

**170. Bestimmung der Chiralität der enantiomeren  
 $\alpha$ -Cyclogeraniumsäuren,  $\alpha$ -Cyclogeraniale,  $\alpha$ -Jonone,  $\gamma$ -Jonone,  
 $\alpha$ -Carotine,  $\epsilon$ -Carotine und verwandter Verbindungen  
durch chemische Verknüpfungsreaktionen**

Vorläufige Mitteilung<sup>1)</sup>

von **C. H. Eugster**, **R. Buchecker**<sup>2)</sup> und **Ch. Tschärner**<sup>3)</sup>

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

und **G. Uhde** und **G. Ohloff**

Forschungslaboratorien FIRMENICH & CIE., Genf

(30. VI. 69)

*Zusammenfassung.* Die im Titel genannten enantiomeren Verbindungen sind durch chemische Reaktionen mit Ambrein und Manool verknüpft worden, so dass ihre Chiralität festgelegt ist. Damit ist zum erstenmal die Konfiguration eines chiralen Carotinoidkohlenwasserstoffes bestimmt. Das natürlich vorkommende (+)- $\alpha$ -Jonon hat *R*-Konfiguration, ebenso das natürliche (+)- $\alpha$ -Carotin.

Keine der im Titel genannten enantiomeren Verbindungen ist bisher in Bezug auf ihre Chiralität festgelegt worden. Das in der Natur weitverbreitete  $\alpha$ -Carotin ist rechtsdrehend und hat  $[\alpha]_{643}^{18} = +385^\circ$  (Benzol [1]);  $\epsilon$ -Carotin ist in Algen, Diatomeen, Flagellaten [2] und Flamingos [3] sowie in der Tomaten-Mutante «delta» [4] aufgefunden worden; eine Bestimmung der spezifischen Drehung scheint noch auszustehen. (+)- $\alpha$ -Jonon wurde aus dem Blütenöl von *Boronia megastigma* NEES [5], aus Costuswurzelöl (*Aplotaxis lappa* DECAISNE) [6], aus dem Blütenöl von *Acacia farnesiana* WILLD. [7] und aus dem Himbeerfruchtöl (*Rubus idaeus* L.) [8] isoliert.

Wir konnten diese Verbindungen konfigurativ wie folgt miteinander verknüpfen (siehe Formelschema):

(-)- $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure **1** ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -335,5^\circ$  (Alkohol)) wurde über den (-)- $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure-methylester ( $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -315,7^\circ$  (Alkohol) mittels  $\text{LiAlH}_4$  zum (-)- $\alpha$ -Cyclogeraniol (**2**;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -132,1^\circ$  (Alkohol)) reduziert und durch modifizierte OPPENAUER-Oxydation [10] zum (-)- $\alpha$ -Cyclocitral (**3**;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -594^\circ$  (Alkohol)) oxydiert. Dieselbe Reaktionsfolge wurde auch an der (+)- $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure durchgeführt: (+)- $\alpha$ -Cyclocitral hat  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +618^\circ$  (Alkohol). Kondensation des letzteren mit Aceton unter OPPENAUER-Bedingungen lieferte ein Gemisch von (+)- $\alpha$ -Jonon mit viel  $\beta$ -Jonon;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +33^\circ$  (Alkohol).

Die Synthese der enantiomeren  $\alpha$ -Carotine (**5** und Antipode) sowie der  $\epsilon$ -Carotine (**6** und Antipode) wurde mit den reinen enantiomeren  $\alpha$ -Jononen durchgeführt, welche durch Spaltung des Racemates über die Menthylhydrazone [11] erhalten worden waren. Dabei entstanden [12] aus (+)- $\alpha$ -Jonon: (+)- $\alpha$ -Carotin ( $[\alpha]_{643}^{18} = +385^\circ$ ,

<sup>1)</sup> Eine ausführliche Mitteilung soll in dieser Zeitschrift erscheinen.

<sup>2)</sup> Diplomarbeit RICHARD BUCHECKER, Universität Zürich, 1969.

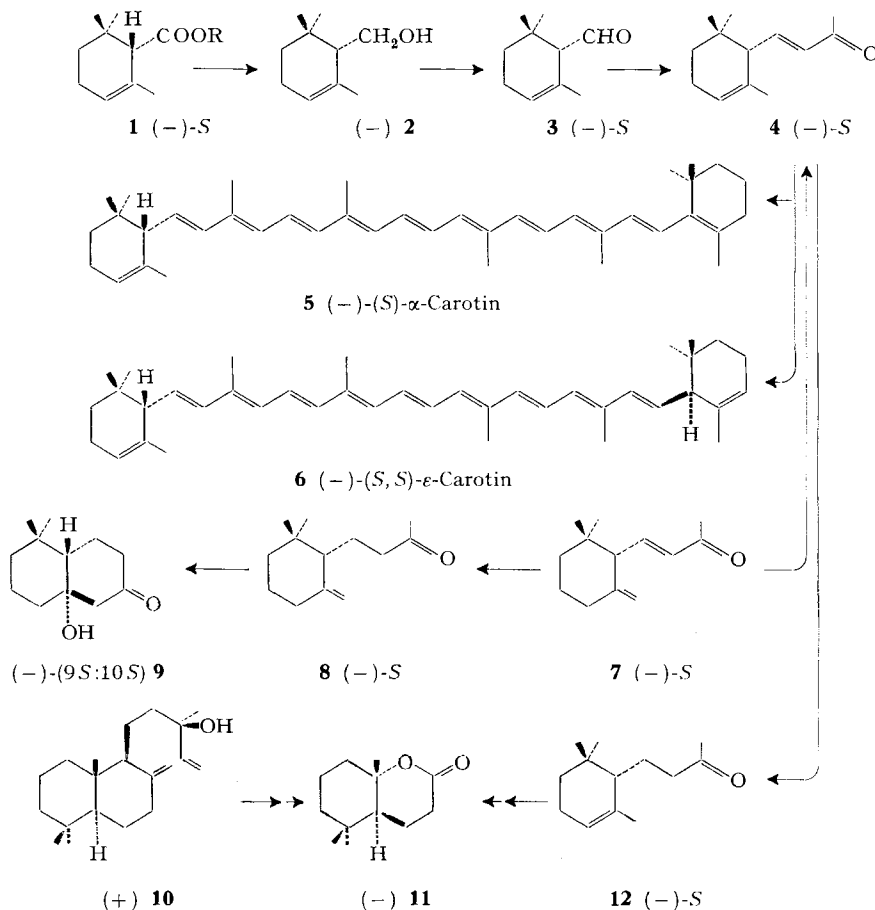
<sup>3)</sup> Dissertation CHRISTOPH TSCHARNER, Universität Zürich, 1960.

$[\alpha]_D^{20} = +538^\circ$  (Benzol)) und (+)- $\epsilon$ -Carotin ( $[\alpha]_{643}^{20} = +630^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{27} = +806^\circ$  (Benzol)); aus (-)- $\alpha$ -Jonon das (-)- $\alpha$ -Carotin ( $[\alpha]_{643}^{18} = -400^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{22} = -556^\circ$  (Benzol)) und das (-)- $\epsilon$ -Carotin ( $[\alpha]_{643}^{20} = -612^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{27} = -786^\circ$  in Benzol).

Die Chiralität der verwendeten Jonone ergab sich aus folgenden Feststellungen:

a) Aus der Verknüpfung mit (+)-Manool (**10**): Hydrierung von **4** zu (-)-Dihydro- $\alpha$ -jonon (**12**) ( $[\alpha]_D^{20} = -125^\circ$  (Alkohol)), Abbau zur (-)- $\alpha$ -Cyclogeranylessigsäure ( $[\alpha]_D^{21} = -87^\circ$  (Alkohol)) und Cyclisation zum (-)-*trans*- $\delta$ -Lacton **11**, das aus (+)-Manool (**10**) durch Abbau nach [13] erstmals in optisch aktiver Form erhalten wurde<sup>2)</sup>:  $[\alpha]_D^{25} = -53^\circ \pm 7^\circ$  (Chloroform).

Formelschema



b) Einerseits durch Überführung von (-)- $\gamma$ -Jonon (**7**) (aus dem Racemat [14] durch Spaltung nach der (-)-Menthylhydrazidmethode [11] [15] in mehr als 4-proz. optischer Ausbeute gewonnen;  $[\alpha]_D^{20} = -4,0^\circ$  (Chloroform)) in (-)- $\alpha$ -Jonon (**4**) durch Behandlung mit 85-proz. wässriger Phosphorsäure bei Raumtemperatur (35%  $\beta$ -Jonon (inaktiv) + 60% (-)- $\alpha$ -Jonon mit  $[\alpha]_D^{20} = -17^\circ$ ) und andererseits durch

Reduktion zum konfigurativ mit Ambrein verknüpften (–)-Dihydro- $\gamma$ -jonon<sup>4</sup>) (**8**);  $[\alpha]_D^{20} = -1,5^\circ$  (Chloroform)). Letzteres wurde schliesslich durch Ozonabbau und Aldolisation in das konfigurativ ebenfalls gesicherte [**18**] (–)-Hydroxydecalon **9** (Smp. 159–160°;  $[\alpha]_D^{20} = -1,6^\circ$  (Chloroform)) übergeführt.

Aus diesen Korrelationen ergibt sich, dass die im Formelschema aufgeführten (–)-Antipoden **1**, **3**, **4**, **7**, **8**, **12** S-konfiguriert sind und dass die natürlich vorkommenden Verbindungen (+)- $\alpha$ -Jonon und (+)- $\alpha$ -Carotin R-konfiguriert sind.  $\varepsilon_1$ -Carotin ist das Racemat;  $\varepsilon_2$ -Carotin die noch nicht rein dargestellte Mesoform [**12**]; (–)- $\varepsilon$ -Carotin ist demnach (6S:6'S)-konfiguriert und (+)- $\varepsilon$ -Carotin besitzt die Konfiguration (6R:6'R).

Unsere Versuche legen die Basis für die Aufklärung der noch nahezu unerschlossenen Stereochemie der chiralen Carotinoide. Die ausführliche Beschreibung dieser und anderer, hier nicht erwähnter Versuche werden wir später veröffentlichen.

Diese Arbeit wurde vom SCHWEIZ. NATIONALFONDS unterstützt (Projekte 3108, 4176), wofür wir herzlich danken. Der eine von uns (R. B.) dankt der Firma FIRMENICH & CIE. in Genf für ein Stipendium.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. KARRER & O. WALKER, *Helv.* **16**, 642 (1933).
- [2] D. J. CHAPMAN & F. T. HAXO, *Plant and Cell Physiol.* **4**, 57 (1963) [*Chem. Abstr.* **56**, 7066g (1964)]; L. A. SIRENKO, *Chem. Abstr.* **64**, 13132c (1966).
- [3] D. L. FOX & T. S. HOPKINS, *Nature* **206**, 301 (1965); *Compar. Biochemistry Physiol.* **77**, 841 (1966).
- [4] R. J. H. WILLIAMS, G. BRITTON & T. W. GOODWIN, *Biochem. J.* **105**, 99 (1967).
- [5] Y. R. NAVES & G. R. PARRY, *Helv.* **30**, 419 (1947).
- [6] Y. R. NAVES, *Helv.* **32**, 1064 (1949).
- [7] D. LA FACE, *Helv.* **33**, 249 (1950); Y. R. NAVES, *Perf. & essent. Oil Rec.* **55**, 659 (1964).
- [8] M. WINTER & E. SUNDT, *Helv.* **45**, 2195 (1962).
- [9] D. J. BENNET, G. R. RAMAGE & J. L. SIMONSEN, *J. chem. Soc.* **1940**, 418.
- [10] H. SCHINZ & A. LAUCHENAUER, *Helv.* **32**, 1265 (1949).
- [11] H. SOBOTKA, E. BLOCH, H. CAHNMANN, E. FELDBAU & E. ROSEN, *J. Amer. chem. Soc.* **65**, 2061 (1943).
- [12] CH. TSCHARNER, C. H. EUGSTER & P. KARRER, *Helv.* **40**, 1676 (1957); **41**, 32 (1958).
- [13] M. SOUČEK & P. VLAD, *Coll. czech. chem. Commun.* **28**, 1211 (1963).
- [14] G. OHLOFF & G. SCHADE, *Angew. Chem.* **74**, 944 (1962); F. Pat. 1355944 und Belg. Pat. 701 512.
- [15] R. B. WOODWARD, T. P. KOHMANN & G. C. HARRIS, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 120 (1941).
- [16] E. LEDERER, F. MARX, D. MERCIER & G. PÉROT, *Helv.* **29**, 1354 (1946).
- [17] L. RUZICKA, C. F. SEIDEL & M. PFEIFFER, *Helv.* **31**, 827 (1948).
- [18] L. CAGLIOTI, H. NAEF, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **42**, 2557 (1959).

<sup>4</sup>) Für das durch KMnO<sub>4</sub>-Oxydation von Ambrein gewonnene Präparat von **8** [**16**] ist keine Drehung angegeben; für das aus grauer Ambra isolierte [**17**]  $[\alpha]_D = +1,5^\circ$  (unverdünnt). Die Autoren [**17**] weisen jedoch darauf hin, dass Lösungen von **8** in Chloroform oder Alkohol eine negative Drehung aufweisen.