

Verhältnis 1:1 gemischt. Art und Konzentration der Puffersubstanz waren so gewählt, dass sich in der Mischung bei genügender Pufferung die pH-Werte der Tab. 1 einstellten. Die Ionenstärken lagen zwischen 0,12 und 1.

Für die Messung der Bleichkinetik von Methylorange bei pH 0 wurde die gepufferte Lösung des Dihydrochinoxalins mit dem gleichen Volumen einer Lösung von Methylorange in 2 M H_2SO_4 in 50-Vol.-proz. Alkohol gemischt. Die pH-Erhöhung, die durch die Pufferung der Dihydrochinoxalinlösung gegenüber einer exakt 1 M H_2SO_4 entsteht, ist vernachlässigbar.

Die kinetischen Messungen wurden normalerweise in einem *Durum*-Stopped-flow-Gerät durchgeführt. Nur wenn die ersten Halbwertszeiten über etwa einer Minute lagen, wurden die beiden Lösungen in einer sog. Tandemküvette gemischt und sofort in einem *Beckman*-DB-Spektrophotometer ausgemessen. Sämtliche Operationen mit Hydrazoverbindungen und Dihydrochinoxalinen wurden unter Reinststickstoff vorgenommen.

Den Herren *E. Schumacher* und *Ch. Chylewski* danken wir für die Anregungen und Diskussionen und Herrn *K. Herger* für die CSMP-Programmierung.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *M. Schellenberg & R. Steinmetz*, *Helv.* 52, 431 (1969).
- [2] *Ch. Chylewski*, *Angew. Chem.* 83, 215 (1971).
- [3] *M. Schellenberg*, *Helv.* 53, 1151 (1970).
- [4] *J. B. Conant & M. F. Pratt*, *J. Amer. chem. Soc.* 48, 2468 (1926).
- [5] *Jack Che-Man Chang*, «Electrochemical Studies of Aromatic Azo Compounds», Diss. University of Illinois (1966).
- [6] *H. A. Laitinen & T. J. Kneip*, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 736 (1956).
- [7] *T. M. Florence*, *Austral. J. Chemistry* 18, 609 (1965).
- [8] *W. M. Clark*, «Oxidation-Reduction Potentials of Organic Systems», The Williams & Wilkins Company, Baltimore 1960.
- [9] *P. G. Gassman*, *Accounts chem. Research* 3, 33 (1970); *W. Lwowski*, «Nitrenes», Interscience Publishers, New York 1970.
- [10] *A. Reiser & L. Leyshon*, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 7487 (1970).
- [11] *I. Figueras*, *J. org. Chemistry* 31, 803 (1966).

263. Synthesen in der Carotinoid-Reihe

23. Mitteilung¹⁾

Ein Beitrag zur Chromsäure-Oxydation von Polyenen

von **U. Schwieter, W. Arnold, W. E. Oberhänsli, N. Rigassi und W. Vetter**

Chemische und Biochemisch-physikalische Forschungsabteilung der
F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel

Herrn Professor Dr. *H. H. Inhoffen* zum 65. Geburtstag gewidmet

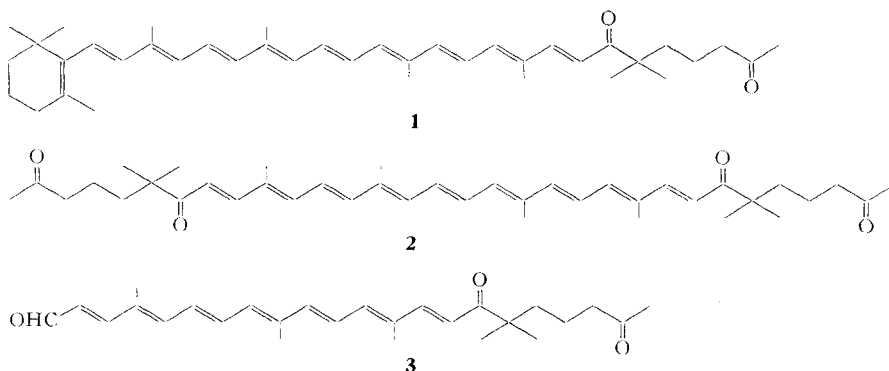
(10. IX. 71)

Summary. Chromic acid oxidation of polyenes with terminal β -ionylidene groups has been studied. A number of hitherto unknown and unexpected oxidation products has been isolated. A mechanism for these oxidations is discussed.

Die schonende Chromsäure-Oxydation hat bei der Strukturaufklärung von Carotinoiden eine bedeutende Rolle gespielt. Die Oxydation erfolgt bevorzugt an

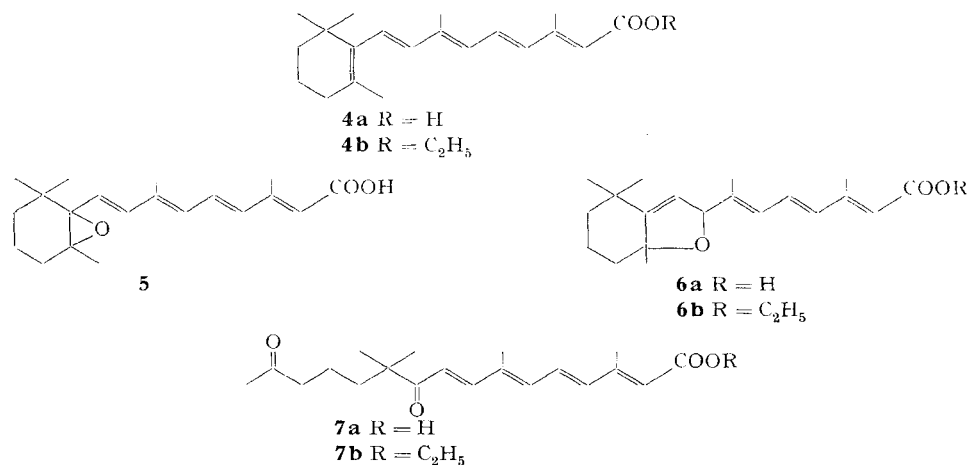
¹⁾ 22. Mitteilung: [1].

den Enden der konjugierten Kette: aus Lycopin entstehen vor allem Apo-6'-lycopinal und Bixindialdehyd [2], bei Polyenen mit β -Jonyliden-Endgruppen wird die Ring-doppelbindung geöffnet. So erhielten *Kuhn & Brockmann* [3] aus β -Carotin unter anderem Semi- β -carotinon (**1**), β -Carotinon (**2**) und den durch oxydative Spaltung



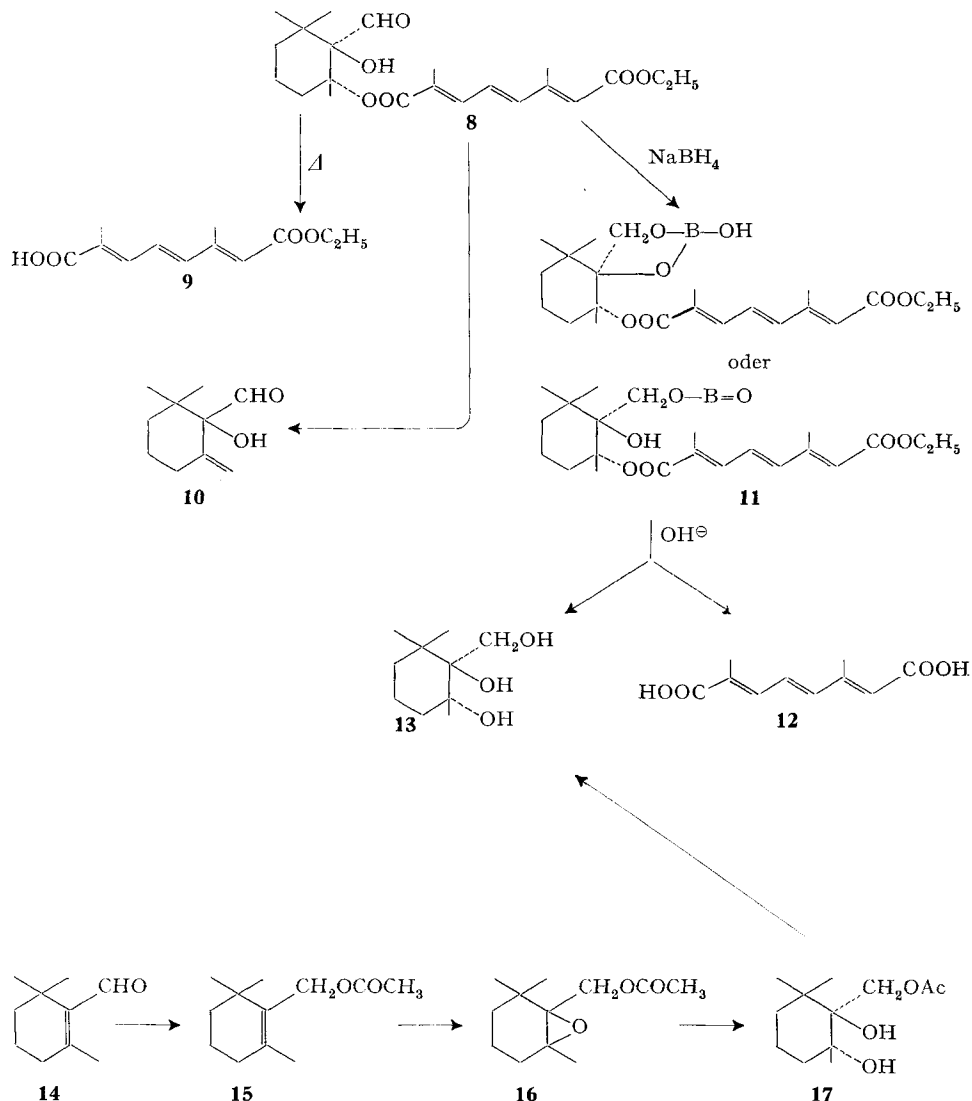
der 9,10-Doppelbindung («Jonon-Stellung») entstandenen Apo-10-carotinonaldehyd (**3**). Sowohl Semi- β -carotinon als auch β -Carotinon wurden kürzlich auch in der Natur, nämlich in Citrusfrüchten, gefunden [4].

Auf Vitamin-A-säure (**4a**) angewandt, erschien die Chromsäure-Oxydation ein brauchbarer Weg zu Verbindungen zu sein, die eine gewisse strukturelle Verwandtschaft mit möglichen Metaboliten aufweisen könnten.



Vitamin-A-säure hat Interesse bei der Behandlung von Acne [5] sowie Prae-cancerösen und Basalzellkarzinomen [6] gefunden. Von denkbaren Metaboliten der Vitamin-A-säure sind bislang nur das 5,6-Epoxid **5** sowie das in Gegenwart von Spuren von Säuren sich bildende 5,8-Epoxid **6a** [7] bekannt. Wird Vitamin-A-säure in Aceton mit einem Überschuss (10 Oxydationsäquivalente) an *Jones'schem* Reagenz [8] oxydiert, so entsteht die erwartete kristalline Säure **7a** in mässiger Ausbeute. Setzt man statt der Säure **4a** den Äthylester **4b** ein, so erhält man neben dem β -Re-

Schema 1



tinonsäure-äthylester (**7b**) in beträchtlicher Menge eine farblose kristalline Verbindung mit der Bruttoformel $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_6$, der wir auf Grund ihrer Spektren und der Röntgen-Analyse eines Abbauproduktes die Struktur **8** (Schema 1) zuordnen.

Das für diesen Verbindungstyp besonders charakteristische 100-MHz-NMR.-Spektrum ist in Fig.1 wiedergegeben. Die Verbindung **8** bildet ein kristallines 2,4-Dinitrophenylhydrazon, jedoch gelang es nicht, die Aldehydgruppe mit Phosphoranen zur Reaktion zu bringen.

Bei Erhitzen auf ca. $200^\circ\text{C}/0,6$ Torr tritt Zersetzung der Verbindung **8** ein. Neben 2,6-Dimethyl-2,4,6-octatriendisäure-8-monoäthylester (**9**) wurde ein Neutralteil iso-

liert, aus dem durch präparative Gas-Chromatographie der zu ca. 65% darin enthaltene Hauptanteil abgetrennt werden konnte. Auf Grund der Spektren ordnen wir dieser Verbindung die Struktur **10** zu. Die bei der Pyrolyse entstandene exocyclische Methylengruppe in Stellung 5 beweist die Veresterung der 5-OH-Gruppe der Verbindung **8** (Schema 1).

Bei der Natriumborhydrid-Reduktion erhielten wir den kristallinen Borsäure-ester **11**. Dessen Verseifung lieferte die Dicarbonsäure **12** und ein kristallines Triol **13**. Diese Verbindung konnte andererseits auch aus β -Cyclocitral (**14**) [9] dargestellt werden: LiAlH_4 -Reduktion und Acetylierung führte zum β -Cyclogeranylacetat (**15**), dessen Epoxidierung mit *m*-Chlorperbenzoesäure zur Verbindung **16**, anschliessende Hydrolyse mit wässriger Schwefelsäure zu **17**, und Verseifung des Acetates gab das gleiche Triol **13** (Schema 1). Die Röntgen-Strukturanalyse der aus der Oxydation erhaltenen Verbindung **13** ergab die *trans*-diaxiale Lage der beiden tert. Hydroxylgruppen und damit die für **8** angegebene Struktur und Konfiguration.

Eine mögliche Erklärung für die Bildung von **8** glauben wir in der intermediären Bildung eines 5,8-Epoxides zu sehen. Tatsächlich entsteht bei der Chromsäure-Oxydation von Vitamin-A-säure-äthylester-5,8-epoxid (**6b**) die Verbindung **8** in guter Ausbeute. Ferner wurde aus dieser Reaktion Dihydroactinidiol (**18**) [10] sowie der 5-Formyl-3-methyl-2,4-pentadiensäure-äthylester (**19**) isoliert. Die letzte

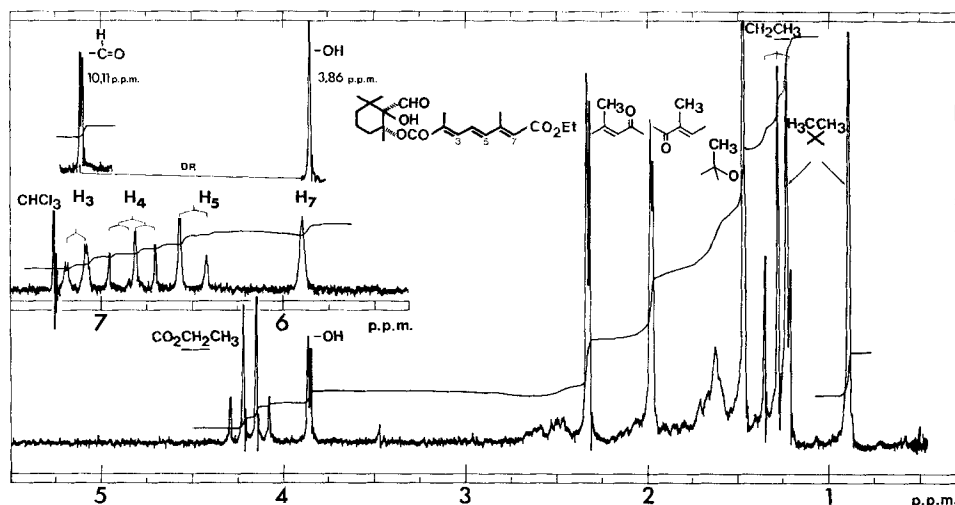
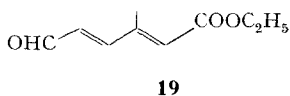
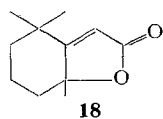


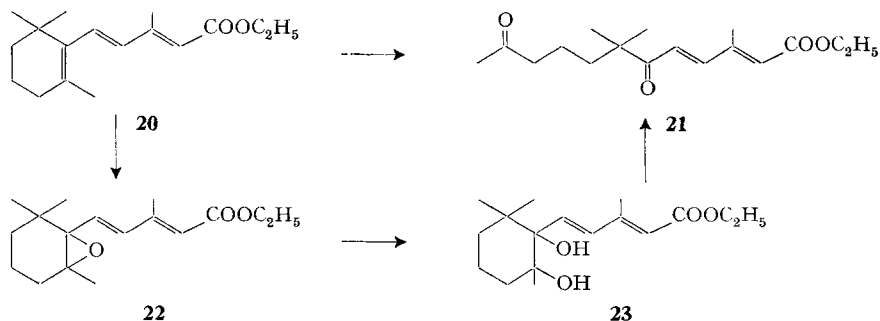
Fig. 1. 100-MHz-NMR-Spektrum von 2,6-Dimethyl-2,4,6-octatriendisäure-8-äthyl-1-(2-formyl-2-hydroxy-1,3,3-trimethyl-cyclohexyl)-ester (**8**)

Verbindung, die dem von Kuhn & Brockmann erstmals erkannten Produkt der Oxydation in «Jonon-Stellung» entspricht [3], konnten wir auch schon bei der Oxydation von Vitamin-A-säure-äthylester in geringer Menge erhalten.

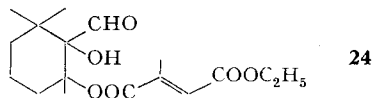


Eine orientierende Untersuchung über die Anwendbarkeit der Chromsäure-Reaktion zur Darstellung von analogen Estern des 1,2-Dihydroxy-2,6,6-trimethylcyclohexan-carboxaldehyds gab folgende Resultate:

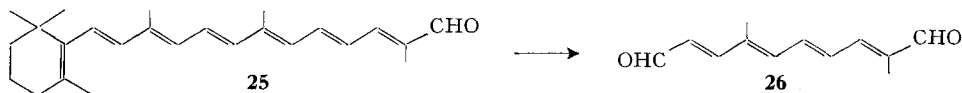
β -Jonon reagierte bei den von uns angewandten Reaktionsbedingungen nicht, *trans*- β -Jonylidenessigsäure-äthylester (**20**) lieferte in guter Ausbeute das Produkt **21** der oxydativen Spaltung der Ring-Doppelbindung.



Der Diketo-carbonsäureester **21** konnte auch auf folgendem Wege erhalten werden: Epoxidierung von β -Jonylidenessigsäure-äthylester mittels *m*-Chlorperoxybenzoesäure, Spaltung des 5,6-Epoxides **22** mit wässriger Schwefelsäure in Tetrahydrofuran zu **23** und anschließende Chromsäureoxydation des Glykols **23**. Da die Öffnung des Epoxids **22** in guter Ausbeute das kristalline Glykol **23** lieferte, könnte das Ausbleiben der Bildung von **24** auf die geringe Bildungstendenz des 5,8-Epoxids zurückzuführen sein.

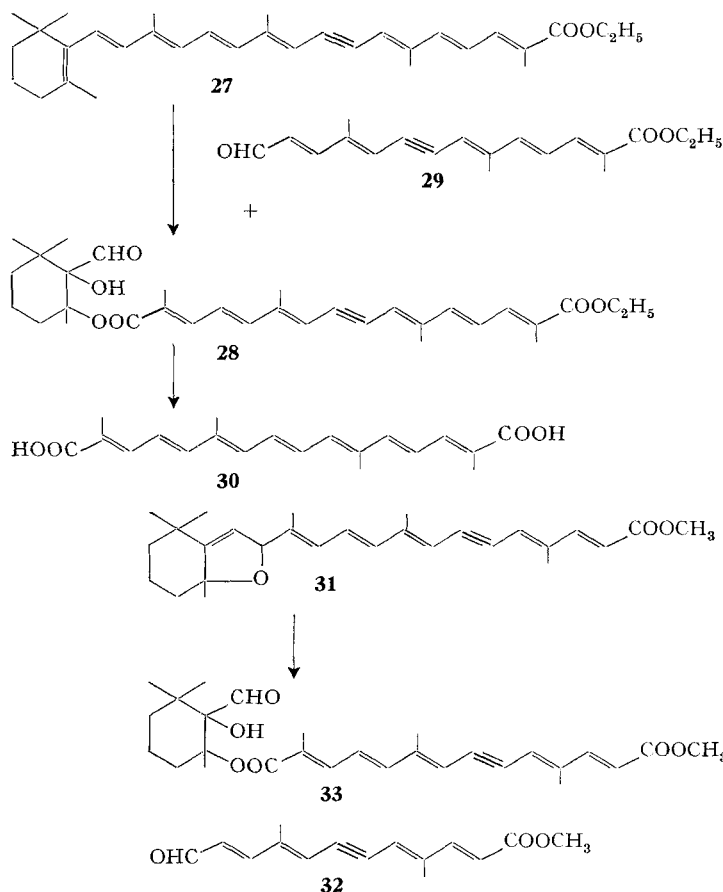


Wurden anstelle der Vitamin-A-säure höhere vinyloge Carbonylverbindungen der Oxydation unterworfen, so erwies es sich zur Erzielung brauchbarer Ausbeuten als vorteilhaft, Verbindungen zu verwenden, die eine konjugierte Dreifachbindung enthalten. So lieferte die sehr komplex verlaufende Oxydation von β -Apo-12'-carotinal(C_{25}) (**25**) [11] als isolierbares Produkt das der Oxydation in «Jonon-Stellung» entsprechende **26**:



Bei der Chromsäure-Oxydation von 15,15'-Didehydro- β -apo-8'-carotinsäure(C_{30})-äthylester (**27**) [12] wurden sowohl das erwartete Reaktionsprodukt **28** als auch der Formyl-carbonsäure-äthylester **29** isoliert. Durch alkalische Hydrolyse und anschließende Partialhydrierung mit *Lindlar*-Katalysator [13] wurde aus **28** Crocetin (**30**) erhalten.

15,15'-Didehydro- β -apo-10'-carotinsäure(C_{27})-methylester-5,8-epoxid (**31**) ergab bei der Reaktion mit *Jones*-Reagenz – neben **32**, dem Produkt der Oxydation in «Jonon-Stellung» – die Verbindung **33**.



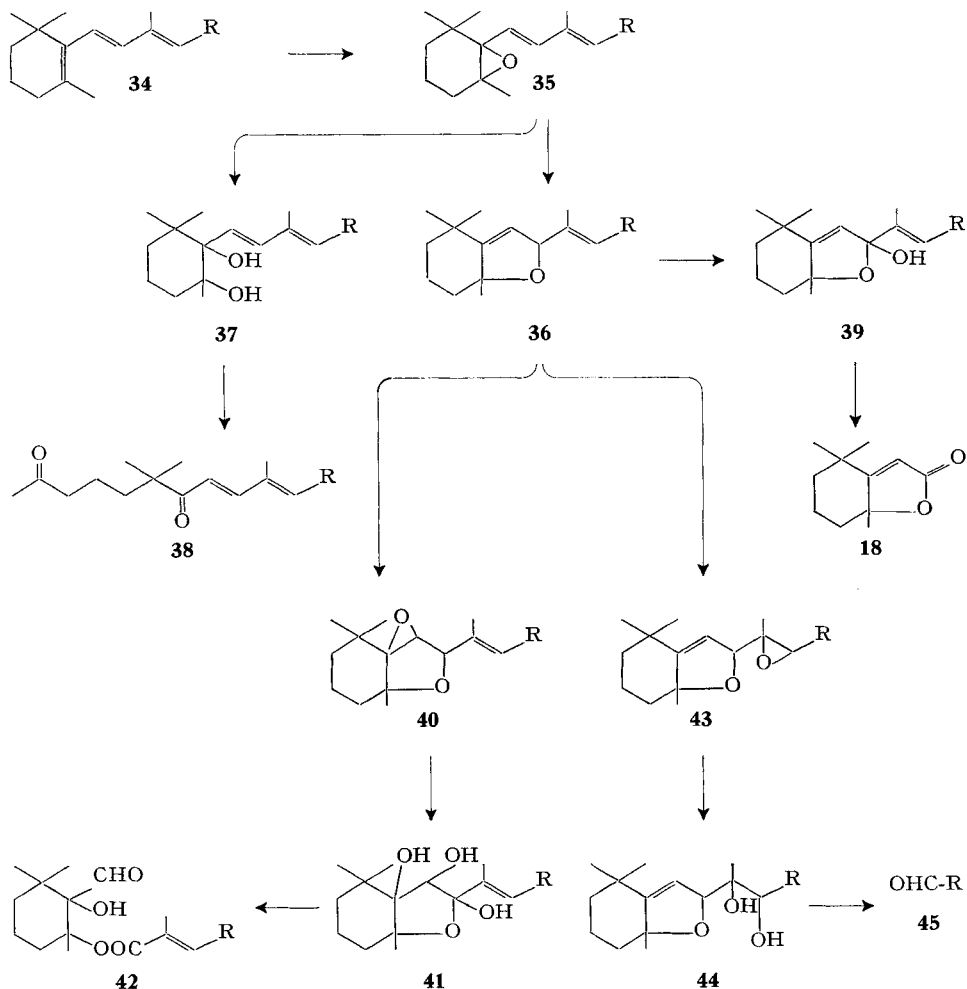
Das Schema 2 fasst unsere Vorstellungen von der Chromsäure-Oxydation von Polyenen mit β -Jonyliden-Endgruppen zusammen.

Chromsäure bevorzugt den oxydativen Angriff auf die Doppelbindung am Ende der Konjugation [2] [3]. Die intermediäre Bildung von Epoxiden bei einer derartigen Oxydation konnte kürzlich bewiesen werden [14], die ausserordentlich leichte Umlagerung von 5,6-Epoxiden in 5,8-Epoxide in Gegenwart von Mineral- oder Carbon-säuren ist bekannt [15] (s. auch [7]). Ein Polyen der Teilstruktur **34** würde demnach zunächst das endständige 5,6-Epoxid **35** bilden. In Gegenwart von wässriger Mineral-säure entsteht daraus entweder das 5,8-Epoxid **36** mit einer isolierten Doppelbindung und verkürzter Konjugation oder das Glykol **37**. Kuhn & Brockmann haben die Glykolbildung als ersten Schritt der Chromsäure-Oxydation betrachtet [3]. Es gelang ihnen auch, derartige Glykole zu isolieren und unter Ringöffnung zum Diketon **38** zu oxydieren.

Der oxydative Angriff auf das 5,8-Epoxid kann nunmehr an mehreren Stellen erfolgen:

a) In α -Stellung des Dihydrofurans. Dies führt zu **39**. Durch anschliessende Spaltung entsteht das Dihydroactinidiol (18).

Schema 2



b) An der isolierten Doppelbindung unter Bildung von hypothetischem **40**. Weitere Oxydation, Hydrolyse und oxydative Glykolspaltung führt über das hypothetische **41** zu der erstmals beschriebenen Endgruppe **42**.

c) Erneut an der letzten der konjugierten Doppelbindungen unter Bildung von hypothetischem **43**. Hydrolyse und die oxydative Spaltung des Glykols **44** gibt die Produkte **45** der von *Kuhn & Brockmann* erstmals erkannten Oxydation in Jonon-Stellung [3].

Es ist kaum zu erwarten, dass Polyene mit 2-Formyl-2-hydroxy-1,3,3-trimethylcyclohexyl-Endgruppen trotz dem natürlichen Vorkommen von 5,6- und 5,8-Epoxiden [15] in der Natur gefunden werden. Hingegen scheint es möglich, dass einige bislang in der Struktur unaufgeklärte Produkte der Chromsäure-Oxydation, wie z.B. α -Caroton ($C_{40}H_{56}O_5$) [16], diesem Strukturtypus angehören.

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Alle Versuche wurden unter Stickstoff ausgeführt. 1000 ml der verwendeten wässrigen Chromsäurelösung enthielten 267,2 g Chromtrioxid und 230 ml konz. Schwefelsäure [8]. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden die Extraktionslösungen über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer bei 40–50° im Vakuum eingedampft. Die Smp. wurden im evakuierten Röhrchen bestimmt; sie sind unkorrigiert. Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. A. Dirscherl) ausgeführt. Als Lösungsmittel für die Absorptionsspektren wurden Äthanol (A) und Hexan (H) verwendet; S bedeutet Schulter.

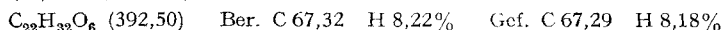
Die NMR.-Spektren wurden auf Geräten der Fa. Varian aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm, relativ zu internem Tetramethylsilan-Standard, angegeben und beziehen sich bei Multipletten auf die Mitte des Aufspaltungsmusters. Kopplungen sind in Hz angegeben. Abkürzungen: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quadruplett, *m* = Multiplett, *b* = breit.

Die Massenspektren (MS.) wurden mit einem MS-9-Massenspektrometer (AEI, Manchester) aufgenommen; Ionisationsspannung 70 V, Ionenquellentemperatur 250°C. Die Proben wurden direkt in die Ionenquelle eingeführt (die leicht flüchtigen mit Kohle vermischt). Neben dem Basispek des Spektrums sind jeweils die für die betreffende Verbindung charakteristischen Pike mit Massenzahl, Intensität und teilweiser Interpretation angeführt (*M* bedeutet Molekel-Ion).

1. Chromsäure-Oxydation von Vitamin A-säure (4a). – 10,15-Dioxo-3,7,11,11-tetramethyl-2,4,6,8-hexadecatetraensäure (7a) (β -Retinonsäure). 30 g *all-trans*-Vitamin-A-säure (4a) in 300 ml Aceton werden bei 0° mit 130 ml Chromsäure-Lösung (entsprechend 10,5 Oxydationsäquivalenten) versetzt. Nach 1 h giesst man auf Eiswasser und extrahiert mit Methylenchlorid. Der Methylenchloridextrakt wird mit Wasser gewaschen und darauf mit einer 5-proz. Natriumcarbonat-Lösung extrahiert. Nach dem Ansäuern der wässrigen Lösung mit 1N Schwefelsäure extrahiert man mit Methylenchlorid, wäscht mehrfach mit Wasser, trocknet und dampft ein. Man erhält 2 g eines hellgelben kristallinen Rückstandes, der aus Essigsäure-äthylester zweimal umkristallisiert wird (250 mg). Gelbe Kristalle, Smp. 145–146°; Absorptionsmaxima (A): 352, 364 (S) nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ = 1815, 1745. MS., *m/e* (%): 332 (9, *M*); 109 (65); 69 (75); 43 (100). NMR.: Die charakteristischen NMR.-Daten gleichen weitgehend den beim β -Retinonsäure-äthylester (7b) angegebenen.

2. Oxydation von Vitamin A-säure-äthylester (4b). – 2.1. *Vitamin-A-säure-äthylester (4b)*. Eine Lösung von 75 g *all-trans*-Vitamin-A-säure (4a) in 750 ml Methyläthylketon wird nach Zugabe von 75 g Kaliumcarbonat und 75 ml Äthylbromid 3 h zum Sieden erhitzt. Man giesst auf Wasser, extrahiert mit Äther, wäscht mit Wasser, trocknet und dampft ein. Der Rückstand kristallisiert aus Methanol in blassgelben Prismen (60 g), Smp. 43–45°; Absorptionsmaximum (A): 351 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ = 1340.

2.2. 2,6-Dimethyl-2,4,6-octatriendisäure-8-äthyl-1-(2-formyl-2-hydroxy-1,3,3-trimethyl-cyclohexyl)-ester (8). 39 g Vitamin-A-säure-äthylester (4b) werden in 300 ml Aceton gelöst und bei 0° mit 150 ml Chromsäure-Lösung (10,2 Oxydationsäquivalenten entsprechend) versetzt. Nach 1 h giesst man auf Wasser, extrahiert mit Methylenchlorid, wäscht den Methylenchloridextrakt mehrfach mit Wasser, trocknet und dampft ein. Der teilweise kristalline Rückstand wird zweimal aus Methanol umkristallisiert. Man erhält 10,2 g farblose Kristalle, Smp. 136–138°; Absorptionsmaximum (A): 313 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ = 1335. NMR.: s. Fig. 1. MS., *m/e* (%): 393 (0,5, *M*); 363 (7); 347 (5,5, *M* – OC₂H₅); 224 (10); 207 (63); 43 (100).



2.3. 2,4-Dinitrophenylhydrazon von 8. Gelbe Kristalle aus Äthanol, Smp. 211–213°; Absorptionsmaxima (A): 316, 360 (S) nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ = 960, 380.

2.4. 10,15-Dioxo-3,7,11,11-tetramethyl-2,4,6,8-hexadecatetraensäure-äthylester (7b) (β -Retinonsäure-äthylester). Die Mutterlaugen aus der Kristallisation von 8 (29 g) werden an 600 g Kieselgel (Merck, 0,2–0,5 mm) chromatographiert. Die Säule wird mit Hexan bereitet, nach dem Auftragen der Substanz wird mit Hexan/Essigsäure-äthylester (Mischverhältnis 7:1) eluiert. Aus den ersten Fraktionen (ca. 5,5 g Eluat enthaltend) werden durch Kristallisation aus Hexan/Tetrahydrofuran Kristalle vom Smp. 63–65° erhalten. Absorptionsmaximum (A): 274 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ = 1960. Aus NMR.-

und Massen-Spektrum ergibt sich die Struktur *5-Formyl-3-methyl-2,4-pentadiensäure-äthylester* (**19**).

Durch weitere Elution wird der β -Retinonsäure-äthylester (**7b**) abgetrennt (14 g). Durch Kristallisation aus Hexan/Tetrahydrofuran erhält man gelbe Kristalle, Smp. 81–83°; Absorptionsmaxima (A): 354, 368 (S) nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1660, 1560$. – NMR. (CDCl_3): 1,17, s, $\text{C11}-(\text{CH}_3)_2$; 1,29, t, $J = 7$, CH_2CH_3 ; 2,02, d, $J = 1$, $\text{C7}-\text{CH}_3$; 2,11, s, COCH_3 ; 2,34, s, d, $J = 1,1$, $\text{C3}-\text{CH}_3$; 2,40, t, $J = 6$, $\text{C14}-\text{H}_2$; 4,18, q, $J = 7$, OCH_2CH_3 ; 5,86, s, q, $\text{C2}-\text{H}$; 6,43, d, $J = 15$, $\text{C4}-\text{H}$; 6,53, d, b, $J = 11$, $\text{C6}-\text{H}$; 6,62, d, $J = 15$, $\text{C9}-\text{H}$; 6,97, dd, $J = 15$, $J = 11$, $\text{C5}-\text{H}$; 7,36, dd, $J = 15$, $J < 1$, $\text{C8}-\text{H}$. – MS., m/e (%): 360 (9, M); 287 (7, $\text{M}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$); 159 (100); 43 (95).

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (360,48) Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,54 H 8,95%

2.5. *Pyrolyse von 2,6-Dimethyl-2,4,6-octatriendisäure-8-äthyl-1-(2-formyl-2-hydroxy-1,3,3-trimethyl-cyclohexyl)-ester* (**8**). Bei Erhitzen der Verbindung **8** im Vakuum erhält man bei 200° Badtemperatur ein Destillat (Sdp. 50°/0,6 Torr) sowie ein Sublimat, das aus Äthanol umkristallisiert werden kann. Letzteres enthält, neben wenig Ausgangsmaterial **8**, 2,6-Dimethyl-2,4,6-octatriendisäure-8-monoäthylester (**9**). Smp. 199–201°; Absorptionsmaximum (A): 310 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2160$. MS., m/e (%): 224 (28, M); 207 (41, $\text{M}-\text{OH}$); 179 (55, $\text{M}-\text{OC}_2\text{H}_5$); 150 (100).

Das Destillat zeigt bei der gas-chromatographischen Analyse mehrere Pike. Die zu 65% darin enthaltene Hauptkomponente kann durch präparative Gas-Chromatographie abgetrennt werden (Aerograph 1740, stationäre Phase: 5% OV-1, Trägermaterial: Gaschrom. Q, 80–100 mesh, Säulentemperatur: 75°, Einspritztemperatur: 170°). Auf Grund der Spektren handelt es sich um 1-Hydroxy-2,2-dimethyl-6-methylen-cyclohexan-carboxaldehyd (**10**). NMR. (CDCl_3): 0,96, s, $\text{C2}-(\text{CH}_3)_2$; 3,54, d, $J = 1,2$ (s durch Einstrahlen bei 10,06), OH; 5,01 und 5,11, m, $=\text{CH}_2$; 10,06, d, $J = 1,2$, $-\text{CHO}$. MS., m/e (%): 168 (2, M); 139 (42, $\text{M}-\text{CHO}$), 43 (100).

2.6. *Reduktion von 2,6-Dimethyl-2,4,6-octatriendisäure-8-äthyl-1-(2-formyl-2-hydroxy-1,3,3-trimethyl-cyclohexyl)-ester* (**8**) mit Natriumborhydrid. – 2.6.1. 2,6-Dimethyl-2,4,6-octatriendisäure-8-äthyl-1-[2-hydroxy-1,3,3-trimethyl-2-(oxoboryloxy)methyl-cyclohexyl]-ester (**11**). Eine Lösung von **8**, 5 g in 500 ml 90-proz. Äthanol wird bei Zimmertemperatur mit 1,5 g Natriumborhydrid versetzt. Nach $\frac{1}{2}$ h giesst man auf eiskalte 1N Schwefelsäure und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der kristalline Rückstand wird aus Aceton/Hexan umkristallisiert: Smp. 149–152°; Absorptionsmaximum (A): 312 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1180$. – NMR. (CDCl_3): 0,98, 1,05, 2 s, $\text{C3}'-(\text{CH}_3)_2$; 1,29, t, $J = 7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$; 1,55, s, $\text{C1}'-\text{CH}_3$; 1,96, d, $J = 0,9$, $\text{C2}-\text{CH}_3$; 2,33, d, $J = 1$, $\text{C6}-\text{CH}_3$; 2,85, m, $J_{\text{gem}} \sim 13$, ein H von $\text{C6}'-\text{H}_2$, die Signale aller Kopplungspartner liegen zwischen ~ 1 und ~ 2 ppm und sind nicht identifizierbar; 4,19, q, $J = 7$, OCH_2CH_3 ; 4,26, Zentrum eines AB-Teilspektrums mit $J_{\text{AB}} = 10$, $-\text{CH}_2\text{OB}$; 4,78, s, austauschbar mit D_2O , OH; 5,90, s, b, $\text{C7}-\text{H}$; 6,46, d, $J = 14$, $\text{C5}-\text{H}$; 6,82, dd, $J = 14$, $J = 11$, $\text{C4}-\text{H}$; 7,08, d, b, $J = 11$, $\text{C3}-\text{H}$. – MS., m/e (%): 224 (13); 207 (5); 179 (21); 150 (37); 43 (100). (Die Verbindung wird bei der Verdampfung pyrolysiert.)

$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{BO}_7$ (420,32) Ber. C 62,85 H 7,91% Gef. C 62,83 H 7,83%

2.6.2. *Hydrolyse von 2,6-Dimethyl-2,4,6-octatriendisäure-8-äthyl-1-[2-hydroxy-1,3,3-trimethyl-2-(oxoboryloxy)methyl-cyclohexyl]-ester* (**11**). – 2-Hydroxymethyl-1,3,3-trimethyl-1,2-cyclohexandiol (**13**). Eine Lösung von **11** in 100 ml 90-proz. Methanol wird nach Zugabe von 5 g Natriumhydroxid zum Sieden erhitzt. Nach 2 h giesst man Wasser auf und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (2,1 g) wird aus Äther/Hexan umkristallisiert: Smp. 101–103°. – NMR. ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 0,85, 1,09, 1,12, $3 \times$ s, $3 \times \text{CH}_3$; 3,61, s, OH; 3,62, Zentrum des AB-Teiles eines ABX-Teilspektrums mit $J_{\text{AB}} = 11$, $J_{\text{AX}} = 5$, $J_{\text{BX}} = 5$, CH_2O ; 4,25, s, OH; 4,98, X-Teil des ABX-Teilspektrums, CH_2OH . – MS., m/e (%): 139 (8, $\text{M}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{OH}$); 86 (100); 43 (86).

Röntgen-Strukturanalyse von **13**. – Kristalldaten: Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_3$, Molekulargewicht 188,3. Raumgruppe (monoklin): $P2_1/C$; $a = 7,67 \text{ \AA}$, $b = 11,16 \text{ \AA}$, $c = 13,50 \text{ \AA}$; $\alpha = \gamma = 90^\circ$, $\beta = 117,44^\circ$; Dichte (berechnet) = 1,22 g/cm³, Dichte (gemessen) = 1,21 g/cm³; Volumen der Elementarzelle = 1024,6 Å³; Anzahl Molekeln pro Zelle = 4.

Die Strukturbestimmung stützt sich auf 1338 Beugungsintensitäten. Die Messungen wurden mit einem Hüger & Watts-Vierkreisdiffraktometer Y 290/PDP-8 mit Mo-K α -Strahlung durchgeführt. Das Phasenproblem wurde mit dem symbolischen Additionsverfahren [17] gelöst. Die Verfeine-

rung der Atomparameter mittels der Methode der kleinsten Quadrate ergab unter Ausschluss der Wasserstoffatome einen *R*-Wert von 10,5%. Die Atomkoordinaten legen die Lagen der beiden tert. Hydroxylgruppen als *trans*-diaxial fest. Fig. 2 gibt die Bindungslängen [Å] (e.s.d. $\sim 0,01$ Å) in der Molekel.

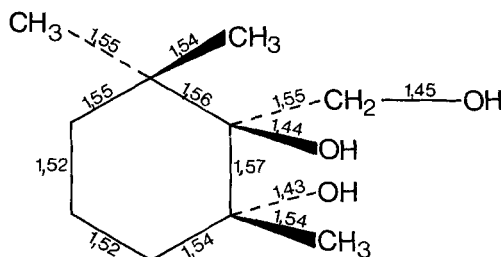


Fig. 2. Bindungslängen von 2-Hydroxymethyl-1,3,3-trimethyl-1,2-cyclohexandiol (**13**)

2.6.3. *Synthese von 2-Hydroxymethyl-1,3,3-trimethyl-1,2-cyclohexandiol (13) aus β -Cyclocitral (14)*. Eine Lösung von 10 g β -Cyclocitral in 60 ml 90-proz. Methanol wird bei 0° mit 1,3 g Natriumborhydrid in 15 ml Wasser, stabilisiert mit einem Tropfen 3*N* Natronlauge, versetzt. Nach 30 Min. giesst man auf eiskalte 1*N* Schwefelsäure und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das rohe β -Cyclogeraniol (10,2 g) löst man in 150 ml Pyridin und versetzt mit 13,5 g Essigsäureanhydrid. Nach 14 Std. Stehen bei Raumtemperatur giesst man auf eiskalte 1*N* Schwefelsäure und extrahiert mit Äther. Man wäscht nacheinander mit 1*N* Schwefelsäure, 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser, trocknet und dampft ein.

Der Rückstand (rohes β -Cyclogeranylacetat, **15**) wird in 100 ml Methylenchlorid gelöst und bei 0–5° portionenweise mit 12,8 g *m*-Chlorperoxybenzoesäure versetzt. Nach 2 h giesst man auf Eis und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das so erhaltene 5,6-Epoxid **16** reinigt man durch Chromatographie an 550 g Kieselgel (*Merck*, 0,2–0,5 mm). Durch Elution mit Hexan wird ein Vorlauf abgetrennt. Anschliessend erhält man mit einem Gemisch von Hexan/Essigsäure-äthylester 5:1 reines 5,6-Epoxid **16** als farbloses Öl. Dieses löst man in 170 ml Tetrahydrofuran und 80 ml Wasser, rührt nach Zugabe von 2 ml konz. Schwefelsäure 16 h bei Raumtemperatur, giesst dann auf Wasser und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird an Kieselgel (*Merck*, 0,2–0,5 mm) chromatographiert. Mit Hexan/Essigsäure-äthylester 5:1 werden 6,1 g Ausgangsmaterial **16** eluiert. Mit Hexan/Essigsäure-äthylester 2:1 werden 1,9 g 2-Acetoxymethyl-1,3,3-trimethyl-1,2-cyclohexandiol (**17**) extrahiert. [NMR. (CDCl_3): 0,98, 1,12, 1,25, 3 $\times$ s, 3 $\times$ CH_3 ; 2,07, s, COCH_3 ; 2,27, s, b, 1 $\times$ OH; 4,41, Zentrum eines AB-Teilspektrums mit $J_{AB} = 12$, CH_2OAc .]

Das Diolacetat **17** wird in 30 ml 90-proz. Methanol, 1,9 g Kaliumhydroxid enthaltend, gelöst. Nach 1 h Stehen bei Raumtemperatur verdünnt man mit Wasser und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand kristallisiert aus Hexan. Nach Umkristallisieren aus Tetrahydrofuran/Hexan erhält man 0,7 g **13** in farblosen Kristallen vom Smp. 101–103°; Misch-Smp. mit dem aus der Hydrolyse des Boresters **11** erhaltenen **13** ohne Depression beobachtet; alle Spektren sind identisch.

3. Chromsäure-Oxydation von all-*trans*-Vitamin-A-säure-äthylester-5,8-epoxid. –

3.1. all-*trans*-Vitamin-A-säure-äthylester-5,8-epoxid (**6b**). Eine Lösung von 5 g all-*trans*-Vitamin-A-säure-5,8-epoxid (**6a**) in 50 ml Methyläthylketon wird nach Zugabe von 10 g Kaliumcarbonat und 10 ml Äthylbromid 8 h zum Sieden erhitzt. Man giesst auf Eiswasser und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft (4,9 g gelbes Öl). Absorptionsmaximum (A): 307 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1260$. MS., *m/e* (%): 344 (64, *M*); 271 (43, *M* – $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$); 43 (100).

3.2. Oxydation von all-*trans*-Vitamin-A-säure-äthylester-5,8-epoxid (**6b**). Eine Lösung von 4,9 g **6b** in 100 ml Aceton versetzt man bei Raumtemperatur unter Rühren mit 15 ml Chromsäurelösung

(ca. 8,6 Oxydationsäquivalenten entsprechend). Nach $1\frac{1}{2}$ h giesst man auf Eiswasser und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach wiederholter Kristallisation aus Methanol erhält man 2,4 g farblose Kristalle vom Smp. 136–138° [2, 6-Dimethyl-2, 4, 6-octatriendisäure-8-äthyl-1-(2-formyl-2-hydroxy-1, 3, 3-trimethyl-cyclohexyl)-ester (8)].

Aus der eingedampften Mutterlauge erhält man beim Versetzen mit Hexan und anschliessendem Umkristallisieren aus Hexan/Tetrahydrofuran 5-Formyl-3-methyl-2, 4-pentadiensäure-äthylester (19) vom Smp. 63–65°, identisch mit dem aus der Oxydation von Vitamin-A-säure-äthylester (4b) erhaltenen Produkt.

Bei der Chromatographie der verbleibenden Mutterlaugen an 100 g Aluminiumoxid (Giulini, Akt. II) eluiert man mit Äther 1,1 g Dihydroactinidiolide (18); aus Hexan farblose Kristalle vom Smp. 41–43°. NMR. (CDCl_3): 1,23, 1,28, 1,56, $3 \times s$, $3 \times \text{CH}_3$; 2,25, m , $J_{\text{gem}} \sim 12$, ein H von $-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_2-$; 5,63, s , $=\text{CH}-$, MS., m/e (%): 180 (14, M); 111 (100); 43 (87).

4. Chromsäure-Oxydation von β -Jonylidenessigsäure-äthylester zu 6,11-Dioxo-3, 7, 7-trimethyl-2, 4-dodecadiensäure-äthylester (21). – 4.1. Direktaus β -Jonylidenessigsäure-äthylester (20). Zu einer Lösung von 26,6 g 20 in 300 ml Aceton werden unter Rühren bei 0° 130 ml Chromsäure-Lösung (10,3 Oxydationsäquivalente) rasch getropft. Nach 2 h Rühren wird das Gemisch auf Eiswasser und gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegossen und mit Äther extrahiert. Anschliessend wird neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (24,4 g) kristallisiert aus Äther/Hexan; nach dem Umkristallisieren aus 2-Propanol erhält man 9,3 g hellgelbe Kristalle, Smp. 67–69°; Absorptionsmaximum (A): 278 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1000$. – NMR. (CDCl_3): 1,18, s , $\text{C7}-(\text{CH}_3)_2$; 1,31, t , $J = 7$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$; 2,11, s , $-\text{COCH}_3$; 2,33, d , $J = 1,2$, $\text{C3}-\text{CH}_3$; 2,43, t , b , $J \sim 5,5$, $\text{C10}-\text{H}_2$; 4,21, q , $J = 7$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$; 6,08, m , Summe aller $J \sim 5$, $\text{C2}-\text{H}$; 6,85, d , $J = 15,5$, $\text{C5}-\text{H}$; 7,21, d , $J = 15,5$, $\text{C4}-\text{H}$. – MS., m/e (%): 294 (0,1, M); 249 (5, $M - \text{OC}_2\text{H}_5$); 168 (22); 167 (20); 127 (22); 122 (43); 109 (74); 69 (78); 43 (100).

4.2. Über 5,6-Dihydro-5,6-dihydroxy- β -jonylidenessigsäure-äthylester (23). – 4.2.1. all-trans-3-Methyl-5-(2, 2, 6-trimethyl-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-2, 4-pentadiensäure-äthylester (22) (β -Jonylidenessigsäure-äthylester-5,6-epoxid). Eine Lösung von 10 g all-trans- β -Jonylidenessigsäure-äthylester (20) in 150 ml Methylenchlorid wird auf 0° abgekühlt und unter Kühlen im Eisbad portionsweise mit 8,8 g *m*-Chlorperoxybenzoesäure versetzt. Nach $1\frac{1}{2}$ stdg. Rühren bei 0° wird auf Eis und 20 ml 3N Natronlauge gegossen. Man extrahiert mit Äther, wäscht neutral, trocknet und dampft ein. Der Rückstand (10,4 g) wird an 1 kg Aluminiumoxid (Giulini, Akt. III) chromatographiert. Laufmittel: Hexan/Essigsäure-äthylester 30:1. Man erhält 5 g β -Jonylidenessigsäure-äthylester-5,6-epoxid (22). Sdp. 116–120°/0,005 Torr (Kugelrohr); Absorptionsmaximum (A): 267 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 966$. – NMR. (CDCl_3): 0,93, 1,12, 1,13, $3 \times s$, $\text{C2}'-(\text{CH}_3)_2$ und $\text{C6}'-\text{CH}_3$; 1,28, t , $J = 7,1$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$; 2,30, d , $J = 1,1$, $\text{C3}-\text{CH}_3$; 4,18, q , $J = 7,1$, OCH_2CH_3 ; 5,80, q , $J = 1,1$, $\text{C2}-\text{H}$; 6,29, s , $\text{C4}-\text{H}$, $\text{C5}-\text{H}$; die beiden letztgenannten Protonen zeigen in Benzol eine etwas verschiedene chemische Verschiebung, ca. 6,20 und 6,47, und eine Kopplung $J = 16$. – MS., m/e (%): 278 (3, M); 235 (8, $M - \text{OC}_2\text{H}_5$); 123 (95); 43 (100).

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (278,39) Ber. C 73,34 H 9,41% Gef. C 73,59 H 9,35%

4.2.2. 5-(1, 2-Dihydroxy-2, 6, 6-trimethyl-cyclohexyl)-3-methyl-2, 4-pentadiensäure-äthylester (23) (5,6-Dihydro-5,6-dihydroxy- β -jonylidenessigsäure-äthylester). Eine Lösung von 1 g β -Jonylidenessigsäure-äthylester-5,6-epoxid (22) in 100 ml Tetrahydrofuran wird nach Zugabe von 1 ml konz. Schwefelsäure 20 h bei Raumtemperatur gerührt, dann auf Eiswasser/Natriumhydrogencarbonat gegossen, mit Äther extrahiert, getrocknet und eingedampft. Man erhält 1 g eines hellen Öls, das an 25 g Kieselgel chromatographiert wird. Laufmittel: Hexan/Essigsäure-äthylester 6:1. Das Eluat, aus Hexan/Essigsäure umkristallisiert, ergibt 800 mg 23 in farblosen Kristallen vom Smp. 95–96°; Absorptionsmaximum (H): 259 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 972$. – NMR. (CDCl_3): 0,83, 1,11, 1,20, $3 \times s$, $\text{C2}'-\text{CH}_3$, $\text{C6}'-(\text{CH}_3)_2$; 1,28, t , $J = 7,1$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$; 2,32, d , $J = 1,0$, $\text{C3}-\text{CH}_3$; 4,17, q , $J = 7,1$, OCH_2CH_3 ; 5,83, m , Summe aller $J \sim 4,5$, $\text{C2}-\text{H}$; 5,55 und 5,81, $2 \times d$, $J = 16$, $\text{C4}-\text{H}$ und $\text{C5}-\text{H}$.

4.2.3. Oxydation des Dihydroxysäureesters 23 zum Diketosäureester 21. Eine Lösung von 0,2 g 23 in 10 ml Aceton wird bei 0° mit 0,75 ml Chromsäure-Lösung (8,9 Oxydationsäquivalente) versetzt. Nach 1 h Rühren bei 60° wird das Gemisch auf Eis/Natriumhydrogencarbonat gegossen und mit Äther

extrahiert. Die Ätherphase wird gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Chromatographie des Rückstandes an 51 g Kieselgel (Laufmittel: Hexan/Essigsäure-äthylester 2:1) erhält man ein Produkt, das aus Äther/Hexan 120 mg Kristalle vom Smp. 66–68° ergibt, die identisch mit dem durch Chromsäure-Oxydation von **20** erhaltenen 6,11-Dioxo-3,7,7-trimethyl-2,4-dodecadien-säure-äthylester (**21**) sind.

5. Chromsäure-Oxydation von β -Apo-12'-carotinal (C_{25}) (25**) zu 2,7-Dimethyl-2,4,6,8-decatetraen-1,10-dial (**26**).** – Eine Lösung von 35 g β -Apo-12'-carotinal(C_{25}) (**25**) in 500 ml Aceton wird bei 0° mit 75 ml Chromsäure-Lösung (6 Oxydationsäquivalente) versetzt. Nach 1 h giesst man auf Eiswasser und extrahiert mit Äther. Den Ätherextrakt wäscht man mehrfach mit Wasser, trocknet und dampft ein. Der Rückstand wird an 800 g Kieselgel (*Merck*, 0,2–0,5 mm) chromatographiert. Man eluiert mit einem Hexan/Äther-Gemisch 1:1. Das eingedampfte Eluat, aus Methanol umkristallisiert, ergibt 3,1 g **26** in orangen Kristallen vom Smp. 144–146°; Absorptionsmaxima (H): 331, 348, 367 nm, $E_{1cm}^{1\%} = 2630, 4250, 4130$. – NMR. ($CDCl_3$): 1,94, 2,06, $2 \times s$, C2–CH₃, C7–CH₃; 6,30, *dd*, $J = 16$, $J = 7,8$, C9–H; 6,55–7,10, *m*, C3–H, C4–H, C5–H, C6–H; 7,21, *d*, $J = 16$, C8–H; 9,52, *s*, C1–H; 9,66, *d*, $J = 7,8$, C10–H. – MS., *m/e* (%): 190 (38, *M*); 161 (25, *M* – CHO); 95 (100).

6. Chromsäure-Oxydation von 15,15'-Didehydro- β -apo-8'-carotinsäure(C_{30})-äthylester (27**).** – 6.1. 2,6,11,15-Tetramethyl-2,4,6,10,12,14-hexadecahexaen-8-in-disäure-16-äthyl-1-(2-formyl-2-hydroxy-1,3,3-trimethyl-cyclohexyl)-ester (**28**). Eine Lösung von 50 g **27** in 4 l Aceton wird bei 0° mit 150 ml Chromsäure-Lösung (10,8 Oxydationsäquivalente) versetzt. Nach 1 h giesst man auf Wasser und extrahiert mit Äther. Den Ätherextrakt wäscht man mehrfach mit Wasser, trocknet, dampft ein und chromatographiert den Rückstand an 1 kg Kieselgel (*Merck*, 0,2–0,5 mm). Man eluiert zunächst mit Hexan/Äther-(7:3). Das eingedampfte Eluat wird aus Äthanol kristallisiert. Man erhält 1,5 g der Verbindung **28**. Smp. 159–161°; Absorptionsmaxima (H): 256, 310, 403, 427 nm, $E_{1cm}^{1\%} = 355, 305, 1710, 1650$. – NMR. ($CDCl_3$): 0,90, 1,25, $2 \times s$, C3–(CH₃)₂; 1,31, *t*, $J = 7,0$, CH₃CH₂O; 1,47, *s*, C1'–CH₃; 1,97, *d*, $J = 1,1$ und 2,00, *d*, $J = 1,1$, C2–CH₃ und C15–CH₃; 2,12, *s*, C6–CH₃ und C11–CH₃; 2,56, *m*, $J_{gem} \sim 12$, ein H von C6'–H₂; 3,88, *d*, $J = 1,2$ (*s* durch Einstrahlen bei 10,12), austauschbar mit CD₃OD, OH; 4,23, *q*, $J = 7,0$, OCH₂CH₃; 5,87, *s*, C7–H und C10–H; 6,55–6,68, *m*, C4–H, C5–H, C12–H, C13–H; 7,08–7,35, *m*, C3–H, C14–H; 10,12, *d*, $J = 1,2$ (*s* nach Zugabe von CD₃OD), –CHO. – MS., *m/e* (%): 522 (7, *M*); 354 (24); 263 (39); 43 (100).

Anschliessend eluiert man mit Hexan/Äther-(1:1) den 13-Formyl-2,6,11-trimethyl-2,4,6,10,12-tridecapentaen-8-in-säure-äthylester (**29**). Orange Kristalle aus Äthanol, Smp. 109–111°; Absorptionsmaxima (H): 385, 406 nm, $E_{1cm}^{1\%} = 2280, 2380$. – NMR. ($CDCl_3$): 1,30, *t*, $J = 7$, CH₃CH₂O; 2,02, *d*, $J = 1,3$, C2–CH₃; $\sim 2,13$, vermutl. *d*, $J \sim 1$, C6–CH₃; 4,21, *q*, $J = 7$, OCH₂CH₃; 4,88 und 5,15, *m*, Summe aller $J \sim 5$, C7–H, C10–H; 5,25, *dd*, $J = 15,8$, $J = 7,7$, C13–H; $\sim 6,65$, *m*, C4–H, C5–H; 7,16, *d*, $J = 15,8$, C12–H; $\sim 7,28$, *m*, C3–H; 9,61, *d*, $J = 7,7$, –CHO. – MS., *m/e* (%): 298 (42, *M*); 269 (6); 253 (6, *M* – OC₂H₅); 197 (100).

6.2. Synthese von Crocetin (**30**) aus Ester **28**. 0,8 g **28**, in 20 ml Toluol gelöst, wurden nach Zugabe von 0,2 ml Chinolin und 1 g Lindlar-Katalysator aushydriert. Man filtriert vom Katalysator ab, kocht 8 h unter Rückfluss und dampft das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird mit 15 ml 90-proz. Äthanol nach Zugabe von 1 g Natriumhydroxid 2 h gekocht. Dann giesst man auf Wasser und extrahiert mit Äther. Die wässrig-alkalische Lösung wird mit 1 N Schwefelsäure angesäuert und mit Methylchlorid extrahiert. Der Rückstand des Methylchloridextraktes gibt nach dem Umkristallisieren aus Pyridin reines Crocetin vom Smp. 284–286°. Absorptionsmaxima (Pyridin): 412, 433, 461 nm, $E_{1cm}^{1\%} = 1580, 2375, 2205$.

7. Chromsäure-Oxydation von 15,15'-Didehydro- β -apo-10'-carotinsäure(C_{27})-methyl-ester-5,8-epoxid (31**).** – 7.1. 15,15'-Didehydro- β -apo-10'-carotinsäure(C_{27})-methylester-5,8-epoxid (**31**). Eine Lösung von 36,5 g 15,15'-Didehydro- β -apo-10'-carotinsäure-methylester in 600 ml Methylchlorid wird bei 0° portionsweise mit 23,5 g *m*-Chlorperoxybenzoesäure versetzt. Nach 1½ h Rühren bei 0° giesst man auf eiskalte 1 N NaOH, extrahiert mit Methylchlorid, wäscht den Extrakt mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser, trocknet und dampft ein. Der Rückstand liefert aus Hexan/Tetrahydrofuran das Esterepoxid **31** in orangen

Kristallen vom Smp. 130–132°. Absorptionsmaxima (H): 381, 402 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1615, 1345$. – NMR. (CDCl_3), Gemisch von Diastereomeren ca. 4:1; Daten der Hauptkomponente: 1,10, 1,15, 1,42, $3 \times s$, $\text{C1}-(\text{CH}_3)_2$, $\text{C5}-\text{CH}_3$; 1,76, d , $J \sim 0,8$, $\text{C9}-\text{CH}_3$; 2,05, d , $J < 1$ und 2,09, d , $J < 1$, $\text{C13}-\text{CH}_3$, $\text{C13}'-\text{CH}_3$; 3,77, s , $-\text{COOCH}_3$; 5,05–5,25, m , $\text{C7}-\text{H}$, $\text{C8}-\text{H}$ (von beiden Komponenten des Gemisches); 5,70, 6,03, m , Summe aller $J \sim 6$, $\text{C14}-\text{H}$, $\text{C14}'-\text{H}$; 5,96, d , $J = 15,5$, $\text{C11}'-\text{H}$; 6,18, d , $J = 10,5$, $\text{C10}-\text{H}$; 6,30, d , $J = 14,8$, $\text{C12}-\text{H}$; 6,64, dd , $J = 14,8$, $J = 10,5$, $\text{C11}-\text{H}$; 7,35, d , $J = 15,5$, $\text{C12}'-\text{H}$.

7.2. 2,6,11-Trimethyl-2,4,6,10,12-tetradecapentaen-8-in-disäure-1-(2-formyl-2-hydroxy-1,3,3-trimethyl-cyclohexyl)-14-methyl-ester (**33**). Eine Lösung von 16 g 15,15'-Didehydro- β -apo-10'-carotinsäure-methylester-5,8-epoxid (**31**) in 300 ml Aceton wird bei 0° mit 40 ml Chromsäurelösung (8,4 Oxydationsäquivalente) versetzt. Nach 2 h giesst man auf Wasser und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Den Rückstand (15,5 g) chromatographiert man an 500 g Kieselgel (Merck, 0,2–0,5 mm). Mit Hexan/Äther-(4:1) eluiert man Verbindung **33**. Aus Methanol 3,9 g gelbe Kristalle vom Smp. 129–131°. Absorptionsmaxima (H): 288, 381, 403 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 235, 1640, 1670$. – NMR. (CDCl_3): 0,90, 1,25, 1,47, $3 \times s$, $\text{C1}'-\text{CH}_3$, $\text{C3}'-(\text{CH}_3)_2$; 1,97, d , $J \leq 1,1$, $\text{C2}-\text{CH}_3$; 2,07, d , $J \leq 1$ und 2,11, d , $J \leq 1$, $\text{C6}-\text{CH}_3$, $\text{C11}-\text{CH}_3$; $\sim 2,58$, m , b , $J_{\text{gem}} \sim 13$, ein H von $\text{C6}'-\text{H}_2$; 3,77, s , $-\text{COOCH}_3$; 3,87, d , $J = 1,1$, OH; 5,88 und 6,04, m , $\text{C7}-\text{H}$, $\text{C10}-\text{H}$; 5,99, d , $J = 15,5$, $\text{C13}-\text{H}$; $\sim 6,6$, m , $\text{C4}-\text{H}$, $\text{C5}-\text{H}$; $\sim 7,15$, m , $\text{C3}-\text{H}$; 7,36, d , $J = 15,5$, $\text{C12}-\text{H}$; 10,11, d , $J = 1,1$, $-\text{CHO}$. – MS., m/e (%): 468 (5, M); 300 (17); 250 (16); 223 (35); 195 (53); 43 (100).

Wird mit einem Gemisch von Hexan/Äther-(1:1) nacheluiert, so erhält man eine teilweise kristalline Fraktion [Absorptionsmaxima (H): 358, 378, 403 nm, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 690, 840, 500$], die neben **33** noch 11-Formyl-4,9-dimethyl-2,4,8,10-undecatetraen-6-in-säure-methylester (**32**) enthält. MS., m/e (%): 244 (65, M); 213 (13); 142 (100).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Mayer, M. Montavon, R. Rüegg & O. Isler, *Helv.* **50**, 1606 (1967).
- [2] R. Kuhn & C. Grundmann, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **65**, 898, 1880 (1932).
- [3] R. Kuhn & H. Brockmann, *Liebigs Ann. Chem.* **576**, 95 (1935).
- [4] H. Yokoyama & M. J. White, *Phytochemistry* **7**, 1031 (1968).
- [5] A. M. Klingman, J. E. Fulton & G. Plewig, *Arch. Dermatol.* **99**, 469 (1969).
- [6] W. Bollag & F. Ott, *Schweiz. med. Wschr.* **101**, 17 (1971).
- [7] K. V. John, M. R. Lakshmanan & H. R. Cama, *Biochem. J.* **103**, 539 (1967).
- [8] A. Bowers, T. G. Halsall, E. R. H. Jones & A. J. Lenin, *J. chem. Soc.* **1953**, 2548.
- [9] L. Colombi, A. Bosshard, H. Schinz & C. F. Seidel, *Helv.* **34**, 265 (1951).
- [10] T. Sakan, S. Isoe & S. B. Hyeon, *Tetrahedron Letters* **1967**, 1623.
- [11] R. Rüegg, M. Montavon, G. Ryser, G. Saucy, U. Schwieter & O. Isler, *Helv.* **42**, 854 (1959).
- [12] O. Isler, W. Guex, R. Rüegg, G. Ryser, G. Saucy, U. Schwieter, M. Walter & A. Winterstein, *Helv.* **42**, 864 (1959).
- [13] H. Lindlar, *Helv.* **35**, 446 (1952).
- [14] J. Roček & J. C. Dvozd, *J. Amer. chem. Soc.* **92**, 6668 (1970); G. S. Aulakh, M. S. Wadia & P. S. Kalsi, *Chemistry & Ind.* **1970**, 802.
- [15] P. Karrer & E. Jucker, «Carotinoide», S. 66, Birkhäuser Verlag, Basel 1948.
- [16] P. Karrer, U. Solmssen & O. Walker, *Helv.* **17**, 417 (1934); P. Karrer, H. v. Euler & U. Solmssen, *Helv.* **17**, 1169 (1934).
- [17] J. Karle & I. L. Karle, *Acta crystallogr.* **21**, 849 (1966).