

110. Absolute Konfiguration von Picrocrocin

von **Richard Buchecker** und **Conrad Hans Eugster**

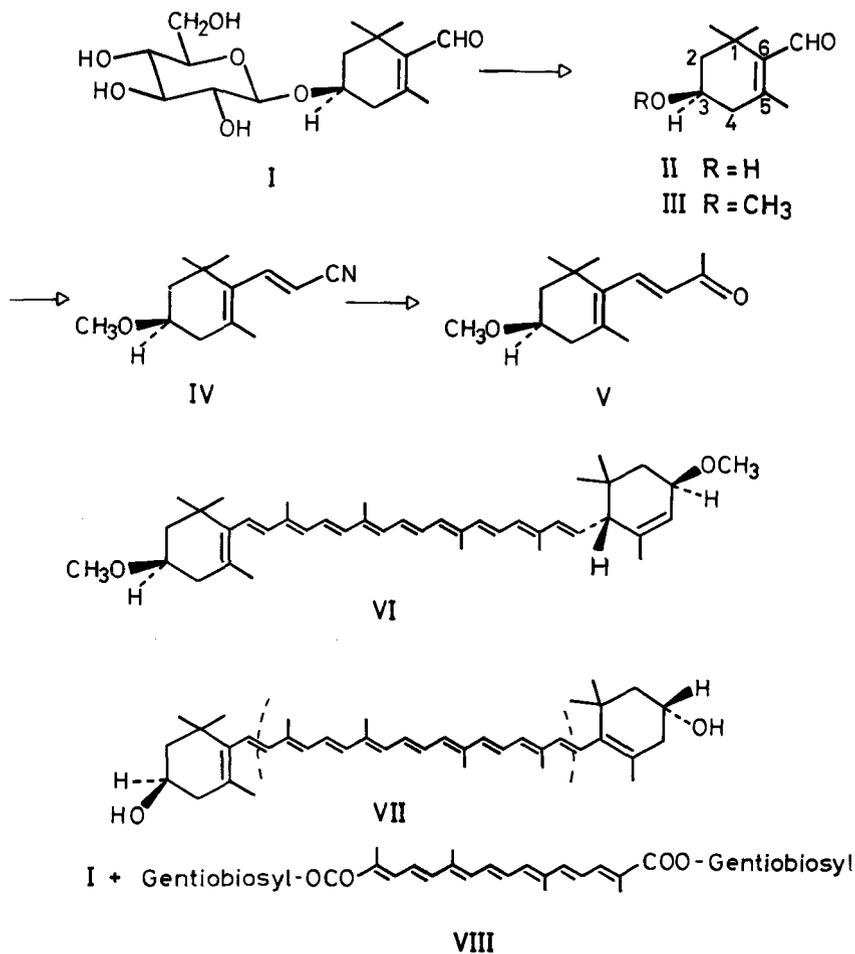
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(16. III. 73)

Summary. By correlation with (-)-3-methoxy- β -jonone picrocrocin has been shown to have *R*-configuration.

Picrocrocin (I), der alkalilabile Bitterstoff des Safrans (*Crocus sativus* L.), ist von *Winterstein & Teleczky* [1] erstmals kristallisiert und rein erhalten worden; die Konstitutionsaufklärung wurde dann von *Kuhn & Winterstein* [2] durchgeführt. Die noch

Schema



ausstehende Konfigurationsaufklärung an C(3) haben wir nun durch eine Verknüpfungsreaktion mit Xanthophyll (Lutein) wie folgt erreicht:

Abspaltung von D-Glucose aus Picrocrocin mit Emulsin [3] liefert (–)-3-Hydroxy- β -cyclocitral (II). Dieses konnte mit Ag_2O /Methyljodid zu (–)-3-Methoxy- β -cyclocitral (III) veräthert werden, ohne nennenswerte Wasserabspaltung (\rightarrow Safranal) oder Oxydation zur Carbonsäure. Durch Olefinierung mit dem Carbanion aus Diäthylphosphino-acetonitril wurde aus III in fast quantitativer Ausbeute (–)-3-Methoxy- β -cyclocitryliden-acetonitril (IV) erhalten. Dieses ergab mit Methylmagnesiumiodid in 50proz. Ausbeute (–)-(R)-3-Methoxy- β -jonon (V), das wir vor einiger Zeit [4] durch oxydativen Abbau von Xanthophylldimethyläther (VI) erhalten haben. Die Übereinstimmung der Spektren und chiroptischen Daten beweisen, dass Picrocrocin R-konfiguriert ist.

Mit dem Nachweis, dass Picrocin am hydroxylierten Zentrum gleiche Chiralität aufweist wie Xanthophyll an C(3) [4] und Zeaxanthin (VII) an C(3) und C(3') [5], wird die bereits von *Kuhn & Winterstein* [2] geäußerte Vermutung, dass Picrocrocin und Crocin (VIII) Spaltprodukte aus Zeaxanthin darstellen, gestützt. Weitere Spaltstücke, darunter auch II (ohne Drehungsangabe), sind kürzlich [6] im Safran nachgewiesen worden. II entsteht auch, neben vielen anderen Spaltprodukten, bei der Photooxydation von Zeaxanthin [7].

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die Unterstützung dieser Arbeit (Gesuche Nr. 1863 und 2.434.71), Herrn *D. Monney* für die Mithilfe bei der Aufarbeitung (1959) und Herrn *Dr. Chr. Tschärner* für Vorversuche (1960).

Experimenteller Teil

CD-Spektren wurden an einem *Roussel-Jouan*-Dichrograph, Modell 185 mit Xenonhochdrucklampe gemessen.

Picrocrocin: aus 1,009 kg trockenem Safran («*electus*», *Siegfried*, Zofingen) wurden nach [2] 50 g Rohpicrocrocin erhalten, das aus 80proz. Äthanol (Norit!) und Essigester-2-Propanol umkristallisiert wurde. Reinausbeute 19 g farblose Kristalle. λ_{max} (H_2O) 250,5 nm (ϵ 10100); CD: siehe Fig. 1; ν_{max} 1653/1613 (schwach) cm^{-1} (Nujol).

(–)-3-Hydroxy- β -cyclocitral. Die Lösung von 264 mg Picrocrocin in 10 ml Wasser wurde mit 20 ml 0,05 M Phosphatpuffer pH 6,75 und 6 mg Emulsin versetzt. Nach 48 Std. bei 32° wurde zur Entfernung von Safranal einmal mit Hexan extrahiert und dieser Extrakt mit Wasser zurückgewaschen. Darauf extrahierte man alle Wasserphasen gründlich mit Äther. Es wurden 75 mg gas-chromatographisch reines Produkt erhalten, mit $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -75^\circ$ (Äthanol); IR. (Chlf.): 3615 (w), 3450 (w), 3035 (w), 3010 (m), 2970 (m), 2935 (m), 2880 (m), 2780 (w), 1675 (s), 1620 (m), 1465 (m), 1425 (w), 1390 (m), 1382 (m), 1368 (m), 1340 (w), 1305 (w), 1125 (w), 1097 (w), 1063 (m), 1035 (m), 955 (w), 870 (w), 845 (w) cm^{-1} ; λ_{max} (Äthanol) 245 nm, ϵ 9830; CD. (siehe Fig. 1).

(–)-3-Methoxy- β -cyclocitral. Die Mischung von 59 mg II, 25 ml Chloroform, 3 g MgSO_4 , 4 g Ag_2O und 4,5 g CH_3I wurde bei Raumtemperatur während 20 Std. gerührt. Ausbeute an Methyläther praktisch quantitativ. Daten: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -54,2^\circ$ (Äthanol), NMR. (60 MHz, CDCl_3) 1,20/1,23 (s, 6H, gem. CH_3), 1,2–2,5 (4H, CH_2), 2,08 (3H, C(5)– CH_3), 3,33 (s, 3H, OCH_3), 3,2–3,6 (1H, C(3)–H), 10,0 (1H, CHO).

(–)-3-Methoxy- β -cyclocitryliden-acetonitril. Zu 26 mg NaH in 2 ml Diglym wurden bei 0° und unter N_2 109 mg Diäthylphosphinoacetonitril zugetropft. Nach 30 Min. Rühren haben wir 61,6 mg II, in wenig Diglym gelöst, zugegeben. Nach 60 Min. wurden 30 ml Äther zugegeben und hierauf der Extrakt mit Wasser mehrmals ausgewaschen. Das in fast quantitativer Ausbeute erhaltene Nitril besitzt folgende Daten: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -83^\circ$ (Äthanol), IR. (CCl_4): 3060 (w), 2975 (s),

2940 (s), 2890 (s), 2835 (m), 2230 (s), 1640 (w), 1615 (m), 1470 (m), 1460 (m), 1435 (w), 1383 (m), 1372 (m), 1280 (w), 1203 (m), 1175 (w), 1150 (w), 1127 (w), 1103 (s), 1060 (w), 1035 (w), 1000 (w), 970 (m), 940 (w), 930 (w), 945 (w) cm^{-1} . λ_{max} (Äthanol), 273 (ϵ 8400), 210 (7300) nm; CD. (Äthanol), 292 ($\Delta\epsilon$ -0,48), 256 (+0,29), 219 (+0,47) nm.

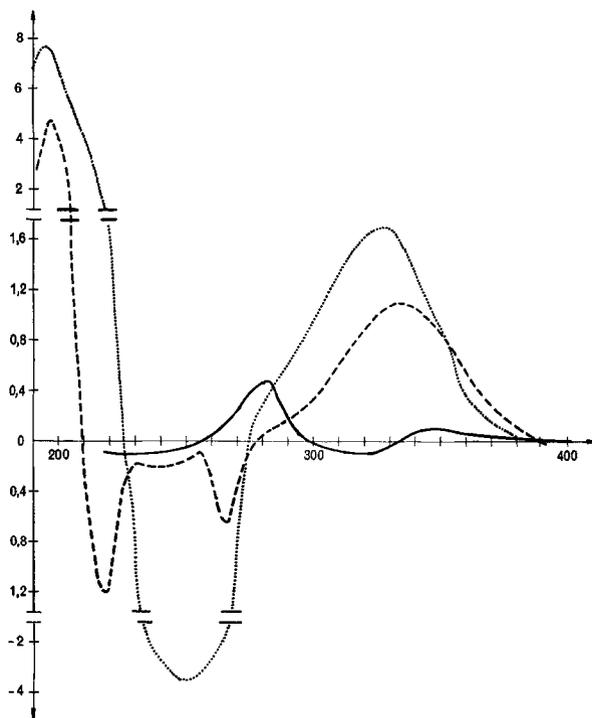


Fig. 1. CD-Spektren von:

- (–)-Picrocrocin (I) in Wasser, λ_{max} ($\Delta\epsilon$): 328 (+1,47), 249 (–3,55), 195 (+7,65) nm
- (–)-R-3-Hydroxy- β -cyclocitral (II) in Äthanol, λ_{max} ($\Delta\epsilon$): 334 (+1,1), 265 (–0,65), 241 (–0,20), 218 (–1,2), 197 (+4,75) nm
- (–)-R-3-Methoxy- β -jonon (III) in Äthanol, λ_{max} ($\Delta\epsilon$): 347 (+0,1), 320 (–0,1), 282 (+0,5) nm

(–)-R-3-Methoxy- β -jonon. Zu CH_3MgI , hergestellt aus 122,5 mg Mg und 710 mg ICH_3 in 4 ml Äther wurden unter Rühren 60 mg IV, ein wenig Äther gelöst, zugetropft. Nach 24 Std. wurde aufgearbeitet. Sdp. 100–110°/0,05 Torr. (Luftbadtemp., Kugelrohr), 33 mg (51% d. Th.), Reinheit 90% (GC.); $[\alpha]_D^{25} = -75^\circ$ (Äthanol) (Lit. [4] = $-33^\circ \pm 4^\circ$). IR. (CCl_4): 2962 (s), 2927 (s), 2877 (m), 2840 (w), 1695 (s), 1675 (s), 1610 (s), 1590 (m), 1466 (m), 1455 (m), 1435 (w), 1380 (m), 1360 (s), 1328 (w), 1293 (w), 1272 (w), 1251 (s), 1199 (m), 1172 (m), 1147 (w), 1125 (w), 1098 (s), 1030 (w), 980 (m), 967 (w), 937 (w) cm^{-1} , identisch mit dem Spektrum der entsprechenden Substanz aus Xanthophylldimethyläther [4]; λ_{max} (Äthanol) 287 (ϵ 7300), \sim 219 (6350), 210 (6670) nm; Vergleichsdaten aus [4]: 289 (8070), 219 (8020), 209 (7470) nm; CD. (Äthanol) ca. 350 ($\Delta\epsilon$ = +0,11), 318 (–0,08), 282 (+0,44) nm; Vergleichsdaten [4]¹⁾ siehe die Fig.

¹⁾ $\Delta\epsilon$ -Werte in [4] wurden irrtümlich um den Faktor 10 zu klein angegeben.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. Winterstein & I. Teletzky, Z. physiol. Chem. 120, 141 (1922).
 [2] R. Kuhn & A. Winterstein, Ber. deutsch. chem. Ges. 67, 344 (1934).
 [3] R. Kuhn & I. Löw, Ber. deutsch. chem. Ges. 74, 219 (1941).
 [4] R. Buchecker, P. Hamm & C. H. Eugster, Chimia 25, 192 (1971).
 [5] T. E. DeVille, M. B. Hursthouse, S. W. Russel & B. C. L. Weedon, Chem. Commun. 1969, 1311.
 [6] N. S. Zarghami & D. E. Heinz, Phytochem. 10, 2755 (1971).
 [7] S. Isoe, S. B. Hyeon, S. Katsumura & T. Sakan, Tetrahedron Letters 1972, 2517.

111. Absolute Konfiguration von α -Zeaxarotin, α -Apo-8-carotinal und α -Apo-8-carotinol

von Richard Buchecker und Conrad Hans Eugster

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

(20. III. 73)

Summary. α -Zeaxarotene, isolated from corn gluten, has been shown to have the same absolute configuration at C(6) as natural (+)- α -carotene. Chiroptical comparison was made with the derived α -apo-8-carotenole. The same chirality has been found with δ -, ϵ -carotene, lutein, semi- α -carotenone, zeinoxanthin, crocoxanthin and β , ϵ -carotene-2-ol. Therefore, biological cyclisation of the acyclic precursor to the α -ionone ring seems to be stereospecific and is probably different (enantiomeric) to that leading to β -ionone derivatives.

Cotton effects of carotenoids have for the first time been measured in the visible region. All carotenoids examined with C(6)-*R*-chirality show a positive effect at their longest absorption band.

Im heute angenommenen Biogeneseschema für die cyclischen Carotinoide [1] [2] [3] tritt Chiralität erstmals beim Übergang von Neurosporin (1) in α -Zeaxarotin (2) auf. Die sich anschliessenden, stärker dehydrierten Glieder δ -Carotin (3), ϵ -Carotin (4) und α -Carotin (5) sind ebenfalls chiral. Wir haben ihre Chiralität in vorausgegangenen Arbeiten bestimmt und gezeigt, dass sie alle an C(6), bzw. C(6') *R*-konfiguriert sind [4] [5].

α -Zeaxarotin ist ein sehr seltenes Carotin, das unseres Wissens bisher erst aus Maiskleber isoliert worden ist [6]. Wir haben diese Isolierung wiederholt und α -Zeaxarotin in geringer Menge rein erhalten. Kristallisation gelang uns wie *Petzold et al.* [6] ebenfalls nicht. Die physikalischen Konstanten stimmten mit den in der Literatur angegebenen Daten überein. Das Circular dichroogramm (siehe Fig. 1) weicht wegen des verkürzten chromophoren Systems deutlich von den bisher ausgemessenen α -Carotinderivaten ab. Als geeignetes Vergleichsmaterial erwies sich das von *v. Euler et al.* [7] hergestellte α -Apo-8-carotinal (6)¹⁾²⁾ sowie das daraus durch *Meerwein-Ponndorf*-Reduktion hergestellte α -Apo-8-carotinol¹⁾²⁾ (7). Da 7 den gleichen Chromophor wie 2 besitzt, folgt aus der Identität der CD-Übergänge, dass beide Molekeln gleiche Chiralität aufweisen. Da ferner α -Apo-8-carotinal durch Abbau von (+)- α -Carotin hergestellt worden ist, ist *R-Chiralität für α -Zeaxarotin bewiesen.*

1) Neue, gegenüber früher geänderte apo-Nomenklatur; vgl. Carotenoids (Ed. O. Isler, H. Gutmann & U. Solms), Birkhäuser, Basel 1971, S. 860 ff.

2) Es standen noch die Originalpräparate von U. Solmsen zur Verfügung.