

## 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 (+)- $\alpha$ -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 an<sup>1)</sup>. Der extrem hohen Herstellungs-kosten<sup>2)</sup> 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-Nonadienal<sup>3)</sup><sup>4)</sup> neben seinem entsprechenden Alkohol nachweisen. Für das riechende Prinzip des Veilchenblütenöls machten sie ein Parmon genanntes optisch aktives Keton der Bruttoformel C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O verantwortlich.

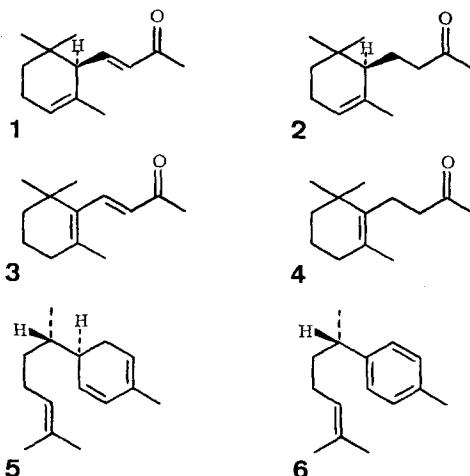
Aufgrund ihrer Versuche schliessen Ruzicka & Schinz eine Identität des Parmons mit den Doppelbindungsisomeren Jononen sowie dem  $\gamma$ -Iron aus. Nach Naves [6] kann (+)- $\alpha$ -Jonon nicht enthalten sein. Büchi & Yang [7] erwähnen, dass ( $\pm$ )-cis- $\alpha$ -Jonon mit dem Parmon nicht identisch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

Wie wir nun fanden, stellt die für den Parmon-Gehalt verantwortlich gemachte C<sub>13</sub>-Ketonfraktion des Veilchenblütenöls ein Gemisch aus R-(+)- $\alpha$ -Jonon (**1**) [9], R-(+)-Dihydro- $\alpha$ -jonon (**2**) [6],  $\beta$ -Jonon (**3**) und Dihydro- $\beta$ -jonon (**4**) [10] (Tab.) dar. Gemeinsam mit dem **1** entsprechenden Alkohol repräsentieren die C<sub>13</sub>-Verbindungen einen Anteil von über 25% an diesem ätherischen Öl (Tab.). Nach sorgfältiger gas-chromatographischer Analyse ist die Anwesenheit weiterer Derivate der Jononreihe wenig wahrscheinlich<sup>5)</sup>. 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 Ironen und die Synthese der Jonone einbrachte.
- 2) Im Jahre 1904 schätzte v. Soden allein die Gestehungskosten für die Veilchenblüten, die zur Bereitung von 1 kg des ätherischen Öles notwendig waren, auf 80000.– 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 gas-chromatographischen Retentionswerte konnte die Anwesenheit folgender Verbindungen ausgeschlossen werden:  $\gamma$ -Jonon [8], Dihydro- $\gamma$ -jonon [9],  $\beta$ -Damascenon [11],  $\alpha$ -Damascen [11] [12],  $\beta$ -Damascen [11] und  $\gamma$ -Damascen [13] sowie diejenigen diastereomeren Ironen, 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
(+)- $\alpha$ -Curcumen (6)	17,74
(+)-Dihydro- $\alpha$ -jonon (2)	1,92
(+)- $\alpha$ -Jonon (1)	8,22
Dihydro- $\beta$ -jonon (4)	10,77
$\alpha$ -Jonol	1,14
$\beta$ -Jonon (3)	0,22
Diäethylphthalat	26,16
Vanillin	0,23



132–133° erwies sich schliesslich als das entsprechende Derivat des (+)- $\alpha$ -Jonons, dessen Schmelzpunkt<sup>6)</sup> wahrscheinlich durch die Anwesenheit geringer Mengen  $\beta$ -Jonon-*p*-bromphenyl-hydrazone herabgedrückt worden war<sup>7)</sup>. Bei der Simulierung des Versuchs von Ruzicka & Schinz unter Verwendung des natürlichen Ketongemisches aus **1**, **2** und **4** wurde ein *p*-Bromphenyl-hydrazone (Smp. 129–132°) erhalten das demjenigen des Parmons entsprach.

- <sup>6)</sup> Für das Derivat des optisch aktiven  $\alpha$ -Jonons wird ein Smp. von 172–172,5° angegeben [15], während das entsprechende Racemat bei 142–143° [16] schmilzt.  
<sup>7)</sup> Nach einem Parallelversuch mit den reinen Ketonen **1**–**4** konnten lediglich  $\alpha$ -Jonon (**1**) und  $\beta$ -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 inerter Atmosphäre keine Neigung zur Kristallisation zeigten.

Überraschenderweise stellt das Gemisch (1:1) der beiden Sesquiterpene (–)-Zingiberen und (+)- $\alpha$ -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 erstarnte,  $[\alpha]_D^{20} = +9,1^\circ$  ( $c = 10$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $d_4^{20} = 0,9240$ . 20 g Extrakt wurden unter Stickstoffverschluss im Vakuum über eine 20 cm lange *Vigreux*-Kolonne destilliert.

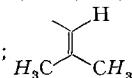
Fraktion	Sdp.	Torr	Menge in g
1	34–52°	0,01	1,02
2	52–70°	0,005	0,45
3	85–91°	0,005	1,13
Falleninhalt ( $\text{N}_2$ -Kühlung)			0,01
Destillationsrückstand			17,20
Verlust			0,20

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);  $[\alpha]_D^{20} = +20,9^\circ$  ( $c = 1,9$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $d_4^{20} = 0,8950$ ;  $n_D^{20} = 1,4868$ . Das von *Ruzicka & Schinzer* [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 Konstanten<sup>8)</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = +24,4^\circ$  (unverdünnt);  $d_4^{20} = 0,8920$ .

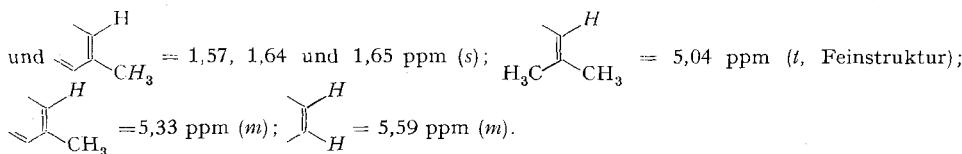
*Analyse der flüchtigen Anteile des Veilchenblütenöls.* Nach gas-chromatographischer Analyse führte die fraktionierte Destillation des Extraktes bereits zu einer groben Trennung seiner Inhaltsstoffe. Mit Hilfe der präparativen Gas-Chromatographie wurden die Destillationsfraktionen an einer Carbowax-Kolonne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

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:  $[\alpha]_D^{20} = -104,8^\circ$  ( $c = 1,1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), 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:  $\text{CH}_3\cdots = 0,84$  ppm ( $d, J = 7$  Hz); 

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



(+)- $\alpha$ -Curcumen, das ebenfalls in Fraktion 1 angereichert war, hatte eine optische Rotation von  $[\alpha]_D^{20} = +37,7^\circ$  ( $c = 0,7$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die bekannten Werte schwanken zwischen +36,2 und 40° ( $\text{CHCl}_3$ ) [18] [21] [22]. Für sein Enantiomeres wurde die Konstante mit  $-30,1^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) angegeben [23]. Das Massenspektrum dieses Sesquiterpens war mit der bekannten Aufnahme [24] sowie mit derjenigen von authentischem  $\alpha$ -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- $\alpha$ -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 ( $\pm$ )- $\alpha$ -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).

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

Dihydro- $\beta$ -jonon (**4**). Das Massenspektrum der aus Fraktion 2 gewonnenen Verbindung **4** stimmte mit der Aufnahme von Dihydro- $\beta$ -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  $\beta$ -Jonon (**3**) gewonnen werden konnte [10].

$\alpha$ -Jonol wurde ebenfalls aus Fraktion 2 isoliert und durch Vergleich der gas-chromatographischen Daten und des Massenspektrums identifiziert. Authentisches  $\alpha$ -Jonol wurde durch Reduktion nach Meerwein-Ponndorf oder Reduktion mittels  $\text{LiAlH}_4$  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).

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

p-Bromphenylhydrazone 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*-Bromphenylhydrazone vom Smp. 132–133°. Aus einem zweiten Öl isolierten die Autoren ein *p*-Bromphenylhydrazone vom Smp. 126–128° (nicht konstant), das einen  $[\alpha]_D^{20}$ -Wert von +484° ( $c = 0,6$ , 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).

<sup>9)</sup> 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. Tscharner, 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. Palfray, S. Sabetay & J. Kandel, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 203, 1376 (1936).

## 263. Ein neues Bufadienolid aus *Helleborus odorus Waldst. et Kit.*

Über Krötengifte<sup>1)</sup>, 40. Mitteilung<sup>2)</sup>

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

Pharmazeutisches Institut der Universität Basel

(1. IX. 72)

**Zusammenfassung.** Die Struktur von 14-Hydroxy-3-oxo-5 $\alpha$ ,14 $\beta$ -bufa-20,22-dienolid (= 5 $\alpha$ -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 odorus 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  $C_{24}H_{34}O_4 = 386$ . Im NMR-Spektrum von **1** lag das typische AMX-Muster des Pyrons zwischen etwa 6,25 und

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

<sup>2)</sup> 39. Mitteilung siehe [8].