

177. 1,2-Epoxycarotinoide

5. Mitteilung

Synthese von (*S*)-1,2-Epoxy-1,2,7,8,7',8'-hexahydro- Ψ , Ψ -carotin
(*S*)-1,2-Epoxy-1,2-dihydro- ζ -carotin)von Christoph Arm¹⁾ und Hanspeter Pfander*

Institut für organische Chemie der Universität Bern, Freiestr. 3, CH-3012 Bern

(23.V.84)

1,2-Epoxycarotenoids. Synthesis of (*S*)-1,2-Epoxy-1,2,7,8,7',8'-hexahydro- Ψ , Ψ -carotene
(*S*)-1,2-Epoxy-1,2-dihydro- ζ -carotene)

Summary

The synthesis of (*S*)-1,2-Epoxy-1,2-dihydro- ζ -carotene ((all-*E,S*)-**1**) using (*E,E*)-farnesol (**3**) as starting material, and a *Sharpless* epoxidation as key step is described.

Einleitung und Problemstellung. – In früheren Arbeiten [1–3] haben wir über die Synthese von racemischem und (*S*)-1,2-Epoxy-1,2-dihydrolycopin (1,2-Epoxy-1,2-dihydro- Ψ , Ψ -carotin), racemischem und (*S*)-1',2'-Epoxy-1',2'-dihydro- γ -carotin (1',2'-Epoxy-1',2'-dihydro- β , Ψ -carotin) und racemischem 1',2'-Epoxy-1',2'-dihydro- δ -carotin (1',2'-Epoxy-1',2'-dihydro- ε , Ψ -carotin) berichtet, welche aus Tomaten isoliert worden waren [4–6], sowie über das bisher in der Natur nicht gefundene racemische 1,2,1',2'-Diepoxy-1,2,1',2'-tetrahydrolycopin (1,2,1',2'-Diepoxy-1,2,1',2'-tetrahydro- Ψ , Ψ -carotin). Aus Tomaten wurde von *Ben-Aziz* [4] auch das 1,2-Epoxy-1,2,7,8,7',8'-hexahydro- Ψ , Ψ -carotin (1,2-Epoxy-1,2-dihydro- ζ -carotin) isoliert, wobei sich die Autoren wegen der geringen zur Verfügung stehenden Menge für den Strukturvorschlag auf UV/VIS- und Massenspektren sowie auf das chemische und chromatographische Verhalten stützten. Für den endgültigen Strukturbeweis fehlten hingegen die NMR-Daten. Zudem ist über die Konfiguration am C(2) der Verbindung nichts bekannt.

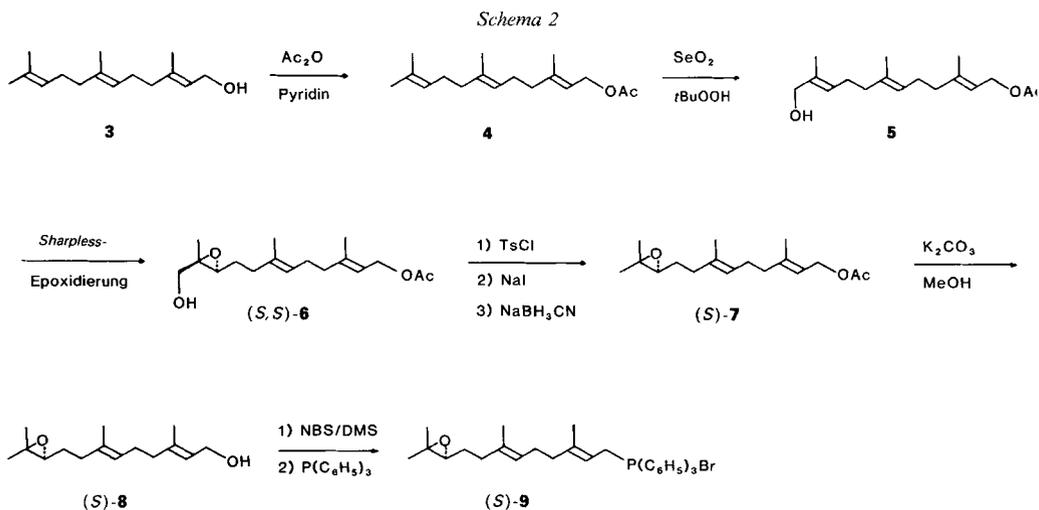
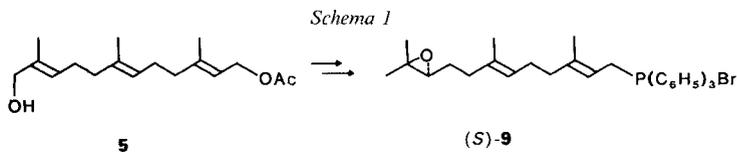
In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Synthese von (*S*)-1,2-Epoxy-1,2-dihydro- ζ -carotin ((all-*E,S*)-**1**), welche insbesondere im Hinblick auf die Abklärung der Konfiguration des Naturproduktes durchgeführt wurde.

Syntheseplanung. – Für die Synthese der gewünschten Verbindung wurde das Aufbauschema $C_{15} + C_{10} + C_{15} = C_{40}$ gewählt. Als symmetrisches Mittelstück wurde der leicht zugängliche C_{10} -Dialdehyd **2** (12,12'-Diapocarotin-12,12'-dial) verwendet²⁾. Dieser

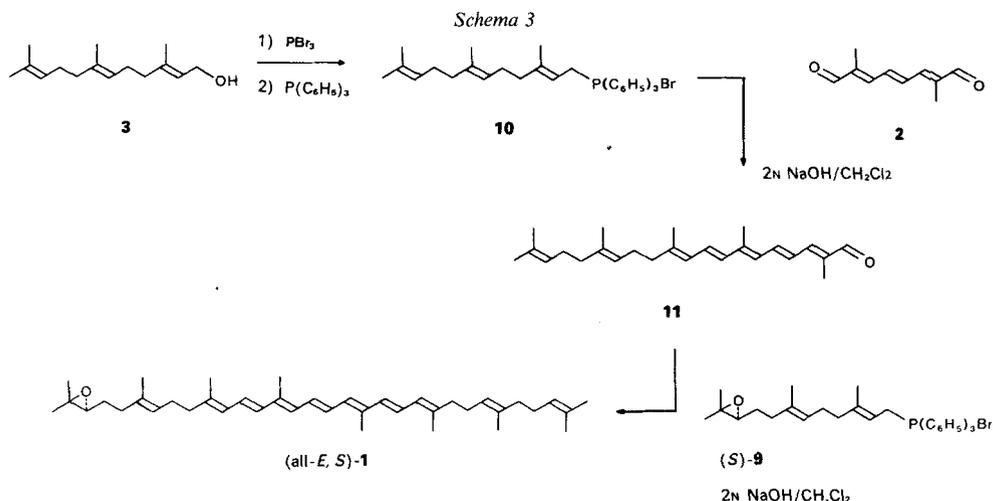
¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von C. Arm.

²⁾ Wir danken der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel für die Überlassung dieser Verbindung.

Syntheseweg wurde bereits von *Davis* [7] für die Herstellung von ζ -Carotin (7,8,7',8'-Tetrahydro- Ψ,Ψ -carotin) angewendet. Wie in *Schema 1* gezeigt ist, wählten wir für die enantioselektive Synthese des eigentlichen Schlüsselprodukts, des (*S*)-Epoxyfarnesyl-Wittigsalzes (*S*)-**9**, die *Sharpless*-Epoxidierung [8] [9] des entsprechenden allylischen Alkohols **5**.



Ergebnisse und Diskussion. – Wie *Schema 2* zeigt, wurde das Ausgangsmaterial, (*E,E*)-Farnesol²) (**3**) mit Ac_2O /Pyridin acetyliert. Die anschliessende Oxydation nach [10] mit SeO_2 /*t*-Butylhydroperoxid (*t*-BuOOH; 70% in H_2O) in CH_2Cl_2 führte in 26% Ausbeute zum allylischen Alkohol **5**, der nach *Sharpless* [8] [9] mit (+)-*L*-Weinsäurediäthylester, Titan-tetraisopropoxid ($\text{Ti}(\text{i-PrO})_4$) und *t*-BuOOH in CH_2Cl_2 bei -20° in 81% Ausbeute (nach Chromatographie) stereoselektiv in das Epoxid (*S,S*)-**6** umgewandelt wurde, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -6,5^\circ$ ($c = 1,056$, MeOH). Die OH-Gruppe wurde mit Tosylchlorid in Pyridin tosyliert [9], und Reaktion mit NaI in Aceton [9] führte zum entsprechenden primären Iodid. Anschliessende Reduktion mit Natriumcyanoborhydrid in Hexamethylphosphortriamid (HMPA)/THF [9] lieferte in 53% Ausbeute (bzgl. (*S,S*)-**6**) das (*S*)-Epoxyfarnesylacetat (*S*)-**7**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -5,1^\circ$ ($c = 1,228$, MeOH). Die Verseifung der Acetylgruppe mit K_2CO_3 in MeOH ergab in 99% Ausbeute das (*S*)-Epoxyfarnesol (*S*)-**8**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -4,7^\circ$ ($c = 0,951$, MeOH) ([14]: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -1,8^\circ$ ($c = 1,70$, MeOH)). Zur Herstellung des *Wittig*salzes (*S*)-**9** wurde der primäre allylische Alkohol (*S*)-**8** mit *N*-Bromsuccinimid (NBS)/ Me_2S in CH_2Cl_2 bei 0° in das Bromid umgewandelt [11] und letzteres bei Raumtemperatur mit Triphenylphosphin (Ph_3P) in Et_2O umgesetzt (Ausbeute an (*S*)-**9** bzgl. (*S*)-**8**: 41%).



Zur Synthese der anderen Endgruppe diente, wie aus *Schema 3* ersichtlich, als Ausgangsprodukt ebenfalls (*E,E*)-Farnesol (**3**), das mit PBr_3 in Petroläther bei 0° bromiert wurde [7]. Umsetzung des Bromids mit Ph_3P in Et_2O lieferte in 30% Ausbeute (bzgl. **3**) das Farnesyl-*Wittig*salt **10**. Die Verbindung **10** wurde anschliessend in einer 2-Phasen-*Wittig*reaktion ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/2\text{N NaOH}$) mit dem C_{10} -Dialdehyd **2** zum (*all-E*)- C_{25} -Aldehyd **11** (7,8-Dihydro-12'-apo-12'-lycopinal) umgesetzt (*Schema 3*). Die Ausbeute an (*all-E*)-Isomeren betrug 40% nach chromatographischer Reinigung (Abtrennung der (*Z*)-Isomeren).

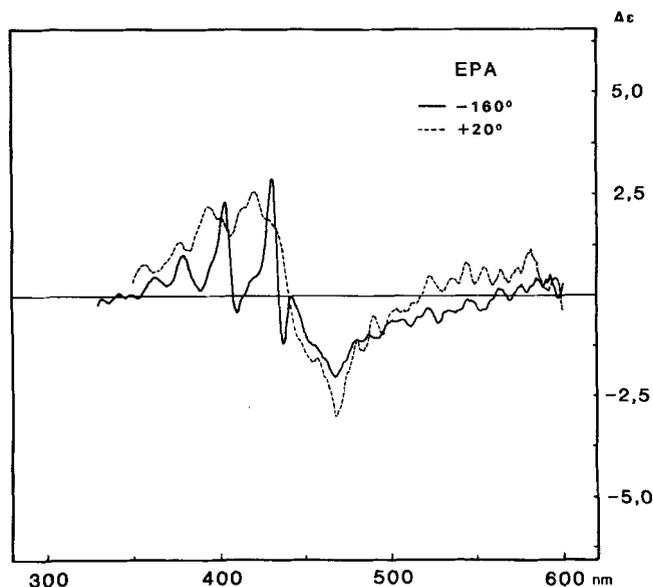


Fig. CD-Spektrum von synthetischem (*all-E,S*)-**1**. EPA = $\text{Et}_2\text{O}/\text{Isopentan}/\text{EtOH}$ 5:5:2.

Die Synthese von (all-*E,S*)-1,2-Epoxy-1,2-dihydro- ζ -carotin ((all-*E,S*)-**1**) gelang in ca. 5% Ausbeute durch Umsetzung des Epoxyfarnesyl-*Wittig*salzes (*S*)-**9** mit dem C₂₅-Aldehyd **11** im 2-Phasen-System 2N NaOH/CH₂Cl₂. Die Reinigung und Abtrennung von zwei bei der Reaktion entstandenen, nicht weiter untersuchten Nebenprodukten und dem grossen Teil nicht umgesetzten C₂₅-Aldehyds **11** erfolgte durch präparative DC und anschliessende Kristallisation. Die spektroskopischen Daten stehen im Einklang mit der postulierten Struktur.

Im UV/VIS-Spektrum von (all-*E,S*)-**1** sind erwartungsgemäss die Maxima bei 425, 400, 378 und 359 nm und der Habitus identisch mit denjenigen des ζ -Carotins [7]. Im ¹H-NMR-Spektrum erscheint H-C(2) als *t* bei 2,69 ppm, die 2 CH₃-C(1) wie bei 1,2-Epoxy-1,2-dihydrolycopin [1] bei 1,25 und 1,30 ppm. Das MS zeigt das Molekelion bei *m/z* 556 und u. a. die charakteristischen Fragmente *M*⁺ – 18, *M*⁺ – 137 und *M*⁺ – 153. Im Gegensatz zu *Ben-Aziz* [4] wurde im MS zudem eine Wasserabspaltung festgestellt, die jedoch auch von *Berset* [15] beobachtet wurde. Die übrigen Hauptfragmentierungen stimmen mit den in [4] veröffentlichten Daten überein. Das CD-Spektrum (EPA) der synthetischen (all-*E*)-Verbindung ist in der *Figur* bei –160° und +20° gezeigt. Bei –160° sind negative Maxima bei 468, 438 und 411 nm zu erkennen; die charakteristischen positiven Maxima liegen bei 430, 403 und 379 nm.

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. H. Mayer und seiner Arbeitsgruppe für die anregenden Diskussionen und den Herren Dres. G. Englert, K. Noack und Herrn W. Vetter (Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel) für die Aufnahme von Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Sämtliche Operationen wurden unter Ar oder N₂ durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach üblichen Methoden [12] vorgereinigt und destilliert. Die Reagenzien wurden käuflich erworben (Fa. Merck, Fa. Fluka). Die Lösungsmittel für die HPLC-Chromatographie wurden von den Fa. Fluka oder Ammann-Technik erworben. Schmp: Bestimmungsapparatur nach *Tottoli*, die Werte wurden in offenen Kapillaren gemessen und sind korrigiert. [α]_D-Werte: Polarimeter *Perkin-Elmer* 241. UV/VIS-Spektren: Spektrophotometer *Perkin-Elmer* 554, Lösungsmittel: *Uvasol*, *Merck*; Angabe von λ_{\max} in nm. CD-Spektren: modifizierter *Dichrograph II* (Fa. *Jobin-Yvon*); Angabe von Wellenlängen in nm ($\Delta\epsilon$). IR-Spektren: *Perkin-Elmer* 399B, Angaben in cm⁻¹, *w* = schwache, *m* = mittlere, *s* = starke Absorption. ¹H-NMR-Spektren: *EM-360L* (Fa. *Varian*) bei 60 MHz; *WH-400* (Fa. *Bruker-Spectrospin*) bei 400 MHz. Chemische Verschiebungen δ in ppm bezüglich TMS (= 0 ppm). Kopplungskonstanten *J* in Hz; *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *m* = Multiplett. Massenspektren: *Varian-Mat. CH-7A* mit direkter Probeneinführung, Ionisationsspannung 70 V, Angabe von *m/z* (% relative Intensität). HPLC: Pumpe: *Altex-110A*; Detektor: *Uvikon LCD 725*; Schreiber: *W + W Tarkan 600*; Säulen: Stahlsäulen 4,6 × 250 mm; stationäre Phase: *Spherisorb 5 μ Nitril* (Fa. *Ergatech*). DC: *Merck-DC-Fertigplatten*, Kieselgel *60 F 254* und Aluminiumoxid *F 254*; *Merck-PSC-Fertigplatten*, Kieselgel *60 F 254*. Säulenchromatographie: *Merck Kieselgel 60*, Korngrössen 0,063–0,200 mm und 0,040–0,063 mm (für Blitz-Chromatographie); *Camag Aluminiumoxid*.

Essigsäure-[(E,E)-3,7,11-trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-yl]ester (4). In 140 ml Pyridin/Ac₂O 1:1 wurden 12,50 g (56,31 mmol) (*E,E*)-Farnesol (**3**) 1 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde auf 0° gekühlt und 60 ml H₂O zugegeben. Nach 1 Std. Rühren wurde mit Et₂O versetzt, die H₂O-Phase abgetrennt und 2mal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten Et₂O-Extrakte wurden nacheinander mit 2N HCl, ges. NaHCO₃ und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand (14,78 g (99,5%) klare farblose Flüssigkeit) war für die Weiterverarbeitung genügend rein. Eine Probe wurde an Kieselgel (Hexan/EtOAc 2:1) chromatographiert. IR (Film): 955*w*, 1020*m*, 1230*s*, 1365*m*, 1380*m*, 1445*m*, 1670*w*, 1740*s*, 2860*m*, 2920*m*, 2970*m*. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 1,60 (*s*, 6H, CH₃(12), CH₃-C(11)); 2,05 (*s*, 3H, CH₃COO-C(1)); 1,90–2,30 (*m*, 8H, CH₂(4), CH₂(5), CH₂(8), CH₂(9)); 4,60 (*d*, *J* = 7, 2H, CH₂(1)); 4,90–5,30 (*m*, 2H, H-C(6), H-C(10)); 5,35 (*t*, *J* = 7, 1H, H-C(2)). MS: 264 (1, *M*⁺), 204 (2, *M*⁺ – 60), 189 (3), 161 (6), 136 (20), 121 (13), 107 (17), 93 (37), 81 (37), 69 (100), 43 (32).

Essigsäure-[(E,E)-12-hydroxy-3,7,11-trimethyl-2,6,10--dodecatrien-1-yl]ester (5). Nach [10]: Zu einer Suspension von 1,05 g (9,4 mmol) SeO_2 in 50 ml CH_2Cl_2 wurden bei RT. 5,4 ml (37,6 mmol) *t*-BuOOH (70% in H_2O) gegeben und 30 Min. im Dunkeln gerührt. Dann wurden bei 10° 5,0 g (18,9 mmol) **3** in 10 ml CH_2Cl_2 zuge tropft. Nach $3\frac{1}{2}$ Std. Rühren bei 10° wurde die Lösung mit CH_2Cl_2 verdünnt, die org. Phase mit 10proz. NaHCO_3 und H_2O gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand (5,96 g gelbe Flüssigkeit) wurde mit Blitz-Chromatographie (Säule 5×15 cm) an Kieselgel (Petroläther/ EtOAc 3:1) gereinigt: 1,38 g (26,1%) farblose Flüssigkeit. IR (Film): 950w, 1020m, 1230s, 1360m, 1380m, 1735s, 2850m, 2910m, 3100–3600m. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 1,65, 1,70, 1,75 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$, $\text{CH}_3\text{-C}(11)$); 2,05 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{COO-C}(1)$); 2,00–2,30 (m, 9H, $\text{CH}_2(4)$, $\text{CH}_2(5)$, $\text{CH}_2(8)$, $\text{CH}_2(9)$, $\text{OH-C}(12)$); 4,00 (br. s, 2H, $\text{CH}_2(12)$); 4,60 (d, $J = 7$, 2H, $\text{CH}_2(1)$); 4,95–5,35 (m, 2H, $\text{H-C}(6)$, $\text{H-C}(10)$); 5,40 (t, $J = 7$, 1H, $\text{H-C}(2)$). MS: 220 (2, $M^+ - 60$), 202 (2), 161 (3), 159 (3), 135 (14), 134 (14), 121 (12), 119 (12), 107 (24), 93 (49), 81 (25), 68 (31), 55 (20), 43 (100).

Essigsäure-[(E,E,10S,11S)-10,11-epoxy-12-hydroxy-3,7,11-trimethyl-2,6-dodecadien-1-yl]ester ((S,S)-6). Nach [8]: Zu 60 ml CH_2Cl_2 wurden bei -20° unter Rühren zuerst 1,16 g (4,07 mmol) $\text{Ti}(\text{i-PrO})_4$, dann 0,84 g (4,07 mmol) *L*-(+)-Weinsäure-diäthylester getropft. Nach 5 Min. wurden 1,14 g (4,07 mmol) **5** in 5 ml CH_2Cl_2 und 2,48 ml (8,14 mmol) *t*-BuOOH (3,28M in CH_2Cl_2 [13]) zugegeben. Die Lösung wurde 14 Std. bei -20° stehen gelassen. Dann wurden unter Rühren bei -10° 20 ml 20proz. *D*-(+)-Weinsäurelösung zugegeben. Die H_2O -Phase wurde fest. Nach 30 Min. bei -10° wurde bei RT. weitergerührt, bis die H_2O -Phase klar war. Dann wurde zwischen Et_2O /ges. NaCl verteilt, die vereinigte org. Phase über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde in 30 ml Et_2O aufgenommen und 30 Min. bei 0° mit 12 ml 1N NaOH gerührt. Die Phasen wurden getrennt, die Et_2O -Phase mit ges. NaCl neutral gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand (2,21 g gelbe Flüssigkeit) wurde mit Blitz-Chromatographie (Säule 5×15 cm) an Kieselgel (Hexan/ EtOAc 1:1) gereinigt: 0,97 g (80,6%) farblose Flüssigkeit, $[\alpha]_D^{25} = -6,5^\circ$ ($c = 1,056$, MeOH). IR (Film): 870w, 950w, 1025m, 1235s, 1365m, 1380m, 1445m, 1665w, 1735s, 2860m, 2920m, 2960m, 3200 3600m. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$): 1,25 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(11)$); 1,65, 1,70 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 2,05 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{COO-C}(1)$); 1,90–2,35 (m, 8H, $\text{CH}_2(4)$, $\text{CH}_2(5)$, $\text{CH}_2(8)$, $\text{CH}_2(9)$); 3,00 (t, $J = 6$, 1H, $\text{H-C}(10)$); 3,60 (d, $J = 7$, 2H, $\text{CH}_2(12)$); 4,60 (d, $J = 7$, 2H, $\text{CH}_2(1)$); 4,95–5,15 (m, 1H, $\text{H-C}(6)$); 5,40 (t, $J = 7$, 1H, $\text{H-C}(2)$). MS: 236 (1, $M^+ - 60$), 218 (1, $M^+ - 78$), 187 (2), 161 (4), 159 (4), 145 (8), 141 (12), 134 (27), 121 (19), 119 (26), 111 (23), 107 (20), 93 (98), 81 (74), 68 (42), 55 (43), 43 (100).

Essigsäure-[(E,E,10S)-10,11-epoxy-3,7,11-trimethyl-2,6-dodecadien-1-yl]ester ((S)-7). Nach [9]: Zu 1,78 g (6,01 mmol) *(S,S)*-**6** in 25 ml Pyridin wurden unter Rühren bei 0° portionenweise 2,16 g (11,37 mmol) TsCl gegeben. Dann wurde die Lösung 14 Std. bei 4° stehengelassen. Darauf wurde mit 20 ml halbgles. NaCl versetzt und die H_2O -Phase mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten Et_2O -Extrakte wurden mit ges. CuSO_4 und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand (2,46 g gelbe Flüssigkeit) wurde in 100 ml Aceton gelöst und mit 2,10 g (14,0 mmol) NaI $2\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlung auf RT. wurde filtriert, das Filtrat i. RV. eingengt, in Et_2O aufgenommen und zuerst mit H_2O , dann mit 10proz. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand (2,15 g gelbe Flüssigkeit) wurde in 100 ml THF/HMPA 4:1 aufgenommen und portionenweise mit 2,55 g (40,5 mmol) NaBH_3CN versetzt. Nach $4\frac{1}{2}$ Std. Rühren bei 60° wurde Eis zugegeben, die H_2O -Phase 2mal mit Et_2O extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand (2,63 g, gelbe Flüssigkeit) wurde mit Blitz-Chromatographie (Säule 5×15 cm) an Kieselgel (Hexan/ EtOAc 6:1) gereinigt: 0,89 g (52,9% bzgl. *(S,S)*-**6**) farblose Flüssigkeit, $[\alpha]_D^{25} = -5,1^\circ$ ($c = 1,228$, MeOH). IR (Film): 605w, 680w, 870w, 955w, 1020m, 1120w, 1230s, 1365m, 1375m, 1445m, 1740s, 2920s, 2950s. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 1,25, 1,30 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(11)$, $\text{CH}_3(12)$); 1,65, 1,70 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 2,05 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{COO-C}(1)$); 1,90–2,30 (m, 8H, $\text{CH}_2(4)$, $\text{CH}_2(5)$, $\text{CH}_2(7)$, $\text{CH}_2(8)$); 2,75 (t, $J = 6$, 1H, $\text{H-C}(10)$); 4,60 (d, $J = 7$, 2H, $\text{CH}_2(1)$); 5,00–5,30 (m, 1H, $\text{H-C}(6)$); 5,35 (t, $J = 7$, 1H, $\text{H-C}(2)$). MS: 220 (2, $M^+ - 60$) 202 (2, $M^+ - 78$) 159 (3), 153 (5), 149 (5), 135 (15), 134 (24), 121 (11), 119 (15), 109 (14), 107 (13), 95 (22), 93 (34), 85 (45), 81 (83), 71 (88), 59 (28), 55 (22), 43 (100), 41 (34).

(E,E,10S)-10,11-Epoxy-3,7,11-trimethyl-2,6-dodecadien-1-ol ((S)-8). In 30 ml MeOH wurden 0,89 g (3,18 mmol) *(S)*-**7** und 1,0 g K_2CO_3 bei RT. 2 Std. gerührt. Nach Zugabe von 30 ml H_2O wurde das MeOH i. RV. abgedampft, dann wurde die H_2O -Phase mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten Et_2O -Extrakte wurden mit ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft: 0,75 g (99,1%) farblose Flüssigkeit, $[\alpha]_D^{25} = -4,7^\circ$ ($c = 0,951$, MeOH). IR (CHCl_3): 870m, 895m, 990s, 1110m, 1200m, 1380s, 1450s, 1665m, 2925s, 2960s, 3000s, 3200–3580m, 3600m, 3670w. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 1,25, 1,30 (je s, je 3H, $\text{CH}_3(12)$, $\text{CH}_3\text{-C}(11)$); 1,65, 1,70 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 1,70–2,30 (m, 9H, $\text{CH}_2(4)$, $\text{CH}_2(5)$, $\text{CH}_2(8)$, $\text{CH}_2(9)$, $\text{OH-C}(1)$); 2,75 (t, $J = 6$, 1H, $\text{H-C}(10)$); 4,15 (d, $J = 7$, 2H, $\text{CH}_2(1)$); 5,00–5,40 (m, 1H, $\text{H-C}(6)$); 5,45 (t,

$J = 7$, 1H, H–C(2)). MS: 220 (1, $M^+ - 18$), 205 (2), 202 (1), 189 (2), 187 (1), 177 (2), 159 (4), 153 (6), 149 (4), 143 (11), 135 (21), 134 (21), 127 (13), 121 (21), 119 (17), 109 (29), 107 (23), 95 (38), 93 (48), 85 (57), 81 (100), 71 (100), 59 (38), 55 (32), 43 (100), 41 (49), 39 (13).

[(*E,E*)-10*S*]-10,11-Epoxy-3,7,11-trimethyl-2,6-dodecadienyl]triphenylphosphoniumbromid ((*S*)-9). Nach [11]: Zu 1,13 g (5,13 mmol) NBS in 10 ml CH_2Cl_2 wurden bei 0° innert 3 Min. 0,57 ml (7,77 mmol) Me_2S getropft. Die Lösung wurde gelb und trüb. Dann wurde auf –20° gekühlt und unter Rühren mit 0,50 g (2,10 mmol) (*S*)-8 in 3 ml CH_2Cl_2 langsam versetzt. Die gelbe Farbe verschwand wieder. Es wurde auf 0° erwärmt und 1½ Std. gerührt. Dann wurde die Lösung mit Hexan verdünnt und auf H_2O /Eis gegossen. Die H_2O -Phase wurde mit Hexan extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand (0,55 g farblose Flüssigkeit) wurde in 10 ml Et_2O aufgenommen und unter Rühren mit 0,65 g (2,50 mmol) Ph_3P in 4 ml Et_2O versetzt. Nach 22 Std. wurde das ausgefallene Wittigsalz abfiltriert, mit Hexan gewaschen und i. HV. getrocknet: 0,42 g (41% bzgl. (*S*)-8) weisser Feststoff, Schmp. 99–101°.

[(*E,E*)-3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatrienyl]triphenylphosphoniumbromid (10). Zu einer Lösung von 0,50 g (1,85 mmol) PBr_3 und 58 μl Pyridin in 10 ml Petroläther wurden bei –10° 1,00 g (4,5 mmol) (*E,E*)-Farnesol (3) in 5 ml Petroläther getropft. Nach 1 Std. Rühren bei –10° wurde die Lösung auf 10 ml H_2O /Eis gegossen. Die H_2O -Phase wurde mit Et_2O extrahiert, die vereinigte org. Phase mit 7proz. NaHCO_3 und ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand (1,05 g farblose Flüssigkeit) wurde in 10 ml Et_2O gelöst und unter Rühren mit 1,50 g (5,75 mmol) Ph_3P in 5 ml Et_2O versetzt. Nach 26 Std. wurde das ausgefallene Wittigsalz abfiltriert, mit Et_2O gewaschen und i. HV. getrocknet: 0,74 g (30% bzgl. 3) weisses Pulver, Schmp. 118–120°.

(all-*E*)-7,8-Dihydro-12'-apo-12'-lycopinal (= 7,8-Dihydro-12'-apo- Ψ -carotin-12'-al; 11). In 4 ml CH_2Cl_2 wurden 125 mg (0,762 mmol) C_{10} -Dialdehyd 2 gelöst und mit 15 ml 2N NaOH überschichtet. Unter heftigem Rühren wurden 300 mg (0,548 mmol) 10 in 4 ml CH_2Cl_2 tropfenweise zugegeben. Dann wurden die Phasen getrennt, die org. Phase wurde mit Phosphatpuffer (pH = 7) neutral gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde mit präp. DC gereinigt: 1. Reinigungsschritt: Kieselgel, Schichtdicke 2 mm (Hexan/ EtOAc 7:1); 2. Reinigungsschritt: Kieselgel, Schichtdicke 0,25 mm (Hexan/ EtOAc 7:1). Ausbeute: 77 mg (40% bzgl. 10) orangegelbes Öl mit einem (all-*E*)-Gehalt von ca. 95% nach HPLC-Analyse (*Spherisorb* 5 μ Nitril, Hexan/ CH_2Cl_2 (20%); Fluss: 1,0 ml/Min.; Detektion: 400 nm; Retentionszeit von (all-*E*)-11: 8,9 Min.). UV/VIS (Hexan): 407, 385, 367. MS: 352 (2, M^+), 261 (2, $M^+ - 91$), 215 (3, $M^+ - 137$), 177 (30), 149 (40), 136 (32), 121 (36), 109 (45), 107 (31), 95 (48), 93 (51), 81 (82), 69 (100), 59 (52), 55 (35), 43 (87), 41 (52). Die übrigen physikalischen Daten stimmen mit [16] überein.

(all-*E*)-2*S*)-1,2-Epoxy-1,2,7,8,7',8'-hexahydro- Ψ , Ψ -carotin ((*S*)-1). In 4 ml CH_2Cl_2 wurden 77 mg (0,218 mmol) (all-*E*)-11 mit 16 ml 2N NaOH überschichtet. Unter heftigem Rühren wurden 203 mg (0,361 mmol) (*S*)-9 in 4 ml CH_2Cl_2 tropfenweise zugegeben. Dann wurden die Phasen getrennt, die org. Phase wurde 3mal mit Phosphatpuffer (pH = 7) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde mit präp. DC (Al_2O_3 , Schichtdicke 0,25 mm; Hexan/ EtOAc 4:1) gereinigt und dann wurde aus CH_2Cl_2 /MeOH kristallisiert: 5,7 mg (4,6% bzgl. 11) orangegelber Feststoff. Gehalt an (all-*E*)-Isomeren: ca. 95% nach HPLC-Analyse (*Spherisorb* 5 μ Nitril, Hexan/*t*-Butylmethyläther (2%)/*N*-Äthyl-diisopropylamin (0,1%); Fluss: 1,0 ml/Min.; Detektion: 425 nm; Retentionszeit von (all-*E,S*)-1: 9,8 Min.) CD: (EPA, –160°): 468,1 (–2,02), 442,8 (–0,06), 437,8 (–1,09), 430,1 (2,87), 410,9 (–0,36), 402,6 (2,34), 389,0 (0,14), 378,7 (1,02), 369,8 (0,27), 362,0 (0,48), 336,3 (–0,16), 332,2 (–0,07). CD (+20°): 480,3 (–1,10), 467,0 (–3,01), 420,0 (2,56), 406,2 (1,46), 393,0 (2,21), 383,0 (1,13), 377,0 (1,34), 362,0 (0,58), 356,8 (0,78). UV/VIS (Hexan): 425, 400, 378, 359, 232. IR (CHCl_3): 830 m , 870 m , 895 m , 965 s , 1015 s , 1120 m , 1325 m , 1380 s , 1450 s , 1590 w , 1630 w , 1670 w , 2860 s , 2920 s , 2960 s , 3000 s , 3300–3550 w , 3640 w . $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 1,25, 1,30 (je *s*, je 3H, $\text{CH}_3(16)$, $\text{CH}_3(17)$); 1,60, 1,61 (je *m*, je 3H, $\text{CH}_3(18)$, $\text{CH}_3(18')$); 1,63, 1,68 (je *m*, je 3H, $\text{CH}_3(16')$, $\text{CH}_3(17')$); 1,59–1,66 (*m*, 2H, $\text{CH}_2(3)$); 1,82 (*s*, 6H, $\text{CH}_3(19)$, $\text{CH}_3(19')$); 1,94 (*s*, 6H, $\text{CH}_3(20)$, $\text{CH}_3(20')$); 1,91–2,20 (*m*, 14H, $\text{CH}_2(3')$, $\text{CH}_2(4)$, $\text{CH}_2(4')$, $\text{CH}_2(7)$, $\text{CH}_2(7')$, $\text{CH}_2(8)$, $\text{CH}_2(8')$); 2,69 (*t*, $J = 6,5$, 1H, H–C(2)); 5,05–5,20 (*m*, 3H, H–C(6), H–C(6'), H–C(2'')); 5,45 (br. *d*, $J = 10,5$, 2H, H–C(10), H–C(10'')); 6,16–6,21 (*m*, 2H, H–C(14), H–C(14'')); 6,23 (br. *d*, $J = 15$, 2H, H–C(12), H–C(12'')); 6,48, 6,49 (je *dd*, $J = 15$, 10,5, 2H, H–C(11), H–C(11'')); 6,56–6,61 (*m*, 2H, H–C(15), H–C(15'')). MS: 556 (4, M^+), 538 (3, $M^+ - 18$), 419 (1, $M^+ - 137$), 403 (2, $M^+ - 153$), 209 (5), 197 (6), 185 (5), 183 (4), 173 (7), 171 (7), 169 (5), 159 (10), 157 (12), 147 (11), 145 (16), 143 (12), 135 (13), 133 (24), 125 (19), 121 (17), 119 (18), 109 (22), 107 (24), 105 (25), 95 (23), 93 (26), 91 (28), 81 (40), 79 (18), 69 (71), 55 (30), 43 (100), 41 (50), 28 (29).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Pfander, M. Kamber & Y. Battegay-Nussbaumer*, *Helv. Chim. Acta* **63**, 1367 (1980).
- [2] *H. Pfander & M. Kamber*, *Helv. Chim. Acta* **63**, 1792 (1980).
- [3] *M. Kamber, H. Pfander & K. Noack*, *Helv. Chim. Acta* **67**, 968 (1984).
- [4] *A. Ben-Aziz, G. Britton & T. W. Goodwin*, *Phytochemistry* **12**, 2759 (1973).
- [5] *G. Britton & T. W. Goodwin*, *Phytochemistry* **14**, 2530 (1975).
- [6] *D. Berset & H. Pfander*, *Helv. Chim. Acta* **67**, 964 (1984).
- [7] *J. B. Davis, L. M. Jackman, P. T. Siddons & B. C. L. Weedon*, *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 2514.
- [8] *E. Rossiter, T. Katsuki & K. B. Sharpless*, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 464 (1981); *U. S. Martin, S. S. Woodward, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda & K. B. Sharpless*, *ibid.* **103**, 637 (1981); *T. Katsuki & K. B. Sharpless*, *ibid.* **102**, 5974 (1980).
- [9] *W. Eschenmoser, P. Uebelhart & C. H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* **66**, 82, (1983).
- [10] *F. W. Sum & L. Weiler*, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 303.
- [11] *E. J. Corey, C. U. Kim & M. Takeda*, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4339.
- [12] *R. K. Müller & R. Keese*, «Grundoperationen der präparativen organischen Chemie», Juris Verlag, Zürich, 1981.
- [13] *K. B. Sharpless & T. Verhoeven*, *Aldrichim. Acta* **12**, 63 (1979).
- [14] *Y. Suzuki & S. Marumo*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 1199.
- [15] *D. Berset*, persönliche Mitteilung.
- [16] *M. S. Barber, L. M. Jackman, P. S. Manchand & B. C. L. Weedon*, *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 2166.