

262. Parmon, eine Phantomverbindung im Veilchenblütenöl

von G. Uhde und G. Ohloff

Firmenich & Cie, Forschungslaboratorium, Genf

(19. IX. 72)

Summary. 86% of the volatile fraction of a violet flower extract are made up by 12 compounds. 10 of these were previously unknown. *Ruzicka's* parmon was shown to be (+)- α -ionone.

Das Blütenöl des Parma- sowie des Viktoria-Veilchens gehörte am Anfang unseres Jahrhunderts zu den kostbarsten Ingredienzien der feinen Parfümerie. Sein Wohlgeruch faszinierte jedoch nicht nur die Noblen der damaligen Haute-Volée, sondern es regte ebenfalls in segensreicher Weise die Phantasie des Naturstoffchemikers jener Epoche an¹⁾. Der extrem hohen Herstellungskosten²⁾ wegen ist das Veilchenblütenöl seit langem aus dem Handel verschwunden. Sicherlich liegt aus diesem Grund bis heute lediglich ein einziger Bericht über die chemische Zusammensetzung dieses ätherischen Öles vor [3].

Ruzicka & Schinz [3] konnten im ätherischen Blütenöl des Viktoria-Veilchens mit Sicherheit nur Benzylalkohol und 2-*trans*,6-*cis*-Nonadienal³⁾ 4) neben seinem entsprechenden Alkohol nachweisen. Für das riechende Prinzip des Veilchenblütenöls machten sie ein Parmon genanntes optisch aktives Keton der Bruttoformel C₁₃H₂₀O verantwortlich.

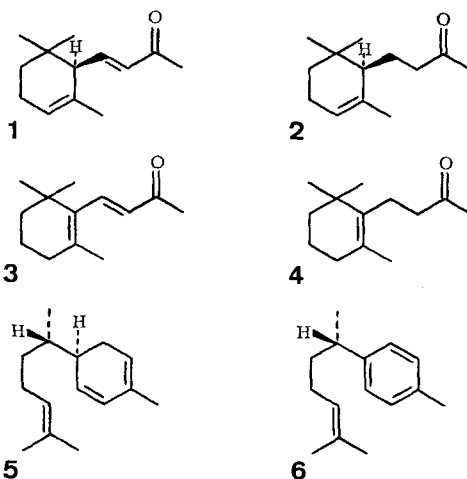
Aufgrund ihrer Versuche schliessen *Ruzicka & Schinz* eine Identität des Parmons mit den doppelbindungsisomeren Jononen sowie dem γ -Iron aus. Nach *Naves* [6] kann (+)- α -Jonon nicht enthalten sein. *Büchi & Yang* [7] erwähnen, dass (\pm)-*cis*- α -Jonon mit dem Parmon nicht identisch ist, während für *Felix, Ohloff & sz. Kováts* [8] eine gewisse Ähnlichkeit einiger Derivate mit denjenigen des (\pm)- γ -Jonons vorhanden ist.

Wie wir nun fanden, stellt die für den Parmon-Gehalt verantwortlich gemachte C₁₃-Ketonfraktion des Veilchenblütenöls ein Gemisch aus *R*-(+)- α -Jonon (**1**) [9], *R*-(+)-Dihydro- α -jonon (**2**) [6], β -Jonon (**3**) und Dihydro- β -jonon (**4**) [10] (Tab.) dar. Gemeinsam mit dem **1** entsprechenden Alkohol repräsentieren die C₁₃-Verbindungen einen Anteil von über 25% an diesem ätherischen Öl (Tab.). Nach sorgfältiger gaschromatographischer Analyse ist die Anwesenheit weiterer Derivate der Jononreihe wenig wahrscheinlich⁵⁾. Das *p*-Bromphenyl-hydrazon [3] des Parmons vom Smp.

- 1) Inspiriert durch den Duft des Parma-Veilchens zogen *Tiemann & Krüger* [1] eine Untersuchung des ähnlich riechenden, jedoch wesentlich leichter zugänglichen ätherischen Öles der Iriswurzel dem Veilchenblütenöl vor, was die Entdeckung der Irone und die Synthese der Jonone einbrachte.
- 2) Im Jahre 1904 schätzte *v. Soden* allein die Gesteungskosten für die Veilchenblüten, die zur Bereitung von 1 kg des ätherischen Öles notwendig waren, auf 80 000.– Mark [2].
- 3) Dieser Aldehyd ist im entsprechenden Blätteröl 10mal mehr enthalten.
- 4) Seine Stereochemie wurde in einer späteren Arbeit auf spektroskopischem Weg aufgeklärt [4] und durch eine stereospezifische Synthese bewiesen [5].
- 5) Aufgrund ihrer gaschromatographischen Retentionswerte konnte die Anwesenheit folgender Verbindungen ausgeschlossen werden: γ -Jonon [8], Dihydro- γ -jonon [9], β -Damascenon [11], α -Damascon [11] [12], β -Damascon [11] und γ -Damascon [13] sowie diejenigen diastereomeren Irone, deren Isolierung aus dem ätherischen Öl der Iriswurzel vor kurzem beschrieben worden ist [14].

Tabelle. Zusammensetzung des durch Vakuumdestillation gewonnenen ätherischen Öles aus Veilchenblütenextrakt in %

Undecanon-2	0,37
Isoborneol	0,07
2,6-Nonadien-1-al	1,91
(-)-Zingiberen (5)	17,39
(+)- α -Curcumen (6)	17,74
(+)-Dihydro- α -jonon (2)	1,92
(+)- α -Jonon (1)	8,22
Dihydro- β -jonon (4)	10,77
α -Jonol	1,14
β -Jonon (3)	0,22
Diäthylphthalat	26,16
Vanillin	0,23



132–133° erwies sich schliesslich als das entsprechende Derivat des (+)- α -Jonons, dessen Schmelzpunkt⁶⁾ wahrscheinlich durch die Anwesenheit geringer Mengen β -Jonon-*p*-bromphenyl-hydrason herabgedrückt worden war⁷⁾. Bei der Simulierung des Versuchs von Ruzicka & Schinz unter Verwendung des natürlichen Keton-gemisches aus **1**, **2** und **4** wurde ein *p*-Bromphenyl-hydrason (Smp. 129–132°) erhalten das demjenigen des Parmons entsprach.

6) Für das Derivat des optisch aktiven α -Jonons wird ein Smp. von 172–172,5° angegeben [15], während das entsprechende Racemat bei 142–143° [16] schmilzt.

7) Nach einem Parallelversuch mit den reinen Ketonen **1–4** konnten lediglich α -Jonon (**1**) und β -Jonon (**3**) als kristalline *p*-Bromphenyl-hydrazone erhalten werden, während die entsprechenden Derivate der Dihydro-Verbindungen **2** und **4** viskose schmutzig-braune Öle lieferten, die auch nach langem Stehen im Dunkeln und in inerte Atmosphäre keine Neigung zur Kristallisation zeigten.

Überraschenderweise stellt das Gemisch (1:1) der beiden Sesquiterpene (–)-Zingiberen und (+)- α -Curcumen (Tab.) den Hauptanteil (35%) des von uns untersuchten Veilchenblütenöls dar. Da das Ziel unserer Untersuchung mit der Abklärung des Parmon-Problems erreicht war, interessierten uns nicht mehr die Inhaltsstoffe der restlichen 14% dieses ätherischen Öles, die nach gas-chromatographischer Analyse noch aus etwa 40 verschiedenen Verbindungen bestehen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Wenn nichts anderes vermerkt, wurden die bereits früher erwähnten Methoden und Apparaturen verwendet [12].

Gewinnung des ätherischen Öles aus Veilchenblütenextrakt. Das unserer Untersuchung zugrunde liegende Ausgangsmaterial stammte aus einer für den vorliegenden Zweck speziell unternommenen Produktion von Veilchenblütenextrakt («*Fleur de Violette*») nach dem Butaflor-Verfahren [17] der Firma *P. Robertet et Cie*, Grasse, aus dem Jahre 1961. Dieser Extrakt stellte ein bei Raumtemperatur braungelbes, dickflüssiges Öl dar, das im Kühlschrank zu einer wachsartigen Masse erstarrte, $[\alpha]_D^{20} = +9,1^\circ$ ($c = 10$, CHCl_3); $d_4^{20} = 0,9240$. 20 g Extrakt wurden unter Stickstoffverschluss im Vakuum über eine 20 cm lange *Vigreux*-Kolonnen destilliert.

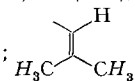
Fraktion	Sdp.	Torr	Menge in g
1	34–52°	0,01	1,02
2	52–70°	0,005	0,45
3	85–91°	0,005	1,13
Falleninhalt (N_2 -Kühlung)			0,01
Destillationsrückstand			17,20
Verlust			0,20

Die Ausbeute an flüchtigen Anteilen des Extraktes (2,6 g) betrug demnach 13%. Eine anteilige Mischung (80 mg) dieser drei Fraktionen hatte folgende Konstanten: $[\alpha]_D^{20} = +23,5^\circ$ (unverdünnt); $[\alpha]_D^{20} = +20,9^\circ$ ($c = 1,9$, CHCl_3); $d_4^{20} = 0,8950$; $n_D^{20} = 1,4868$. Das von *Ruzicka & Schinz* [3] beschriebene Veilchenblütenöl, welches aus dem Extrakt zunächst mit Wasserdampf und anschliessend durch trockene Destillation im Vakuum gewonnen wurde, besass im Vergleich zu unserem Präparat folgende Konstanten⁸⁾: $[\alpha]_D^{20} = +24,4^\circ$ (unverdünnt); $d_4^{20} = 0,8920$.

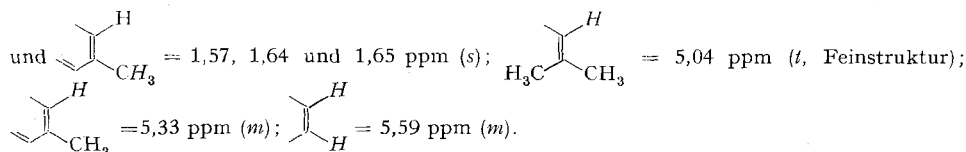
Analyse der flüchtigen Anteile des Veilchenblütenöls. Nach gas-chromatographischer Analyse führte die fraktionierte Destillation des Extraktes bereits zu einer groben Trennung seiner Inhaltsstoffe. Mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie wurden die Destillationsfraktionen an einer Carbowax-Kolonnen weiter gereinigt. Die analytische Reinheit einer Verbindung wurde erreicht, wenn man daraufhin eine zweite Operation entweder an einer Apiezon- oder Silicon-Kolonnen folgen liess. Der Vergleich eines Inhaltsstoffes mit authentischem Material erfolgte stets an zwei Kolonnen, nämlich einer Carbowax- und Apiezon-Kolonnen.

Die in Destillationsfraktion 1 angereicherten Verbindungen *2-Undecanon*, *2,6-Nonadienal* und *Isoborneol* identifizierte man durch Vergleich ihrer gas-chromatographischen Daten und der MS. mit den entsprechenden Aufnahmen authentischer Proben.

(–)-*Zingiberen* wies die folgende optische Rotation auf: $[\alpha]_D^{20} = -104,8^\circ$ ($c = 1,1$, CHCl_3), Lit.: $[\alpha]_D^{20} = -120^\circ$ [18]. Sein IR.-Spektrum stimmte mit der für *Zingiberen* veröffentlichten Aufnahme [19] [20] genau überein. Das Massen- und NMR.-Spektrum sowie die gas-chromatographische Retentionszeit dieses Sesquiterpens waren mit einem aus dem Ingweröl [18] [20] isolierten Präparat identisch. – MS.: M^+ 204 (13,7); m/e : 189 (1,6), 161 (9,2), 119 (83,8), 93 (100), 77 (23,2),

69 (62,6), 55 (19,5), 41 (54,2). – NMR.-Spektrum: $\text{CH}_3\text{--} = 0,84$ ppm (d , $J = 7$ Hz); 

⁸⁾ Es handelt sich dabei um die von uns berechneten Differentialwerte aus den Destillationsfraktionen, denen die Tabelle auf S. 765 [3] zugrunde liegt.



(+)- α -Curcumen, das ebenfalls in Fraktion 1 angereichert war, hatte eine optische Rotation von $[\alpha]_D^{20} = +37,7^\circ$ ($c = 0,7$, CHCl_3). Die bekannten Werte schwanken zwischen $+36,2$ und 40° (CHCl_3) [18] [21] [22]. Für sein Enantiomeres wurde die Konstante mit $-30,1^\circ$ (CH_3OH) angegeben [23]. Das Massenspektrum dieses Sesquiterpens war mit der bekannten Aufnahme [24] sowie mit derjenigen von authentischem α -Curcumen, das wir aus Ingweröl [18] [20] gewannen, identisch. Die gas-chromatographischen Daten sowie das IR.-Spektrum [19] [25] wurden als weiterer Beweis herangezogen.

(+)-Dihydro- α -Jonon (**2**) aus Fraktion 2 auf gas-chromatographischem Wege gewonnen, zeigte ein $[\alpha]_D^{20} = +160^\circ$; Lit.: $[\alpha]_D^{20} = +167^\circ$ [6]. Retentionszeiten und Massenspektrum stimmten mit einem Präparat überein, das durch partielle katalytische Hydrierung von (\pm)- α -Jonon mittels Raney-Nickel in Methanol nach bekannter Vorschrift [26] gewonnen wurde. – MS.: M^+ 194 (1,2); m/e : 176 (14,1), 161 (5,4), 136 (100), 121 (93,4), 107 (16,5), 95 (89,3), 81 (22,0), 67 (13,0), 55 (15,0), 43 (91,8).

(+)- α -Jonon (**1**). Eine weitere Verbindung aus Fraktion 2 erwies sich nach gas-chromatographischem Vergleich und Massenspektrum [27] als reines α -Jonon. $[\alpha]_D^{20} = +411^\circ$ (unverdünnt); $d_4^{20} = 0,9308^9$; Lit.: $[\alpha]_D^{20} = +401^\circ$ [15].

Dihydro- β -Jonon (**4**). Das Massenspektrum der aus Fraktion 2 gewonnenen Verbindung **4** stimmte mit der Aufnahme von Dihydro- β -Jonon überein, das kürzlich aus dem ätherischen Öl der *Acacia farnesiana* Willd. isoliert wurde [28]. Ausserdem wurde es mit einem Präparat verglichen, das durch partielle Hydrierung von β -Jonon (**3**) gewonnen werden konnte [10].

α -Jonol wurde ebenfalls aus Fraktion 2 isoliert und durch Vergleich der gas-chromatographischen Daten und des Massenspektrums identifiziert. Authentisches α -Jonol wurde durch Reduktion nach Meerwein-Ponndorf oder Reduktion mittels LiAlH_4 erhalten [29]. – MS.: M^+ 194 ($< 0,1$); m/e : 176 (0,6), 161 (1,2), 138 (45,6), 123 (13,7), 109 (8,5), 95 (100), 81 (13,9), 67 (6,8), 55 (9,7), 43 (59,5).

β -Jonon (**3**). Massenspektrum [27] und gas-chromatographische Daten des aus Fraktion 2 gewonnenen Ketons **3** stimmten mit einer authentischen Probe überein.

p-Bromphenylhydrazon aus einem Gemisch von **1**, **2** und **4**. Mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie wurde für die Umsetzung mit *p*-Bromphenylhydrazin aus Destillationsfraktion 2 ein Jonongemisch angereichert, das hauptsächlich aus den Ketonen **1**, **2** und **4** in einem Verhältnis von 39:9:52 bestand ($\alpha_D^{20} = +153,8^\circ$).

1 g Natriumacetat und 1 g *p*-Bromphenylhydrazin-chlorhydrat wurden im Mörser zerrieben und mit 5 ml Äthanol 20 Min. gekocht. Von der heiss filtrierten Lösung wurden 0,5 ml mit 10,2 mg des natürlichen Ketongemisches 20 Min. zum Sieden erwärmt. Nach erfolgter Zugabe von 2 Tropfen Wasser kühlte man die Lösung langsam im Dunkeln ab. Nach 1 Std. hatten sich neben Kristallen ölige Tröpfchen an den Wandungen des Gefässes gebildet. Die leicht gefärbten Kristalle (6 mg, Smp. 122 – 128°) wurden vorsichtig herausgebracht, scharf abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Smp. 129 – 132° ; $[\alpha]_D^{20} = +410^\circ$ ($c = 0,83$, Äthanol).

Ruzicka & Schinz [3] erhielten aus den mit Hilfe von Girard-Reagenz gereinigten C_{13} -Ketonfraktionen eines Veilchenöls ein *p*-Bromphenylhydrazon vom Smp. 132 – 133° . Aus einem zweiten Öl isolierten die Autoren ein *p*-Bromphenylhydrazon vom Smp. 126 – 128° (nicht konstant), das einen $[\alpha]_D^{20}$ -Wert von $+484^\circ$ ($c = 0,6$, Äthanol) aufwies.

Diäthylphthalat und Vanillin wurden aus der dritten Destillationsfraktion isoliert und mit Hilfe ihrer gas-chromatographischen Daten sowie der Massenspektren identifiziert.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] F. Tiemann & P. Krüger, Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 2675 (1893).

[2] H. v. Soden, J. prakt. Chem. 69 (II), 260 (1904).

⁹⁾ Aus Substanzmangel wurde diese Konstante einer früheren Arbeit entnommen [12].

- [3] L. Ruzicka & H. Schinz, *Helv.* **25**, 760 (1942).
 [4] L. Ruzicka, H. Schinz & B. P. Susz, *Helv.* **27**, 1561 (1944).
 [5] F. Sondheimer, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 4040 (1952).
 [6] Y. R. Naves, *Helv.* **32**, 1064 (1949).
 [7] G. Büchi & N. C. Yang, *Helv.* **38**, 1338 (1955).
 [8] D. Felix, G. Ohloff & E. sz. Kováts, *Liebigs Ann. Chem.* **652**, 126 (1962).
 [9] C. H. Eugster, R. Buchecker, Ch. Tschärner, G. Uhde & G. Ohloff, *Helv.* **52**, 1729 (1969).
 [10] Y. R. Naves & P. Ardizio, *Helv.* **32**, 206 (1949).
 [11] E. Demole, P. Enggist, U. Säuberli & M. Stoll, *Helv.* **53**, 541 (1970).
 [12] G. Ohloff & G. Uhde, *Helv.* **53**, 531 (1970).
 [13] K. H. Schulte-Elte, V. Rautenstrauch & G. Ohloff, *Helv.* **54**, 1805 (1971).
 [14] V. Rautenstrauch & G. Ohloff, *Helv.* **54**, 1776 (1971).
 [15] Y. R. Naves, *Helv.* **30**, 769 (1947).
 [16] F. Tiemann, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **31**, 852, 877 (1898).
 [17] Y. R. Naves & G. Mazuyer, *Les Parfums Naturel*, Gauthier-Villars, Paris 1939.
 [18] V. Herout, V. Benesova & J. Pliva, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **18**, 248 (1953).
 [19] J. A. Wenninger, R. L. Yates & M. Dolinski, *J. A.O.A.C.* **50**, 1313 (1967).
 [20] A. Eschenmoser & H. Schinz, *Helv.* **33**, 171 (1950).
 [21] V. K. Honwad & A. S. Rao, *Tetrahedron* **21**, 2593 (1965).
 [22] C. S. Narayanan *et al.*, *Tetrahedron* **20**, 963 (1964).
 [23] S. Witek & J. Krepinski, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **31**, 1113 (1966).
 [24] T. Sakai, K. Nishimura & Y. Hirose, *Bull. Chem. Soc. Japan* **38**, 381 (1965).
 [25] Y. R. Naves, *Helv.* **49**, 1029 (1966).
 [26] Y. R. Naves & P. Bachmann, *Helv.* **26**, 2151 (1943).
 [27] K. Biemann, *Mass Spectrometry*, McGraw-Hill Book Company Inc., New York 1962.
 [28] E. Demole, P. Enggist & M. Stoll, *Helv.* **52**, 24 (1969).
 [29] L. Palfrey, S. Sabetay & J. Kandel, *C. r. hebd. Séances Acad. Sci.* **203**, 1376 (1936).

263. Ein neues Bufadienolid aus *Helleborus odoratus* Waldst. et Kit.

Über Krötengifte¹⁾, 40. Mitteilung²⁾

von E. Hauser, H. H. A. Linde und D. Živanov

Pharmazeutisches Institut der Universität Basel

(I. IX. 72)

Zusammenfassung. Die Struktur von 14-Hydroxy-3-oxo-5 α ,14 β -bufa-20,22-dienolid (= 5 α -Bufalon) **1** wird abgeleitet.

Vor einiger Zeit berichteten wir über die Struktur eines neuen Sapogenins [1], das wir u.a. aus dem Wurzelextrakt von *Helleborus odbrus* Waldst. et Kit. isolierten. Es gelang, aus dem gleichen Extrakt eine weitere Substanz **1** zu gewinnen, deren Struktur wir hier beschreiben möchten.

1 zeigte im UV. die für Bufadienolide typische Absorption bei etwa 298 nm ($\epsilon = 5600$) [2]. Das Massenspektrum ergab die Summenformel C₂₄H₃₄O₄ = 386. Im NMR.-Spektrum von **1** lag das typische AMX-Muster des Pyrons zwischen etwa 6,25 und

¹⁾ Von der 42. Mitteilung an (in Vorbereitung) wird der Untertitel durch «Über Bufadienolide» ersetzt.

²⁾ 39. Mitteilung siehe [8].