

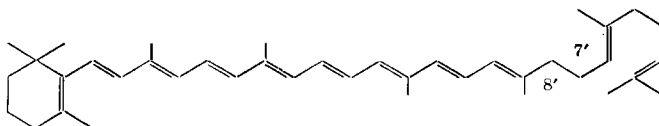
117. Synthesen in der Carotinoid-Reihe

18. Mitteilung¹⁾Synthese von 7', 8'-Dihydro- γ -carotin (β -Zeaxcarotin)
und 3', 4'-Dehydro- γ -carotin (Torulin)

von R. Rüegg, U. Schwieter, G. Ryser, P. Schudel und O. Isler

(7. IV. 61)

Durch die Auffindung und Strukturbestimmung der Carotinoide β -Zeaxcarotin (I) und Torulin (II) erfahren die Vorstellungen von der Biogenese der Carotinoide eine erhebliche Erweiterung. QUACKENBUSH und Mitarbeiter²⁾ isolierten 1959 die bisher unbekannte Provitamin-A-Verbindung β -Zeaxcarotin aus gelbem Mais und machten es wahrscheinlich, dass ihr die Struktur des 7', 8'-Dihydro- γ -carotins (I) zukommt.



I

Beachtenswert an dieser Struktur ist die einseitig unterbrochene Konjugation der Doppelbindungen an den Kohlenstoffatomen 7' und 8'. Mit β -Zeaxcarotin ist erstmals ein Kohlenwasserstoff aufgefunden worden, der sich biogenetisch durch eine einfache Cyclisierung aus Neurosporin ableiten lässt³⁾.

Biogenetisch aufschlussreich ist auch die Konstitution von Torulin, welches von LEDERER⁴⁾ 1933 erstmals neben Torularhodin⁵⁾ bei der Untersuchung von *Torula rubra* isoliert wurde. Das adsorptive Verhalten und die spektralen Eigenschaften sowie biogenetische Überlegungen, die auf der Tatsache fussten, dass Torulin neben Torularhodin und 3', 4'-Dehydro-17'-oxo- γ -carotin in Extrakten von Mikroorganismen zu finden ist, liessen WINTERSTEIN⁶⁾ vermuten, dass dem Torulin die Struktur des 3', 4'-Dehydro- γ -carotins (II) zuzuschreiben ist. Torulin wäre demnach ein Kohlenwasserstoff und nicht, wie früher⁷⁾ vermutet, ein Methoxyl-haltiges Carotinoid. Es lässt sich biogenetisch durch Dehydrierung von γ -Carotin herleiten⁸⁾ und stellt möglicherweise die Vorstufe für das von WINTERSTEIN⁸⁾ isolierte 3', 4'-Dehydro-17'-oxo- γ -carotin und Torularhodin dar.

Zur Sicherstellung der Strukturen von β -Zeaxcarotin und Torulin haben wir die beiden Verbindungen synthetisch hergestellt, worüber wir nachfolgend berichten.

¹⁾ 17. Mitteilung dieser Reihe: Helv. 44, 985 (1961).

²⁾ E. N. PETZOLD, F. W. QUACKENBUSH & MARILYN McQUISTAN, Arch. Biochem. Biophysics 82, 117 (1959).

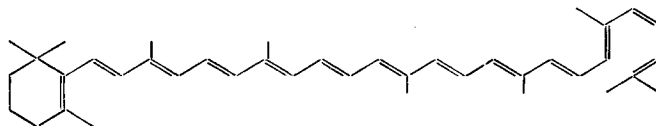
³⁾ A. WINTERSTEIN, Angew. Chem. 72, 902 (1960).

⁴⁾ E. LEDERER, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. 197, 1694 (1933).

⁵⁾ O. ISLER, W. GUÉX, R. RÜEGG, G. RYSER, G. SAUCY, U. SCHWIETER, M. WALTER & A. WINTERSTEIN, Helv. 42, 864 (1959).

⁶⁾ A. WINTERSTEIN †, Privatmitteilung.

Der Aufbau beider Verbindungen gelingt leicht unter Zuhilfenahme der WITTIG-Reaktion⁹⁾. Die Kondensation von 15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal(C₂₅) (III)¹⁰⁾ mit dem aus Farnesylbromid und Triphenylphosphin hergestellten kristallinen Farnesyl-triphenyl-phosphonium-bromid (IV) in Dimethylformamid unter Einwirkung



II

von Natriummethylat führt nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes zum kristallinen 7',8'-Dihydro-15,15'-dehydro- γ -carotin (V) mit Smp. 65–66° und Abs.-Max. bei 408,5 und 434 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1850$ und 1580) (in Petroläther) (s. Fig. 1).

Partialhydrierung mit LINDLAR-Katalysator¹¹⁾ und nachfolgende Isomerisierung der rohen 15,15'-*cis*-Verbindung in kochendem Petroläther (Sdp. 80–105°) gibt *all-trans*-7',8'-Dihydro- γ -carotin (I), das aus Aceton in orangegelben Blättchen mit

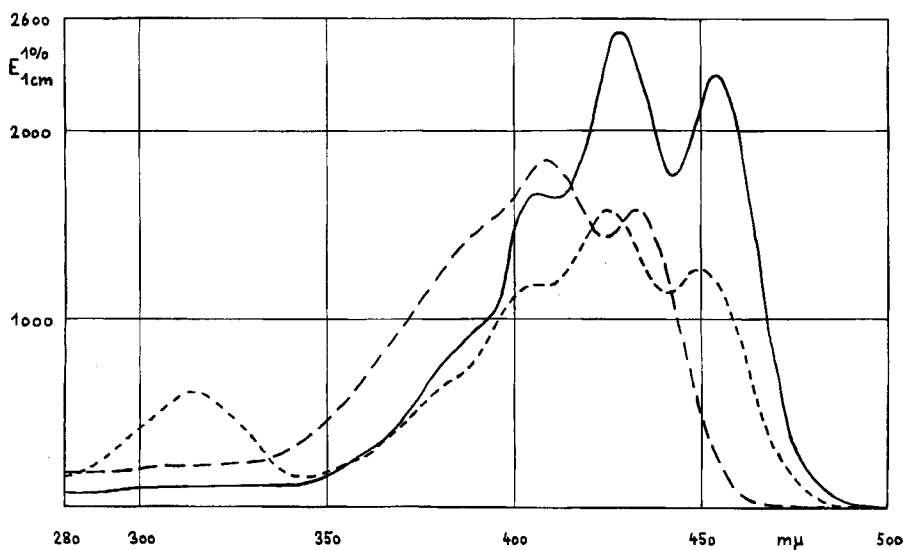


Fig. 1. Absorptionsspektren (in Petroläther)

- 15,15'-Dehydro-7',8'-dihydro- γ -carotin
- · - 15,15'-*cis*-7',8'-Dihydro- γ -carotin (Rohprodukt)
- *all-trans*-7',8'-Dihydro- γ -carotin

⁷⁾ E. LEDERER, Thèse, Paris 1938, S. 68.

⁸⁾ A. WINTERSTEIN, A. STUDER & R. RÜEGG, Chem. Ber. 93, 2951 (1960).

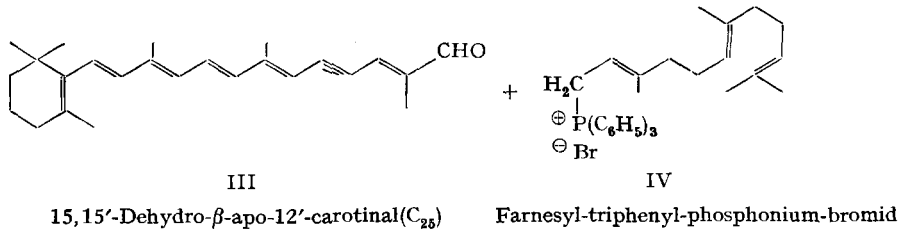
⁹⁾ U. SCHÖLLKOPF, Angew. Chem. 71, 260 (1959), gibt eine zusammenfassende Darstellung der WITTIG-Reaktion.

¹⁰⁾ R. RÜEGG, H. LINDLAR, M. MONTAVON, G. SAUCY, S. F. SCHAEREN, U. SCHWIETER & O. ISLER, Helv. 42, 847 (1959).

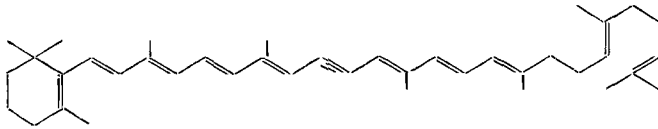
¹¹⁾ H. LINDLAR, Helv. 35, 446 (1952).

Smp. 96–97° kristallisiert. Abs.-Max. bei 406, 428 und 454 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1660, 2520$ und 2300) (in Petroläther) (s. Fig. 1).

In den Adsorptions- und spektralen Eigenschaften sowie seinem chemischen Verhalten (Dehydrierung mit N-Bromsuccinimid) stimmt unser synthetisches Präparat mit dem von QUACKENBUSH²⁾ beschriebenen öligen Naturprodukt überein. Der direkte Vergleich mit β -Zeaxarotin steht noch aus.



↓ WITTIG-Reaktion

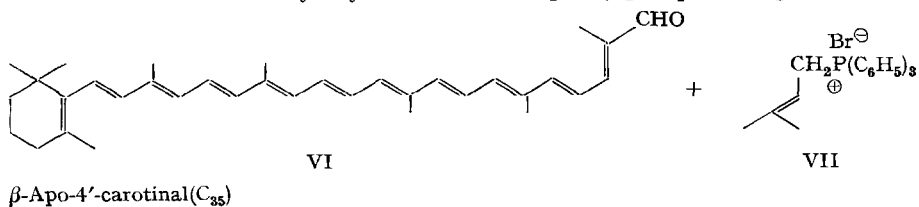


V

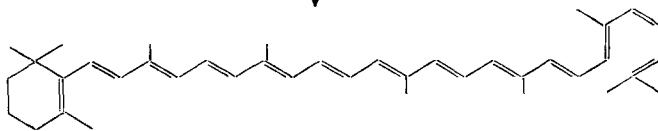
↓
1. Partialhydrierung
2. Isomerisierung

I

Die Behandlung von β -Apo-4'-carotinal(C₃₅) (VI)¹²⁾ in Gegenwart von Natriumalkoholat mit Dimethylallyl-triphenyl-phosphonium-bromid (VII), welches in der üblichen Weise aus Dimethylallylbromid und Triphenylphosphin hergestellt wurde,



↓ WITTIG-Reaktion



II

3',4'-Dehydro- γ -carotin

¹²⁾ R. RÜEGG, M. MONTAVON, G. RYSER, G. SAUCY, U. SCHWIETER & O. ISLER, *Helv.* 42, 854 (1959).

lieferte nach der chromatographischen Reinigung an Aluminiumoxyd kristallisiertes 3',4'-Dehydro- γ -carotin (II) in Form roter Blättchen, welche nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol/Methanol-Gemischen bei 183–184° (unkorr.) schmolzen. Abs.-Max. bei 460, 484, 518 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2315, 3240, 2680$) (in Petroläther) (s. Fig. 2).

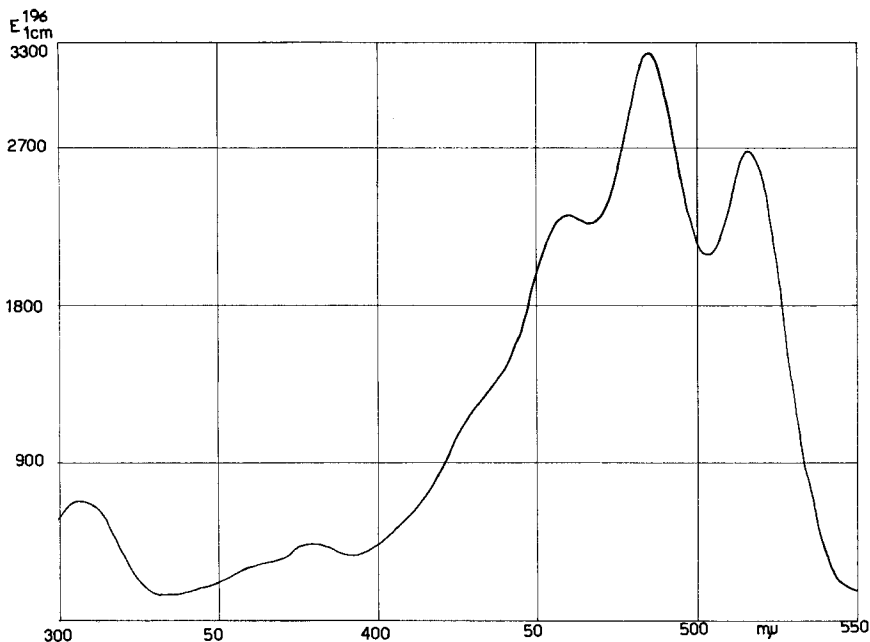


Fig. 2. Absorptionsspektrum von 3',4'-Dehydro- γ -carotin (in Petroläther)

Unser synthetisches Produkt war mit dem von WINTERSTEIN⁸⁾ isolierten Torulin in Schmelz-, Mischschmelzpunkt, Absorptionsspektren und Verhalten im Plattenchromatogramm identisch. Somit dürfte dem Torulin die Struktur des 3',4'-Dehydro- γ -carotins zukommen.

Experimenteller Teil¹³⁾

Farnesyl-triphenyl-phosphonium-bromid (IV). 28,6 g Farnesylbromid¹⁴⁾ werden mit 26,2 g Triphenylphosphin in 100 ml Benzol über Nacht unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten verdünnt man mit 2 l Essigester und filtriert die farblosen Kristalle (14,1 g) ab. Aus der Mutterlauge werden durch weiteres Verdünnen mit Essigester zusätzliche 8,3 g kristallines Farnesyl-triphenyl-phosphonium-bromid erhalten.

15,15'-Dehydro-7'8'-dihydro- γ -carotin (V). 14,1 g Farnesyl-triphenyl-phosphonium-bromid (IV) werden in 25 ml Dimethylformamid gelöst und unter Rühren bei 0° in einer Stickstoffatmosphäre gleichzeitig tropfenweise mit 8,8 g 15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal(C₂₅) (III) in 35 ml Dimethylformamid und einer Lösung von 0,55 g Natrium in 10 ml Methanol versetzt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei 0° weitergerührt, anschließend auf Eis und verd. Salz-

¹³⁾ Alle Smp. wurden im evakuierten Röhrchen bestimmt und sind unkorrigiert. Die Absorptionsspektren wurden mit einem BECKMAN-Spektrophotometer DK 1 in Petroläther aufgenommen, sofern nicht anders vermerkt. Schwerlösliche Verbindungen wurden in wenig Methylenechlorid gelöst und mit Petroläther verdünnt.

¹⁴⁾ O. ISLER, R. RÜEGG, L. CHOPARD-DIT-JEAN, H. WAGNER & K. BERNHARD, *Helv.* 39, 897 (1956).

säure gegossen und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wird wiederholt mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft. Man erhält 19,8 g Rohprodukt, welches an 600 g Aluminiumoxyd (GIULINI, Akt. I mit 4% Wasser desaktiviert) chromatographiert wird. Petroläther eluiert 15,15'-Dehydro-7',8'-dihydro- γ -carotin (V) (10 g), das nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 0° in Form gelber Kristalle vom Smp. 65–66° (Abs.-Max. bei 408,5 und 434 $m\mu$, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1850$ und 1500) (s. Fig. 1) anfällt.

$C_{40}H_{56}$ Ber. C 89,49 H 10,51% Gef. C 89,73 H 10,46%

all-*trans*-7',8'-Dihydro- γ -carotin (I). 3,9 g 15,15'-Dehydro-7',8'-dihydro- γ -carotin (V) werden in 60 ml Petroläther (Siedebereich 60–80°) gelöst, mit 0,05 ml Chinolin versetzt und mit 0,5 g LINDLAR-Katalysator¹¹) bei Zimmertemperatur in einer Wasserstoffatmosphäre bis zur Aufnahme von 190 ml Wasserstoff geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wird im Wasserstrahlvakuum bei 30° eingedampft. Dabei erhält man 3,9 g rohes 15,15'-*cis*-7',8'-Dihydro- γ -carotin (Abs.-Max. bei 314, 405, 425 und 450 $m\mu$, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 620, 1170, 1580$ und 1260). Nach der Isomerisierung durch 9stdg. Kochen in 20 ml Petroläther (Siedebereich 80–105°) in einer Stickstoffatmosphäre und Umkristallisieren aus Aceton erhält man das all-*trans*-7',8'-Dihydro- γ -carotin in Form orangegelber Blättchen vom Smp. 96–97°. Abs.-Max. bei 406, 428 und 454 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1660, 2520$ und 2300) (s. Fig. 1). IR.-Spektrum s. Fig. 3.

$C_{40}H_{58}$ Ber. C 89,15 H 10,85% Gef. C 88,82 H 11,13%

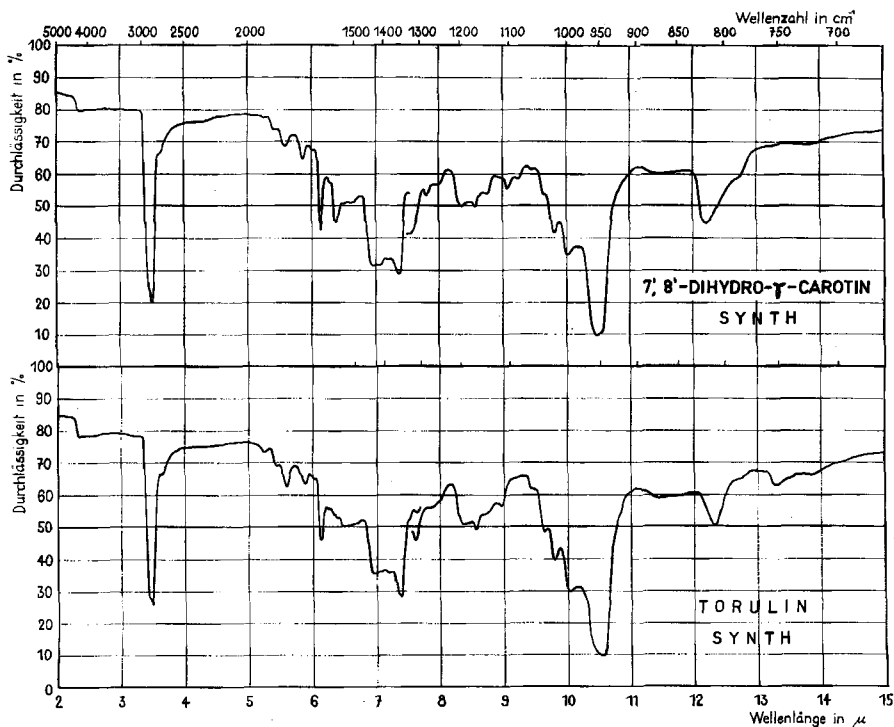


Fig. 3. IR.-Spektren von 7',8'-Dihydro- γ -carotin und Torulin

0,05M Lösungen, von 2 bis 7,5 μ in Chloroform und von 7,5 bis 15 μ in Schwefelkohlenstoff, 1-mm-Zelle

γ,γ -Dimethylallyl-triphenyl-phosphonium-bromid (VII). 262 g Triphenylphosphin in 500 ml Benzol werden unter Rühren mit 149 g γ,γ -Dimethylallylbromid versetzt. Die Lösung, die sich zu Anfang auf ca. 40° erwärmt, wird während 20 Std. gerührt. Der Kristallbrei wird abfiltriert,

mit Benzol und darauf mit Petroläther (40–45°) gewaschen und im Wasserstrahlvakuum bei 40° getrocknet. Das erhaltene γ,γ -Dimethylallyl-triphenyl-phosphonium-bromid (VII, 370 g) schmilzt bei 242°.

3',4'-Dehydro- γ -carotin (II) (Torulin). 5 g β -Apo-4'-carotinal(C₃₅) (VI) und 5 g γ,γ -Dimethylallyl-triphenyl-phosphonium-bromid (VII) werden in 80 ml Methylenchlorid gelöst. Darauf tropft man bei Raumtemperatur unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre innerhalb von 1 Std. eine Natriumalkoholatlösung, bereitet aus 280 mg Natrium und 10 ml Äthanol, zu und rührt weitere 20 Std. Die erhaltene Lösung wird mit Methylenchlorid verdünnt, mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Den Rückstand chromatographiert man an 500 g Aluminiumoxyd (GIULINI, Akt. II, mit 5% Wasserzusatz desaktiviert). Dazu trägt man den in Benzol gelösten Rückstand auf die Säule auf und entwickelt mit Petroläther (40–45°). Das 3',4'-Dehydro- γ -carotin (II) wird durch 5% Ätherzusatz zum Petroläther eluiert (4,5 g). Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Benzol, dem vorsichtig etwas Methanol zugesetzt wird, oder aus Essigester erhält man das 3',4'-Dehydro- γ -carotin (II) in Form feiner roter Nadeln. Smp. 183–184°; Abs.-Max. bei 460, 484 und 518 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2315, 3240$ und 2680 (s. Fig. 2). IR.-Spektrum s. Fig. 3.

C₄₀H₅₄ Ber. C 89,82 H 10,18% Gef. C 89,58 H 10,33%

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

SUMMARY

The total synthesis of 7',8'-dihydro- γ -carotene (β -zeacarotene) has been accomplished by a WITTIG reaction of 15,15'-dehydro-apo-12'-carotenal(C₂₅) with farnesyl-triphenyl-phosphonium bromide.

Torulin has been synthesized in the same manner from β -apo-4'-carotenal(C₃₅) and dimethylallyl-triphenyl-phosphonium bromide.

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

118. Etudes sur les matières végétales volatiles CLXXVI¹⁾ Sur les acides gras libres à nombre d'atomes de carbone impair de l'huile essentielle de rhizome d'iris

par Yves-René Naves et Aldo Odermatt

(8 IV 61)

L'huile essentielle de rhizome d'iris, connue aussi en raison de son aspect comme «beurre» ou «concret» d'iris, renferme une forte proportion (en moyenne 75 à 80%) d'acides gras libres dont neuf dixièmes environ d'acide myristique.

Ces acides ont été étudiés par divers auteurs²⁾³⁾⁴⁾; ils sont accompagnés d'esters méthyliques³⁾⁵⁾. L'un de nous (YRN) a, au cours de l'étude de ces esters, rencontré

¹⁾ CLXXVe communication: Helv. 44, 637 (1961).

²⁾ F. A. FLÜCKIGER, Arch. Pharmaz. 208, 481 (1876).

³⁾ F. TIEMANN & P. KRÜGER, Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 2675 (1893).

⁴⁾ P. LANGLAIS & J. GOBY, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 179, 173 (1924); Bull. Soc. chim. France [4] 35, 1307 (1924). – CH. TAVEL, Recherches méthodiques, analytiques et synthétiques dans le domaine du parfum de violette. Thèse, E. P. F., Zurich 1946.