

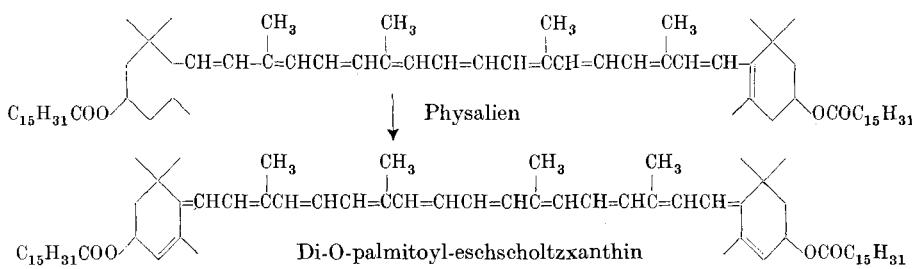
186. Carotinoidsynthesen XXI¹⁾. Synthese des Eschscholtzxanthins

von R. Entschel und P. Karrer.

(8. VII. 57.)

Die erste Dehydrierung eines Carotinoidfarbstoffes mittels Bromsuccinimid wurde vor längerer Zeit in unserem Laboratorium am Lycopin ausgeführt und ergab Dehydro-lycopin²⁾. Später haben L. Zechmeister und Mitarb. dieses Dehydrierungsverfahren auch beim β -Carotin angewandt und dabei eine Reihe von Oxydations- und Dehydrierungsprodukten erhalten³⁾. Schliesslich wurden auch Squalen⁴⁾, Phytoen und Phytofluen⁵⁾ derselben Dehydrierungsreaktion unterworfen.

Wir haben jetzt die Einwirkung von Bromsuccinimid auf ein Zeaxanthinderivat, das Physalien, untersucht. Dieser Dipalmitinsäureester des Zeaxanthins liess sich auf dem genannten Wege ohne Schwierigkeiten zum Di-O-palmitoyl-eschscholtzxanthin⁶⁾ dehydrieren. Das aus Physalien gewonnene Dipalmitoyl-eschscholtzxanthin stimmt in seinen Eigenschaften mit dem aus Eschscholtzxanthin dargestellten überein. Durch alkalische Verseifung entsteht daraus Eschscholtzxanthin, identisch mit dem Naturprodukt. Da Zeaxanthin durch O. Isler et al. totalsynthetisch hergestellt worden ist⁷⁾, bedeutet unsere Überführung des Zeaxanthins in Eschscholtzxanthin auch eine Totalsynthese des letzteren Pigments.



¹⁾ XX. Mitteilung, Helv. **40**, 1676 (1957).

²⁾ P. Karrer & J. Rutschmann, Helv. **28**, 793 (1945).

³⁾ L. Zechmeister & L. Wallcave, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4493 (1953); G. Karmakar & L. Zechmeister, ebenda **77**, 55 (1955); L. Zechmeister & F. J. Petracek, ebenda **77**, 2567 (1955); F. J. Petracek & L. Zechmeister, ebenda **78**, 1427 (1956).

⁴⁾ J. Dale, Arch. Biochemistry Biophys. **41**, 236 (1952).

⁵⁾ L. Zechmeister & B. Kenneth Koe, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2923 (1954).

⁶⁾ Konstitution des Eschscholtzxanthins siehe P. Karrer & E. Leumann, Helv. **34**, 445 (1951).

⁷⁾ O. Isler, H. Lindlar, M. Montavon, R. Rueegg, G. Saucy & P. Zeller, Helv. **39**, 2041 (1956).

Es darf wohl als sehr wahrscheinlich angesehen werden, dass auch die natürliche Bildung des Eschscholtzxanthins in der Pflanze aus dem verbreiteten Zeaxanthin durch Dehydrierung erfolgt.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für die Unterstützung dieser Untersuchung.

Experimentelles.

1. Synthese des Di-O-palmitoyl-eschscholtzxanthins. Zu einer auf -18° gekühlten Lösung von 0,5 g Physalien in 40 ml Chloroform (*Merck*, enthaltend 1% abs. Athanol) wurde unter starkem Rühren (Vibromischer), Durchleiten von Stickstoff und Beibehalten einer Aussenkühlung (Eis/Kochsalz) in einem Guss eine ebenfalls -18° kalte Lösung von 85 mg N-Bromsuccinimid (aus Wasser umkristallisiert) in 25 ml Chloroform gegeben. 30 Sek. später — die Farbe der Flüssigkeit war in ein dunkles, undurchsichtiges Braun übergegangen — wurden 250 mg N-Äthylmorpholin, mit ca. 2 ml Chloroform verdünnt und gekühlt, eingegossen, wonach die Innentemperatur noch weniger als -12° betrug (ohne Aussenkühlung erfolgt ein schlagartiger Anstieg auf ca. -20°).

Die Kältemischung wurde sodann entfernt, die Mischung langsam erwärmt und schliesslich 15 Min. lang unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die klare, tiefrote Carotinoidfarbe kehrte bereits bei Beginn des Siedens zurück.

Nach dem Abkühlen der Lösung wurde diese zur Herabsetzung des spezifischen Gewichtes mit Petroläther (30/60°) verdünnt, kurz mit 0,1-n. Salzsäure ausgeschüttelt, mit Natriumhydrogencarbonatlösung entsäuert, mehrmals mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel abgedampft.

Den Rückstand hat man in 10 ml Benzol gelöst, die Lösung mit der gleichen Menge Petroläther verdünnt und an einer vorgewaschenen Säule ($30 \times 7,5$ cm) von Calciumhydroxyd/Celite (3:1) adsorbiert. Entwickler: Benzol/Petroläther 1:1 unter Zusatz von zuerst 5, später 3% Aceton. Das Chromatogramm hatte folgendes Aussehen (letzte Spalte: im Gitterspektroskop gemessene Absorptionsmaxima in Hexan):

Zone	Länge in mm		$m\mu$
I	5	rotorangefarbiger Ring	503, 472, 443 (scharf)
	10	farblos	
II	30	rotorangefarbige Zone	502, 472, 444 (scharf)
	40	farblos	
III	40	rötlichorange Zone	497, 467, 440 (scharf)
	20	farblos	
IV	6	roter Ring	(483) 453 (sehr unscharf)
	20	farblos mit schwachgelbem Ring	
V	6	gelboranger Ring	480, 448

Die Elution erfolgte mit Äther/Methanol 9:1; die Lösungen wurden sofort eingedampft und die Rückstände aus Benzol/Methanol zur Kristallisation angesetzt.

Aus Zone II kristallisierten 23 mg Dipalmitoyl-eschscholtzxanthin, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzol/Methanol bei $111-113^{\circ}$ schmolz. Das quantitative Spektrum (Unicam-Spektrophotometer SP 500) gleicht in der Form in allen Details demjenigen des Dehydro- β -carotins; die Maxima liegen wenige $m\mu$ kürzerwellig: λ_{max} in Hexan: 441 $m\mu$, $\epsilon = 115200$; 465 $m\mu$, $\epsilon = 159000$; 494 $m\mu$, $\epsilon = 126300$.



Der Ester ist leicht löslich in Benzol, weniger in Äther, wenig in Petroläther, fast unlöslich in Methanol.

Aus Zone I liessen sich noch 3 mg Dipalmitoyl-eschscholtzxanthin isolieren.

Das Nebenprodukt aus Zone III ist noch in Untersuchung.

2. Eschscholtzxanthin. 22 mg Dipalmitoyl-eschscholtzxanthin wurden in wenigen Tropfen Benzol gelöst, zuerst 4 ml methanolische Kalilauge (15-proz.), dann 2 ml Benzol zugegeben und die Mischung 15 Min. auf 50° erwärmt. Dabei ging die ölig ausgefallene Substanz vollständig in Lösung; bei der Verteilungsprobe befand sich der Farbstoff quantitativ in der unteren Schicht, während der Ester rein epiphatisches Verhalten gezeigt hatte. Die Lösung wurde unter Stickstoff eingeengt, mit Äther verdünnt und bis zur neutralen Reaktion mit Wasser ausgeschüttet; anfängliche Emulsionsbildung durch ausfallende Palmitinsäure lässt sich leicht durch Natriumsulfatlösung beseitigen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurden aus Benzol/Methanol 8,2 mg feiner, mehrere Millimeter langer violetter Nadeln von Eschscholtzxanthin erhalten; die Mutterlauge lieferte beim Einengen nochmals 2,9 mg. Smp. 189—191°; Misch-Smp. mit natürlichem Eschscholtzxantin ohne Depression.

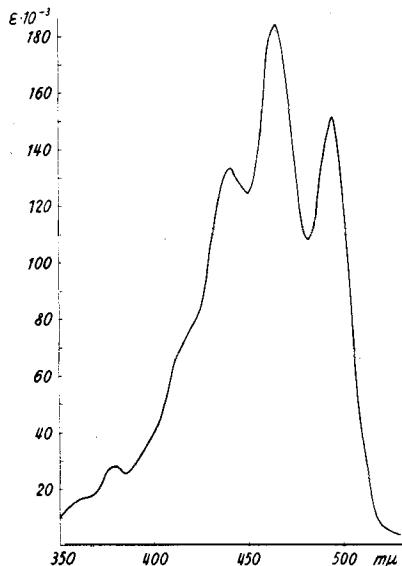


Fig. 1.

Eschscholtzxanthin in Hexan, $c = 0,507 \cdot 10^{-5}$ -m.

Das UV.-Spektrum der Verbindung findet sich in Fig. 1.

Das synthetische Eschscholtzxanthin ist wie das natürliche rechtsdrehend. Infolge der tiefen Farbe seiner Lösung konnte die optische Drehung dieses Präparates nur näherungsweise bestimmt werden. Wir fanden für $[\alpha]_{D}^{20} = \text{ca. } +290^{\circ} (\pm 50^{\circ})$ (Chloroformlösung).

Zusammenfassung.

Durch Dehydrierung von Physalien mittels Bromsuccinimid wurde das Dipalmitat des Eschscholtzxanthins erhalten und aus letzterem durch Verseifung Eschscholtzxanthin selbst. Das auf diesem Wege synthetisch dargestellte Eschscholtzxanthin stimmt in allen seinen Eigenschaften mit dem Naturprodukt überein.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.