

243. Struktur und Partialsynthese des pflanzlichen Chinons mit isoprenoider Seitenkette

von M. Kofler, A. Langemann, R. Rüegg, U. Gloor, U. Schwieter, J. Würsch,
O. Wiss und O. Isler

(11. IX. 59)

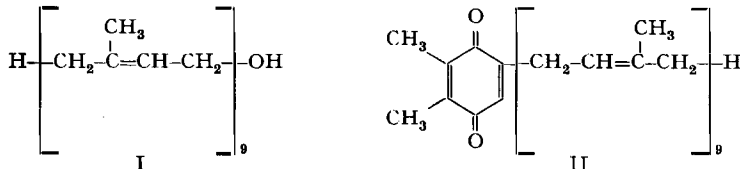
Das von uns früher beschriebene pflanzliche Chinon¹⁾ konnte durch Partialsynthese dargestellt werden. Dazu verwendeten wir Solanesol, das erstmals von ROWLAND *et al.*²⁾ aus Tabakblättern isoliert wurde.

Während diese Autoren für Solanesol die Bruttoformel $C_{50}H_{82}O$ bevorzugten, erhielten wir auf Grund ausgedehnter Untersuchungen die Bruttoformel $C_{45}H_{74}O$, was einem aus 9 Isoprenresten aufgebauten Alkohol I entspricht. Unsere Folgerung stützt sich auf 8 Analysenwerte des sorgfältig gereinigten 3,5-Dinitrobenzoates und auf Radioaktivitätswerte, die man durch Messung eines mit ^{14}C -Acetanhydrid bekannter Aktivität hergestellten Solanesyl-(acetates-[$1-^{14}C$]) erhielt^{2a)}. Aus demnächst an dieser Stelle erscheinenden Arbeiten über Partialsynthesen von höheren Isoprenologen der Vitamin-K₂- und der Ubichinon-Reihe erwähnen wir folgende Befunde, die ebenfalls für eine Struktur mit 9 Isoprenresten für Solanesol sprechen:

1. Kondensation von Solanesol mit 2-Methyl-1,4-napthohydrochinon und Oxydation ergab eine Verbindung der Vitamin-K₂-Reihe³⁾, der auf Grund des molaren Extinktionskoeffizienten im UV. die Formel des Vitamins K₂(45) zukommt.

2. Kondensation mit 2,3-Dimethoxy-5-methyl-hydrochinon und Oxydation lieferte eine Verbindung der Ubichinon-Reihe, die mit Ubichinon(50)⁴⁾ eine Smp.-Erniedrigung gab. Die Verbindung scheint nach Smp., Mischprobe und Rf-Wert Ubichinon(45) zu sein.

3. Durch Verlängerung des Solanesols um einen Isoprenrest nach der früher beschriebenen Methode³⁾ und Kondensation mit 2,3-Dimethoxy-5-methyl-hydrochinon wurde Ubichinon(50)⁴⁾ erhalten (Smp., Misch-Smp., UV.-Absorptionsspektrum, Rf-Wert).



¹⁾ Vgl. M. KOFLER, A. LANGEMANN, R. RÜEGG, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN, A. RAYROUD & O. ISLER, *Helv.* **42**, 1283 (1959).

²⁾ R. L. ROWLAND, P. H. LATIMER & J. A. GILES, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 4680 (1956). – Wir haben das Solanesol aus Tabakstaub (Zigarettentabak Marke «Champion», Zigarettenfabrik MEMPHIS, Dübendorf, Zch.) erhalten (Smp. 38°). Ein direkter Vergleich mit dem Produkt der amerikanischen Autoren konnte noch nicht gemacht werden.

^{2a)} Das Molekulargewicht des aus demselben Tabak isolierten Solanachromens (vgl. R. L. ROWLAND, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 6130 [1958]) konnten wir nach der gleichen Methode auf 742 ± 8 festlegen. Damit dürfte diese Verbindung die Bruttoformel $C_{53}H_{80}O_2$ aufweisen.

³⁾ O. ISLER, R. RÜEGG, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN, A. WINTERSTEIN & O. WISS, *Helv.* **41**, 786 (1958).

⁴⁾ R. A. MORTON, U. GLOOR, O. SCHINDLER, G. M. WILSON, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN, F. W. HEMMING, O. ISLER, W. M. F. LEAT, J. F. PENNOCK, R. RÜEGG, U. SCHWIETER & O. WISS, *Helv.* **41**, 2343 (1958).

Solanesol (I) wurde mit 2,3-Dimethyl-hydrochinon in Ätherlösung mittels Zinkchlorid kondensiert und das Produkt mit Silberoxyd zum Chinon oxydiert. Durch chromatographische Reinigung an Silicagel und Hostalen-Pulver sowie Kristallisation erhielten wir schliesslich ein Produkt II, das in allen Eigenschaften (Smp., Misch-Smp., UV.- und IR.-Absorptionsspektren, Rf-Wert und RÖNTGEN-Pulverdiagramm) mit dem von uns früher isolierten pflanzlichen Chinon¹⁾ identisch ist. Somit dürfte dieses eine Seitenkette enthalten, die aus 9 Isoprenresten aufgebaut ist. Dies entspricht der Formulierung von TRENNER *et al.*⁵⁾ für ein pflanzliches Chinon aus Alfalfa (Luzerne), das mit unserem Präparat den gleichen Rf-Wert besitzt⁶⁾ und mit dem Chinon Q₂₅₄ von CRANE & LESTER⁷⁾ übereinstimmen dürfte.

Unsere frühere Annahme¹⁾, dass die Seitenkette aus 10 Isopreneinheiten zusammengesetzt sei, beruhte vor allem auf dem Kernresonanzspektrum⁸⁾. Heute steht fest, dass Ubichinon(50)⁵⁾ eine um einen Isoprenrest längere Seitenkette besitzt als unser pflanzliches Chinon und Solanesol. Den endgültigen Beweis für die Struktur dieser Verbindungen möchten wir durch die Totalsynthese liefern. Nach Vorliegen der isoprenologen Reihen werden wir dann auch zusammenfassend über die physikochemischen Methoden und ihre Fehlergrenzen berichten.

Experimentelles⁹⁾. – *Solanesyl-3,5-dinitrobenzoat* wurde nach der von ROWLAND *et al.*²⁾ erwähnten Methode dargestellt. Durch mehrmaliges Umlösen aus Aceton bei –10° erhielt man farblose Nadeln vom Smp. 56–57,5°. Zur Analyse wurde über Nacht bei 40° im Hochvakuum getrocknet.

C₅₂H₇₆O₆N₂ Ber. C 75,69 H 9,28% Gef. C 75,71; 75,37 H 9,18; 9,16%

Dieses Material wurde noch dreimal aus Petroläther (Siedebereich 60–90°) bei –15° umgelöst und zeigte dann den Smp. 52–53°.

Gef. C 75,55; 75,83 H 9,20; 9,45%

Man kristallisierte nun diese Substanzprobe aus Aceton um, wobei der Smp. wieder auf 56–57° anstieg.

Gef. C 75,46; 75,40 H 9,24; 9,26%

Schliesslich wurde noch dreimal aus Essigester bei 0° umgelöst, worauf die Probe den Smp. 59–60° zeigte.

Gef. C 75,77; 75,73 H 9,49; 9,36%

Solanesyl-(acetat-[7-¹⁴C]) wurde mit ¹⁴C-Acetanhydrid nach den Angaben von ROWLAND *et al.*²⁾ hergestellt und zeigte den Smp. 32–33°. Nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther wurden konstante Radioaktivitätswerte erhalten. Gleichzeitig wurde mit demselben ¹⁴C-Acetanhydrid β-Naphtyl-(acetat-[1-¹⁴C]) hergestellt, das nach Umlösen bis zur konstanten Aktivität als Standard diente. Aus 2 Messungen (Flüssigkeitsszintillationszählungen) liess sich ein Molekulargewicht von 674 ± 6 für Solanesylacetat berechnen; für C₄₇H₇₆O₂ ber. 673,1.

Partialsynthese des pflanzlichen Chinons: 1,5 g 2,3-Dimethyl-hydrochinon, 1,5 g Solanesol, 1,0 g Zinkchlorid und 0,1 ml Eisessig wurden in 100 ml abs. Äther 6 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann wurde mit Wasser ausgeschüttelt, die Ätherphase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Den festen Rückstand kochte man mehrmals mit Petrol-

⁵⁾ N. R. TRENNER, B. H. ARISON, R. E. ERICKSON, C. H. SHUNK, D. E. WOLF & K. FOLKERS, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2026 (1959).

⁶⁾ Wir danken Dr. K. FOLKERS für die Übersendung von 2 mg seines Präparates.

⁷⁾ R. L. LESTER & F. L. CRANE, J. biol. Chemistry **234**, 2169 (1959); F. L. CRANE, Plant Physiol. **34**, 128 (1959); F. L. CRANE & R. L. LESTER, *ibid.* **33**, Suppl. VII (1958).

⁸⁾ C. V. PLANTA, E. BILLETER & M. KOFLER, Helv. **42**, 1278 (1959).

⁹⁾ Alle Smp. sind unkorrigiert. – Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem registrierenden BECKMAN-Spektrophotometer Modell DK 1 aufgenommen; Lösungsmittel: Petroläther (Siedebereich 80–105°); es wird nur das Hauptmaximum angegeben.

äther¹⁰⁾ aus und filtrierte jeweils vom schwerlöslichen 2,3-Dimethyl-hydrochinon ab. Die kombinierten Filtrate wurden zur Trockne eingedampft, der braune, ölige Rückstand in 50 ml Äther gelöst und mit 2 g Silberoxyd 1 Std. bei Zimmertemperatur geschüttelt, filtriert und das Lösungsmittel abgedampft. Das dunkelgelbe Rohprodukt (1,6 g) wurde an 50 g Silicagel chromatographiert. Dabei eluierten 1,5 l Petroläther 204 mg farbloses Öl, das verworfen wurde. Mit 2,5 l 10-proz. Benzol-Petroläther erhielt man 110 mg eines dunkelgelben Öles. Weitere 500 ml 10-proz. Benzol-Petroläther gaben 301 mg eines gelben Öles mit einem UV.-Absorptionsmaximum bei 254 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 180$). Davon wurden 85 mg an 10 g Polyäthylenpulver (Hostalen W¹¹⁾) mit den folgenden Lösungsmittelgemischen chromatographiert und Fraktionen à 6 ml genommen: 100 ml 80-proz., 100 ml 85-proz. und 100 ml 90-proz. wässriges Aceton. Die Fraktionen 1–32 wurden verworfen. Das Chinon fiel aus den Fraktionen 33–42 in hellgelben Blättchen vom Smp. 45–47° an (20 mg), UV.-Absorptionsmaximum 254 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 245$). Mit dem aus natürlichen Quellen isolierten pflanzlichen Chinon ergab sich keine Smp.-Erniedrigung. Auch die Laufstrecken im Papierchromatogramm waren bei beiden Präparaten gleich.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. A. DIRSCHERL) ausgeführt.

SUMMARY

A quinone from leaves, previously investigated by the authors, has been prepared by partial synthesis from solanesol. The latter is shown to have the empirical formula $C_{45}H_{74}O$. Consequently, the quinone from leaves has the structure of a 2,3-dimethylbenzoquinone with a side-chain of 9 isoprene units.

Forschungsabteilung der
F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel

¹⁰⁾ Wenn nicht anders vermerkt, wurde Petroläther vom Siedebereich 40–45° verwendet.

¹¹⁾ FARBERWERKE HOECHST AG., Frankfurt a. M./Hochst.

244. Untersuchungen zur Biosynthese der Pterine bei *Drosophila melanogaster*

Kurze Mitteilung

O. Brenner-Holzach und F. Leuthardt

(12. IX. 59)

Die Bildung der Pterine bei *Drosophila melanogaster*, sowohl bei der Wildform als auch bei verschiedenen Mutanten, ist hauptsächlich von HADORN und seiner Schule¹⁾ eingehend untersucht worden. VISCONTINI u. Mitarb.^{2) 3)} haben eine Reihe dieser Farbstoffe isoliert und ihre Struktur z. T. aufgeklärt. Die *Drosophila* schien uns daher ein geeignetes Objekt für Untersuchungen über die Biosynthese des Pteridingerüsts zu sein. Versuche von WEYGAND u. Mitarb.⁴⁾, welche verschiedene radioaktive Verbindungen in Kohlweisslingspuppen injizierten, haben früher schon gezeigt, dass

1) E. HADORN & H. K. MITCHELL, Proc. Nat. Acad. Sc. US **37**, 650 (1951); E. HADORN, Proc. X, Int. Congr. Genetics, Vol. I; 337 (1959).

2) M. VISCONTINI, E. HADORN & P. KARRER, Helv. **40**, 579 (1957).

3) M. VISCONTINI, E. LOESER & P. KARRER, Helv. **41**, 440 (1958); M. VISCONTINI, Helv. **41**, 1299 (1958); M. VISCONTINI & E. MÖHLMANN, Helv. **42**, 836 (1959).

4) F. WEYGAND & M. WALDSCHMIDT, Angew. Chem. **67**, 328 (1955).