

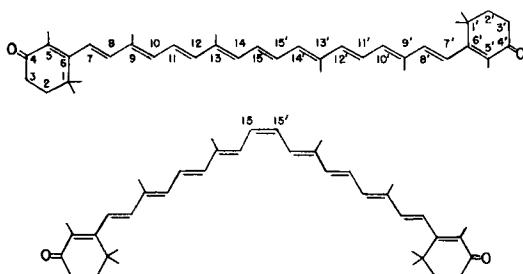
182. Über einige *cis*-Formen des Canthaxanthins

von Ch. Gansser und L. Zechmeister.

(4. VII. 57.)

Das Carotinoid Canthaxanthin, $C_{40}H_{52}O_2$, wurde vor 7 Jahren von Haxo¹⁾ aus dem essbaren Pilz *Cantharellus cinnabarinus* („cinnabar chanterelle“, eine Basidiomycete von der Gattung der nordamerikanischen Leistlinge, zu den weissporigen Agaricaceae gehörend) isoliert und später von Saperstein & Starr²⁾ als ein Keton erkannt. Es liegt im Gewebe in der all-trans-Konfiguration vor.

Die von Petracek und einem von uns³⁾ jüngst durchgeführte strukturelle Aufklärung dieses Pilzfarbstoffes gründete sich auf die Beobachtung, dass sich Canthaxanthin als identisch erwies mit 4,4'-Diketo- β -carotin (vgl. die Formel), einem der Produkte, die durch Behandlung von β -Carotin mit N-Bromsuccinimid in alkohol-haltigem Chloroform erhalten wurden.



Canthaxanthin.

(Oben: All-trans-Form; unten: Zentrale mono-cis-Form, oder 15,15'-cis.)

Die Struktur dieses teilsynthetischen Produktes ergab sich u. a. aus den folgenden Umsetzungen: Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid führte das Diketon in ein Dihydroxy- β -carotin über, welches das Spektrum des β -Carotins zeigte und beide Hydroxyle in „Allylstellung“ zum Chromophor enthielt. Das 4,4'-Dihydroxy- β -carotin (in alkohol-freiem Chloroform) lieferte mit Säure das 4-Keto-3',4'-dehydro- β -carotin⁴⁾.

Später wurde das 4,4'-Dihydroxy- β -carotin von Isler und Mitarbeitern⁵⁾ totalsynthetisch hergestellt und „Isozeaxanthin“ genannt.

¹⁾ F. Haxo, Botan. Gaz. **112**, 228 (1950).

²⁾ S. Saperstein & M. P. Starr, Biochem. J. **57**, 273 (1954); S. Saperstein, M. P. Starr & J. A. Filpus, J. gen. Microbiol. **10**, 85 (1954).

³⁾ F. J. Petracek & L. Zechmeister, Arch. Biochem. Biophys. **61**, 137 (1956).

⁴⁾ F. J. Petracek & L. Zechmeister, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1427 (1956).

Während die Ausbeute an 4,4'-Diketo- β -carotin aus β -Carotin nur etwa 1% betragen hatte, kamen wir durch das Entgegenkommen der Fa. Hoffmann-La Roche & Co. A.G. in Basel in den Besitz einer grösseren Probe von totalsynthetisch bereitetem Canthaxanthin⁵⁾, wodurch die vorliegende Untersuchung ermöglicht wurde. Wir möchten dafür den Herren Dr. O. Isler, Dr. A. Winterstein und Dr. J. A. Aeschlimann unseren Dank aussprechen.

Tabelle 1.

Zusammensetzung der Mischung von Stereoisomeren, erhalten durch teilweise *trans* \rightarrow *cis*-Umlagerung von Canthaxanthin.

(Lösungen: 10 mg in 50 ml; Benzol; Pyrex Messkolben; die Verhältniszahlen wurden, nach Chromatographie, photometrisch ermittelt.)

Methode der Isomerisierung	Dauer der Behandlung	Verhältnis der Komponenten all- <i>trans</i> (unverändert): neo A: neo B: neo C: neo D (mit Spuren von neo E + F)	Menge des zurückgewonnenen Farbstoffs (% des Ausgangsmaterials)
Stehenlassen der Lösung ^{a)}	24 Std.	97:Spuren:3:0:0	100
Rückfluss ^{b)}	30 Min.	62:Spuren:29:4:5	97
Tageslicht ^{c)}	5 Std.	92:2:5:1:Spuren	95
Besonnung ^{d)}	5 Std.	92:2:5:1:Spuren	76
Bestrahlung ^{e)} (Photoflood-Birnen)	2 Std.	95:1:3:1:Spuren	96
Bestrahlung ^{f)} (Mazda Fluoreszenzröhren)	30 Min.	98:Spuren:2:Spuren:Spuren	99
Dasselbe mit Jod als Katalysator ^{g)}	15 Min.	62:18:10:5:5	97
Kristallschmelze ^{h)}	5 Min.	41:16:14:15:14	64

^{a)} Im Dunkelraum, bei etwa 25°. Die chromatographische Analyse wurde in den Fällen a—h ohne Verzug ausgeführt.

^{b)} Im Dunkeln; ein schwacher Stickstoffstrom wurde über die Lösung geleitet.

^{c)} Im Freien, unter Sonnenschutz. Lichtintensität entsprechend f/5,6—1/100 sec. (10 ASA, Metraphot Belichtungsmesser).

^{d)} Endtemperatur: 35°.

^{e)} Drei Glühbirnen, symmetrisch angeordnet, mit Ventilatorkühlung; Distanz von der Lösung: je 10 cm. Endtemperatur: 35—40°.

^{f)} Vgl. unten „Arbeitsmethoden“.

^{g)} Menge des Katalysators: 0,2% des Farbstoffs. Betr. Anordnung vgl. „Arbeitsmethoden“.

^{h)} Eine evakuierte Kapillare, 10 mg Canthaxanthin enthaltend, wurde in ein Bad von 215° eingetaucht, nach 90 Sek. in Eiswasser abgeschreckt und die erstarrte Schmelze mit Benzol bei 25° extrahiert.

Bekanntlich können Polyene mit Hilfe thermischer oder photochemischer Methoden in ein Gemisch von chromatographisch auf-

⁵⁾ O. Isler, M. Montavon, R. Rüegg, G. Saucy & P. Zeller, Verh. Naturf. Ges. Basel **67**, 379 (1956).

trennbaren *cis-trans*-Isomeren übergeführt werden⁶). Lösungen von all-*trans*-Canthaxanthin sind im Dunkeln bei Zimmertemperatur recht beständig, und innerhalb 24 Std. lagern sich nur etwa 3% in *cis*-Isomere um. Dagegen beträgt das Ausmass der Stereoisomerisierung bei 80° innert 30 Min. rund 40%. Wie Tab. 1 zeigt, ist der Farbstoff in Abwesenheit von Katalysatoren und unter den in Tab. 1 angegebenen Bedingungen bei der Belichtung recht beständig, wogegen die Anwesenheit von katalytischen Mengen von Jod eine weitgehende Stereoisomerisierung auslöst. In der Kristallschmelze ist dieser Prozess noch ergiebiger, indem etwa 60% des Ausgangsmaterials *cis*-Konfigurationen annimmt; allerdings wird dabei $\frac{1}{3}$ des Farbstoffs irreversibel zerstört.

Theoretisch sind 272 Canthaxanthin-Konfigurationen denkbar⁶). Jedoch, wie allgemein auf dem Gebiete der Polyene, sind aus unbekannten Gründen nur wenige sterische Formen bevorzugt, in unserem Falle sechs Konfigurationen (Neo-canthaxanthine A–F genannt). Im Chromatogramm sind die Neo-Zonen klar getrennt und erscheinen unterhalb der all-*trans*-Zone. Die Mengenverhältnisse sind in Tab. 1 enthalten. Die Zugehörigkeit der erwähnten *cis*-Formen zur sterischen Reihe des Canthaxanthins wurde wie folgt bewiesen: Jedes dieser Isomeren lieferte nach Jodkatalyse die selben Zonen, die auch aus der katalysierten all-*trans*-Verbindung erhältbar waren. Weiter ergaben die aus solchen Chromatogrammen ausgeschnittenen all-*trans*-Zonen-Präparate, welche die Kristallform sowie das Spektrum des Pilzpigmentes zeigten und vom Naturstoff im Misch-chromatogramm nicht trennbar waren.

Die im sichtbaren und ultravioletten Gebiet aufgenommenen Spektralkurven erscheinen in Fig. 1–6. Im Gegensatz zu β -Carotin, bedingt hier die Anwesenheit der Carbonyle ein flaches Hauptmaximum ohne Feinstruktur. Höhe und Lage der Maxima sind in Tab. 2 enthalten.

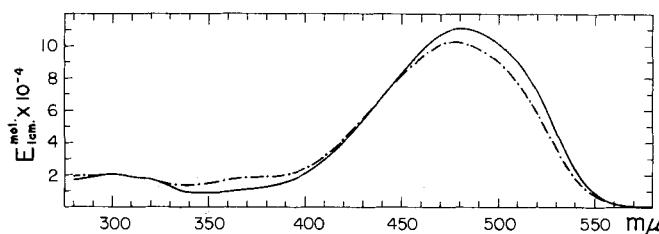


Fig. 1.

Molekulare Extinktionskurven (in Benzol): —, all-*trans*-Canthaxanthin; und - - -, jodkatalysierte Mischung von Stereoisomeren.

⁶⁾ Zusammenfassendes: L. Zechmeister, Chem. Reviews 34, 267 (1944); Experientia 10, 1 (1954).

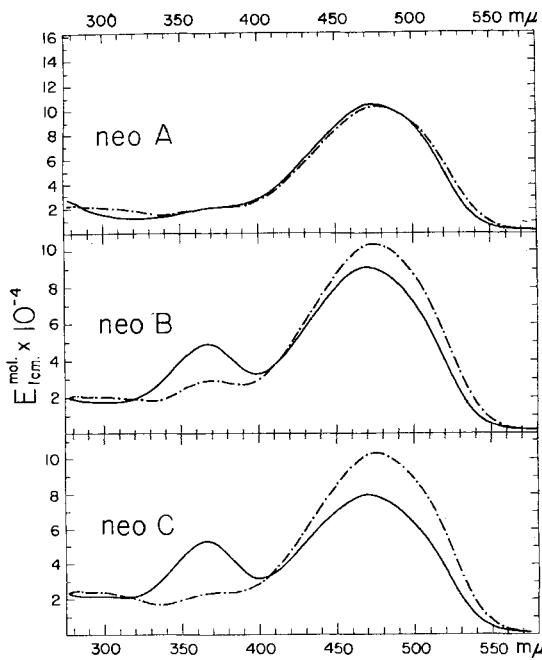


Fig. 2.

Molekulare Extinktionskurven (in Benzol): —, Neo-canthaxanthine A, B und C; und - - -, jodkatalysierte Mischung von Stereoisomeren.

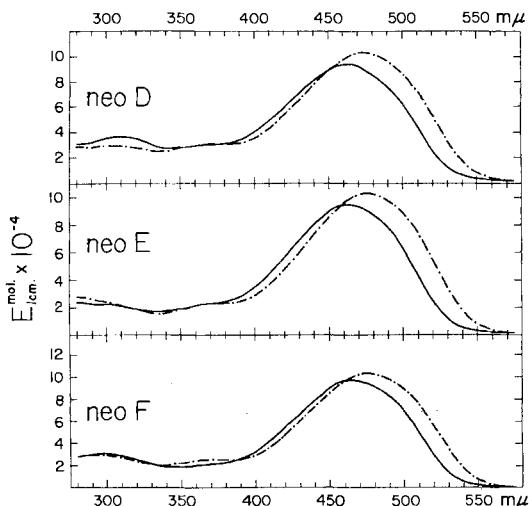


Fig. 3.

Molekulare Extinktionskurven (in Benzol): —, Neo-canthaxanthine D, E und F; und - - -, jodkatalysierte Mischung von Stereoisomeren.

Die Kurven der einzelnen *cis*-Isomeren zeigen charakteristische Unterschiede: Wie aus Tab. 2 ersichtlich, variiert das Ausmass der durch all-*trans* \rightarrow *cis*-Umlagerung bedingten Verschiebung des Hauptmaximums nach dem kurzwelligen Gebiet zwischen 6 m μ und 18 m μ (in Benzol), bzw. zwischen 5–18 m μ (in Hexan). Auf Grund einschlägiger Beobachtungen bei anderen Carotinoiden ist anzunehmen,

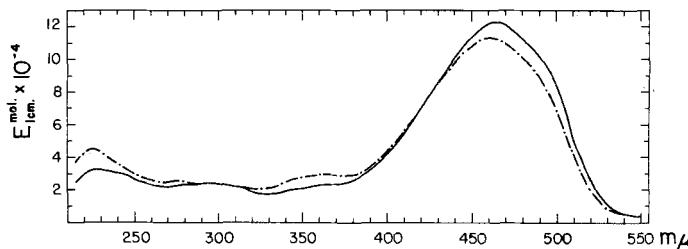


Fig. 4.

Molekulare Extinktionskurven (in Hexan): —, all-*trans*-Canthaxanthin; und - - -, jodkatalysierte Mischung von Stereoisomeren.

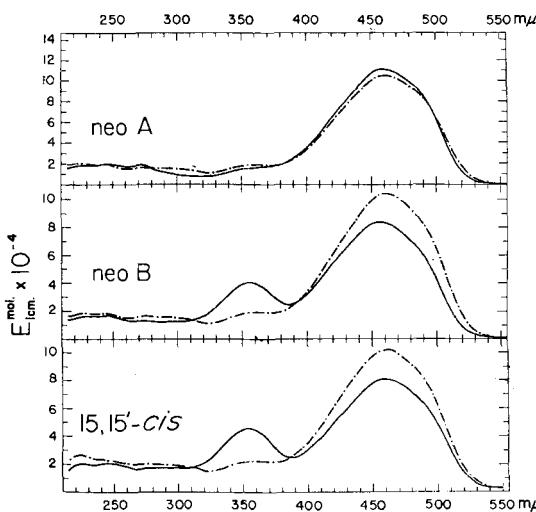


Fig. 5.

Molekulare Extinktionskurven (in Hexan): —, Neo-canthaxanthine A, B und C (die letztere Kurve aufgenommen mit synthetischer 15,15'-*cis*-Form); und - - -, jodkatalysierte Mischung von Stereoisomeren.

dass unsere Neo-Formen A, B und C mono-*cis*-Konfigurationen besitzen (Verschiebung des λ_{max} um 6–9 m μ in Benzol-, bzw. 5–9 m μ in Hexanlösung). Neo-canthaxanthin C (Verschiebung: 9 m μ) wurde sowohl spektroskopisch als auch im Misch-chromatogramm mit synthetischem 15,15'-Mono-*cis*-canthaxanthin (Zentral-mono-*cis*-canthaxanthin) „Roche“ als identisch befunden, was die Einordnung auch

der Formen A und B in die Klasse der mono-*cis*-Isomeren zu bestätigen scheint.

Von den sechs beobachteten *cis*-Isomeren weisen nur B und C einen „*cis*-peak“ in der Spektralkurve auf. Wie bekannt, stellt der *cis*-peak von Neo C die theoretisch höchstmögliche Spitze unter allen raumisomeren Canthaxanthinen dar⁷), bedingt durch die symmetrisch gewinkelte, \wedge -förmige Gestalt der Molekel (s. die Strukturformel). Da der „*cis*-peak“ von Neo B nur wenig niedriger ist als der des Neo C, sind wir der Ansicht, dass die *cis*-Doppelbindung des Neo-canthaxanthins B eine nahezu zentrale Lage einnimmt, dass also dieses Isomere der 13,14-*cis*-Konfiguration entsprechen dürfte.

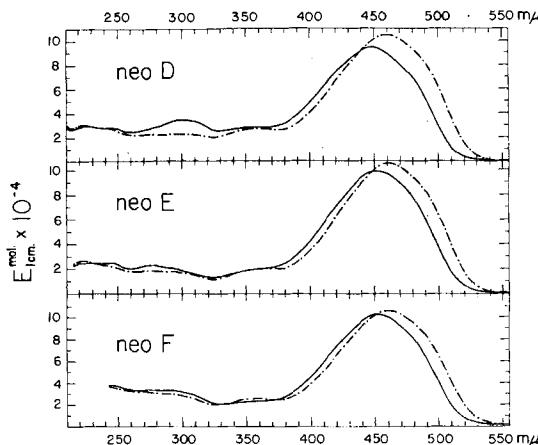


Fig. 6.

Molekulare Extinktionskurven (in Hexan): —, Neo-canthaxanthine D, E und F; und - - -, jodkatalysierte Mischung von Stereoisomeren.

Im Gegensatz hierzu muss Neo A, wegen des Fehlens eines „*cis*-peaks“, eine peripherisch gelagerte *cis*-Doppelbindung besitzen; es stellt vielleicht die 9,10-*cis*-Form dar. Diese Zuordnung steht auch mit der Beobachtung im Einklang, dass Neo-canthaxanthin A unter allen bekannten *cis*-Formen dieses Polyens die stärkste Adsorptionsaffinität besitzt, welche derjenigen der all-*trans*-Verbindung nur wenig nachsteht, allerdings ohne diese zu übertreffen (vgl. das Verhalten von Neo U-Formen⁸).

In den Molekülen von D, E und F dürfte mehr als eine *cis*-Doppelbindung vorliegen, wobei, auf Grund der Abwesenheit eines „*cis*-peaks“, in keinem dieser Fälle eine stark gebogene geometrische Molekelform anzunehmen ist.

⁷⁾ L. Zechmeister, A. L. LeRosen, W. A. Schroeder, A. Polgár & L. Pauling, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1940 (1943).

⁸⁾ Vgl. z. B. A. Polgár & L. Zechmeister, J. Amer. chem. Soc. **64**, 1856 (1942).

Tabelle 2.
Spektroskopische Konstanten stereoisomerer Canthaxanthine
(vgl. auch Fig. 1-6).

Sterische Form	Lösungsmittel	Lage des cis-peaks (m μ)	$E_{1\text{cm}}^{\text{mol}} \times 10^{-4}$ am cis-peak	Lage des Hauptmaximums (m μ)	$E_{1\text{cm}}^{\text{mol}} \times 10^{-4}$ bei λ_{max}
all-trans	Benzol	—	—	480	11,1 ^{a)}
neo A	Benzol	—	—	474	10,4
neo B	Benzol	367	4,9	470	9,1
neo C	Benzol	366	5,3	471	7,9
15,15'-cis (synth.) .	Benzol	366	—	471	7,8
neo D	Benzol	—	—	462	9,4
neo E	Benzol	—	—	463	9,5
neo F	Benzol	—	—	464	9,7
Jodkatalysiertes Gleichgewicht . .	Benzol	370-375 (flach)	—	476	10,3
all-trans	Hexan	—	—	466 ^{b)}	12,3 ^{c)}
neo A	Hexan	—	—	459	11,4
neo B	Hexan	356	4,0	457	8,3
15,15'-cis (neo C) .	Hexan	356	4,6	461	8,1 ^{b)}
neo D	Hexan	—	—	448	9,5
neo E	Hexan	—	—	451	9,9
neo F	Hexan	—	—	452	10,2
Jodkatalysiertes Gleichgewicht . .	Hexan	361	—	463 ^{b)}	10,7 ^{d)}

^{a)} Ein aus β -Carotin bereitetes Präparat ergab den Wert 11,2 (vgl. ⁴⁾).

^{b)} Die Substanz (wie auch frühere, aus β -Carotin bereitete Präparate) musste wegen ihrer Schwerlöslichkeit mit einigen Tropfen Chloroform aufgenommen werden. Die entsprechenden Kurven in Fig. 4-5 wurden in Abwesenheit von Chloroform erhalten. Das λ_{max} der all-trans-Form lag dann bei 464 m μ und das entsprechende Maximum des Jodgleichgewichtes bei 461 m μ . Wie Fig. 4 zeigt, ist die Abnahme des Extinktionswertes auf Zusatz von Jod geringer in reinem Hexan als in Gegenwart von Chloroform.

^{c)} Der früher erhaltene Wert betrug 11,4 (vgl. ⁴⁾).

^{d)} Der früher erhaltene Wert betrug 10 (vgl. ⁴⁾); als Basis für die Rechnung diente der Wert 10,5, nämlich das Mittel aus mehreren Versuchen.

Schliesslich sei in diesem Zusammenhang vermerkt, dass das Vorkommen der Zentral-mono-cis-Form in einem durch übliche *trans* \rightarrow *cis* Isomerisierungsmethoden bereiteten Gemisch einen Ausnahmefall darstellt. In der Regel sind derartige Konfigurationen derzeit nur synthetisch erhältlich.

Wie andere *cis-trans*-Carotinoide⁹⁾, weisen die stereoisomeren Canthaxanthine auch im infraroten Spektralgebiet charakteristische

⁹⁾ K. Lunde & L. Zechmeister, J. Amer. chem. Soc. 77, 1647 (1955); Acta chem. scand. 8, 1421 (1954). Dort weitere Literatur.

Unterschiede auf, die jedoch zum Teil noch nicht richtig interpretiert werden können. So zeigen alle drei in Fig. 7 angeführten *cis*-Formen eine starke Bande bei $13,15\ \mu$ bis $13,20\ \mu$, die in der all-*trans*-Kurve fehlt.

Etwas klarer erscheint der Sachverhalt in den nachfolgend besprochenen Kurvenabschnitten.

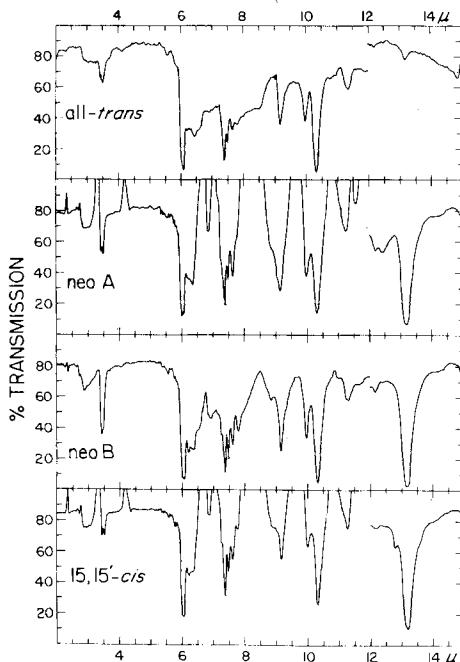


Fig. 7.

Infrarote Spektralkurven der kristallin vorliegenden stereoisomeren Canthaxanthine: all-*trans*- und neo-Formen A, B, sowie 15,15'-*cis* (= neo C). Aufgenommen im Gebiete von $2-12\ \mu$ in Chloroform und von $12-15\ \mu$ in Schwefelkohlenstoff (1-proz. Lösungen; Plattenabstand der Natriumchlorid-Mikrozelle: 1 mm).

Die bei $7,25\ \mu$ liegende, für methyl-tragende *cis*-Doppelbindungen, $\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}-\text{C}$, als charakteristisch erkannte Bande⁹⁾ kommt, wie erwartet, im Spektrum des all-*trans*-Canthaxanthins nicht vor; sie ist in der Neo A-Kurve andeutungsweise, und in Neo B und 15,15'-*cis* (Neo C) mit sehr schwacher Intensität vorhanden. (Für C kann dies derzeit nicht interpretiert werden.)

Wie früher mitgeteilt, ist für diejenigen *cis*-Doppelbindungen, $\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}$, die keine Methyl-Seitenkette tragen, ein Maximum bei $12,84\ \mu$ bezeichnend (aus-der-Ebene-Schwingung von H). Es erscheint in den Kurven von Zentral-mono-*cis*- β -carotin, Zentral-mono-*cis*-dimethylbixin und Zentral-mono-*cis*-dimethylcrocin⁹⁾. Dagegen wird sein Vorkommen nicht erwartet, falls die Molekel entweder keine *cis*-Doppelbindungen besitzt (all-*trans*-Konfiguration) oder nur solche,

welche an einem ihrer Kohlenstoffatome methyliert sind. Offenbar wird dieses Postulat auch in der sterischen Reihe der Canthaxanthine erfüllt, da die $12,84 \mu$ -Bande nur im Spektrum der Zentral-mono-*cis*-Form vorliegt (Fig. 7), wenn auch (wohl infolge des störenden Einflusses des erwähnten, starken $13,15\text{-}\mu$ -Maximums) mit geringerer Intensität als zu erwarten wäre.

Experimenteller Teil.

Alle Operationen wurden im Halbdunkel ausgeführt; die Chromatographierrohre waren mit einem schwarzen Tuch umwickelt.

1. Arbeitsmethoden. Als Adsorbens diente eine 2:1-Mischung von Calciumhydroxyd („Sierra Hydrated Lime, Superfine“ der *U.S. Lime Product Corp.*) und Celite, Nr. 545 (*Johns-Manville Co.*). Wenn nicht anders angeführt, wurden die Chromatogramme mit Benzol („Reagent Grade“) entwickelt. Als Eluierungsmittel der ausgeschnittenen Farbzonen ist 95-proz. Äthanol geeignet¹⁰⁾. Die Eluate wurden in Benzol übergeführt, in einem kontinuierlich arbeitenden Apparat¹¹⁾ ausgewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und bei Zimmertemperatur im Vakuum abgedampft.

Alle Bestrahlungen wurden in „Pyrex“-Messkolben ausgeführt. Als ultraviolette-reiche Lichtquellen dienten „Photoflood“-Glühbirnen (*General Electric*, Nr. 1, mit einem *Corning* Glasfilter Nr. 5840 versehen). Für Bestrahlungen mit sichtbarem Licht wurde dieselbe Lichtquelle ohne Filter benutzt. Jodkatalysen (zur Erreichung des Gleichgewichtes; $I_2 = 2-3\%$ der Substanz) wurden im Lichte zweier 120 cm langer Mazda-Fluoreszenzröhren (3500°, 40 Watt, weiss und gelblich) von 60 cm Distanz während 10–15 Min. ausgeführt. Instrumente: *Beckman* Spectrophotometer, Modell DU (Quarzzellen); *Cary* Recording UV-Spectrophotometer, Modell 11 M (Quarzzellen); *Perkin-Elmer* Self-recording Infrared Double Beam Spectrophotometer, Modell 21 (NaCl Prisma). Die Extinktionskoeffizienten stellen das Mittel mehrerer Bestimmungen dar. Falls eine direkte Einwage unmöglich war (entweder weil nur wenig Substanz zur Verfügung stand oder wegen der Schwerlöslichkeit derselben), wurde die Lösung mit Jod katalysiert und der sodann ermittelte Extinktionswert verglichen mit dem molaren Extinktionskoeffizienten jener Gleichgewichtsmischung, die durch Jodkatalyse einer eingewogenen Probe der entsprechenden all-*trans*-Form erhalten wurde.

Die korrigierten Smp. der im Hochvakuum bei 65° über P_2O_5 getrockneten Präparate wurden in evakuierten Kapillaren mit einem elektrisch geheizten *Berl-Block* ermittelt.

2. Chromatographische Reinigung des all-*trans*-Canthaxanthins „Roche“. Vorversuche in analytischem Maßstab haben gezeigt, dass das Präparat einen Reinheitsgrad von etwa 99% besass (Smp. 211–212°, Sintern bei 208°). In Chromatogrammen beobachtete man eine dünne, braune Zone eines Fremdproduktes (0,1%), das auf der Oberfläche der Säule festgehalten wurde. Es folgten zwei kleine Nebenzonen, rosa und violett (insgesamt 1%), sodann die Hauptzone, all-*trans*-Canthaxanthin und schliesslich einige dünne Zonen, die *cis*-Canthaxanthine enthielten.

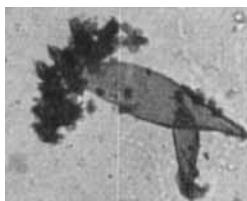
Zur präparativen Reinigung wurde z. B. eine Lösung von 100 mg Substanz in 75 ml Benzol auf einer $30 \times 7,4$ cm Säule chromatographiert. Der unter „Arbeitsmethoden“ erwähnte, hier bereits kristalline Abdampfrückstand wurde in der minimalen Menge Benzol gelöst und in einem konischen Zentrifugenglas durch tropfenweisen, vorsichtigen Zusatz von Hexan auskristallisiert (Fig. 8 links). Smp. 213°; Misch-Smp. mit einem, aus

¹⁰⁾ Aceton ist hierzu ungeeignet, da Fraktionen, die mit diesem Lösungsmittel eluiert wurden, ein fremdes Absorptionsmaximum im UV. aufweisen, das wohl von einem schwer auswaschbaren Kondensationsprodukt des Acetons herrührt.

¹¹⁾ *A. L. LeRosen*, Ind. Eng. Chemistry, Anal. Ed. **14**, 165 (1942).

β -Carotin und N-Bromsuccinimid bereiteten (Smp. 213°) Präparat: 211—212°. Löslichkeit in Hexan: 7,2 mg/l bei 25°.

3. Chromatographische Reinigung des 15,15'-*cis*-Canthaxanthins „Roche“. 40 mg Substanz wurde auf einer 30 × 5,5 cm Säule entwickelt, wobei sich nach 2 Std. die folgende Reihenfolge zeigte: Die Oberfläche der Säule hielt etwas tief-oranges Fremdprodukt zurück; es folgten die klar getrennte Hauptfraktion und sodann einige dünne *cis*-Formen. Die aus der Hauptzone erhaltene Benzollösung wurde abgedampft und der Rückstand aus Chloroform durch Zusatz von 95-proz. Äthanol umkristallisiert (Fig. 8, rechts). Smp. 161—162° (wie vor der Reinigung). Löslichkeit in Hexan: 5,7 mg/l bei 25°; nach Chromatographie solcher Lösungen (aber nicht in Benzol) wurde eine unerklärte Änderung der Spektralkurve im Ultravioletten beobachtet.



all-*trans*-Canthaxanthin
(Makroskopisch: dunkelviolett)



Fig. 8. 15,15'-*cis*-Canthaxanthin
 (= Neo-canthaxanthin C)
 (Makroskopisch: tief dunkelviolett)
 (aus Chloroform-Äthanol; 430 ×).

4. Isolierung von *cis*-Canthaxanthinen nach Jodkatalyse der all-*trans*-Form. 70 mg gereinigtes Canthaxanthin wurde in sieben Portionen wie folgt verarbeitet: Eine Lösung von je 10 mg Substanz in 50 ml Benzol wurde mit einer Jodlösung versetzt (entsprechend 0,2% der Farbstoffmenge), 15 Min. lang bestrahlt und 1 Std. auf einer 39 × 4,4 cm Säule chromatographiert. (Die Zahlen links bedeuten die Höhe der Zonen, in mm.)

23	farbloser Säulenteil
5	rosa; nicht identifiziert
40	farblose Zwischenzone
117	himbeerrot; unverändertes all- <i>trans</i> -Canthaxanthin
16	tief fleischfarben: Neo-canthaxanthin A
3	farblose Zwischenzone
18	fleischfarben: Neo B
20	rosa-beige: Neo C + Neo D
5	farblose Zwischenzone
60	beige: Neo E + Neo F
65	farbloser Säulenteil

5. Neo-canthaxanthin A. Die 16-mm-Zone wurde eluiert und mit sechs ähnlichen Zonen (aus Parallelversuchen) erneut chromatographiert (Säule: 40 × 4,4 cm); die Hauptzone wurde sodann ausgeschnitten und einer dritten chromatographischen Auftrennung unterworfen. Nach 6-stündiger Entwicklung beobachtete man nur Spuren von anderen Zonen, darunter etwas Neo C, das offenbar während der Operationen entstanden war. Die stark konzentrierte Benzollösung wurde vorsichtig in einem Zentrifugenglas tropfenweise mit Hexan versetzt. Die gebildeten Kristalle (Fig. 9) schmolzen, nach dem Trocknen im Hochvakuum, bei 136—137° (Sintern bei 132°). Nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol betrug die Ausbeute 4 mg. Insgesamt wurden 8 mg Neo A aus 140 mg Canthaxanthin bereitet.

6. Neo-canthaxanthin B. Der Farbstoffinhalt der 18-mm-Zone (zusammen mit sechs ähnlichen Zonen) wurde noch zweimal chromatographiert, wobei eine gute Trennung von etwas nachgebildeter all-*trans*-Verbindung erzielt wurde. Die wie oben erhaltenen Kristalle schmolzen bei 205° (Sintern um 200°). Ausbeute: 3 mg mikrokristalliner Substanz. In einer zweiten Versuchsreihe wurden, nach Umkristallisieren aus Chloroform-abs. Äthanol, weitere 3 mg schöner, charakteristischer Kristalle erhalten (Fig. 10), Smp. 181° (unscharf, nach langsamem Sintern). Beide Präparate waren (bis auf Spuren der all-*trans*-Verbindung) chromatographisch einheitlich und in Lösung identisch.



Fig. 9.

Neo-canthaxanthin A
(aus Chloroform-Äthanol; 430×).
(Makroskopisch: dunkel-rotbraun.)

Fig. 10.

Neo-canthaxanthin B
(aus Chloroform-Äthanol; 430×).
(Makroskopisch: dunkelviolett,
bedeutend dunkler als Neo A.)

7. Neo-canthaxanthin C. Aus der 20-mm-Zone (und sechs ähnlichen Zonen) wurde, nach erneuter Adsorptionstrennung, dieses Isomere in einer chromatographisch einheitlichen Lösung erhalten. Neo C erwies sich, wie erwähnt, als identisch mit gereinigtem, totalsynthetischem 15,15'-*cis*-Canthaxanthin vom Smp. 161—162°.

8. Neo-canthaxanthine D, E und F wurden wie Neo C erhalten; die kleinen Mengen erlaubten kein Auskristallisieren.

SUMMARY.

The fungal carotenoid, canthaxanthin, $C_{40}H_{52}O_2$ (4,4'-diketo- β -carotene), was converted by some thermal and photochemical treatments into a stereoisomeric mixture that was resolved chromatographically. Thus, six *cis* forms, termed "neo-canthaxanthins A—F", were obtained, A—C in crystalline form, the latter being identical with central-monocis-canthaxanthin prepared by *Isler et al.* by total synthesis. The spectral characteristics of these stereoisomers have been studied and some tentative configurational assignments proposed.

Gates & Crellin Laboratories of Chemistry
(Contribution No. 2217),
California Institute of Technology,
Pasadena, California, U.S.A.