

19. C₄₅ und C₅₀-Carotinoide

6. Mitteilung¹⁾

Synthese eines optisch aktiven cyclischen C₂₀-Bausteins und von Decaprenoxanthin (= (2*R*,6*R*,2'*R*,6'*R*)-2,2'-Bis(4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl)- ϵ,ϵ -carotin)

von Marc Gerspacher²⁾ und Hanspeter Pfander*

Institut für organische Chemie, Universität Bern, Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

(3. X. 88)

C₄₅- and C₅₀-Carotenoids: Synthesis of an Optically Active Cyclic C₂₀-Building Block and of Decaprenoxanthin (= (2*R*,6*R*,2'*R*,6'*R*)-2,2'-Bis(4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl)- ϵ,ϵ -carotene)

The synthesis of the optically active cyclic C₂₀-building block (*R,R*)-**15** and of the optically active C₅₀-carotenoid (2*R*,6*R*,2'*R*,6'*R*)-decaprenoxanthin (**1**) starting from (–)- β -pinene ((*S*)-**2**) is reported.

Einleitung. – Nach [2] sind bisher 13 C₄₅- und C₅₀-Carotinoide, welche eine substituierte ϵ -Endgruppe enthalten, aus natürlichen Quellen isoliert worden, wobei die Struktur von einigen Verbindungen noch nicht als gesichert angesehen werden kann. Das wichtigste und bestuntersuchte Carotinoid ist das Decaprenoxanthin (**1**), welches 1966 als erstes C₅₀-Carotinoid aus '*Flavobacterium dehydrogenans*' isoliert wurde [3]. Spätere Untersuchungen zeigten, dass **1** die Struktur des (2*R*,6*R*,2'*R*,6'*R*)-2,2'-Bis(4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl)- ϵ,ϵ -carotins zukommt [4–9] (Formel, s. *Schema 4*). Kürzlich berichteten Moss [10] und Ferezou [11] über die Synthese von optisch inaktivem **1**.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Synthese eines optisch aktiven, in 2-Stellung substituierten C₂₀-Bausteins mit einer ϵ -Endgruppe und über die Synthese von Decaprenoxanthin. Ein möglicher Syntheseweg war dabei durch unsere früheren Arbeiten [1] [12] und die Synthese von Lutein [13] vorgezeichnet.

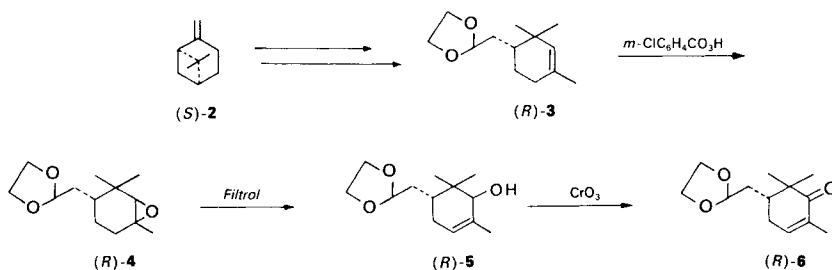
Resultate und Diskussion. – *Optisch aktiver Baustein (R,R)-6.* Ausgehend von (–)- β -Pinen ((*S*)-**2**) mit einem e.e. von 92% wurde nach [12] das Acetal (*R*)-**3** hergestellt (*Schema 1*). Anschliessend wurde mit *m*-Chloroperbenzoesäure in CH₂Cl₂ das Epoxid (*R*)-**4** (64%) gebildet. Die Öffnung des Epoxides (*R*)-**4** zum Allylalkohol (*R*)-**5** (40%) erfolgte mit *Filtrol*[®] in abs. Dioxan. Die Oxidation von (*R*)-**5** mit CrO₃ in Pyridin/H₂O lieferte in 78% Ausbeute das α,β -ungesättigte Keton (*R,R*)-**6** [14].

Optisch aktiver C₂₀-Baustein (R,R)-15. Ausgehend von (*R*)-**6** wurde nach Corey [15] das Epoxid **7** in 80% Ausbeute hergestellt. Wie aus [15] hervorgeht, wird bei dieser Reaktion bevorzugt eine axiale (C–C)-Bindung gebildet; dies wird in [13] bestätigt.

¹⁾ 5. Mitteilung, s. [1].

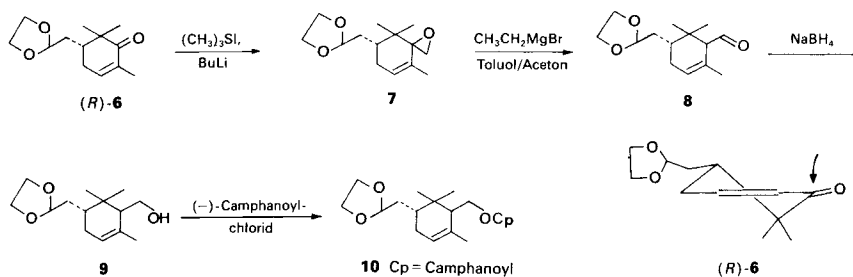
²⁾ Teil der geplanten Dissertation von M. Gerspacher.

Schema 1

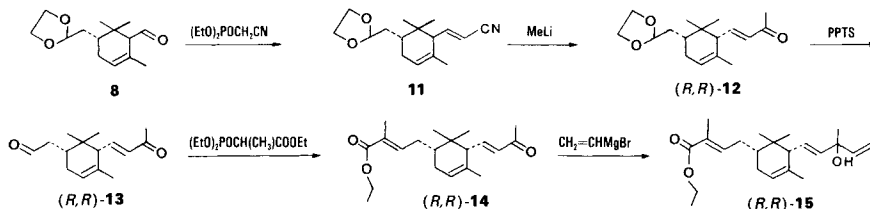


Somit wird am C(6) von **7** bevorzugt die (*R*)-Konfiguration gebildet (vgl. auch *Fussnote* 3). Das Epoxid **7** wurde nach Mayer [13] mit EtMgBr in Aceton-haltigem Toluol in den Aldehyd **8** übergeführt. Zur Abklärung des stereochemischen Resultats der Epoxidierung wurde der Aldehyd **8** mit NaBH₄ zum Alkohol **9** reduziert und dieser mit (–)-Camphanoyl-chlorid in Pyridin in den Ester **10** übergeführt, welcher gemäss GC aus (*R,R*)-**10** (62%), (*R,S*)-**10** (25%), (*S,S*)-**10** (4,4%) und (*S,R*)-**10** (1,65%) bestand³⁾. Daraus ergab sich ein Verhältnis von 5:2 für das Enantiomerenpaar (*R,R*)- und (*S,S*)-**10** zum Enantiomerenpaar (*R,S*)- und (*S,R*)-**10**, und für (*R,R*)-**10** ein ee-Wert von 87%.

Schema 2



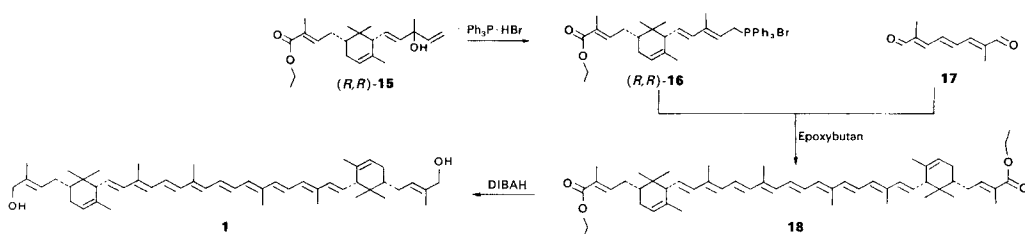
Schema 3



³⁾ Für die Zuordnung der Isomeren kann davon ausgegangen werden, dass am C(2) bevorzugt die (*R*)-Konfiguration vorliegt. Der Anteil von (2*S*)-Isomeren ist auf den ee-Wert von ca. 92% des Ausgangsmaterials (*S*)-β-Pinen zurückzuführen. Wie oben erwähnt, wird am C(6) bevorzugt die (*R*)-Konfiguration gebildet. Der endgültige Beweis der Konfigurationen wurde durch NOE-Experimente mit dem Hauptisomeren von **12** (Einstrahlung bei H–C(2) von (2*R*,6*R*)-**12** ergibt eine starke Erhöhung der Signalintensität von H–C(6) und umgekehrt) und Vergleich mit NMR-Daten von α-Ionon-Derivaten, welche in Stellung 2 substituiert sind [16], geliefert.

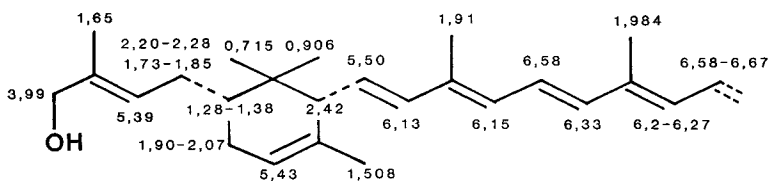
In abs. THF wurde mit NaH als Base und einem Überschuss an (Cyanomethyl)-phosphonsäure-diethylester ein *Horner*-Reagens hergestellt, welches mit **8** das Nitril **11** in einer Ausbeute von 90 % lieferte (^1H -NMR-Spektrum: nur (*E*)-Isomeres). Das Nitril **11** wurde anschliessend mit MeLi in abs. Et₂O in das α,β -ungesättigte Keton **12** übergeführt. Aus dem Diastereoisomerengemisch wurde mittels 'Flash'-Chromatographie an Kieselgel das Hauptisomere (*R,R*)-**12** isoliert (50 % bzgl. **11**). Die Spaltung des Acetals (*R,R*-**12** mit Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS) als Katalysator in Aceton/H₂O 9:1 lieferte den Aldehyd (*R,R*)-**13** (97 %). Dieser wurde in einer *Horner*-Reaktion mit Ethyl-2-(diethoxyphosphoryl)propionat [17] und NaOEt als Base bei 0° in (*R,R*)-**14** (50 %) übergeführt (^1H -NMR-Spektrum: nur (*E*)-Isomeres). Die Umsetzung von (*R,R*)-**14** zum tertiären Vinylalkohol (*R,R*)-**15** (90 %) erfolgte bei -78° mit 2,2 Äquiv. Vinylmagnesiumbromid in abs. THF. Dabei wurde die höhere Reaktivität der Keto- im Vergleich zur Ester-Gruppe gegenüber von *Grignard*-Reagenzien ausgenutzt.

Schema 4



(2*R*,6*R*,2'*R*,6'*R*)-2,2'-Bis(4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl)- ϵ,ϵ -carotin (**1**). Das aus (*R,R*)-**15** mit PPh₃ · HBr in abs. MeOH erhaltene *Wittig*-Salz (*R,R*)-**16** (56 %) reagierte mit dem C₁₀-Dialdehyd **17** zum Diester **18** ((*E/Z*)-Gemisch), welches als solches mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBALH) in Hexan bei -78° zum C₅₀-Carotinoid **1** umgesetzt wurde. Nach der Reinigung durch Säulenchromatographie, präp. DC und Kristallisation betrug die Ausbeute an (all-*E*)-**1** ca. 4 %. Die spektroskopischen Daten stehen in Einklang mit der postulierten Struktur.

Das UV/VIS-Spektrum von **1** zeigt Maxima bei 417, 439 und 469 nm (Hexan), in Übereinstimmung mit den publizierten Daten [4], und das MS u. a. die Fragmente m/z 704 (M^+), $M^+ - 18$, $M^+ - 79$, $M^+ - 92$, $M^+ - 140$ und $M^+ - 158$ im Einklang mit [5] [7]. Die Signale im 400-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von **1** (Fig. 1) konnten durch Vergleich mit den ^1H -NMR-Spektren von ϵ,ϵ -Carotin [18] und C.p. 450 [12] zugeordnet werden. Das CD-Spektrum (Fig. 2), insbesondere das negative Maximum bei 263 nm, beweist durch Vergleich mit publizierten Daten [6] [8], dass die absolute Konfiguration des natürlichen und synthetischen **1** identisch ist.

Fig. 1. 400-MHz- ^1H -NMR-Daten (CDCl₃; ppm) von **1**

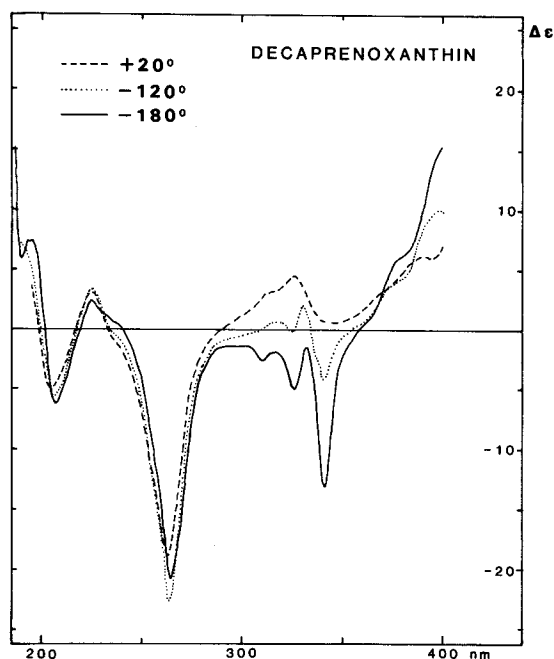


Fig. 2. CD-Spektren (EPA) von 1

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit. Besonderer Dank gilt Herrn Dr. K. Noack und der Arbeitsgruppe von Dr. P. Bigler für die Aufnahme von Spektren. Herrn A. Saxer danken wir für die GC-Untersuchungen und Fr. F. Kopp für die Mithilfe bei den experimentellen Arbeiten. Ferner danken wir dem Stipendienfonds der Basler Chemischen Industrie zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie für ein Stipendium an M. Gerspacher.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [12]. Der C_{10} -Dialdehyd 17 wurde uns freundlicherweise von der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, überlassen. EPA = Et₂O/Isopentan/EtOH 5:5:2. GC: Säule: Py 152/12.4; stationäre Phase SE-54, 20 m; FI-Detektor; 0,52 bar He; Injektor 280°, Säulentemp. 200–280°, Trägergasstrom 0,74 ml/min.

(4R)-4-[(1,3-Dioxolan-2-yl)methyl]-1,3,3-trimethyl-1,2-epoxycyclohexan ((R)-4). Zu 21 g (100 mmol) (R)-3 (hergestellt nach [12]) in 50 ml CH₂Cl₂ wurden 500 ml 7% NaHCO₃-Lsg. gegeben und auf Rückflusstemp. erwärmt. Dann wurden 25,8 g (150 mmol) *m*-Chloroperbenzoesäure in wenig CH₂Cl₂ zugetropft. Nach 50 min wurde die H₂O-Phase 2mal mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigte org. Phase mehrmals mit H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 3:1) wurden 13,8 g (61%) (R)-4 erhalten. $[\alpha]_D^{25} = -9,2$ ($c = 1,05$, CHCl₃). IR (Film): 2960s, 2935s, 2880s, 1470m, 1410m, 1385m, 1380m, 1365m, 1240w, 1210w, 1135s, 1040s, 955s, 880m, 850w, 810m. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 0,86, 1,06, 1,1 (3s, 2 CH₃-C(1)); 1,2–2,0 (m, 7 H); 1,2, 1,23 (2 s, CH₃-C(1)); 2,56, 2,63 (2 s, H-C(2)); 3,7–4,1 (m, OCH₂CH₂O); 4,7–5,0 (m, CH(OCH₂)₂). MS: u. a. 226 (1, M^+), 171 (1), 170 (2), 156 (3), 126 (6), 113 (4), 100 (3), 87 (3), 74 (100), 46 (8), 44 (8).

(5R)-5-[(1,3-Dioxolan-2-yl)methyl]-2,6,6-trimethylcyclohex-2-enol ((R)-5). Zu einer gerührten Lsg. von 10 g (47,6 mmol) (R)-4 in 200 ml abs. Dioxan wurden bei +10° 2 g Filtrol® (getrocknet bei 130°) gegeben, auf RT.

erwärmt und 45 min gerührt. Dann wurde filtriert und das Filtrat eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) wurden 4,3 g (43%) (*R*)-**5** erhalten. $[\alpha]_D^{25} = +81,2$ ($c = 1,02$, CHCl_3). IR (Film): 3450s, 2960s, 2880s, 2660w, 1640w, 1460s, 1450s, 1385s, 1365s, 1320m, 1245s, 1130s, 1025s, 950s, 885m, 850m, 840m, 805m, 740w. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 0,73, 1,0 (2 s, 2 $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 1,4–2,0 (*m*, 6 H); 1,76 (br. s, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$); 3,26 (*s*, $\text{H-C}(1)$); 3,7–4,0 (*m*, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4,8–4,95 (*m*, $\text{CH}(\text{OCH}_2)_2$); 5,3–5,55 (*m*, $\text{H-C}(3)$). MS: 226 (4, M^+), 164 (5), 138 (23), 132 (7), 123 (14), 108 (3), 95 (14), 84 (28), 81 (52), 73 (100), 45 (19), 43 (12).

(5*R*)-5-[*(1,3-Dioxolan-2-yl)methyl*]-2,6,6-trimethylcyclohex-2-enon ((*R*)-**6**). Zu 50 ml abs. Pyridin wurden langsam 3,5 g Cr_2O_3 in 3,5 ml H_2O getropft. Dann wurden 3,2 g (14,1 mmol) (*R*)-**5** zugegeben und 14 h gerührt. Darauf wurde auf Eis gegossen, 3mal mit Et_2O extrahiert, die vereinigte org. Phase mehrmals mit kalter 1*N* H_2SO_4 und mehrmals mit H_2O gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 3:1) wurden 2,55 g (79%) (*R*)-**6** erhalten. $[\alpha]_D^{25} = +41,5$ ($c = 0,98$, CHCl_3). IR (Film): 2970s, 2930s, 2890s, 1670s, 1470m, 1455m, 1430m, 1410m, 1380m, 1360m, 1200m, 1140s, 1040s, 970m, 940m, 810w. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 0,8 (*s*, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 1,07 (*s*, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 1,71 (*s*, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$); 1,3–2,5 (*m*, 5 H); 3,7–4 (*m*, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4,8 (*t*, $J = 5$, $\text{CH}(\text{OCH}_2)_2$); 6,4–6,65 (*m*, $\text{H-C}(3)$). MS: 224 (13, M^+), 153 (1), 136 (15), 132 (10), 126 (13), 125 (14), 112 (4), 87 (5), 82 (70), 73 (100), 54 (9), 45 (15).

(7*R*)-7-[*(1,3-Dioxolan-2-yl)methyl*]-4,8,8-trimethyl-1-oxaspiro[2.5]oct-4-en (**7**). In 30 ml abs. THF wurden 7 g (34 mmol) fein gemahlenes Trimethylsulfonium-iodid aufgeschlämmt und auf -5° gekühlt. Zu dieser Suspension wurden 21 ml (33 mmol) 1,6*M* BuLi in Hexan getropft, so dass die Temp. 0° nicht überschritt. Nachher wurde noch 10 min bei 0° gerührt. Dann wurden 2,5 g (11,2 mmol) (*R*)-**6** in 8 ml abs. THF bei 0° zugegetropft und 30 min gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Lsg. auf Eis gegossen, 3mal mit Et_2O extrahiert und die vereinigte org. Phase mehrmals mit H_2O gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) wurden 1,8 g (70%) **7** erhalten. $[\alpha]_D^{25} = +21,8$ ($c = 0,91$, CHCl_3). IR (Film): 3050w, 2970s, 2920s, 2880s, 1480m, 1455m, 1435m, 1410m, 1370m, 1240m, 1140s, 1040s, 930m, 910m, 850w, 800w. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 0,8, 0,88 (2 s, 2 $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 1,4–1,55 (*m*, $\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 1,55–2,2 (*m*, 5 H); 2,7 (*q*, $J = 4$, $\text{CH}_2(2)$); 3,7–4,0 (*m*, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4,7–4,92 (*m*, $\text{CH}(\text{OCH}_2)_2$); 5,5–5,7 (*m*, $\text{H-C}(5)$). MS: u. a. 238 (3, M^+), 223 (7), 152 (6), 150 (20), 135 (14), 124 (27), 121 (22), 112 (9), 107 (18), 105 (17), 73 (100), 45 (13).

(5*R*)-5-[*(1,3-Dioxolan-2-yl)methyl*]-2,6,6-trimethylcyclohex-2-en-1-carbaldehyd (**8**). Zu 30 ml Toluol, welches 1,5 ml Aceton enthielt, wurden bei RT. 3,5 ml EtMgBr -Lsg. (hergestellt aus 600 mg Mg und 2,7 g EtBr in 12 ml abs. Et_2O) langsam zugegetropft. Darauf wurden 1,6 g (6,7 mmol) **7** in 10 ml Toluol zugegetropft und bei RT. 4 h gerührt. Dann wurde auf Eis gegossen und die org. Phase mit ges. NH_4Cl -Lsg. und H_2O gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft: 1,55 g (97%) **8**, welches ohne Reinigung weiterverwendet wurde. Eine Probe wurde an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) chromatographiert. $[\alpha]_D^{25} = +62,9$ ($c = 0,86$, CHCl_3). IR (Film): 3030w, 2960s, 2930s, 2880s, 2720m, 1720s, 1680m, 1620w, 1470m, 1440m, 1390m, 1370m, 1135s, 1105m, 1040s, 940m, 805m. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 0,8–1,1 (3 s, 2 $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 1,5–1,75 (*m*, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$); 1,5–2,45 (*m*, 5 H); 2,5–2,7 (*m*, $\text{H-C}(1)$); 3,7–4,0 (*m*, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4,8–5,0 (*m*, $\text{CH}(\text{OCH}_2)_2$); 5,5–5,75 (*m*, $\text{H-C}(3)$); 9,6 (*d*, $J = 5$, CHO). MS: u. a. 238 (1, M^+), 237 (1), 210 (3), 209 (3), 150 (50), 122 (23), 121 (100), 107 (13), 105 (8), 73 (97).

(5*R*)-5-[*(1,3-Dioxolan-2-yl)methyl*]-2,6,6-trimethylcyclohex-2-en-1-methyl-(-)-camphanat (**10**). Zu 250 mg (1,05 mmol) **8** in 10 ml abs. EtOH bei 0° wurden 80 mg (2,1 mmol) NaBH_4 gegeben. Die Lsg. wurde 45 min bei RT. gerührt, dann auf Eis gegossen und mit CH_2Cl_2 extrahiert, die org. Phase mit ges. NH_4Cl -Lsg. und H_2O gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 225 mg **9** (90%) erhalten, das in 20 ml Pyridin gelöst wurde. Dazu wurden 500 mg (2,5 mmol) (-)-Camphanoyl-chlorid gegeben. Die Lsg. wurde 14 h bei 0° gerührt und dann auf Eis gegossen, 3mal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigte org. Phase mit 2*N* HCl , ges. NaHCO_3 -Lsg. und H_2O gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft: 400 mg rohes **10**. GC-Analyse: (*R,R*)-**10** (62%), (*R,S*)-**10** (25%), (*S,S*)-**10** (4,4%), (*S,R*)-**10** (1,65%); ee-Wert von (*R,R*)-**10**, 87%.

(5*R*)-3-[5'-*(1,3-Dioxolan-2-yl)methyl*-2',6',6'-trimethylcyclohex-2'-enyl]prop-2-ennitril (**11**). Bei 0° wurden zu einer Aufschlämmung von 450 mg (18,75 mmol) NaH in 25 ml abs. THF langsam 3,4 g (19,2 mmol) (Cyanomethyl)phosphonsäure-diethylester in 8 ml abs. THF getropft und 1 h gerührt. Dann wurden 1,5 g (6,3 mmol) **8** in 5 ml abs. THF ebenfalls bei 0° zugegetropft und 20 min gerührt. Es wurde auf Eis gegossen und 3mal mit Et_2O extrahiert und die vereinigte org. Phase mit ges. NH_4Cl -Lsg. und H_2O gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) wurden 1,5 g (92%) **11** als farbloses Öl erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +62,9$ ($c = 1,01$, CHCl_3). IR (Film): 3020w, 2960s, 2935s, 2880s, 2220s, 1630m, 1475w, 1440m, 1410m, 1390m, 1370m, 1140s, 1040m, 980m, 940m, 800w, 755s. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 0,7–0,9 (3 s, 2 $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 1,5 (br. s, $\text{CH}_3\text{-C}(2')$); 1,5–2,6 (*m*, 6 H); 3,7–4,0 (*m*, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4,7–4,95 (*m*, $\text{CH}(\text{OCH}_2)_2$); 5,33 (*d*, $J = 15$, $\text{H-C}(2)$ von (*R,R*)-**11**); 5,27 (*d*, $J = 15$, $\text{H-C}(2)$ von (*R,S*)-**11**); 6,5 (*dd*, $J = 10, 15$, $\text{H-C}(3)$ von (*R,R*)-**11**); 6,67 (*dd*, $J = 10, 15$, $\text{H-C}(3)$ von (*R,S*)-**11**); 5,4–5,6 (*m*, $\text{H-C}(3')$). MS: u. a. 261 (1, M^+), 246 (1), 199 (4), 173 (33), 158 (18), 86 (26), 84 (38), 73 (100).

(1'*R*,5'*R*)-4-[5'-(1,3-Dioxolan-2-yl)methyl-2',6',6'-trimethylcyclohex-2'-enyl]but-3-en-2-on ((*R,R*)-**12**). Bei 0° wurden in 50 ml abs. Et₂O 7,6 ml (12,16 mmol) 1,6*M* MeLi (in Et₂O) gelöst und dazu bei 0° 1500 mg (5,6 mmol) **11** in 10 ml abs. Et₂O getropft. Die Lsg. wurde 1 h bei 0° gerührt, dann auf Eis gegossen und 2mal mit Et₂O extrahiert und die vereinigte org. Phase mit ges. NH₄Cl-Lsg. und H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) wurden 840 mg (52%) diastereoisomerenreines (*R,R*)-**12** erhalten. $[\alpha]_D^{20} = -88,4$ ($c = 0,98$, CHCl₃). IR (Film): 3030w, 2965s, 2930s, 2880s, 1700m, 1675s, 1625m, 1475m, 1440m, 1410m, 1390m, 1370s, 1255s, 1135s, 1100w, 1040m, 990m, 950m. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 0,73, 0,9 (2 s, 2 CH₃-C(6')); 1,52 (s, CH₃-(2')); 1,5-2,2 (m, 5 H); 2,26 (s, CH₃(1)); 2,4-2,7 (m, H-C(1')); 3,7-4,05 (m, OCH₂CH₂O); 4,75-5,0 (m, CH(OCH₂)₂); 5,4-5,7 (m, H-C(3')); 6,1 (d, $J = 15$, H-C(3)); 6,65 (dd, $J = 10, 15$, H-C(4)). MS: u. a. 278 (4, *M*⁺), 209 (2), 190 (45), 175 (14), 147 (29), 136 (14), 121 (32), 94 (24), 73 (100), 43 (13).

(1'*R*,5'*R*)-5-(3'-oxobut-1'-enyl)-4,6,6-trimethylcyclohex-3-en-1-acetaldehyd ((*R,R*)-**13**). In 50 ml Aceton/H₂O 9:1 wurden 800 mg (2,8 mmol) (*R,R*)-**12** und 200 mg PPTS 16 h unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 100 ml Et₂O versetzt und die org. Phase mit H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) wurden 660 mg (98%) (*R,R*)-**13** als farblose Flüssigkeit erhalten. $[\alpha]_D^{26} = -81$ ($c = 0,933$, CHCl₃). IR (Film): 3040w, 2970s, 2940s, 2920s, 2880s, 2840m, 2730m, 1725s, 1700s, 1675s, 1620s, 1470m, 1440m, 1370s, 1255s, 1175m, 990m, 920m, 810w, 730s. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 0,76, 0,9 (2 s, 2 CH₃-C(6)); 1,4-1,65 (m, CH₃-C(4)); 1,6-2,7 (m, 6 H); 2,26 (s, CH₃(4')); 5,4-5,6 (m, H-C(3)); 6,1 (d, $J = 15$, H-C(2')); 6,65 (dd, $J = 10, 15$, H-C(1')); 9,7-9,85 (m, CHO). MS: u. a. 234 (4, *M*⁺), 219 (8), 190 (47), 125 (23), 147 (39), 136 (27), 121 (100), 93 (100), 91 (26), 43 (47).

Ethyl-(1'*R*,5'*R*)-2-Methyl-4-[4',6',6'-trimethyl-5'-(3'-oxobut-1'-enyl)cyclohex-3'-enyl]but-2-enoat ((*R,R*)-**14**). Zu 1500 mg (6,25 mmol) Ethyl-2-(diethoxyphosphoryl)propionat in 8 ml CH₂Cl₂ bei 0° wurden 140 mg (6,1 mmol) Na in 4 ml abs. EtOH getropft und 1 h bei 0° gerührt. Von dieser Lsg. wurden 4,2 ml (1 Äquiv.) innert 2 h zu einer Lsg. von 600 mg (2,56 mmol) (*R,R*)-**13** in 6 ml CH₂Cl₂ bei -5° getropft und 20 min bei 0° gerührt. Dann wurde auf Eis gegossen und 3mal mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigte org. Phase mit ges. NH₄Cl-Lsg. und H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) wurden 350 mg (45%) (*R,R*)-**14** als farblose Flüssigkeit erhalten. $[\alpha]_D^{25} = -98,5$ ($c = 0,952$, CHCl₃). IR (Film): 3040w, 2970s, 2940s, 2920s, 1710s, 1670s, 1650m, 1470w, 1440m, 1370m, 1255s, 1255m, 1125m, 1105m, 1075m, 990m, 750m. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 0,78, 0,93 (2 s, 2 CH₃-C(6)); 1,26 (t, $J = 7$, CH₃CH₂O); 1,53 (s, CH₃-C(4')); 1,8 (s, CH₃-C(2)); 1,6-2,4 (m, 6 H); 2,25 (s, CH₃(4')); 2,4-2,7 (m, H-C(5')); 4,2 (q, $J = 7$, CH₃CH₂O); 5,4-5,6 (m, H-C(3')); 6,1 (d, $J = 15$, H-C(2')); 6,65 (dd, $J = 10, 15$, H-C(1')); 6,6-6,8 (m, H-C(3)). MS: u. a. 318 (3, *M*⁺), 303 (3), 272 (7), 234 (26), 201 (6), 191 (8), 173 (12), 136 (35), 133 (18), 122 (95), 121 (100), 113 (27), 107 (59), 105 (47), 96 (37), 93 (49), 91 (38).

Ethyl-(1'*R*,5'*R*)-2-Methyl-4-[5'-(3'-hydroxy-3"-methylpenta-1",4"-dienyl)-4',6',6'-trimethylcyclohex-3'-enyl]but-2-enoat ((*R,R*)-**15**). Zu 320 mg (1,0 mmol) (*R,R*)-**14** in 6 ml abs. THF bei -75° wurden langsam 2,1 ml CH₂CHMgBr-Lsg. getropft (hergestellt aus 200 mg Mg und 900 mg Vinylbromid in 8 ml abs. THF). Die Lsg. wurde 20 min bei -78° gerührt, dann auf RT. erwärmt, mit 2 ml ges. NH₄-Lsg. versetzt und 3mal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NH₄Cl- und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) wurden 290 mg (84%) (*R,R*)-**15** als farblose Flüssigkeit erhalten. $[\alpha]_D^{23} = -53,2$ ($c = 0,93$, CHCl₃). IR (Film): 3500m, 3030w, 2970s, 2930s, 2880m, 2840m, 1710s, 1650m, 1445m, 1385m, 1370s, 1280s, 1260s, 1225m, 1180m, 1120m, 1090m, 990m, 920m, 750w. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 0,75-0,95 (2 s, 2 CH₃-C(6)); 1,3 (t, $J = 7$, CH₃CH₂O); 1,4 (s, CH₃(3')); 1,55 (s, CH₃-C(4')); 1,87 (s, CH₃-C(2)); 1,5-2,5 (m, 7 H); 4,2 (q, $J = 7$, CH₃CH₂O); 5,1 (dd, $J_{BX} = 11,4$, $J_{AB} = 1,1$, H_B-C(5')); 5,28 (dd, $J_{AB} = 1,1$, $J_{AX} = 17,7$, H_A-C(5')); 5,35-5,7 (m, H-C(3'), H-C(1'), H-C(2')); 6,05 (dd, $J_{AX} = 17,5$, $J_{BX} = 11,4$, H_X-C(4')); 6,6-6,95 (m, H-C(3)). MS: u. a. 346 (1, *M*⁺), 328 (1,5), 300 (2), 263 (2), 257 (1), 201 (2), 183 (3), 164 (12), 121 (50), 106 (60), 93 (40), 81 (100), 55 (30), 43 (100).

{(1'*R*,5'*R*)-5-[5'-(3'-(Ethoxycarbonyl)but-2'-enyl)-2',6',6'-trimethylcyclohex-2'-enyl]-3-methylpenta-2,4-dienyl}triphenylphosphonium-bromid ((*R,R*)-**16**). Ein Gemisch von 4 ml abs. MeOH, 130 mg (0,37 mmol) (*R,R*)-**15** und 130 mg (0,37 mmol) Triphenylphosphin-hydrobromid wurde 41 h bei RT. gerührt. Das Lsgm. wurde abgedampft, der Rückstand 5mal mit abs. Et₂O gewaschen, um apolare Verunreinigungen zu entfernen, und der Rückstand i. HV. getrocknet: 170 mg (65%) (*R,R*)-**16** als leicht gelbe, glasartige Substanz. DC (AcOEt/Aceton/HCOOH 8:1:1): keine Verunreinigung. Das Salz wurde deshalb ohne Reinigung weiterverwendet.

(all-*E*,2*R*,6*R*,2'*R*,6'*R*)-2,2'-Bis(4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl)- ϵ , ϵ -carotin (= Decaprenoxanthin; **1**). Eine Lsg. von 120 mg (0,175 mmol) (*R,R*)-**16** und 12 mg (0,072 mmol) C₁₀-Dialdehyd **17** in 4 ml 1,2-Epoxybutan wurde 7 h bei 50° gerührt und dann eingedampft. Der ölige Rückstand wurde an Kieselgel (Toluol/Petroläther/EtOH

50:50:2) chromatographiert. Das rohe **18** wurde auf 7 DC-Platten (Toluol/Petrolether/EtOH 50:50:8) gereinigt und dann in 2 ml abs. Hexan gelöst. Bei -78° wurden 4,4 Äquiv. DIBAH zugetropft und 10 min gerührt. Zur Aufarbeitung und Reinigung wurde das Produkt direkt auf 5 DC-Platten aufgetragen (Toluol/Petrolether/EtOH 50:50:8) und dann aus Hexan/ CH_2Cl_2 umkristallisiert: 2 mg (4% bzgl. **17**) **1** als feine rote Nadeln. Schmp. 156° (korrr.). UV/VIS (Hexan): 417, 439, 469; III/II = 102. CD (EPA, -180°): 400 (+15,34), 379,7 (+6,17), 341,1 (–13,19), 325,7 (–5,06), 316,3 (–1,91), 310,2 (–2,67), 301,4 (–1,36), 296,6 (–1,46), 293,3 (–1,38), 279,7 (–3,7), 271,7 (–11,17), 264,7 (–20,85), 255,9 (–10,48), 225,3 (+2,45), 213,6 (–2,7), 207,3 (–6,28), 194,5 (+7,43), 190,0 (+6,23), 186 (+17,89). CD (EPA, -120°): 400 (+9,93), 378,1 (+4,11), 340,9 (–4,28), 330,7 (+2,04), 324,0 (–0,2), 317 (+0,64), 306,1 (–0,22), 279,4 (–3,77), 264 (–22,88), 255 (–11,46), 237,2 (–0,45), 224,8 (+3,45), 207,1 (–5,75), 189 (+7,21). CD (EPA, $+20^{\circ}$): 400 (+7,08), 290,2 (+6,21), 355,3 (+1,08), 325,7 (+4,53), 316,2 (+3,25), 292,6 (+0,33), 263,1 (–18,93), 236,5 (–1,1), 224,7 (+3,12), 205 (–4,97), 195 (+3,7). IR (CHCl_3): 3600w, 3000w, 2960m, 2930m, 1670w, 1450w, 1380w, 1200w, 970m. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 0,715, 0,906 (2 s, $\text{CH}_3(16,16')$), $\text{CH}_3(17,17')$; 1,27 (t, OH); 1,28–1,38 (m, $\text{H-C}(2,2')$); 1,508 (s, $\text{CH}_3(18,18')$); 1,65 (s, $\text{CH}_3(3'',3''')$); 1,73–1,85 (m, 2 H, $\text{H-C}(1'',1''')$); 1,91 (s, $\text{CH}_3(19,19')$); 1,984 (s, $\text{CH}_3(20,20')$); 1,9–2,07 (m, $\text{CH}_2(3,3')$); 2,2–2,28 (m, 2 H, $\text{H-C}(1'',1''')$); 2,42 (d, $J = 8, 6$, $\text{H-C}(6,6')$); 3,99 (d, $J = 4, 34$, $\text{CH}_2(4'',4''')$); 5,39 (t, $J = 5$, $\text{H-C}(2'',2''')$); 5,43 (s, $\text{H-C}(4,4')$); 5,50 (dd, $J = 15, 9, 5$, $\text{H-C}(7,7')$); 6,13 (d, $J = 15$, $\text{H-C}(8,8')$); 6,15 (d, $J = 11$, $\text{H-C}(10,10')$); 6,2–6,27 (m, $\text{H-C}(14,14')$); 6,33 (d, $J = 15$, $\text{H-C}(12,12')$); 6,58 (dd, $\text{H-C}(11,11')$); 6,58–6,67 (m, $\text{H-C}(15,15')$). MS: u. a. 706 ($M^+ + 2$), 705 ($M^+ + 1$), 704 (M^+), 612, 598, 564 ($M^+ - 140$), 562, 546.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Wolleb, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1505.
- [2] 'Key to Carotenoids', 2nd edn., Birkhäuser, Basel, 1987.
- [3] O. B. Weeks, S. Liaaen-Jensen, *Norw. J. Chem. Mining Met.* **1966**, *26*, 130.
- [4] O. B. Weeks, R. J. Garner, *Arch. Biochem. Biophys.* **1967**, *121*, 35.
- [5] S. Liaaen-Jensen, S. Hertzberg, O. B. Weeks, M. Schwieter, *Acta Chem. Scand.* **1968**, *22*, 1171.
- [6] G. Borch, S. Norgard, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand.* **1972**, *26*, 402.
- [7] N. Arpin, S. Liaaen-Jensen, M. Trouilloud, *Acta Chem. Scand.* **1972**, *26*, 2524.
- [8] A. G. Andrewes, S. Liaaen-Jensen, O. B. Weeks, *Acta Chem. Scand., Sect. B* **1975**, *29*, 884.
- [9] O. B. Weeks, A. R. Montes, A. G. Andrewes, *J. Bacteriol.* **1980**, *141*, 1272.
- [10] G. P. Moss, B. C. Weedon, A. K. Chopra, B. P. S. Khambay, H. Madden, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 357.
- [11] J. P. Ferezou, M. Julia, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1277.
- [12] H. Wolleb, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 646.
- [13] H. Mayer, A. Rüttimann, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1451.
- [14] S. Escher, W. Giersch, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 943.
- [15] E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1353.
- [16] D. Babin, M. Julia, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1545.
- [17] H. W. Coover, Jr., M. A. Mc Call, J. B. Rickey, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1963.
- [18] O. Isler, 'Carotenoids', Birkhäuser, Basel, 1971, S. 240.