöst und mit 0.5 g Palmitinsäure-chlorid versetzt. Das Säurechlorid-Addukt ging beim Umschütteln rasch in Lösung. Nach 1^{1/2}-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade zeigte die Entmischungsprobe, daß noch viel hypophasischer Farbstoff vorhanden war. Es wurde daher noch 1 g Palmitinsäure-chlorid zugegeben und weitere 15 Min. auf dem Wasserbade erhitzt, wobei aller Farbstoff epiphatisch wurde. Beim Verdünnen mit 30 ccm Methanol fiel ein roter, flockiger Niederschlag aus, der sofort in 5 ccm Benzol heiß gelöst und mit 100 ccm Benzin verdünnt wurde. Nach gründlichem Waschen mit gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung und mit Wasser (3-mal) engten wir im Vakuum auf 20 ccm ein und erzielten durch Zusatz von 20 ccm absol. Alkohol die 1. Krystallisation des Farbwachses (0.154 g). Zur Reinigung wurde abwechselnd mit Methanol (20 ccm) ausgekocht und aus Benzol: Methanol 3:1 (später 1:1) umkrystallisiert. Der Schmp. stieg dabei rasch von 95° auf 98.5° und wurde bei 99.5° konstant (80 mg).

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 15—20° getrocknet. 3.589 mg Sbst.: 10.875 mg CO₂, 3.55 mg H₂O. — 3.335 mg Sbst.: 10.13 mg CO₂, 3.345 mg H₂O. C₇₂H₁₁₆O₄ (1044). Ber. C 82.68, H 11.18. Gef. , 82.63, 82.84, , 11.07, 11.22.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft sind wir für die Überlassung von Apparaten, der Justus-Liebig-Gesellschaft für die Gewährung eines Stipendiums zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

¹⁶⁾ Für methanol-freie Substanz berechnet.