

180. Carotinoide mit 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptyl-Endgruppen

Teil I

Versuch einer Synthese von Cycloviolaxanthin (= (3*S*,5*R*,6*R*,3'*S*,5'*R*,6'*R*)-3,6:3',6'-Diepoxy-5,6,5',6'-tetrahydro- β , β -carotin-5,5'-diol)

von Michael Roman Gmünder¹⁾ und Conrad Hans Eugster*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(30.VIII.90)

Carotenoids with 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptyl End Groups. Attempted Synthesis of Cycloviolaxanthin (= (3*S*,5*R*,6*R*,3'*S*,5'*R*,6'*R*)-3,6:3',6'-Diepoxy-5,6,5',6'-tetrahydro- β , β -carotin-5,5'-diol)

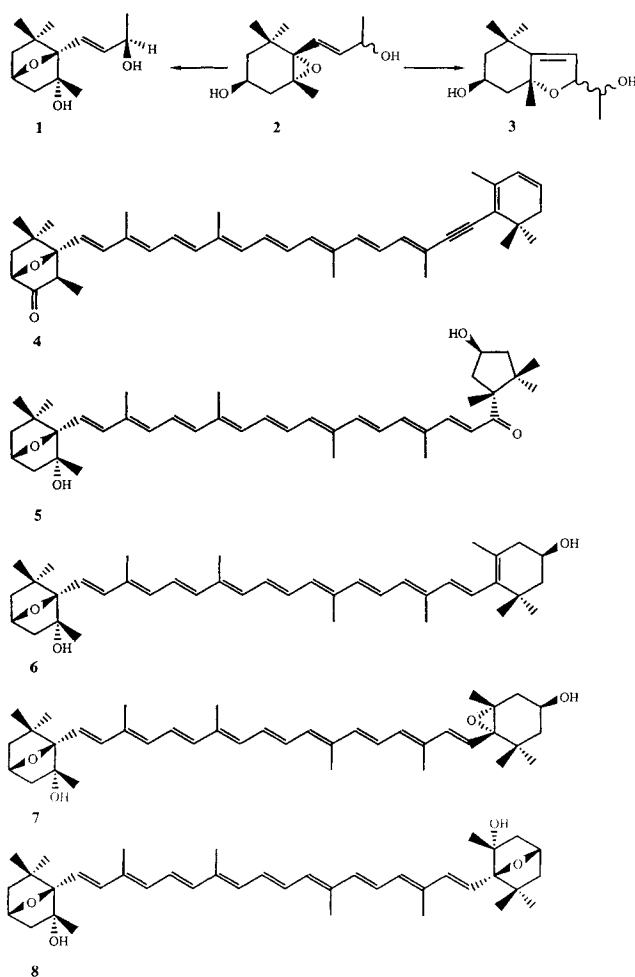
Starting from our recently described synthon (+)-**24**, the enantiomerically pure 3,6:4,5:3',6':4',5'-tetraepoxy-4,5,4',5'-tetrahydro- ϵ,ϵ -carotene (**34**) and its 15,15'-didehydro analogue **32** were synthesized in eleven and nine steps, respectively (*Scheme 4*). Chiroptical data show, in contrast to the parent ϵ,ϵ -carotene, a very weak interaction between the chiral centers at C(5), C(5'), C(6), C(6'), and the polyene system. Diisobutylaluminium hydride reduction of **32** lead rather than to the expected 15,15'-didehydro analogue **35** of cycloviolaxanthin (**8**), to the polyenyne **36** (*Scheme 5*). We explain this reaction by an oxirane rearrangement leading to a cyclopropyl ether followed by a fragmentation to an aldehyd on the one side and an enol ether on the other (*Scheme 6*). This complex rearrangement includes a shift of the whole polyenyne chain from C(6), C(6') to C(5), C(5') of the original molecule.

1. Einleitung. – Die erste Verbindung mit 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptan-Gerüst und präsumptiver Carotinoid-Herkunft wurde von *Wahlberg et al.* [2] sowie von *Takagi* und Mitarbeitern [3] aus den Aromastoffen von fermentiertem Tabak in Form der optisch aktiven Verbindung **1** isoliert. Eine erste Partialsynthese liess sich durch Säurebehandlung am ebenfalls aus Tabak isolierten Violaxanthin-Abbauprodukt **2** ausführen [2] (*Schema 1*). Hauptprodukt dieser Reaktion war allerdings – was nicht erstaunt – das furanoide 5,8-Epoxid **3**. Eine zweite, wesentlich ergiebigere Synthese, auf die noch zurückzukommen sein wird, klärte zusammen mit einer Röntgenstrukturanalyse die relative Konfiguration von Verbindung **1**.

Die Wahrscheinlichkeit, dass **1** ein Abbauprodukt von Violaxanthin nach dem bei vielen Carotinoiden gut belegten Weg $C_{40} \rightarrow C_{13}$ -Keton (+ C_{27} -Aldehyd) $\rightarrow C_{13}$ -Alkohol $\rightarrow$ **1** (C_{27} -Aldehyd $\rightarrow$ Sinensiaxanthin [4]) darstellt, vergrösserte sich etwas später, als es mehreren Arbeitsgruppen gelang, neue Carotinoide mit 3,6-Epoxy-Endgruppen zu entdecken. So mit *Eutreptiellanon* (**4**) und Verwandten aus der Alge *Eutreptiella gymnastica* [5], mit dem Capsanthin-3,6-epoxid **5** und Cucurbitaxanthin A (**6**) aus Paprika (*Capsicum annuum*) [6] und schliesslich mit **6** und Cucurbitaxanthin B (**7**) aus Kürbis (*Cucurbita maxima*) [7] (*Schema 1*).

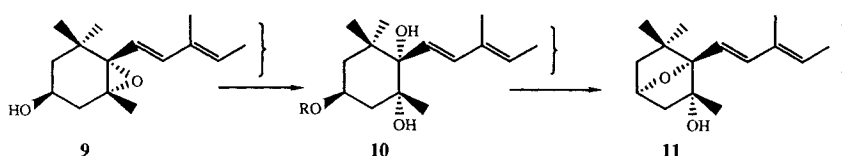
¹⁾ Aus der Dissertation [1]; gegenwärtige Adresse: F. Hoffmann-La Roche AG, 4002 Basel.

Schema 1



Die in den Formeln 1–5 dargestellten Absolutkonfigurationen stützen sich auf plausible biogenetische Überlegungen. Bei 6 und 7 wurde zudem eine Verknüpfung mit (3*R*,3′*R*)-Zeaxanthin erreicht. Die bei 2 erwähnte Umwandlung in 1 [2] ist bei den Carotinoiden 5–7, deren Vorläufer bekannt sind, noch nicht durchgeführt worden. In Frage kämen Capsanthin-5,6-epoxid → 5, Antheraxanthin → 6, Violaxanthin → 7 → 8. Überdies ist Verbindung 8 noch nicht bekannt geworden. Wir schlagen vor, die Endgruppe in 1 und 4–8 als Cycloviolaxanthin-Endgruppe und 8 selbst als Cycloviolaxanthin zu bezeichnen. An und für sich könnte die Hydrolyse der Violaxanthin-Endgruppe (s. 9) auch zu einem Diastereoisomer führen, wenn die Cyclisation des 5,6-*cis*-Diols 10 mit Hilfe einer guten Abgangsgruppe an C(3) zu 11 führte (Schema 2). Carotinoide mit der Triol-Endgruppe 10 sind in 6-Epikarboxanthin [8] und 6-Epineoflor [9] bekannt geworden. Die Endgruppe in 11 wäre als 3,6-Epicycloviolaxanthin-Endgruppe zu bezeichnen.

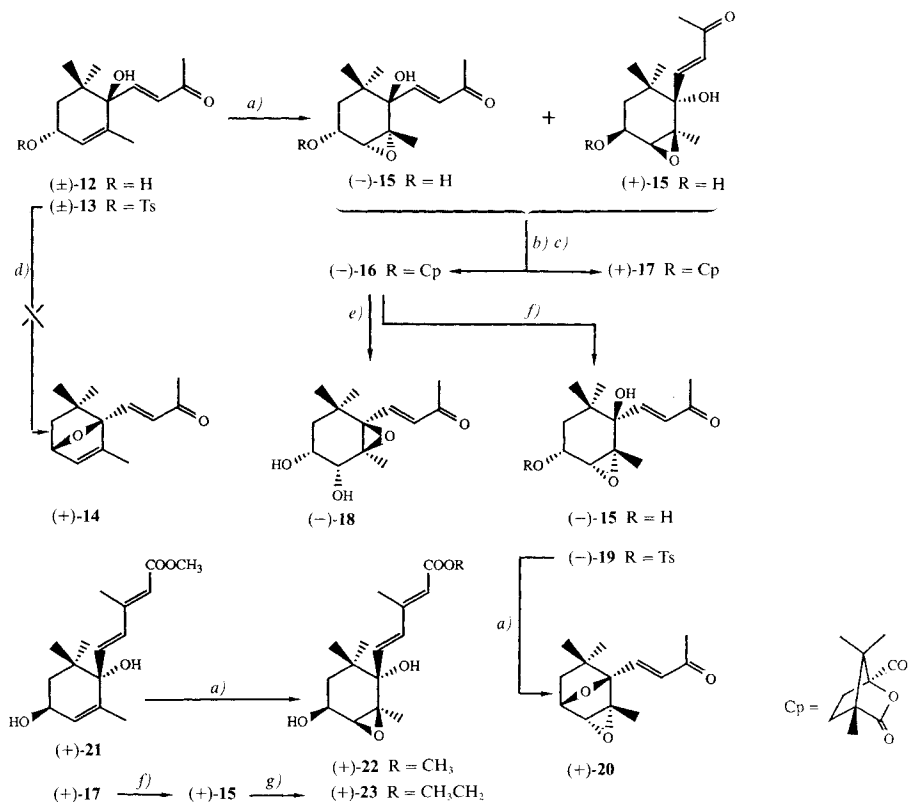
Schema 2



Unsere Arbeiten zielten auf eine einfache Synthese von Carotinoiden mit den Endgruppen **1** und **11** sowie auf ihre eingehende spektroskopische und chiroptische Charakterisierung. Sie waren nur teilweise erfolgreich. Im folgenden beschreiben wir unsere Synthesen von Carotinoiden mit 2,3-Epoxy-2,6,6-trimethyl-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-1-yl-Endgruppen zu verwandten Verbindungen.

2. C₁₃- und C₁₅-Verbindungen mit 2,3-Epoxy-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-1-yl-Endgruppen (s. Schema 3). – Aus 3,4-Didehydro- β -ionon wurde nach bekannten Methoden [10–14] das racemische *trans*-Diol **12** hergestellt. Erfolglos wurde versucht, Tosylat

Schema 3



a) 3-ClC₆H₄CO₃H. b) CpCl. c) Chromatographie. d) NaH. e) KOH/EtOH. f) K₂CO₃/EtOH. g) Ethyl-(diethoxyphosphoryl)acetat.

($\pm$)-**13** in das 3,6-Epoxid ($\pm$)-**14** überzuführen. Deshalb wurde ($\pm$)-**12** nach bekannten Vorschriften epoxydiert [13] [14]²⁾.

Nach Veresterung von ($\pm$)-**15** mit Camphanoyl-chlorid [15] wurde das Diastereoisomerengemisch chromatographisch an *Zorbax-SIL* in die Isomeren (–)-**16** und (+)-**17** getrennt. Erhalten wurde (–)-**16** in 93% und (+)-**17** in 98% Diastereoisomerenreinheit³⁾. Im ¹H-NMR-Spektrum unterscheiden sich die beiden Isomeren nur wenig; für eine vollständige Zuordnung der Signale, s. *Exper. Teil*⁴⁾.

Bei der Verseifung von (–)-**16** mit KOH/EtOH entstand ein Produkt, dem aufgrund der NMR-Spektren und chemischen Reaktionen (Acetylierung, Tosylierung, Ringschluss) die *cis*-Diol-Struktur (–)-**18** zugeordnet wurde (¹H-NMR-Aufspaltungsmuster und Kopplungskonstanten von H–C(3) und H–C(4) entsprechend der in [14] beschriebenen *cis*-Crustaxanthin-Endgruppe). Das für Synthesen noch wertvollere Enantiomere (+)-**18** wäre somit analog aus (+)-**17** leicht zugänglich. Verbindung (–)-**18** entsteht aus (–)-**16** durch eine *Payne*-Umlagerung, wobei OH–C(6) zuerst deprotoniert wird, dann einen intramolekularen, *trans*-diaxialen, nucleophilen Angriff auf das Oxiran an C(5) auslöst und schliesslich der Camphansäureester verseift wird. Verseifung von (–)-**16** mit K₂CO₃ ergab dagegen (–)-**15**, das sich ohne Schwierigkeiten zu (–)-**19** monotosylieren und unter Ringschluss zu (+)-**20** umsetzen liess⁵⁾.

Die in *Schema 3* vorweggenommenen Absolutkonfigurationen liessen sich wie folgt beweisen: der konfiguratив bekannte Ester (+)-**21** [14] wurde zu (+)-**22** epoxydiert. Dessen relative Konfiguration ergab sich aus der Röntgenstrukturanalyse (s. *Fig. 1*), die absolute aus dem Ausgangsmaterial. Somit tritt die Epoxydierung in Übereinstimmung

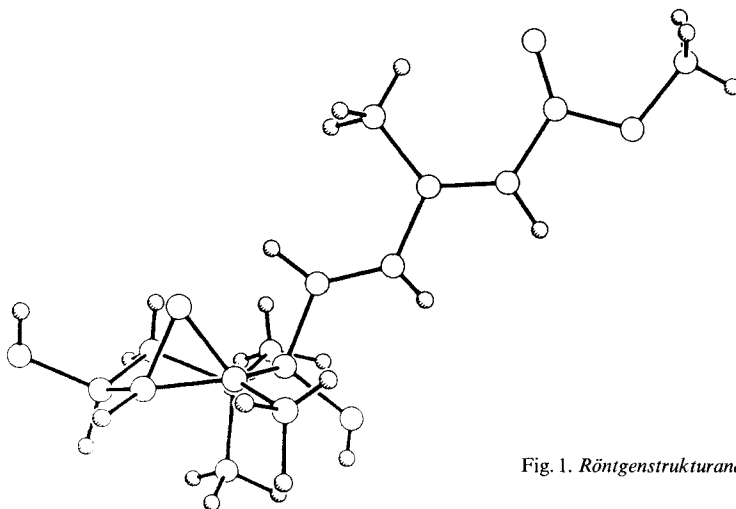


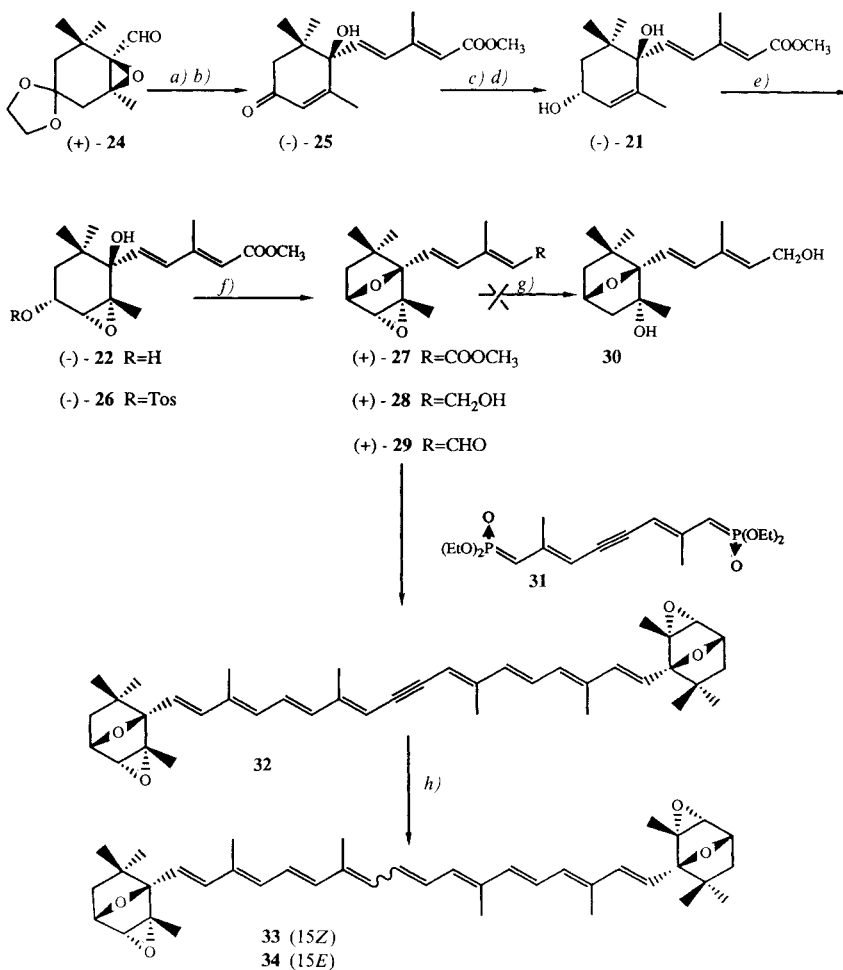
Fig. 1. Röntgenstrukturanalyse von (+)-**22**

- ²⁾ Besonders bei Verwendung von AcOOH zur Epoxydierung und wässriger Aufarbeitung des Reaktionsproduktes ist die Gefahr von schwerwiegenden Explosionen gross. Eine geeignete Methode zu ihrer Vermeidung ist im *Exper. Teil* angegeben. Vgl. Fussnote 14 in [14].
- ³⁾ Eine weniger effektive Trennung der Ester des *cis*-Analogen von ($\pm$)-**12** mit (+)- α -Methoxy- α -(trifluoromethyl)phenyllessigsäure ist in [16] beschrieben.
- ⁴⁾ Wir treffen für die CH₃-Gruppen andere Zuordnungen als sie von [17] für einen andersartigen Camphansäureester gemacht wurden; s. *Exper. Teil*.
- ⁵⁾ *rac*-**20** ist in [13] beschrieben.

mit [13] exklusiv *cis* zu OH–C(3) ein. Andererseits wurde (+)-17 mit $K_2CO_3/EtOH$ zu (+)-15 verseift und hierauf mit einer *Wittig-Horner*-Reaktion zum C_{15} -Epoxyester (+)-23 verlängert. Die chiroptischen Daten von (+)-22 und (+)-23 stimmten überein. Damit sind die absoluten Konfigurationen der durch Spaltung gewonnenen Diastereoisomeren (–)-16 und (+)-17 gesichert.

3. (3*S*,4*R*,5*R*6*R*,3'*S*,4'*R*,5'*R*,6'*R*)-3,6:4,5:3',6':4',5'-Tetraepoxy-4,5,4',5'-tetrahydro- ϵ,ϵ -carotin (34) (s. Schema 4). – Unabhängig von den in Kap. 2 beschriebenen Versuchen wurde eine ergiebige Synthese der Enantiomeren von 24 entwickelt [18], von dem aus sich in wenigen Schritten die gesuchten C_{15} -Ester herstellen liessen. Damit konnte auf

Schema 4



a) *Wittig-Horner*-Reaktion mit C_5 -Phosphonat. b) $TsOH/Aceton$. c) 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan. d) Säulenchromatographie. e) $3-ClC_6H_4CO_3H$. f) NaH . g) $LiAlH_4$, Et_2O , ΔT oder $DIBAH$, $-78^\circ \rightarrow RT$. oder $NaSeC_6H_5$. h) H_2 , *Lindlar*; $h\nu$.

die chromatographische Racematspaltung von ($\pm$)-**15** via die Camphanate (–)-**16** und (+)-**17** verzichtet werden.

Aus (+)-**24** wurde (–)-**25** (Enantiomer s.[18]) hergestellt und dieses wie in [14] mit 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan [19] reduziert und das entstandene Isomerengemisch säulen-chromatographisch getrennt. Das erhaltene (–)-**21** wurde hierauf wie in Kap. 2 epoxydiert ($\rightarrow$ (–)-**22**), tosyliert ($\rightarrow$ (–)-**26**) und unter Ringschluss zu (+)-**27** umgesetzt. Leider gelang die Öffnung des Oxiran-Ringes in (+)-**27** zu **30** weder mit LiAlH_4 analog [13] noch mit Diisobutylaluminium-hydrid (DIBAH) oder Natrium-phenylselenid nach [20]. Deshalb verschoben wir weitere Ringöffnungsversuche auf die Carotinoid-Stufe. Zu diesem Zwecke wurde (+)-**27** mittels DIBAH-Reduktion (-78° ; $\rightarrow$ (+)-**28**; 90%), MnO_2 -Oxidation ($\rightarrow$ (+)-**29**; ca. 100%) und doppelter Wittig-Horner-Reaktion mit **31** zu **32** (39%; orangefarbene Kristalle) umgesetzt. Dessen Spektraldaten stimmten mit der erwarteten Struktur überein (s. *Exper. Teil*). Als unerwartet schwach jedoch, vor allem im Vergleich mit dem entsprechenden acetylenischen Violaxanthin-Derivat [18] erwies sich der CD von **32**.

Partielle Reduktion von **32** zu **33** und dessen Isomerisation ergaben die (all-*E*)-Verbindung **34** (ziegelrote Kristalle). Ihr UV/VIS-Spektrum zeigt den typischen Verlauf für einen ungestörten Nonaen-Chromophor mit einer, verglichen mit Violaxanthin, deutlich verminderten Extinktion. Sie liegt aber im Bereich der Schwankung, wie wir sie bei den sechs stereoisomeren 4,5:4',5'-Diepoxy-4,5,4',5'-tetrahydro- ϵ,ϵ -carotininen gefunden hatten [21]. Die Maxima im UV/VIS von **34** stimmen mit diesen Verbindungen überein, sind aber verglichen mit Violaxanthin um fast 10 nm hypsochrom verschoben. Für diesen Unterschied sind bis heute keine Erklärungen gegeben worden. Sie sind nach unserer Meinung ein Indiz für eine Wechselwirkung zwischen dem Epoxid-O-Atom im Violaxanthin und der Polyen-Kette. Diese ist auch in den intensiven CD-Banden im UV-Bereich

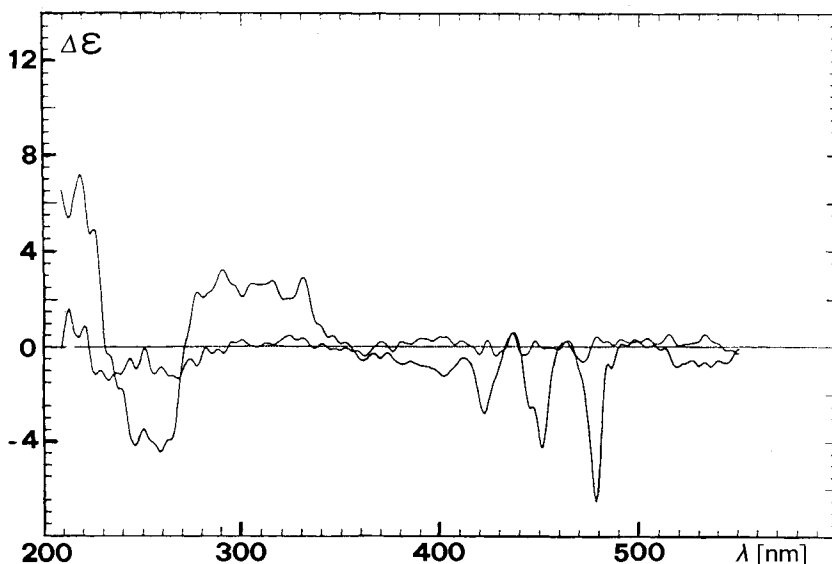
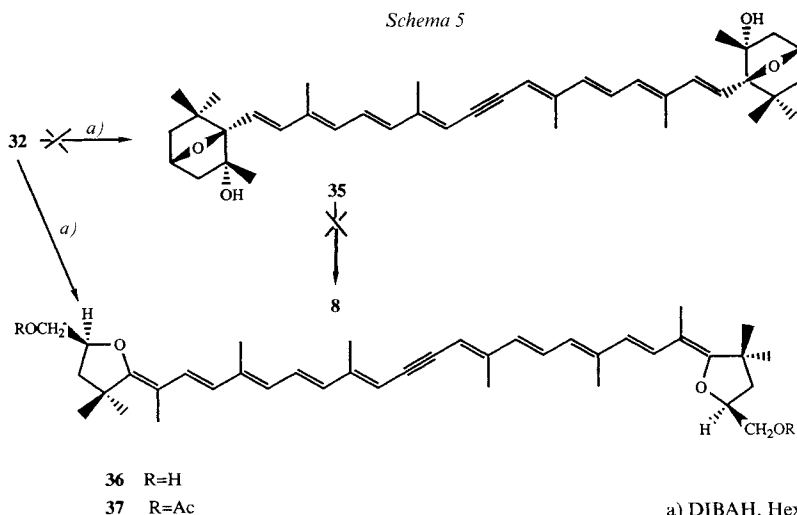


Fig. 2. CD-Kurven (Et_2O /Isopentanol/ EtOH 5:5:2 (EPA)) von **34**. Um die Null-Linie pendelnde Kurve bei RT., intensivere Kurve bei 93 K.

zu erkennen: die 4 Extrema sind beim Violaxanthin gegenüber den 4,5:4',5'-Diepoxiden stark nach kürzeren Wellen verschoben und weisen deutlich höhere Eliptizitäten auf⁶⁾. Der CD von **34** ist ausserordentlich schwach. Er lässt sich durch Abkühlen der Lösung verstärken; s. *Fig. 2*. Der markante Unterschied zum genannten 4,5:4',5'-Diepoxid von [21] zeigt, wie stark sich die veränderte Geometrie der Endgruppe und – vermutlich – der geänderte Torsionswinkel der (C(6)–C(7))-Bindung (vgl. [23]) auswirkt. Einen ähnlich extrem schwachen CD haben auch *Liaaen-Jensen* und Mitarbeiter [5] am reduzierten **4** (Eutreptiellanol) festgestellt. Dementsprechend sind die *Cotton*-Effekte von **5** und **6** nicht von der 7-Oxabicyclo[2.2.1]hept-1-yl-, sondern von der anderen Endgruppe dominiert.

Sämtliche ¹H-NMR-Signale von **34** wurden mit Hilfe von Entkopplungsexperimenten und einer Spektrensimulation zugeordnet (s. *Exper. Teil*). Typisch für die Endgruppe in **34** ist die grosse Verschiebungsdifferenz der geminalen Me-Gruppen an C(1), worauf schon hingewiesen wurde [13]. H–C(3) erscheint in allen Verbindungen mit der 7-Oxabicyclo[2.2.1]hept-1-yl-Endgruppe als *dd* (Kopplung mit H_{exo}–C(2) und H–C(4)).

4. DIBAH-Reduktion von 32 (s. *Schema 5*). – Die in *Kap. 3* beschriebenen Versuche zur reduktiven Oxiran-Öffnung (s. (+)-**27** → **30**) wurden nun an **32** wieder aufgenommen. Eine Lösung in THF reagierte mit einem Überschuss an DIBAH bei 0° tatsächlich unter Bildung eines neuen und wie erwartet polareren Farbstoffs (rote Kristalle; 56%). Auf-



grund des UV/VIS-Spektrums war jedoch rasch klar, dass es sich nicht um die erwünschte Verbindung **35** handelte, denn anstelle des erwarteten langweiligen Maximums um 445 nm erschien ein solches bei 478 nm. Aus mechanistischen Gründen (s. unten) postulierten wir schliesslich Struktur **36** für diesen Farbstoff, mit welcher alle Spektraldaten sowie diejenigen seines Diacetyl-Derivates **37** vereinbar sind.

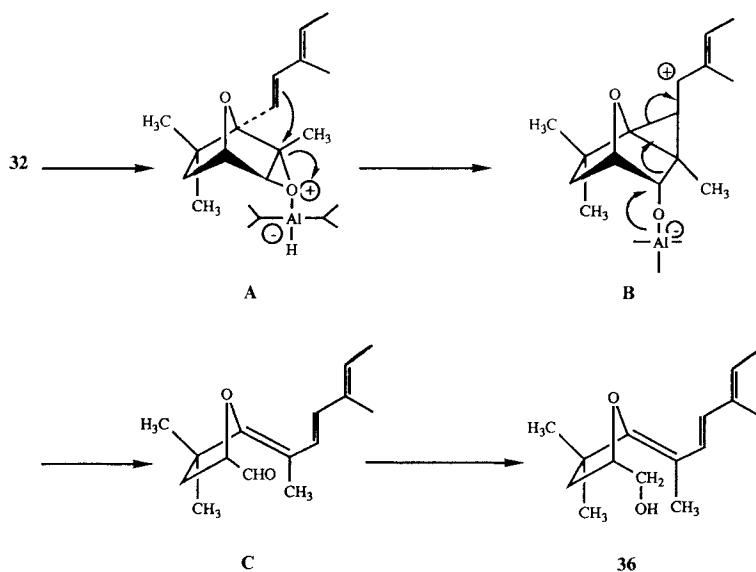
Die Kurvenform des UV/VIS-Spektrums von **36** entspricht derjenigen des Eduktes **32** mit jedoch verminderter Feinstruktur und mit höherem Extinktionskoeffizienten, was auf eine Verlängerung des chromophoren Systems

⁶⁾ CD von Violaxanthin, s. [18] [22]; CD von 4,5:4',5'-Diepox-4,5,4',5'-tetrahydro-*ε,ε*-carotinen, s. [21].

um mindestens 2 Doppelbindungen hinweist. Laut CD ist **36** noch optisch aktiv. ^1H -NMR-Spektren zeigen zunächst die symmetrische Natur von **36** und das Fortbestehen der ursprünglichen Polyenkette. Grössere Verschiebungsunterschiede sind an der Peripherie des Chromophors festzustellen, also am *AB*-System von $\text{H}-\text{C}(7)$, $\text{H}-\text{C}(8)$ und $\text{H}-\text{C}(7')$, $\text{H}-\text{C}(8')$. Aus dem Zusammenrücken der Signale der geminalen $\text{Me}_2\text{C}(1)$ muss auf eine Veränderung am ursprünglichen 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptan-Gerüst geschlossen werden. Zudem ist das Signal von $\text{Me}(18)$ von 1,26 nach 1,76 ppm verschoben, was auf deren Lage an einer Doppelbindung hinweist. Diese ist laut ^{13}C -NMR-Spektren voll substituiert. Ein *m* (2H) von **36** ist in der Diacetyl-Verbindung **37** um ca. 0,5 ppm nach tieferem Feld verschoben und koppelt mit einem weiteren *m* (1 H) bei ca. 4,0 ppm (**37**: 4,1 ppm). Dies ist mit der Teilstruktur $\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{O}$ vereinbar. NOE-Experimente zeigen, dass die Me-Gruppe an der neu gebildeten Doppelbindung in unmittelbarer Nähe zu den geminalen Me-Gruppen steht. Da $\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{O}$ (4,1 ppm) mit einem *t* (2H) bei 1,6 ppm koppelt und diese CH_2 -Gruppe aufgrund ihrer Verschiebung nicht allylisch sein kann, erscheint Teilstruktur $\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{O}$ plausibel. Aus dem MS von **37** folgt, dass die neue Endgruppe keine weiteren Atome oder Atom-Gruppen enthält, so dass sich die Teilstruktur $\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{O}$ zu einer Alkylden-substituierten Tetrahydrofuran-Endgruppe schliessen lässt, d.h. die Polyen-Kette endet je in einem Enoether (Zuordnung der Olefinprotonen mittels 2D cosy, s. *Exper. Teil*). Das erklärt auch die relativ langwellige Absorption im VIS von **36**.

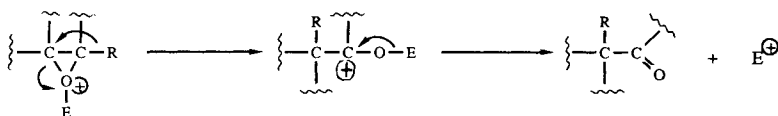
Die Bildung von **36** aus **32** lässt sich folgendermassen formulieren (*Schema 6*): Komplexierung von DIBAH mit **32** am Oxiran-O-Atom ($\rightarrow \text{A}^7$) ermöglicht die Spaltung der Oxiran-Bindung an C(5). Da eine Wanderung der Polyen-Kette zum potentiellen Kation an C(5) eine *anti-Bredt*-Situation mit Kation an C(6) erzeugen würde, postulieren wir eine Teilnahme der $(\text{C}(7)=\text{C}(8))$ -Bindung zur Stabilisierung des Kations an C(5) ($\rightarrow \text{B}$). Fragmentierung ($\rightarrow$ Aldehyd **C**) gefolgt von DIBAH-Reduktion führt dann zum Alkohol **36**. Diese Umlagerung bezieht ihre treibende Kraft vermutlich aus mehreren Besonderheiten: Bei der Wanderung der Polyen-Kette von C(6) nach C(5) spielt möglicherweise eine Interaktion zwischen 3,6-Epoxy-Gruppe und Polyen-System eine Rolle; die Fragmentierung ist erleichtert durch die Instabilität des gespannten Cyclopropyl-

Schema 6

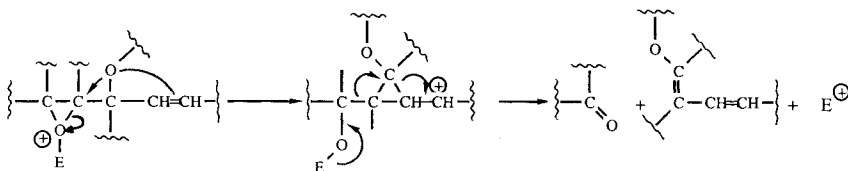


⁷⁾ Vgl. Fussnote 8 in [24].

Schema 7

Oxiran → Carbonyl-Umlagerung nach *Tiffeneau-Klages*:

Oxiran → Carbonyl- und Enolether-Umlagerung:



ethers in **B** und durch die Bildung des konjugierten Enolethers in **C**. Durch die postulierte Teilnahme einer allylisch stehenden (konjugierten) Doppelbindung an der ionischen Oxiran-Öffnung unterscheidet sich die hier beschriebene Umlagerung von der klassischen *Tiffeneau-Klages*-Oxiran-Umlagerung [25] [26] (*Schema 7*). Dass das gespannte tricyclische System zur Besonderheit der soeben beschriebenen Umlagerung beiträgt, sei nebenbei angemerkt. Bemerkenswert ist die Auslösung durch ein genuines Reduktionsmittel und weiterhin die Tatsache, dass dabei ein verlängertes chromophores System resultiert. Vorversuche, dieselbe Reaktion auch auf das Polyen **34** zu übertragen, verliefen positiv. Die einwandfreie Charakterisierung des neuen Produktes musste aus äusseren Gründen abgebrochen werden. Unseres Wissens liegt hier in der Carotinoid-Chemie erstmals eine Wanderung der Polyen-Ketten an ein anderes C-Atom der Endgruppe vor.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, der Fa. *Sandoz AG*, Basel, für ein Doktorandenstipendium an *M. R. G.*, Frau dipl. chem. *Edith Märki-Fischer* und den Herren *Andreas Baumeler* und *Beat Aeschlimann* für experimentelle Mithilfe, Herrn Dr. *M. Rey* für GC/IR-Spektren, Herrn Dr. *R. Prewé* für eine Röntgenstrukturbestimmung, den Herren Dr. *A. Hafner*, Dr. *R. Kunz*, Dr. *U. Piantini*, Dr. *C. Täschler* und *M. Vöhler* für NMR-Spektren und Diskussionen, Frau Dr. *A.-L. Lorenzi* und Herrn *N. Bild* für Massenspektren und Herrn *H. Frohofer* für IR-Spektren und Verbrennungsanalysen.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*. S. [14] [27]. Wenn nicht anders angegeben, wird bei Spektren stets die Carotinoid-Numerierung verwendet. Die Zuordnungen von mit * bezeichneten NMR-Signalen sind vertauschbar.

2. $(\pm)$ -(*E*)-4-(2',3'-Epoxy-1',4'-dihydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyl)but-3-en-2-on ($(\pm)$ -**15**). Das *trans*-Diol $(\pm)$ -**12** wurde nach [12] hergestellt und umgelagert, wobei aber mit Vorteil THF/30% H_2SO_4 verwendet wurde. Bei Verwendung von AcOOH oder $3\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$ und wässr. Aufarbeitung besteht *Explosionsgefahr*. Folgende Vorschrift hat sich als sicher erwiesen und ergibt zugleich sehr gute Ausbeuten: Die Lsg. von 4,225 g (18,8 mmol) $(\pm)$ -**12** in 120 ml CH_2Cl_2 wurde unter Rühren und bei RT. mit 5,7 g (28,2 mmol) $3\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$ versetzt. Nach 90 min wurde i. V. auf $\frac{1}{2}$ Volumen eingengt und die milchig-weiße Suspension auf eine Aluminiumoxid-Säule aufgetragen. Elution mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 97:3 ergab 4,5 g (99%) weisses Pulver. Schmp. 131–132° ([13]: 138–139°). ^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3): 19,0 (CH_3 (18)); 23,1 (CH_3 -C(1)); 25,0 (CH_3 -C(1)); 27,3 (CH_3 -C(9)); 38,7 (C(1)); 39,0 (C(2)); 62,9 (C(3)*); 65,5 (C(5)); 65,6 (C(4)*); 75,2 (C(6)); 129,7 (C(8)); 148,1 (C(7)); 198,7 (C(9)); übrige Spektraldaten in guter Übereinstimmung mit [13]. In mehreren DC-Systemen auf Kieselgel zeigten Edukt und Produkt identische R_F -Werte.

3. $[(1'R,2'R,3'R,4'R,1'E)-2',3'-Epoxy-4'-hydroxy-3',5',5'-trimethyl-4'-(3''-oxobut-1''-enyl)cyclohexyl]-[(1S,4R)-camphanoat]$ ((-)-**16**) und Diastereoisomer (+)-**17**. Die Lsg. von 2,5 g (10,4 mmol) ($\pm$)-**15** in 25 ml Pyridin wurde bei 0° unter Rühren mit 2,5 g (11,4 mmol) Camphanoyl-chlorid versetzt. Nach 2 h Rühren war alles Edukt umgesetzt (DC-Kontrolle). Das Pyridin wurde abgedampft, das erhaltene Öl in Et₂O/Petrolether aufgenommen, wie üblich ausgewaschen und getrocknet. Kristallisation aus Et₂O/Hexan bei -20°: 2,96 g (68%) farblose Kristalle. Schmp. 160,6–161,5°. $[\alpha]_D^{25} = -8,0$ ($c = 1,22$, MeOH). Die Diastereoisomerentrennung erfolgte an Zorbax SIL (25 × 12,12 cm; Hexan/CHCl₃ 95:5 unter Zusatz von 3% EtOH; Fluss 27 ml/min; UV₂₅₄-Detektion). Umkristallisation der einzelnen Diastereoisomeren aus Et₂O/Hexan.

Daten von (-)-**16**: $[\alpha]_D^{25} = -46,2$ ($c = 1,225$, EtOH). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,84 (s, CH₃-C(1)); 1,00 (s, CH₃-C(7), *syn*); 1,04 (s, CH₃-C(1)); 1,07 (s, CH₃-C(7'), *anti*); 1,13 (s, CH₃-C(4')); 1,30 (s, CH₃(18)); 1,59 (dd, $J_{AB} = 13,4$, $J_{BX} = 6,1$, 1 H, CH₂(2)); 1,71 (dd, $J_{AB} = 13,4$, $J_{AX} = 9,7$, 1 H, CH₂(2)); 1,76 (s, OH); 1,71 (ddd, $^2J = 13,2$, $^3J = 9,4$, 4,6, H_{endo}-C(5')); 1,94 (ddd, $^2J = 13,2$, $^3J = 10,8$, 4,6, H_{exo}-C(5')); 2,06 (ddd, $^2J = 13,5$, $^3J = 9,4$, 4,2, H_{endo}-C(6')); 2,35 (s, CH₃(19)); 2,48 (ddd, $^2J = 13,5$, $^3J = 10,8$, 4,2, H_{exo}-C(6')); 3,37 (d, $J = 1,9$, H-C(4)); 5,45 (ddd, $J_{AX} = 9,7$, $J_{BX} = 6,1$, $J = 1,9$, H-C(3)); 6,40 (d, $J_{AB} = 16,1$, H-C(8)); 7,05 (d, $J_{AB} = 16,1$, H-C(7)). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 9,3 (CH₃-C(4')); 16,9 (2 CH₃-C(7)); 18,7 (C(18)); 23,2 (C(16), C(17)); 25,0 (C(16), C(17)); 27,5 (C(19)); 29,0 (C(5')); 30,5 (C(6')); 34,8 (C(2)); 38,5 (C(1)); 54,2 (C(4')); 54,8 (C(7)); 59,2 (C(4)); 64,5 (C(5)); 70,3 (C(3)); 75,2 (C(6)); 91,0 (C(1')); 130,0 (C(8)); 147,0 (C(7)); 167,2 (C(3')); 178,0 (COO); 198,4 (C(9)). CI-MS: 422 (24, [M+2]⁺), 421 (24, [M+1]⁺), 224 (8), 223 (61), 205 (13), 181 (7), 177 (9), 163 (9), 109 (13).

Daten von (+)-**17**: $[\alpha]_D^{25} = +33,2$ ($c = 1,065$, EtOH). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,84 (s, CH₃-C(1)); 0,99 (s, CH₃-C(7'), *syn*); 1,04 (s, CH₃-C(1)); 1,10 (s, CH₃-C(7'), *anti*); 1,13 (s, CH₃-C(4')); 1,30 (s, CH₃(18)); 1,58 (dd, $J_{AB} = 16,1$, $J_{BX} = 10,0$, 1H, CH₂(2)); 1,69 (dd, $J_{AB} = 16,1$, $J_{AX} = 6,5$ 1H, CH₂(2)); 1,74 (s, OH); 1,75 (ddd, $^2J = 13,2$, $^3J = 9,4$, 4,2, H_{endo}-C(5')); 1,95 (ddd, $^2J = 13,2$, $^3J = 10,8$, 4,6, H_{exo}-C(5')); 2,06 (ddd, $^2J = 13,5$, $^3J = 9,4$, 4,6, H_{endo}-C(6')); 2,44 (ddd, $^2J = 13,5$, $^3J = 10,8$, 4,2, H_{exo}-C(6')); 2,32 (s, CH₃(19)); 3,36 (d, $J = 2,2$, H-C(4)); 5,46 (ddd, $J_{AX} = 6,5$, $J_{BX} = 10,0$, $J = 2,2$, H-C(3)); 6,41 (d, $J_{AB} = 13,0$, H-C(8)); 7,05 (d, $J_{AB} = 13,0$, H-C(7)).

Methyl-camphanoat (= Methyl-4,7,7-trimethyl-3-oxo-2-oxabicyclo[2.2.1]heptan-1-carboxylat). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,94 (s, CH₃-C(7), *syn*); 1,04 (s, CH₃-C(7), *anti*); 1,10 (s, CH₃-C(4)); 1,67 (ddd, $^2J = 13,2$, $^3J = 9,4$, 4,4, H_{endo}-C(5)); 1,91 (ddd, $^2J = 13,2$, $^3J = 10,8$, 4,6, H_{exo}-C(5)); 2,01 (ddd, $^2J = 13,5$, $^3J = 9,4$, 4,6, H_{endo}-C(6)); 2,42 (ddd, $^2J = 13,5$, $^3J = 10,8$, 4,4, H_{exo}-C(6)); NOE: CH₃-C(7), *anti*/H_{exo}-C(6), H_{exo}-C(5); CH₃-C(4)/H_{exo}-C(5), H_{endo}-C(5); CH₃-C(7), *syn*/CH₃-C(7), *anti*. ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz): 9,3 (CH₃-C(4)); 16,3 (2 CH₃-C(7)); 28,5 (C(5)); 30,3 (C(6)); 52,0 (COOCH₃); 53,7 (C(4)); 54,3 (C(7)); 90,7 (C(1)); 167,4 (C(3)); 175,1 (COOCH₃).

4. (-)-(1'R,2'S,3'R,4'R,3E)-4-(1',2'-Epoxy-3',4'-dihydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyl)but-3-en-2-on ((-)-**18**). Eine Lsg. von 24,5 mg (0,06 mmol) (-)-**16** in 5 ml EtOH wurde mit 2 ml 10% wässr. KOH-Lsg. versetzt und 4 h bei RT. gerührt. Nach Einengen i. V., Sättigen mit NaCl und Ausschütteln mit Et₂O wurde die org. Phase mit Phosphatpuffer mit pH 7,0 und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, eingedampft und i. V. getrocknet: 12 mg weisses Pulver. Mit Ac₂O/Pyridin bildete sich bei RT. eine Di-O-Acetyl-Verbindung (¹H-NMR). (-)-**18**: UV (Et₂O, qual.): 230. CD (EtOH, RT.): 208 (0), 234 (+6,9), 280 (0). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,98 (s, CH₃-C(1)); 1,17 (s, CH₃-C(1)); 1,30 (dd, $J_{BX} = 3,6$, $J_{AB} = 12,4$, H_{eq}-C(2)); 1,30 (s, CH₃(18)); 1,66 (dd, $J_{AX} = 12,4$, $J_{AB} = 12,4$, H_{ax}-C(2)); 2,0 (br. s, OH); 2,28 (s, CH₃(19)); 2,67 (br. s, OH); 4,00 (ddd, $J_{AX} = 12,4$, $J_{BX} = 3,6$, $J = 3,3$, H-C(3)); 4,02 (d, $J = 3,3$, H-C(4)); 6,26 (d, $J_{AB} = 15,7$, H-C(8)); 7,01 (d, $J_{AB} = 15,7$, H-C(7)). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 16,8 (C(18)); 24,6 (C(16)*); 28,0 (C(19)); 29,1 (C(17)*); 34,5 (C(1)); 39,3 (C(2)); 65,8 (C(3)); 68,8 (C(5)); 70,1 (C(6)); 71,6 (C(4)); 132,7 (C(8)); 142,5 (C(7)); 197,7 (C(19))⁸.

5. (-)-(1'R,2'R,3'R,4'R,3E)-4-(2',3'-Epoxy-1',4'-dihydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyl)but-3-en-2-on ((-)-**15**). Eine Lsg. von 135 mg (0,32 mmol) (-)-**16** in 10 ml EtOH wurde mit 130 mg (1 mmol) K₂CO₃ versetzt und 30 min bei RT. gerührt. Hierauf wurde mit CH₂Cl₂ verdünnt, die Lsg. 2 mal mit Phosphatpuffer pH 7,0 und dann mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Die wässr. Phasen wurden mit etwas CH₂Cl₂ zurückextrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde getrocknet (MgSO₄) und eingedampft und der klebrige Rückstand (121 mg) an Kieselgel mit (i-Bu)MeO/MeOH 98:2 chromatographiert: 62 mg (81%) DC-reines (-)-**15**. Farblose, klebrige Kristalle. $[\alpha]_D^{25} = -123,4$ ($c = 1,25$, MeOH). CD (MeOH, RT.): 227 (-11), 275 (0). ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): identisch mit demjenigen von ($\pm$)-**15**, s. Exper. 2. ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz): 19,0 (CH₃(18)); 23,1 (CH₃-C(1)); 25,0

⁸) Die Zuordnung der Signale bei 71,6 und 65,8 beruht auf Abschätzung mit Hilfe der CSEARCH-Datenbank [28]: C(3) 45–85 und C(4) 64–99 ppm, 'bond level' = 1.

(CH₃–C(1)); 27,1 (CH₃(19)); 38,7 (C(1)); 39,0 (C(2)); 65,5 (C(3), C(5)); 65,6 (C(4)); 75,2 (C(6)); 129,7 (C(8)); 148,1 (C(7)); 198,7 (C(9)).

6. (–)-(1'R,2'R,3'R,4'R,3E)-[2',3'-Epoxy-4'-hydroxy-3',5',5'-trimethyl-4'-(3"-oxobut-1"-enyl)cyclohexyl]-[toluol-4-sulfonat] ((–)-**19**). Eine Lsg. von 191 mg (0,79 mmol) (–)-**15** in 5 ml Pyridin wurde bei 0° mit 230 mg (1,2 mmol) TsCl versetzt und 12 h bei RT. gerührt. Nach Eindampfen, Aufnehmen des Rückstandes in CHCl₃ und Chromatographie an Kieselgel mit CHCl₃/Aceton 10:0 → 9:1 erhielten wir 201 mg Festkörper (65%). [α]_D²² = –67 (*c* = 0,454, CHCl₃/MeOH 9:1). CD (CHCl₃, RT.): 223 (0), 233 (–8,0), 270 (0). ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,76 (*s*, CH₃–C(1)); 0,95 (*s*, CH₃–C(1)); 1,25 (*s*, CH₃(18)); 1,7–1,5 (*m*, CH₂(2), OH); 2,29 (*s*, CH₃(19)); 2,45 (*s*, arom CH₃); 3,25 (*d*, *J* = 1,5, H–C(4)); 5,08 (*m*, H–C(3)); 6,32 (*d*, *J*_{AB} = 16,2, H–C(8)); 7,00 (*d*, *J*_{AB} = 16,2, H–C(7)); 7,35 (*d*, *J* = 8,4, 2 arom. H); 7,84 (*d*, *J* = 8,4, 2 arom. H).

7. (+)-(-1'R,2'R,3'R,4'R,3E)-4-(2',3'-Epoxy-2',6',6'-trimethyl-7'-oxabicyclo[2.2.1]hept-1-yl)but-3-en-2-on ((+)-**20**). Zu 25 mg feindispersen NaH in 2 ml THF wurden unter Ar 195 mg (–)-**19** in 5 ml THF bei 0° gegeben. Nach 3 h Rühren bei RT. wurde eingedampft, mit Et₂O extrahiert, die org. Phase mit Phosphatpuffer gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft und der Rückstand an Kieselgel mit CH₂Cl₂/Aceton 10:1 → 9:1 chromatographiert: 80 mg (79%) gelbliches Öl. [α]_D²² = +20,4 (*c* = 2,25, CHCl₃). CD (CHCl₃, RT.): 212 (0), 220 (–2,1), 229 (0), 240 (+2,6), 270 (0). IR (Film; z. T. abweichend von [13]): 2950s, 2860m, 1700s, 1615s, 1440s, 1380m, 1365s, 1350s, 1290s, 1230s (br.), 1155s (br.), 1110s, 1080s, 1040s, 980s, 870s. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz; z. T. abweichend von [13]): 0,81 (*s*, CH₃–C(1)); 1,30 (*s*, CH₃–C(1)*); 1,41 (*s*, CH₃(18)*); 1,4–1,8 (*m*, CH₂(2)); 2,28 (*s*, CH₃(19)); 3,84 (*d*, *J* = 2,5, H–C(4)); 4,44 (*dd*, *J* = 2,5, 5,5, H–C(3)); 6,40 (*d*, *J*_{AB} = 15,9, H–C(8)); 6,80 (*d*, *J*_{AB} = 15,1, H–C(7)).

8. (+)-(-1'S,2'S,3'S,4'S,2E,4E)-Ethyl- und (+)-(-1'S,2'S,3'S,4'S,2E,4E)-Methyl-5-(2',3'-epoxy-1',4'-dihydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyl)-3-methylpenta-2,4-dienoate ((+)-**23** bzw. (+)-**22**). Zu 55 mg (1,3 mmol) feindispersen NaH, überschichtet mit wenig THF, wurden unter Ar und Rühren 300 mg (1,3 mmol) Ethyl-(diethoxyphosphoryl)acetat in wenig THF getropft. Nach 30 min Rühren bei RT. wurden 60 mg (0,27 mmol) (+)-**15** (hergestellt aus (+)-**17** analog *Exper. 5*) zugegeben. Nach 48 h Rühren bei RT. wurde mit Et₂O verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Das (2E,4E)/(2Z,4E)-Isomerengemisch (1:1 nach ¹H-NMR) wurde durch HPLC an *Lichrosorb SI-60*, 7 μ mit Hexan/CH₂Cl₂ 1:1 + 0,3% MeOH getrennt.

(2Z,4E)-Isomer von (+)-**23**: CD (EtOH, RT.): 210 (0), 260 (+8,0), 310 (0). ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): 0,78 (*s*, CH₃–C(1)); 0,96 (*s*, CH₃–C(1)); 1,29 (*t*, *J* = 7,1, CH₃CH₂); 1,31 (*s*, CH₃(18)); 1,35–1,60 (*m*, CH₂(2)); 1,80 (br. *s*, OH); 2,00 (br. *s*, OH); 2,05 (*d*, *J* = 1,2, CH₃(19)); 3,28 (*d*, *J* = 2,3, H–C(4)); 4,18 (*q+m*, *J* = 7,1, CH₃CH₂, H–C(3)); 5,72 (br. *s*, H–C(10)); 6,43 (*d*, *J*_{AB} = 16,4, H–C(7)); 7,86 (*d*, *J*_{AB} = 16,4, H–C(8)).

(2E,4E)-Isomer von (+)-**23**: CD (EtOH, RT.): 210 (0), 260 (+10,5), 310 (0). ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): 0,77 (*s*, CH₃–C(1)); 0,96 (*s*, CH₃–C(1)); 1,30 (*t+s*, *J* = 7,0, CH₃(18), CH₃CH₂); 1,7–1,4 (*m*, CH₂(2), 2 OH); 2,33 (*d*, *J* = 1,1, CH₃(19)); 3,29 (*d*, *J* = 2,4, H–C(4)); 4,19 (*q+m*, *J* = 7,0, H–C(3), CH₃CH₂); 5,84 (br. *s*, H–C(10)); 6,42 (*AB*, mit fast zusammenfallenden Signalen, die beiden äusseren Linien kaum erkennbar, H–C(7), H–C(8)).

Synthese von (+)-22. In 2 ml CH₂Cl₂ wurden 150 mg (0,54 mmol) (+)-**21** (hergestellt nach [14]) vorgelegt und mit 130 mg (0,64 mmol) 3-ClC₆H₄CO₂H versetzt. Nach 3 h Rühren bei RT. wurde wie in *Exper. 1* aufgearbeitet: 138 mg (86%) farblose Kristalle. Schmp. 88,2–89,3°. [α]_D²² = +138 (*c* = 0,625, CH₂Cl₂). CD (EtOH, RT.): 210 (0), 260 (+6,0), 310 (0).

Synthese von (–)-21 und (–)-22, s. *Exper. 10*.

9. Röntgenstrukturanalyse von (+)-**29**⁹. Farblose Kristalle; Formel in der asymmetrischen Einheit C₃₂H₄₈O₁₀ + C₃H₆O; Formelgewicht 650,8; Raumgruppe *P*2₁2₁2₁ (orthorhombisch); Gitterkonstanten (aus 88 Reflexen): *a* = 12,300 (1), *b* = 13,010 (2), *c* = 22,407 (2) Å, *V* = 3585,68 (9) Å³, *Z* = 4, *D*_{ber.} 1,206 g/cm³. Die Intensitäten von 4616 symmetrie-unabhängigen Reflexen wurden mit MoK α -Strahlung (Graphit-Monochromator) auf einem Nicolet-R3-Vierkreisdiffraktometer mit Tieftemperaturzusatz LT-1 bei ca. –140° im Wyckoff- ω -scan-Modus gemessen (ohne Absorptionskorrektur). Die Strukturaufklärung durch direkte Methoden und die Verfeinerungen erfolgten mit dem SHELXTL-Programm Version 5.1 [29]. Atomkoordinaten, Temperaturfaktoren, Bindungslängen und Bindungswinkel wurden im Cambridge Crystallographic Data Center hinterlegt. Stereoansicht in *Fig. 1*.

10. (–)-(1'R,2'R,3'R,4'R,2E,4E)-Methyl-5-(2',3'-Epoxy-1',4'-dihydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyl)-3-methylpenta-2,4-dienoate ((–)-**22**). Enantiomer (–)-**22** wurde anders als (+)-**22** (s. *Exper. 8*) hergestellt: Analog [18] wurden aus 10,6 g (+)-**24** (47 mmol) durch Wittig-Horner-Olefinierung mit dem C₅-Phosphonat der (+)-C₁₅-Ester hergestellt (11,4 g, 76%; Öl; (*E/Z*) > 4:1, keine weitere Isomerentrennung), mit Daten sehr ähnlich denjenigen

⁹ Wir danken Herrn Dr. R. Prewé für die Ausführung dieser Analyse und für die Überlassung der Daten.

von (–)-C₁₅-Ester [18]. Acetal-Spaltung von 11 g (34,1 mmol) C₁₅-Ester analog [18] gab 8,6 blassgelbes (–)-**25**. $[\alpha]_D^{22} = -454$ ($c = 1$, CH₂Cl₂). CI-MS: 279 (11, $[M + 1]^+$), 184 (9), 183 (100), 153 (7), 137 (9); übrige Daten in guter Übereinstimmung mit (+)-**25** von [18].

Reduktion und *cis/trans* Isomerentrennung wurden wie bei [14] durchgeführt. (–)-**21**: $[\alpha]_D^{22} = -249$ ($c = 0,96$, CH₂Cl₂). CD (EtOH, RT.): 212 (0), 263 (–13,6), 310 (0). Vgl. (+)-**21** [14]. ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): 0,91, 1,04 (2 s, 2 CH₃–C(1)); 1,58 (*dd*, $J = 13,1, 9,7$, H₂–C(2)); 1,64 (*dd*, $J = 1,7, 1,7$, CH₃–C(5)); 1,85 (*ddd*, $J = 13,1, 6,4, 1,5$, H_β–C(2)); 2,29 (*d*, $J = 1,2$, CH₃–C(9)); 3,71 (*s*, COOCH₃); 4,31 (*dddd*, $J = 9,7, 6,4, 2,4, 1,7$, H–C(3)); 5,59 (*ddd*, $J = 2,4, 1,7, 1,5$, H–C(4)); 5,83 (*d*, $J = 1,2$, H–C(10)); 6,13 (*d*, $J_{AB} = 15,7$, H–C(7)); 6,33 (*d*, $J_{AB} = 15,7$, H–C(8)). ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz): 14,0 (CH₃–C(9)); 17,5 (CH₃–C(5)); 22,3, 24,2 (2 CH₃–C(1)); 39,7 (C(1)); 43,9 (C(2)); 50,9 (COOCH₃); 65,4 (C(3)); 79,0 (C(6)); 118,9 (C(10)); 127,7 (C(7)); 132,6 (C(8)); 137,8 (C(5)); 138,1 (C(4)); 151,6 (C(9)); 167,4 (C(11)).

Die Epoxydierung von (–)-**21** wurde wie in *Exper. 1* durchgeführt. Daten von (–)-**22** wie bei (+)-**22**. ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): 0,77, 0,96 (2 s, 2 CH₃–C(1)); 1,29 (*s*, CH₃–C(5)); 1,40 (*dd*, $J = 13,3, 10,1, 1$ H–C(2)); 1,56 (*dd*, $J = 13,3, 6,0, 1$ H–C(2)); 1,63 (*s*, OH–C(6)); 2,32 (*d*, $J = 1,0$, CH₃–C(9)); 3,28 (*d*, $J = 2,2$, H–C(4)); 3,72 (*s*, COOCH₃); 4,16 (*ddd*, $J = 10,1, 6,0, 2,2$, H–C(3)); 5,82 (*d*, $J = 1,0$, H–C(10)); 6,41 (*d*, $J_{AB} = 15,9$, H–C(7)); 6,44 (*d*, $J = 15,9$, H–C(8)). ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz): 14,2 (CH₃–C(9)); 19,1 (CH₃–C(5)); 23,1, 25,1 (2 CH₃–C(1)); 38,8 (C(1)); 39,2 (C(2)); 51,1 (COOCH₃); 63,1 (C(4)); 65,8 (C(3), C(5)); 75,4 (C(6)); 119,2 (C(10)); 132,4 (C(8)); 136,8 (C(7)); 151,8 (C(9)); 167,5 (COOCH₃).

11. (–)-(1′R,2′R,3′R,4′R,2E,4E)-Methyl-5-[2′,3′-epoxy-1′-hydroxy-2′,6′,6′-trimethyl-4′-(*toluol*-4′-sulfonyloxy)cyclohexyl]-3-methylpenta-2,4-dienoat ((–)-**26**). Eine konzentrierte Lsg. von 1,90 g (6,41 mmol) (–)-**22** in Et₂O wurde mit 70 ml Pyridin verdünnt und dann unter Rühren bei 0° mit 1,5 g (7,7 mmol) TsCl versetzt. Nach 18 h Rühren bei RT. wurde das Pyridin eingedampft, der Rückstand mit Et₂O aufgenommen und diese Lsg. mit ges. CuSO₄-Lsg. in H₂O gründlich ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel resultierten 1,7 g (61%) farbloser Festkörper. $[\alpha]_D^{22} = -69$ ($c = 0,97$, CH₂Cl₂). IR (KBr): 3500_w (br.), 2960_w, 1715_m, 1610_w, 1355_m, 1245_m, 1190_m, 1170_m, 1095_w, 945_m. ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): 0,74 (*s*, CH₃–C(1)); 0,94 (*s*, CH₃–C(1)); 1,25 (*s*, CH₃(18)); 1,3–1,8 (*m*, CH₂(2), OH); 2,29 (*d*, $J = 1,2$, CH₃(19)); 2,46 (*s*, arom. CH₃); 3,24 (br. *s*, H–C(4)); 3,71 (*s*, CH₃O); 5,05 (*m*, H–C(3)); 5,82 (br. *s*, H–C(10)); 6,38 (*s*, H–C(7), H–C(8)). CI-MS: 451 (38, $[M + 1]^+$), 294 (10), 281 (23), 280 (100), 248 (30), 193 (18), 174 (20).

12. (+)-(1′R,2′R,4′R,5′S,2E,4E)-Methyl-5-(2′,7′,7′-trimethyl-3′,8′-dioxatricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-1-yl)-3-methylpenta-2,4-dienoat ((+)-**27**). Wie in *Exper. 7* beschrieben wurden 206 mg (0,46 mmol) (–)-**26** mit NaH cyclisiert: 91 mg (72%) blassgelbes Öl. $[\alpha]_D^{22} = +16,0$ ($c = 1,20$, CH₂Cl₂). UV (EtOH): 261 (23 200). CD (EtOH, RT.): 210 (0), 223 (–1,4), 240 (0), 260 (+0,8), 300 (0); s. *Fig. 3*. IR (CH₂Cl₂): 2940_m, 1710_s, 1615_s, 1440_m, 1335_m, 1230_s, 1160_s, 1080_m, 970_m, 910_s, 870_s, 730_s. ¹³C-NMR: (CDCl₃, 50 MHz): 13,4 (CH₃–C(9)); 17,2, 19,5 (2 CH₃–C(1)); 30,1

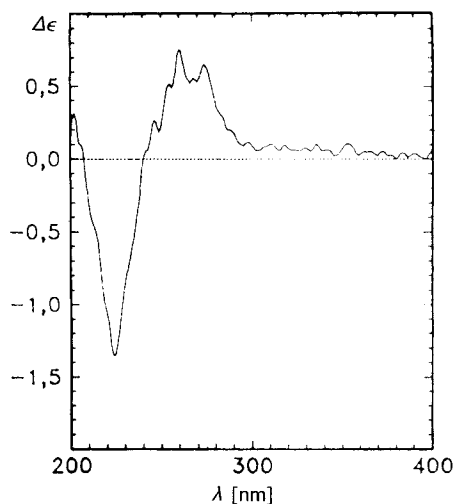


Fig. 3. CD-Kurve (EtOH, RT.) von (+)-**27**

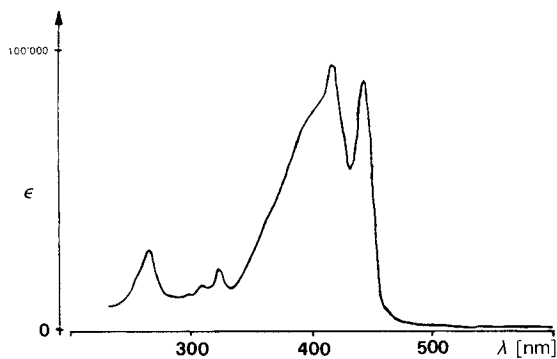


Fig. 4. UV/VIS-Spektrum (Hexan) von **32**

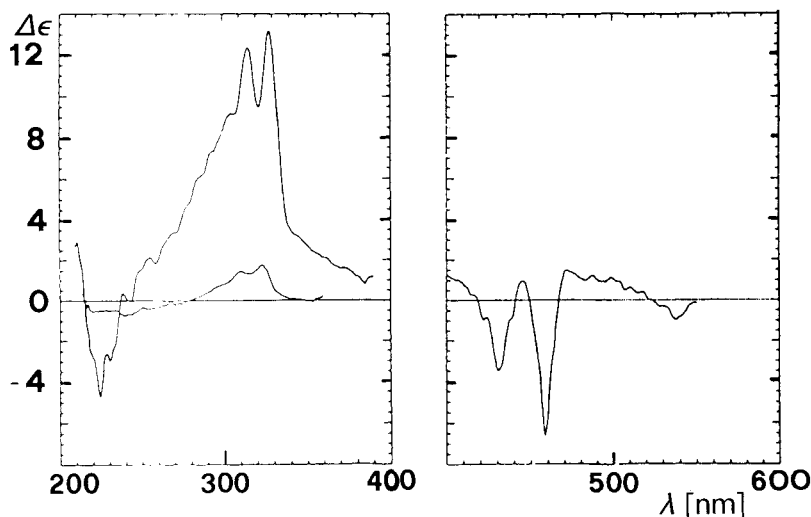


Fig. 5 CD-Kurven (Et₂O) von **32**. Schwächere Kurve bei RT., stärkere links und rechts bei 93 K.

(CH₃–C(5)); 41,2 (C(2)); 42,6 (C(1)); 50,6 (COOCH₃); 70,9 (C(4)); 74,6 (C(5)); 76,7 (C(3)); 91,9 (C(6)); 119,2 (C(10)); 128,9 (C(7)); 134,4 (C(8)); 150,8 (C(9)); 166,9 (COOCH₃). CI-MS: 279 (100, [M + 1]⁺), 261 (41), 117 (9), 99 (22).

13. (+)-(1'R,2'R,4'R,5'S,2E,4E)-5-(2',7',7'-Trimethyl-3',8'-dioxatricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-1-yl)-3-methylpenta-2,4-dien-1-ol ((+)-**28**). Die Lsg. von 350 mg (1,26 mmol) (+)-**27** in 20 ml THF wurde unter Ar und Rühren bei –78° mit 2,7 ml DIBALH (1N in Hexan, 2,7 mmol) tropfenweise versetzt. Nach 60 min liess man auf –50° kommen. Nach 120 min Rühren bei –50° wurde 1 ml MeOH zugesetzt und auf 0° kommen gelassen. Nun wurden 15 ml ges. Seignette-Salz-Lsg. zugegeben und dann weitere 60 min gerührt. Nach Filtration durch Celite, gründlichem Auswaschen, Eindampfen der org. Phase, Aufnahme in Et₂O, Auswaschen mit Seignette-Salz- und ges. NaCl-Lsg. Trocknen (MgSO₄) und Eindampfen blieben 285 mg Rohprodukt (90%), welches nicht weiter gereinigt, sondern sofort weiter oxidiert wurde.

14. (1'R,2'R,4'R,5'S,2E,4E)-5-(2',7',7'-Trimethyl-3',8'-dioxatricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-1-yl)-3-methylpenta-2,4-dien-1-ol ((+)-**29**). Eine Lsg. von 280 mg (1,12 mmol) (+)-**28** in 30 ml AcOEt wurde mit 2,8 g MnO₂ (Merck) durch 60 min starkes Schütteln oxidiert. Übliche Aufarbeitung ergab 275 mg gelbes Öl, das sofort weiterverarbeitet wurde. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,81 (s, CH₃–C(1)); 1,30 (s, CH₃(18)); 1,42 (s, CH₃–C(1)); 1,5–2,0 (m, CH₂(2)); 2,30 (d, J = 1,1, CH₃(19)); 3,86 (d, J = 2,6, H–C(4)); 4,45 (dd, J = 2,6, 5,4, H–C(3)); 6,00 (d, J = 7,9, H–C(10)); 6,20 (d, J_{AB} = 15,9, H–C(8)); 6,55 (d, J_{AB} = 15,9, H–C(7)); 10,14 (d, J = 7,9, H–C(11)).

15. (3S,3'S,4R,4'R,5R,5'R,6R,6'R,all-E)-3,6:4,5:3',6':4',5'-Tetraepoxy-15,15'-didehydro-4,5,4',5'-tetrahydro-ε,ε-carotin (**32**). Das C₁₀-Diphosphonat **31** wurde aus 233 mg Phosphonat in 10 ml THF/DMPU (N,N'-Dimethylpropylenharnstoff) 4:1 durch Deprotonierung mit 0,70 ml BuLi-Lsg. (1,6M in Hexan, 1,14 mmol) bei –78° unter Rühren und Ar hergestellt. Zur rotbraunen Lsg. tropften wir nach 15 min eine Lsg. von 275 mg (1,1 mmol) (+)-**29** in 4 ml THF (sofortige Schwarzfärbung). Nach 15 min wurde das Kühlbad entfernt (→weinrot) und nach ca. 60 min mit (t-Bu)MeO verdünnt und wie üblich aufgearbeitet und chromatographiert (Kieselgel, (t-Bu)MeO mit 2% MeOH und 0,1% Et(i-Pr)₂N). Umkristallisation aus CH₂Cl₂/MeOH: 252 mg (39%) oranges Pulver. Schmp. 185,5–186,2°. UV/VIS (Hexan): 267 (30100), 418 (97100), 444 (91400); s. Fig. 4. CD (Et₂O, RT.): 212 (0), 242 (–0,5), 275 (0), 310 (+1,5), 315 (+1,3), 323 (+1,8), 350 (0); s. Fig. 5. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,81, 1,41 (2s, 2 CH₃–C(1,1')); 1,27 (s, CH₃–C(5,5')); 1,48 (dd, J = 11,1, 2,5, 1 H–C(2,2')); 1,79 (d, J = 11,1, 1 H–C(2,2')); 1,96 (s, CH₃–C(9,9')); 2,10 (s, CH₃–C(13,13')); 3,84 (d, J = 2,5, H–C(4,4')); 4,43 (dd, J = 2,5, 2,5, H–C(3,3')); 5,70 (d, J = 15,8, H–C(7,7')); 5,73 (s, H–C(14,14')); 6,21 (d, J = 11,4, H–C(10,10')); 6,37 (d, J = 15,0, H–C(12,12')); 6,42 (d, J = 15,8, H–C(8,8')); 6,68 (dd, J = 15,0, 11,4, H–C(11,11')). ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): 12,9 (CH₃–C(9,9')); 15,2 (CH₃–C(13,13')); 17,7, 19,8 (2 CH₃–C(1,1')); 30,5 (CH₃–C(5,5')); 41,5 (C(2,2')); 42,8 (C(1,1')); 71,3 (C(4,4')); 75,1 (C(5,5')); 76,9 (C(3,3')); 92,5 (C(6,6')); 98,0 (C(15,15')); 111,1 (C(14,14')); 122,5

(C(7,7')); 126,7 (C(11,11')); 131,7 (C(10,10')); 135,6 (C(8,8')); 135,7 (C(9,9')); 135,9 (C(12,12')); 146,4 (C(13,13')). EI-MS: 594 (51, M^+), 273 (25), 261 (20), 259 (23), 247 (23), 245 (20), 233 (24), 221 (27), 219 (23), 209 (36), 207 (37), 196 (84), 195 (42), 181 (100), 165 (63), 125 (47), 119 (50), 105 (56), 91 (95).

16. (3*S*,3'*S*,4*R*,4'*R*,5*R*,5'*R*,6*R*,6'*R*,*all*-E)-3,6:4,5:3',6':4',5'-Tetraepoxy-4,5,4',5'-tetrahydro- ϵ,ϵ -carotin (**34**). Eine Lsg. von 50 mg (0,084 mmol) **32** in 20 ml AcOEt wurde zu 165 mg vorhydriertem Lindlar-Katalysator in 200 ml AcOEt und 130 μ l 10% Chinolin-Lsg. in AcOEt gegeben und bei Normaldruck hydriert. Nach 2 h wurde die Hydrierung abgebrochen, die Suspension durch Celite filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde in Heptan gelöst 120 min mit einer Wolfram-Lampe unter Rückfluss isomerisiert. Eindampfen und Chromatographie an Kieselgel wie in Exper. 15 und Kristallisation aus Et₂O/MeOH ergaben 44 mg (88%) ziegelrotes Pulver. Schmp. 220,5–221,9°. Einheitliches Verhalten im HPLC. UV/VIS (Hexan): 264 (30300), 412 (91000), 434 (131300), 466 (130500); s. Fig. 6. CD (EPA, 93 K): 220 (+7,0), 230 (0), 260 (–4,5), 270 (0), 290 (+2,5), 333 (+2,5), 355 (0), 421 (–2,5), 450 (–4,0), 478 (–6,5); s. Fig. 2. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,81 (s, 2 CH₃–C(1,1')); 1,27 (s, CH₃–C(5,5')); 1,48 (dd, $J = 11,1$, 5,5, 1 H–C(2,2')); 1,79 (d, $J = 11,1$, 1 H–C(2,2')); 1,96 (s, CH₃–C(9,9'))*; 1,97 (CH₃–C(13,13'))*; 3,85 (d, $J = 2,5$, H–C(4,4')); 4,44 (dd, H–C(3,3')); 5,67 (d, $J = 15,9$, H–C(7,7')); 6,22 (d, $J = 11,3$, H–C(10,10')); 6,27 (m, $J(14,15') = 1,3$, H–C(14,14')); 6,38 (d, $J = 14,9$, H–C(12,12')); 6,43 (d, $J = 15,9$, H–C(8,8')); 6,62 (dd, $J = 14,9$, 11,3, H–C(11,11')); 6,63 (m, $J(14,15) = 12,2$, $J(15,15') = 14,5$, $J(15,14') = -1,3$, H–C(15,15')).

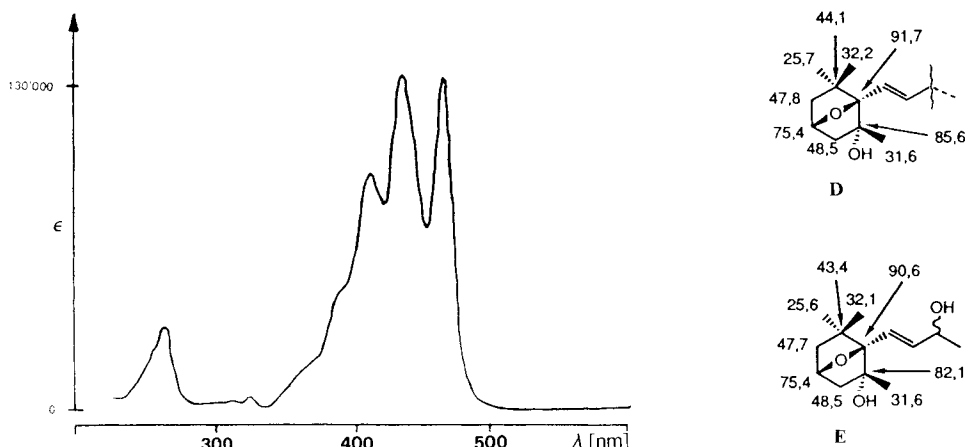


Fig. 6. UV/VIS-Spektrum (Hexan) von **34**

Olefin-Region und simuliertes AA',BB'-Spinsystem (ausgeführt mit dem PANIC-Programm der Firma Bruker), s. Fig. 7. ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): 12,8 (CH₃–C(9,9')), CH₃–C(13,13')); 17,7, 19,4 (2 CH₃–C(1,1')); 30,5 (CH₃–C(5,5')); 41,3 (C(2,2')); 42,7 (C(1,1')); 71,2 (C(4,4')); 75,1 (C(5,5')); 76,8 (C(3,3')); 92,5 (C(6,6')); 121,6 (C(7,7')); 124,6 (C(11,11')); 130,1 (C(15,15')); 132,4 (C(14,14')); 132,9 (C(10,10')); 134,3 (C(9,9')); 136,4 (C(13,13')); 136,6 (C(8,8')); 138,2 (C(12,12')); s. D und E für Vergleichswerte [2] [7].

17. (2*S*,2*S*,5*Z*,7*E*,9*E*,11*E*,13*E*,17*E*,19*E*,21*E*,23*E*,25*Z*)-2,5:26,29-Diepoxy-4,4,6,9,13,18,22,25,27,27-decamethyltriaconta-5,7,9,11,13,17,19,21,23,25-decaen-15-in-1,30-diol (= (5*S*,5'*S*,2*Z*,2'*Z*)-3,3,3',3'-Tetramethyl-2,2'-(2*E*,4*E*,6*E*,8*E*,12*E*,14*E*,16*E*,18*E*)-1,4,8,13,17,25-hexamethylcosa-2,4,6,8,12,14,16,18-octaen-10-in-1,20-diyli-den[bis(tetrahydrofuran-5-methanol)] : **36**). Die Lsg. von 5 mg (0,008 mmol) **32** in 10 ml THF wurde unter Ar und Rühren bei 0° mit einem Überschuss an DIBAH (50 ml 1*M* Hexan-Lsg.) tropfenweise versetzt. Nach 2 h Rühren bei 0° wurde 1 ml MeOH zugegeben, mit Et₂O verdünnt und mit Seignette-Salz-Lsg. versetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie des Carotinoids an Kieselgel (Hexan/Aceton 7:3) wurde aus Et₂O/Hexan kristallisiert: 2,8 mg (56%) rotes Pulver, im DC zwischen Violaxanthin und Zeaxanthin. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz)¹⁰⁾: 1,09 (s, CH₃–C(1,1')); 1,13 (s, CH₃–C(1,1')); 1,66 (m, CH₂(2,2')); 1,75 (s, CH₃(18,18')); 1,98 (s, CH₃(19,19')); 2,11 (s, CH₃(20,20')); 3,69–3,73 (m, 1 H–C(4,4')); 3,80–3,85 (m, 1 H–C(4,4')); 3,96–4,01 (m, H–C(3,3')); 5,74 (s,

¹⁰⁾ Carotinoid-Numerierung bezogen auf das Skelett vor der Umlagerung.

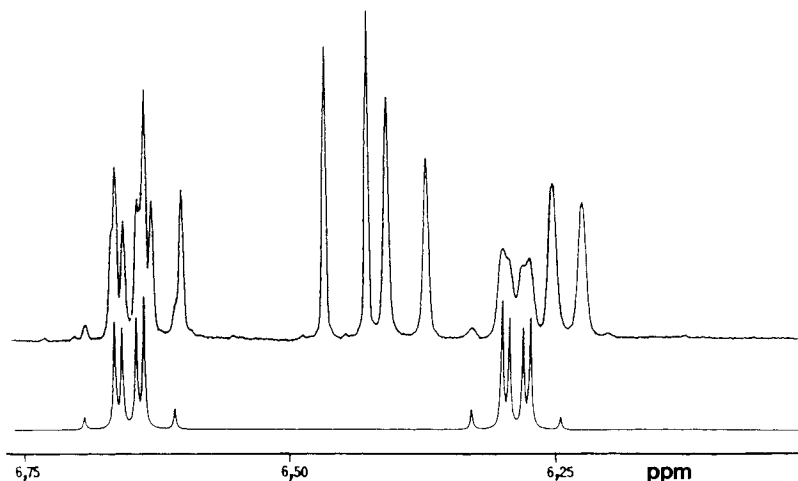


Fig. 7. ^1H -NMR-Spektrum von **34**. Olefin-Region mit Simulation des $AA'BB'$ -Systems der Protonen an C(14), C(15), C(14') und C(15').

H-C(14,14')); 6,26 (br. *d*, $J = 11,5$, H-C(10,10')); 6,38 (*d*, $J = 14,8$, H-C(12,12')); 6,40 (*d*, $J = 15,3$, H-C(7,7')); 6,64 (*d*, $J_{AB} = 15,3$, H-C(8,8')); 6,70 (*dd*, $J = 11,5, 14,8$, H-C(11,11')); 2D-COSY- ^1H -NMR, s. Fig. 8.

Unter den üblichen Bedingungen wurde das Diacetat **37** hergestellt. Schmp. 189–191°. UV/VIS (Et_2O): 295 (27000), 448 (120000), 478 (99300). CD (Et_2O , RT.): 222 (–1,4), 240 (0), 250 (+0,8), 260 (0), 275 (–0,5), 285 (0), 346 (+2,8), 357 (+2,9). ^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 10 : 1,09, 1,12 (2*s*, 2 CH_3 -C(1,1')); 1,59 (*t*, CH_2 (2,2')); 1,74 (*s*, CH_3 -C(6,6')); 1,97 (*s*, CH_3 -C(9,9')); 2,11 (*s*, CH_3 -C(13,13')); 2,14 (*s*, 2 Ac); 4,07 (*m*, H-C(3,3')); 4,26 (*m*,

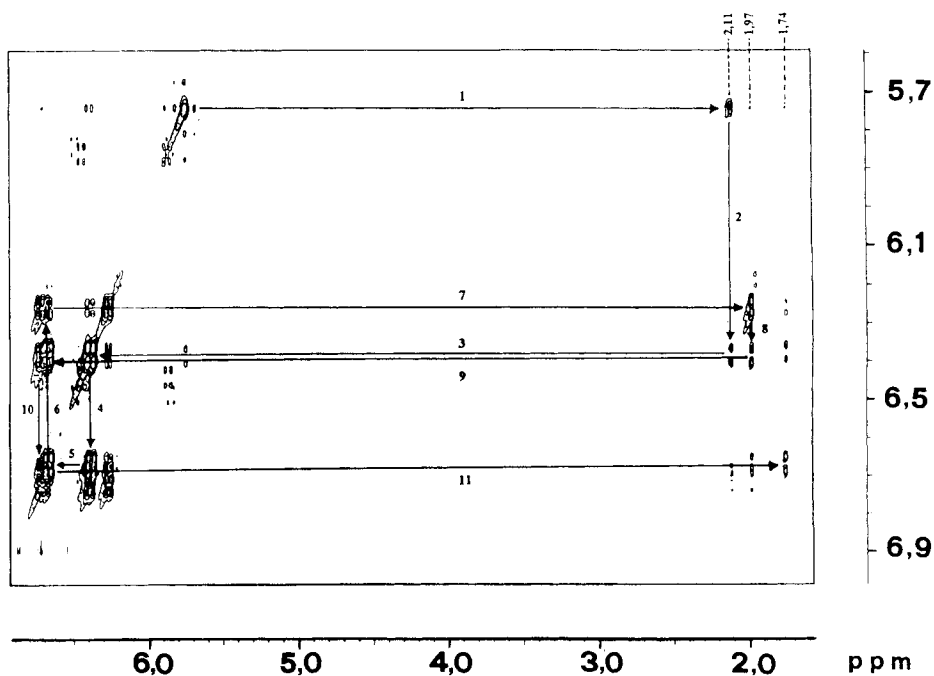


Fig. 8. 2D-COSY- ^1H -NMR-Spektrum von **37** (Ausschnitt)

CH₂(4,4''); 5,74 (*s* H–C(14,14'')); 6,26 (*d*, *J* = 11,3, H–C(10,10'')); 6,38 (*2d*, *J* = 15,3 und 14,9, H–C(8,8') bzw. H–C(12,12'')); 6,67 (*d*, *J* = 15,3, H–C(7,7'')); 6,70 (*dd*, *J* = 14,9, 11,3, H–C(11,11'')). ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): 11,8 (CH₃–C(6,6'')); 12,9 (CH₃–C(9,9'')); 15,3 (CH₃–C(13,13'')); 21,0 (2 CH₃COO); 28,0, 28,4 (2 CH₃–C(1,1'')); 32,8 (C(1,1'')); 40,4 (C(2,2'')); 66,8 (C(4,4'')); 69,6 (C(3,3'')); 98,3 (C(15,15'')); 110,8 (C(14,14'')); 116,9 (C(6,6'')); 119,8 (C(7,7'')); 127,2 (C(11,11'')); 132,2, 132,6 (C(8,8'), C(10,10'')); 135,5 (C(12,12'')); 137,0 (C(9,9'')); 143,7 (C(5,5'')); 146,6 (C(13,13'')); 171,2 (2 CH₃COO).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. R. Gmünder, 'Synthese von optisch aktiven Carotinoiden mit 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptyl-Endgruppen', Dissertation, Universität Zürich, 1989.
- [2] I. Wahlberg, A. Eklund, C. R. Enzell, J. Berg, *Acta Chem. Scand., Ser. B* **1987**, *41*, 455.
- [3] Y. Takagi, T. Fujimori, T. Hata, H. Kaneko, T. Kato, *Agric. Biol. Chem.* **1980**, *44*, 705.
- [4] E. Märki-Fischer, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 24.
- [5] T. Bjornland, G. Borch, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1986**, *25*, 201; A. Fiksdahl, T. Bjornland, S. Liaaen-Jensen, *ibid.* **1984**, *23*, 649.
- [6] K. E. B. Parkes, G. Pattenden, M. Baranyai, P. Molnar, J. Szabolcs, G. Tóth, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 2535.
- [7] T. Matsuno, Y. Tani, T. Maoka, K. Matsuno, T. Komori, *Phytochemistry* **1986**, *25*, 2837.
- [8] E. Märki-Fischer, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1708.
- [9] E. Märki-Fischer, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1637.
- [10] J. A. Findlay, W. D. Mackay, *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 2369.
- [11] T. Oritani, K. Yamashita, *Agric. Biol. Chem.* **1970**, *34*, 1821.
- [12] W. Cocker, K. J. Crowley, K. Srinivasan, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1973**, 2485.
- [13] T. Kato, H. Kondo, Y. Kitano, G. Hata, Y. Takagi, *Chem. Lett.* **1980**, 757; Y. Kitano, T. Kato, H. Kondo, T. Ashida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 3429.
- [14] D. J. Buschor, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1002.
- [15] H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta* **1968**, *51*, 1587.
- [16] G. Weiss, Ph. D. Thesis, Columbia University, New York, 1974; zitiert in P. Newman, Ed., 'Optical Resolution Procedures for Chemical Compounds', ORIC, New York, 1984, Vol. 3, S. 469.
- [17] C. Günther, A. Mosandl, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 2112.
- [18] M. Acemoglu, P. Uebelhart, M. Rey, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 931.
- [19] S. Krishnamurthy, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1197.
- [20] D. Liotta, H. Santiesteban, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4369.
- [21] P. Uebelhart, A. Baumeler, A. Haag, R. Prewo, J. H. Bieri, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 816.
- [22] V. Sturzenegger, R. Buchecker, G. Wagnière, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1074.
- [23] K. Noack, A. J. Thomson, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 1902.
- [24] A. Baumeler, W. Brade, A. Haag, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 700.
- [25] E. Fourneau, M. Tiffeneau, *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.* **1905**, *140*, 1595; M. Tiffeneau, P. Weill, B. Tchoubar, *ibid.* **1936**, *205*, 54.
- [26] A. Klages, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1905**, *38*, 1969; A. Klages, J. Kessler, *ibid.* **1906**, *39*, 1753.
- [27] E. Märki-Fischer, R. Buchecker, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 2143.
- [28] H. Kalchauer, W. Robien, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1985**, *25*, 103.
- [29] G. M. Sheldrick, 'SHELXS-84 Version 5.1.', Universität Göttingen, 1984.