

60. Synthese von (*R*)- β,β -Carotin-2-ol und (2*R*,2'*R*)- β,β -Carotin-2,2'-diol

von Samuel Gut¹⁾, Heinz Wolleb²⁾ und Hanspeter Pfander*

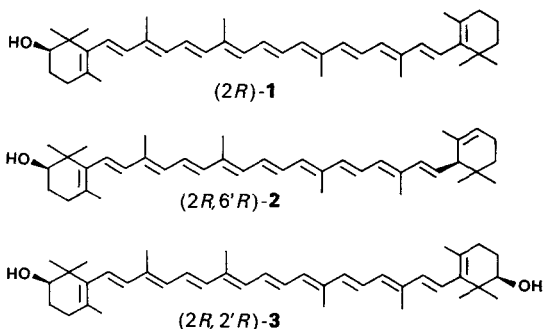
Institut für organische Chemie, Universität Bern, Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

(13.II.89)

Synthesis of (*R*)- β,β -Caroten-2-ol and (2*R*,2'*R*)- β,β -Carotene-2,2'-diol

Starting from geraniol, the two carotenoids (*R*)- β,β -caroten-2-ol (**1**) and (2*R*,2'*R*)- β,β -carotene-2,2'-diol (**3**) were synthesized. The optically active cyclic building block was obtained by an acid-catalysed cyclisation of the epoxide (*R*)-**4**. The enantiomeric excess of the product was > 95%.

Einleitung. – Carotinoide mit der 2-Hydroxy- β -ionon-Endgruppe wurden erstmals von *Kjösen et al.* [1] aus der Grünalge *Trentepohlia iolithus* isoliert. Dabei wurde neben 2-Hydroxy- β -carotin (= β,β -Carotin-2-ol; **1**) und 2-Hydroxy- α -carotin (= β,ϵ -Carotin-2-ol; **2**) auch 2,2'-Dihydroxy- β -carotin (= β,β -Carotin-2,2'-diol; **3**) isoliert.



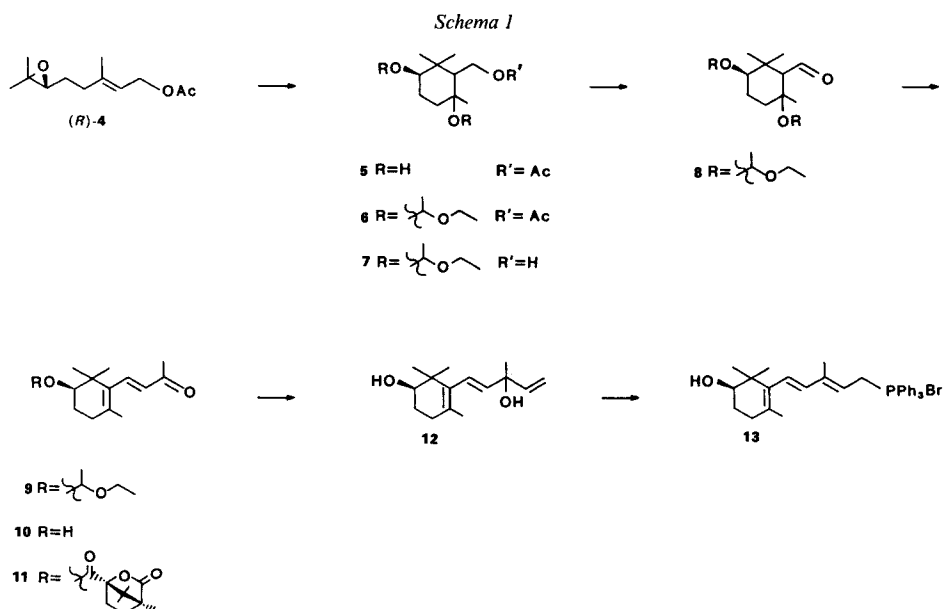
Die Bestimmung der Konstitution der Verbindungen **1–3** erfolgte aufgrund der spektroskopischen Daten (UV/VIS-, IR-, 60-MHz-¹H-NMR- und Massenspektren) und dem chromatographischen Vergleich mit verschiedenen Mono- und Dihydroxy-Derivaten von β -Carotin. Durch den Vergleich der CD-Spektren von **1–3** mit denjenigen von α -Carotin (= β,ϵ -Carotin) und Zeaxanthin (= β,β -Carotin-3,3'-diol) wurde die (*R*)-Konfiguration für **1**, die (2*R*,6'*R*)-Konfiguration für **2** und die (2*R*,2'*R*)-Konfiguration für **3** postuliert. Diese Zuordnungen wurden später durch Abbau der Carotinoide, Anwendung der modifizierten *Horeau*-Methode und Vergleich mit den CD-Spektren von Verbindungen mit bekannter Konfiguration bestätigt [2] [3]. Kurze Zeit später schlugen *Liu et al.* [4] für ein aus der Hefe *Rhodotorula aurantiaca* isoliertes Trihydroxycarotinoid

¹⁾ Teil der Lizentiatsarbeit und der Dissertation von S. G.

²⁾ Teil der Lizentiatsarbeit von H. W.

die Konstitution von 2-Hydroxyplectanixanthin (= 3',4'-Didehydro-1',2'-dihydro- β , ψ -carotin-2,1',2'-triol) vor; dabei wurden jedoch keine Angaben über die Konfiguration gemacht. Über das Vorkommen von Carotinoiden mit der 2-Hydroxy- β -ionon-Endgruppe in Tieren berichteten erstmals Lee *et al.* [5]. Aufgrund des chromatographischen und chemischen Verhaltens und des UV/VIS-Spektrums wurde das Vorkommen von **1** in verschiedenen Crustaceen (*Idotea resicata*, *I. granulosa*, *I. montereyensis*) postuliert. Kayser berichtete über das Vorkommen von **1–3** in verschiedenen Insekten, so in der Motte *Cerura vinula* [6] und in den Gespenstheuschrecken *Carausius morosus* [7] und *Ectatosoma tiaratum* [8]. Später wurde gezeigt, dass die Verbindungen teilweise racemisiert sind [9]. Einbauversuche mit β -[^{14}C]Carotin an *Cerura vinula* gaben einen Hinweis, dass die Carotinoide mit der 2-Hydroxy- β -ionon-Endgruppe in den Insekten aus pflanzlichem β -Carotin stammen [10]. Die Synthese von in Pflanzen bisher nicht gefundenem (2*S*)-**1** wurde durch Ito *et al.* [11] beschrieben. Der Schlüsselschritt dieser Synthese ist die Reduktion von 2-Oxo- β -ionon mit Bäckerhefe zu (*S*)-2-Hydroxy- β -ionon, wobei jedoch Angaben über die optische Reinheit fehlen. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Synthese der zwei Carotinoide (all-*E*,2*R*)- β , β -Carotin-2-ol ((2*R*)-**1**) und (all-*E*,2*R*,2'*R*)- β , β -Carotin-2,2'-diol ((2*R*,2'*R*)-**3**).

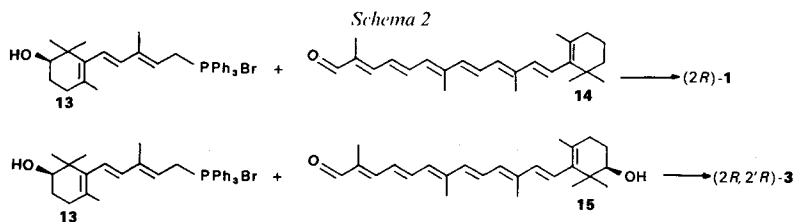
Resultate und Diskussion. – Für die Synthese von (2*R*)-1 und (2*R*,2'*R*)-3 wurden die in der Carotinoid-Chemie bewährten Aufbau-Schemata $C_{15} + C_{25} = C_{40}$ resp. $[C_{15} + C_{10}] + C_{15} = C_{40}$ gewählt. Die Synthese der optisch aktiven 2-Hydroxy- β -ionon-Endgruppe folgte dabei einem postulierten Biosynthese-Weg [1], der, in Analogie zum Squalen-epoxid, die Cyclisierung eines 1,2-Epoxides³⁾ vorschlägt. Diese Cyclisierung



³⁾ Numerierung gemäss Carotinoid-Nomenklatur.

bildete den kritischen Schritt der Synthese⁴⁾ und erfolgte ausgehend von acetyliertem Geraniol-epoxid (*R*)-**4** mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in CH_2Cl_2 unter Bildung von **5** in 13% Ausbeute (nach Chromatographie)⁵⁾ (Schema 1). Darauf wurde mit Ethyl(vinyl)ether/ CF_3COOH ($\rightarrow$ **6**) und mit Ethyl(vinyl)ether/ KOH/MeOH ($\rightarrow$ **7**) umgesetzt und mit $\text{CrO}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pyridin}$ zum Aldehyd **8** (Ausbeute 82%) oxidiert. Aldolkondensation mit Aceton ergab **9** (73%, nach Chromatographie), woraus nach Abspaltung der Schutzgruppe mit HCl/Aceton **10** mit einem ee-Wert von $> 95\%$ erhalten wurde (ee-Bestimmung durch Vergleich des Camphanates **11** im HPLC mit dem aus ($\pm$)-**10**⁶⁾ hergestellten Camphanat, s. *Exper. Teil*). Die Grignard-Reaktion von **10** mit Vinylmagnesium-bromid ergab **12** (91%, nach Chromatographie), das mit Triphenylphosphonium-bromid in das Phosphonium-Salz **13** (84%) umgewandelt wurde.

Für die Synthese von (*2R*)- β , β -Carotin-2-ol ((*2R*)-**1**) wurde das Phosphonium-Salz **13** mit dem C_{25} -Aldehyd **14** in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{NaOH}$ umgesetzt (16% bzgl. **14**, nach Chromatographie und Kristallisation). Das Produkt erwies sich als ein Gemisch des (all-*E*)- und eines (*Z*)-Isomeren. Letzteres wurde mit Hilfe von semipräp. HPLC (*LiChrosorb Si 60*, Hexan/ AcOEt 5:1) abgetrennt, jedoch nicht weiter untersucht (UV/VIS (Hexan): 466, 444 nm).



Die (all-*E*)-Verbindung (*2R*)-**1** weist UV/VIS-Maxima bei 477 und 449 nm auf. Im 400-MHz- ^1H -NMR-Spektrum sind die für die 2-Hydroxy- β -ionon-Endgruppe charakteristischen Signale [1] [8] klar erkennbar; so erscheinen das Signal für $\text{H}-\text{C}(2)$ als *dd* bei 3,55 ppm ($J = 3,3$ und $8,8$ Hz) und diejenigen für $(\text{CH}_3)_2\text{C}(1)$ bei 1,04 und 1,08 ppm. Das CD-Spektrum (-180°) weist charakteristische positive Maxima bei 504, 474, 289 und 224 nm auf, zeigt negative Maxima bei 491, 457, 354 und 251 nm und stimmt im Wesentlichen mit demjenigen in [1] überein.

Für die Synthese von (*2R,2'R*)- β , β -Carotin-2,2'-diol ((*2R,2'R*)-**3**) wurde das Phosphonium-Salz **13** in einer Zweiphasenreaktion mit 12,12'-Diapocarotin-12,12'-dial zum C_{25} -Hydroxyaldehyd **15** umgesetzt (55%, nach Chromatographie) und dieser unverzüglich mit dem Phosphonium-Salz **13** zur Reaktion gebracht. Nach mehrmaliger chromatographischer Reinigung und Kristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ wurde das (all-*E*)-Isomere (*2R,2'R*)-**3** isoliert (7% bzgl. **15**) dessen spektroskopische Daten im Einklang mit der postulierten Struktur stehen.

⁴⁾ In [13] wurden verschiedene Möglichkeiten zur Cyclisierung von Epoxiden untersucht; so u.a. die Reaktionen von 1,2-Epoxypseudoionon mit *Amberlite*/ MeOH , *Amberlite*/ CH_2Cl_2 , $\text{LiClO}_4/\text{THF}$ und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ und von acetyliertem Geraniol-epoxid mit *Amberlite*/ MeOH , *Amberlite*/ CH_2Cl_2 und $\text{LiClO}_4/\text{THF}$. In keinem Fall liess sich ein geeignetes Syntheseprodukt isolieren.

⁵⁾ Optisch aktives acetyliertes Geraniol-epoxid wurde nach [12] hergestellt.

⁶⁾ Das ($\pm$)-**10** wurde ausgehend von Geranial synthetisiert. Dieses wurde mit *m*-Chloroperbenzoesäure zu Geranial-epoxid und darauf mit NaBH_4 zu Geraniol-epoxid umgesetzt. Acetylierung ergab ($\pm$)-**4**, woraus wie oben ($\pm$)-**10** hergestellt wurde.

Somit konnten erstmals die beiden Carotinoide (2*R*)-1 und (2*R*,2'*R*)-3 synthetisiert werden.

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 den Herren Drs. K. Noack (F. Hoffmann-La Roche & Co. AG), P. Bigler und M. Kamber (Institut für organische Chemie, Bern) für die Aufnahme von Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [14]. C₂₅-Aldehyd 14 und 12,12'-Diapocarotin-12,12'-dial wurden uns freundlicherweise von der Fa. F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, überlassen.

Essigsäure- $\{[(R)-3,6\text{-dihydroxy-2,2,6-trimethylcyclohexyl}]\text{methyl}\}$ ester (5). Zu 57 ml (500 mmol) BF₃·Et₂O (frisch destilliert über CaH₂) wurden 100 ml CH₂Cl₂ gegeben und auf -70° gekühlt. Dann wurden 53 g (250 mmol) (R)-4 in 50 ml CH₂Cl₂ innert 3 h bei -70° zugetropft. Sobald kein Edukt mehr nachgewiesen werden konnte (DC), wurde das Gemisch in 400 ml H₂O/Hexan 1:1 aufgenommen. Die org. Phase wurde 4mal mit 50 ml H₂O extrahiert. Dann wurden die H₂O-Phasen mit NaCl gesättigt und 4mal mit 100 ml AcOEt ausgezogen. Nach Trocknen (MgSO₄), Eindampfen und Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:2) wurden 7,5 g (13%) 5 als zähes, wohlriechendes Öl erhalten. $[\alpha]_D^{20} = -17,7$ (*c* = 0,87, EtOH). IR (CHCl₃): 3610*m*, 3000–2880*m*, 1730*s*, 1460*m*, 1370*s*, 1250–1200*s*, 1100*w*, 1030*m*, 970*w*, 910*m*. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 0,85 (*s*, CH₃-C(2)); 1,08 (*s*, CH₃-C(2)); 1,2 (*s*, CH₃-C(6)); 1,3–1,9 (*m*, 5 H); 2,1 (*s*, CH₃CO); 2,85 (*br. s*, 2 OH); 3,10–3,60 (*m*, H-C(3)); 4,35 (*d*, *J* = 7, CH₂-C(1)). MS: u.a. 230 (3, M⁺), 159 (1), 155 (1), 152 (1), 137 (5), 109 (4), 101 (100), 99 (13), 83 (41), 70 (20), 55 (18), 43 (54).

(3*R*)-3,6-Bis(1'-ethoxyethoxy)-2,2,6-trimethylcyclohexan-1-methanol (7). Zu 6,0 g (26,1 mmol) 5 in 50 ml frisch destilliertem Ethyl(vinyl)ether bei 0° wurden 0,08 ml CF₃COOH getropft und 40 h bei RT. gerührt. Nach Zugabe von 50 ml 10% KOH-Lsg. in MeOH wurde noch 1 h gerührt, dann zwischen Et₂O und H₂O verteilt, die H₂O-Phase 2mal mit Et₂O extrahiert und die org. Phase mit ges. NH₄Cl-Lsg. und H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft: 7,22 g (83%) 7 als farblose Flüssigkeit (für die Weiterverarbeitung rein genug). IR (CHCl₃): 3600–3200*m*, 3010–2800*s*, 1720*w*, 1450*m*, 1380*s*, 1370*m*, 1250–1000*s*, 950*m*, 840*m*. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 0,85–2,10 (*m*, 27 H); 2,90–4,10 (*m*, CH-C(3), CH₂OH, 2 CH₃CH₂O); 4,40–5,10 (*m*, 2 H-C(1')). MS: u.a. 213 (1), 197 (1), 153 (5), 135 (5), 81 (10), 73 (100), 45 (44).

(3*R*)-3,6-Bis(1'-ethoxyethoxy)-2,2,6-trimethylcyclohexan-1-carbaldehyd (8). Zu 600 ml CH₂Cl₂ (filtriert über basisches Al₂O₃) und 14,13 g (141,3 mmol) CrO₃ (getrocknet über P₂O₅) wurden 22,33 g (282,6 mmol) Pyridin getropft und 15 min gerührt. Dann wurden rasch 7,22 g (21,74 mmol) 7 in 50 ml CH₂Cl₂ zugetropft und 10 min gerührt. Danach wurde abdekantiert, der Rückstand 2mal mit CH₂Cl₂ gewaschen, die org. Phase eingedampft und der Rückstand in 200 ml Petrolether aufgenommen, über Celite filtriert und mit 2*N* HCl, ges. NaHCO₃-Lsg. und H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft: 5,14 g (72%) 8 als farbloses Öl (für die Weiterverarbeitung rein genug). Eine Probe wurde an Kieselgel (Toluol/Petrolether/EtOH 100:10:3) chromatographiert. $[\alpha]_D^{20} = -31,4$ (*c* = 0,74, EtOH). IR (CHCl₃): 3020–2760*s*, 1710*s*, 1440*m*, 1380*s*, 1200*w*, 1180–1010*s*, 995*m*, 980*m*, 910*m*. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 0,90–2,50 (*m*, 26 H); 3,20–3,90 (*m*, H-C(3), 2 CH₃CH₂O); 4,50–5,20 (*m*, 2 H-C(1')); 9,72 (*d*, *J* = 6, CHO). MS: u.a. 257 (1), 241 (1), 213 (3), 195 (5), 167 (13), 157 (5), 151 (6), 123 (9), 122 (9), 121 (9), 73 (100), 45 (55).

(5'*R*)-4-[5'-(1'-Ethoxyethoxy)-2',6',6'-trimethylcyclohex-1'-enyl]but-3-en-2-on (9). Eine Lsg. von 3,2 g (9,7 mmol) 8 in 300 ml Aceton wurde mit 12 ml 10% KOH-Lsg. in H₂O versetzt und 22 h unter Rückfluss gekocht. Das Gemisch wurde auf H₂O gegossen, 3mal mit Et₂O extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NH₄Cl-Lsg. und H₂O gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Der Rückstand wurde an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) chromatographiert: 1,94 g (72%) 9 als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +1,6$ (*c* = 0,74, EtOH). IR (CHCl₃): 3010–2730*s*, 1665*s*, 1605*m*, 1450*w*, 1380*m*, 1360*m*, 1260*m*, 1200*m*, 1125*s*, 1095*s*, 1050*s*, 1000*w*, 980*w*, 950*w*. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 0,80–2,50 (*m*, 16 H); 1,75 (*s*, CH₃-C(2')); 2,28 (*s*, CH₃(1)); 3,10–3,80 (*m*, H-C(5'), CH₃CH₂O); 4,40–5,00 (*m*, H-C(1')); 6,07 (*d*, *J* = 16, H-C(3)); 7,23 (*d*, *J* = 16, H-C(4)). MS: u.a. 323 (1), 222 (1), 207 (3), 139 (3), 98 (3), 73 (100), 45 (70), 43 (24).

(5'*R*)-4-(5'-Hydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohex-1'-enyl)but-3-en-2-on (10). In 60 ml Aceton wurden 0,5 g (1,6 mmol) 9 gelöst, mit 5 ml 2*N* HCl versetzt und 30 min bei RT. gerührt. Dann wurde mit 0,1*N* NaOH neutralisiert, das

Aceton abgedampft und zwischen H_2O und CH_2Cl_2 verteilt. Die org. Phase wurde getrocknet (Na_2SO_4) und eingedampft: 0,28 g (82%) **10** als Öl (für die Weiterverarbeitung rein genug). Eine Probe wurde an Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:1) chromatographiert. $[\alpha]_D^{20} = -3,2$ ($c = 0,74$, EtOH). IR (CHCl_3): 3450s, 2970s, 1700s, 1630m, 1600w, 1360s, 1250m, 1220m, 1180m, 1145m, 1045w. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 1,2 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(6'')$); 1,25 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(6')$); 1,7 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(2'')$); 1,0–2,7 (m, 4 H); 2,5 (s, $\text{CH}_3(1)$); 2,7 (m, OH); 3,5 (m, $\text{H-C}(5')$); 6,1 (d, $J = 16$, $\text{H-C}(4)$); 7,2 (d, $J = 16$, $\text{H-C}(3)$). MS: u.a. 212 (1, M^+), 194 (100, $M^+ - 18$), 175 (80), 149 (30), 146 (25), 121 (40), 105 (33), 101 (29), 93 (22), 91 (16), 83 (17), 59 (50).

Camphansäure-[(1'R)-2',2',4'-trimethyl-3'-(3"-oxobut-1"-enyl)cyclohex-1'-en-1'-yl]ester (11). Zu 135 mg (0,63 mmol) **10** und 151 mg (0,70 mmol) (–)-Camphanoyl-chlorid in 6 ml CH_2Cl_2 bei 0° wurden 1,2 ml Pyridin getropft und dann 50 h bei RT. gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit 10 ml CH_2Cl_2 verdünnt und je 1mal mit 2N HCl, 10% CuSO_4 -Lsg., ges. NaHCO_3 -Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:2) ergab 169 mg (69%) **11** als klares Öl. Analog wurde (1'RS)-**11** aus (±)-**10** erhalten. MS: u.a. 388 (1, M^+), 373 (10), 175 (75), 147 (29), 105 (10), 83 (15), 55 (25), 43 (100). Das Diastereoisomerenmischung (1'RS)-**11** konnte mittels HPLC (*LiChrosorb Si 60*, 5 μm ; Hexan/*i*-PrOH 10:1; 2 ml/min; 280 nm) getrennt werden. Der Vergleich mit **11** ergab einen ee-Wert von > 95%.

(5'R)-1-(5'-Hydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohex-1'-enyl)-3-methyl-1,4-pentadien-3-ol (**12**). Aus 250 mg (12 mmol) Mg-Granulat und 1,28 (12 mmol) Vinylbromid in THF wurde das Grignard-Reagens hergestellt und auf 0° gekühlt. Zu dieser Suspension wurden innert 10 min 0,5 g (2,3 mmol) **10** in 8 ml THF getropft und bei 0° 2 h gerührt. Das Gemisch wurde mit 60 ml ges. NH_4Cl -Lsg. hydrolysiert, das THF abgedampft und der Rückstand zwischen Et_2O und H_2O verteilt. Die H_2O -Phase wurde 2mal mit Et_2O und die org. Phase 1mal mit ges. NaCl-Lsg. extrahiert, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Nach Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:1) wurden 0,49 g (91%) **12** als klares Öl erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +12,1$ ($c = 0,94$, EtOH). IR (CHCl_3): 3390s, 2970s, 2930s, 2870m, 1705w, 1705w, 1630m, 1370m, 1205m, 1040m, 920s, 860w, 730s. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 1,2 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(6'')$); 1,28 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(6')$); 1,45 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 1,7 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(2'')$); 1,5–2,7 (m, 4 H); 2,7 (m, OH); 3,2 (m, OH); 3,5 (m, $\text{H-C}(5')$); 5,0–6,3 (m, 5 H). MS: u.a. 236 (0,1, M^+), 112 (12), 105 (10), 71 (75), 68 (43), 59 (50), 46 (48), 43 (90).

{5-[(5'R)-5'-Hydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohex-1'-enyl]-3-methylpenta-2,4-dienyl}triphenylphosphonium-bromid (**13**). Eine Lsg. von 1,0 g (4,24 mmol) **12** in 50 ml MeOH wurde mit 1,45 g (4,24 mmol) Triphenylphosphonium-bromid versetzt und 20 h gerührt. Danach wurde auf 5 ml eingengt und der ölige Rückstand mit 50 ml Et_2O /Hexan 1:1 versetzt. Das sich abscheidende Öl wurde abgetrennt, vorsichtig abgedampft und i. HV. vollständig von Lsgm. befreit. Der feste, voluminöse Schaum wurde zerstoßen, mit Hexan 2mal gewaschen und nochmals i. HV. getrocknet: 2 g (84%) **13** als hellgelbes Salz, welches im DC (AcOEt/Aceton/ HCOOH 8:1:1) einheitlich war und direkt weiterverarbeitet wurde.

(all-E,R)- β,β -Carotin-2-ol ((2R)-1). In 2 ml CH_2Cl_2 wurden 25 mg (0,071 mmol) C_{25} -Aldehyd **14** gelöst und mit 4 ml 2N NaOH überschichtet. Unter starkem Rühren wurden 75 mg (0,133 mmol) **13** in 1 ml CH_2Cl_2 zugetropft. Nach 15 min wurde die org. Phase 3mal mit Phosphat-Puffer (pH 7) gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft und der Rückstand an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) chromatographiert und aus CH_2Cl_2 /MeOH kristallisiert: 6,25 mg (16% bzgl. **14**) (2R)-1. Mittels HPLC (*LiChrosorb Si 60*, 5 μm ; Säule 10 $\times$ 250 mm; Hexan/AcOEt 5:1) wurde eine geringe Menge eines (Z)-Isomeren abgetrennt. (2R)-1: UV/VIS (Hexan): 477, 449, 334, 274. CD (EPA, -180°): 491 (–8,39), 474 (7,98), 457 (–4,41), 443,4 (1,3), 428 (–1,4), 353,8 (–3,98), 289 (24,34), 251 (10,12), 224 (35,46). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1,03 (s, 2 $\text{CH}_3\text{-C}(1')$); 1,04 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$); 1,08 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$); 1,42–1,75 (m, $\text{CH}_2(3,3')$ $\text{CH}_2(2'')$); 1,72 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(5,5')$); 1,85–2,23 (m, $\text{CH}_2(4,4')$); 1,97 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(9,9')$, $\text{CH}_3\text{-C}(13,13')$); 3,55 (dd, $\text{H-C}(2)$); 6,05–6,40 (m, $\text{H-C}(12,12')$, $\text{H-C}(14,14')$, $\text{H-C}(7,7')$, $\text{H-C}(8,8')$, $\text{H-C}(10,10')$); 6,50–6,62 (m, $\text{H-C}(15,15')$, $\text{H-C}(11,11')$). MS: u.a. 552,9 (73, M^+), 545 (5, $M^+ - 18$), 461 (46), 261 (10), 211 (25), 198 (25), 182 (23), 172 (37), 157 (45), 145 (55), 133 (50), 119 (100), 105 (80), 93 (60), 81 (61), 69 (82), 55 (65), 41 (47).

(all-E,2R,2'R)- β,β -Carotin-2,2'-diol ((2R,2'R)-3). In 2 ml CH_2Cl_2 wurden 13,4 mg (0,10 mmol) 12,12'-Diacarotin-12,12'-dial gelöst und mit 2 ml 2N NaOH überschichtet. Unter starkem Rühren wurden 56,1 mg (0,10 mmol) **13** in 0,75 ml CH_2Cl_2 zugetropft. Nach 15 min wurde die org. Phase abgetrennt und 3mal mit Phosphat-Puffer (pH 7) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und bei 30° eingedampft. Der Rückstand wurde an Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) chromatographiert, eingedampft und getrocknet: 19,6 mg (55%) (2R)-2-Hydroxy-12'-apo- β -carotin-12'-al (**15**) als fester Rückstand, der für die Weiterverarbeitung rein genug war. Sofort wurden 7,32 mg (0,02 mmol) **15** in 0,6 ml CH_2Cl_2 gelöst und mit 1,2 ml 2N NaOH überschichtet. Unter heftigem Rühren wurden 22,44 mg (0,040 mmol) **13** in 0,6 ml CH_2Cl_2 zugetropft. Nach 15 min Rühren wurde die org. Phase abgetrennt, 3mal mit Phosphat-Puffer (pH 7) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und nach dem Eindampfen säulenchromatographisch (Hexan/AcOEt 7:4) gereinigt. Nach weiterer Reinigung auf DC-Platten (Hexan/AcOEt 7:4) wurden 2,0 mg (18%

bzgl. **15**) (2*R*,2'*R*)-**3** aus CH₂Cl₂ kristallisiert. UV/VIS (Hexan): 475, 447, 332, 271. CD (EPA, 20°): 395,0 (0,12), 339,6 (–1,07), 319 (–0,13), 281,4 (5,92), 273,0 (4,50), 261,9 (0,52), 245,8 (–4,44), 219,8 (4,73), 205,3 (–1,47). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 1,040 (*s*, CH₃–C(1,1'))); 1,084 (*s*, CH₃–C(1,1'))); 1,40–1,80 (*m*, CH₂(3,3'))); 1,80–2,20 (*m*, CH₂(4,4'))); 1,714 (*s*, CH₃–C(5,5'))); 1,974 (*s*, CH₃–C(9,9'), CH₃–C(13,13'))); 3,48 (*br. d*, 2 OH); 3,55 (*m*, H–C(2,2'))); 6,116 (*s*, H–C(7,7'), H–C(8,8'))); 6,156 (*d*, H–C(10,10'))); 6,241–6,260 (*m*, H–C(14,14'))); 6,360 (*d*, H–C(12,12'))); 6,644 (*dd*, H–C(11,11'))); 6,62 (*m*, H–C(15,15')). MS: u.a. 568 (52, *M*⁺), 550 (2, *M*⁺ – 18), 532 (2), 476 (45), 410 (6), 265 (11), 237 (10), 223 (13), 209 (20), 197 (41), 183 (37), 171 (54), 157 (72), 145 (95), 133 (86), 119 (100), 105 (83), 93 (60), 81 (44), 69 (40), 55 (33), 44 (29).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Kjösen, N. Arpin, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand.* **1972**, *26*, 3053.
- [2] R. Buchecker, C. H. Eugster, H. Kjösen, S. Liaaen-Jensen, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 2899.
- [3] R. Buchecker, C. H. Eugster, H. Kjösen, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand.* **1974**, *28*, 449.
- [4] I.-S. Liu, T. H. Lee, H. Yokoyama, K. L. Simpson, C. O. Chichester, *Phytochemistry* **1973**, *12*, 2953.
- [5] W. L. Lee, B. M. Gilchrist, *Comp. Biochem. Physiol.* **1975**, *51*, 247.
- [6] H. Kayser, *Z. Naturforsch., C* **1976**, *31*, 121.
- [7] H. Kayser, *Z. Naturforsch., C* **1976**, *31*, 646.
- [8] H. Kayser, *Z. Naturforsch., C* **1981**, *36*, 755.
- [9] H. Kayser, K. Aareskjold, G. Borch, S. Liaaen-Jensen, *Insect Biochem.* **1984**, *14*, 51.
- [10] H. Kayser, *Comp. Biochem. Physiol. B: Comp. Biochem.* **1977**, *58*, 177.
- [11] M. Ito, R. Masahara, K. Tsuiko, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2767.
- [12] W. Eschenmoser, P. Uebelhart, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 82.
- [13] H. Wolleb, Lizentiat Bern, 1980.
- [14] H. Wolleb, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 646.