

9. Synthesen der enantiomeren Aleuriaxanthine. Nachweis eines vorherrschenden (*Z*)-Aleuriaxanthins in *Aleuria*

von Walter Eschenmoser, Peter Uebelhart und Conrad Hans Eugster

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

(28. X. 82)

Syntheses of the Enantiomeric Aleuriaxanthins. Detection of a Predominant (*Z*)-Aleuriaxanthin in *Aleuria*

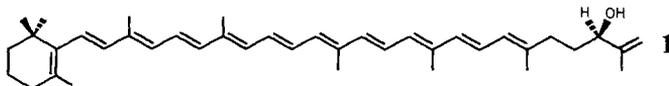
Summary

The enantiomeric C₁₀-building blocks **9** ((+)-(2*E*, 6*R*)-6, 7-dihydroxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1-yl acetate) and *ent*-**9**, and **11** ((+)-(2*E*, 6*R*)-3, 7-dimethyl-2, 7-octadien-1, 6-diyl diacetate) and *ent*-**11**, prepared from the optically active epoxygeraniols **7** and *ent*-**7**, respectively, have been used for the syntheses of (2'*R*)-aleuriaxanthin (**1**) and (2'*S*)-aleuriaxanthin (*ent*-**1**).

At room temperature aleuriaxanthin exhibits no significant CD. nor ORD. However, at –180° a very distinct CD. was observed, which in the UV. range showed a surprising resemblance to that of (3*R*, 3'*R*)-zeaxanthin. By direct comparison of **1** with aleuriaxanthin isolated from *Aleuria aurantia* [2], the (2'*R*)-chirality assigned to the latter by *Liaaen-Jensen et al.* [5] is confirmed.

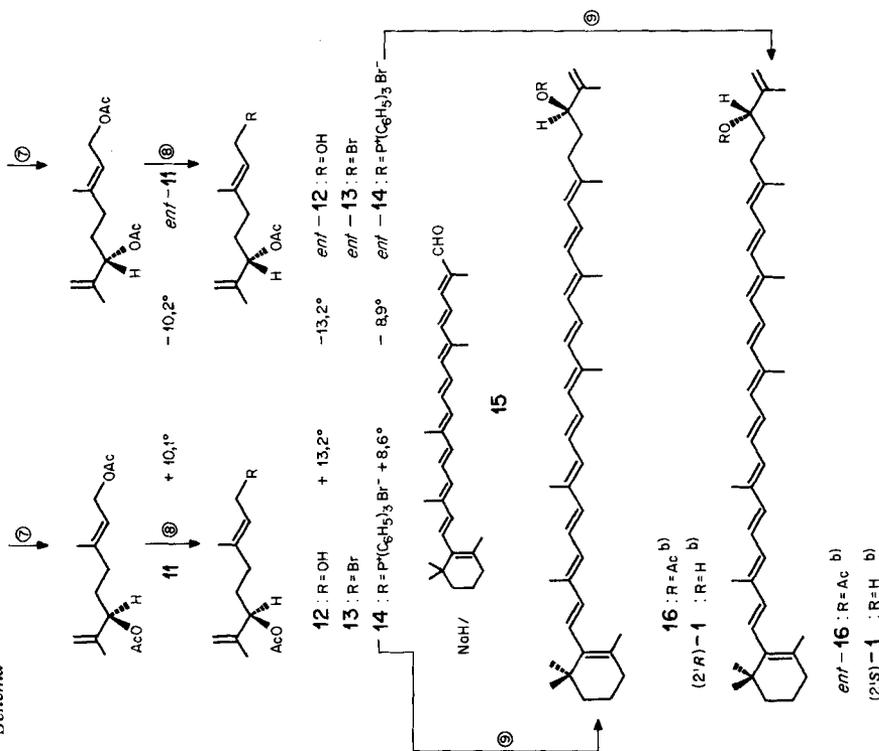
HPLC. separation of the mixture of carotenoids from *Aleuria* shows the presence of a predominant (*Z*)-aleuriaxanthin of yet undetermined structure.

Isolierung, Konstitutionsaufklärung, Synthese des Racemats und Bestimmung der absoluten Konfiguration von Aleuriaxanthin (**1**), einem eigentümlichen Carotinoid aus den Fruchtkörpern von *Aleuria aurantia* (*Ascomycetes*) sind in Arbeiten von *Lederer* [1] und insbesondere von *Liaaen-Jensen et al.* [2–5] beschrieben worden.



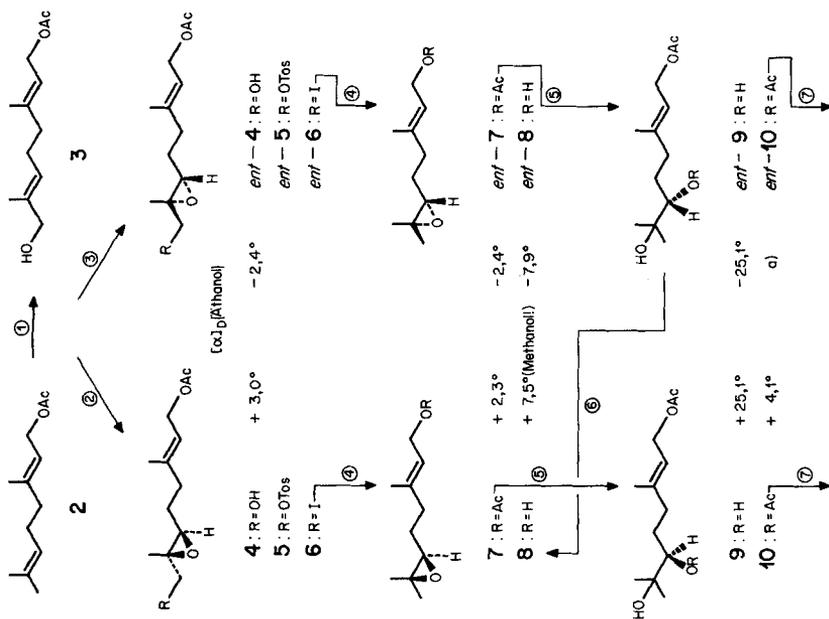
Aleuriaxanthin und seine *O*-Acetylverbindung zeigen unter üblichen Bedingungen keine signifikante optische Drehung und die *Cotton*-Effekte sind so gering, dass sie für chiroptische Korrelationen nicht brauchbar sind. Es war deshalb nicht auszuschliessen, dass das Naturprodukt als partielles Racemat vorliegt. Zudem bestehen noch keine Regeln für Zusammenhänge zwischen Chiralität und chiroptischen Eigenschaften von Carotinoiden mit optisch aktiven acyclischen Endgruppen. Wir haben deshalb die Synthese der beiden Enantiomeren durchgeführt; s. *Schema*.

Schema



- ⊙ $KHCO_3/CH_3OH/H_2O$ (70–80%);
- ⊙ NaH/CH_2Cl_2 (62%).

a) Keine Messung durchgeführt;
 b) $[\alpha]_D$ -Werte bei RT. nicht signifikant von Null verschieden.



- ⊙ $SeO_2/C_2H_5OH; NaBH_4$ (44%);
- ⊙ $t-BuOOH/Ti(2-Propanolat)_4$ (–)-Weinsäuredimethylester (68%);
- ⊙ $t-BuOOH/Ti(2-Propanolat)_4$ (+)-Weinsäuredimethylester (68%);
- ⊙ $NaBH_3CN/THF/HMPT$ (40% aus 4);
- ⊙ $H_2SO_4/THF/H_2O$ (85%);
- ⊙ $CH_3SO_2Cl/Pyridin; NaOCH_3$;
- ⊙ $SOCl_2/Pyridin$ (93%);

Tabelle. Übersicht über physikalische Daten von Aleuriaxanthinen^{a)}

16 (2'R) Synthese ^{a)}	<i>ex Aleuria</i> [3]	ent-16 (2'S) Synthese ^{a)}	(±)-16 Synthese ^{a)}	(2'R)-1[3] Synthese ^{b)}	(2'S)-1 Synthese ^{b)}	(±)-1 Synthese ^{b)}	[4]
Smp.	134,5–135,5°	133–134°	134–135°	133–134°	122–122,5°	123,5–124,5°	125–126°
UV/VIS.							
Hexan	Hexan Aceton	Hexan	Hexan Aceton	Hexan Aceton	Aceton	Hexan	Aceton
281 (4,47)		281 (4,48)	281 (4,44)	282		281 (4,47)	
434 (5,02)	434 (440)	433 (5,02)	434 (4,95)	438 (4,97)	(440)	434 (5,00)	(440)
458 (5,19)	458 462,5 (5,17)	457 (5,19)	458 (5,13)	463 (5,14)	461 464 (5,18)	459 (5,17)	465 (5,16)
489 (5,14)	488 493	488 (5,13)	489 (5,07)	493 (5,09)	492 495	489 (5,72)	496
CD. (EPA, –180°)							
ca. 225 (–4,5) ^{c)}							
252 (+4,29)	248 (+3,0) ^{d)}	252 (–3,40) ^{d)}					
295 (–5,18)	290 (–2,44)	295 (+3,93)					
355 (ca. +1,32)							
365 (+1,86)	ca. 362 (+1,66)	ca. 360 (–1,21)					
450 (+3,2)							
480 (+4,7)							
512 (+6,4)							

^{a)} Diese Arbeit. ^{b)} S. Exper. Teil dieser Arbeit. ^{c)} S. Figur 1; Messwerte von Dr. K. Noack, Bedingungen s. [13]. ^{d)} Messwerte von Dr. R. Buchecker am Circular dichrograph II Roussel-Jouan mit Xenon-Hochdrucklampe und Kryostat DN-704 mit Temperatur-Kontrollgerät DTC/2 von Oxford-Instruments. Messungen ohne Datenakkumulation.

Als geeignete Ausgangsmaterialien boten sich die aus *O*-Acetylgeraniol (**2**) via Essigsäure-[(2*E*, 6*E*)-8-hydroxy-3, 7-dimethyl-2, 6-octadien-1-yl]ester (**3**)¹⁾ mittels enantioselektiver *Sharpless*-Epoxydierung [9] leicht zugänglichen Epoxyhydroxyverbindungen **4** und *ent*-**4** an²⁾. Für die sich anschließende Reduktion der primären Alkoholgruppe ohne Angriff auf die Epoxyfunktion bewährte sich wiederum die Anwendung von Natriumcyanoborhydrid in THF/HMPT³⁾ auf das Jodderivat **6** bzw. *ent*-**6** (über **5** und *ent*-**5** erhalten). Dabei wurden die Epoxyverbindungen **7** und *ent*-**7** in Ausbeuten von 40–50% gebildet. Zum Vergleich mit dem in der Literatur bereits beschriebenen (+)-(*R*)-**8** [11] wurde **7** zu **8** verseift. Der für **8** gemessene $[\alpha]_D$ -Wert von $+7,5^\circ$ zeigt, dass das in vielstufiger Synthese aus L-Glutaminsäure erhaltene (+)-(*R*)-**8** mit $[\alpha]_D = +4,1^\circ$ [11] in beträchtlichem Ausmass racemische Anteile enthält.

Die gesuchten Diessigsäureester- C_{10} -Bausteine **11** und *ent*-**11** liessen sich aus den Epoxyverbindungen **7** bzw. *ent*-**7** durch Hydrolyse (\rightarrow **9** bzw. *ent*-**9**), Acetylierung der sek. Hydroxygruppen (\rightarrow **10** bzw. *ent*-**10**) und Eliminierung der freien,

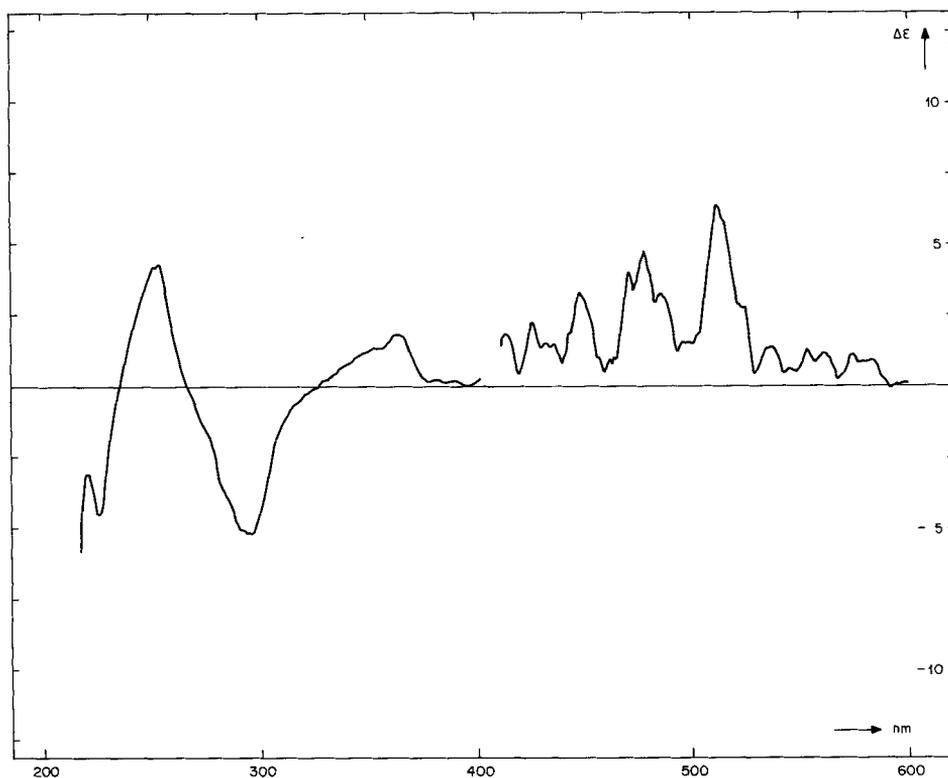


Fig. 1. CD.-Spektrum von (2*R*)-2'-*O*-Acetylleuriaxanthin (**16**) in Diäthyläther/Isopentan/Äthanol 5:5:2 bei -180°

- 1) Vgl. [6], Fussnote 4, sowie [7] [8]. Eine vereinfachte Vorschrift wird im *Exper. Teil* gegeben.
- 2) Erstmals beschrieben von *Katsuki & Sharpless* [9c].
- 3) Vgl. [10] und [9c].

tertiären OH-Gruppe mit $\text{SOCl}_2/\text{Pyridin}$ in sehr hoher Ausbeute gewinnen. Dabei bildete sich im letzten Schritt ausschliesslich die Methylen-Doppelbindung; das ebenfalls mögliche Enolacetat wurde nicht nachgewiesen.

Die beiden enantiomeren Reihen wurden zur Kontrolle auf der Stufe der Dihydroxy- und Epoxyverbindungen miteinander wie folgt verknüpft: die Dihydroxyverbindung *ent*-9 wurde mesyliert und anschliessend mit Base behandelt. Dabei entstand die zu *ent*-8 enantiomere Epoxyverbindung 8 mit nur geringfügig kleinerem absolutem Wert der Drehung.

Die sich anschliessenden Schritte über die Hydroxy- und Bromverbindungen 12 und *ent*-12 bzw. 13 und *ent*-13, die Triphenylphosphoniumsalze 14 und *ent*-14 sowie

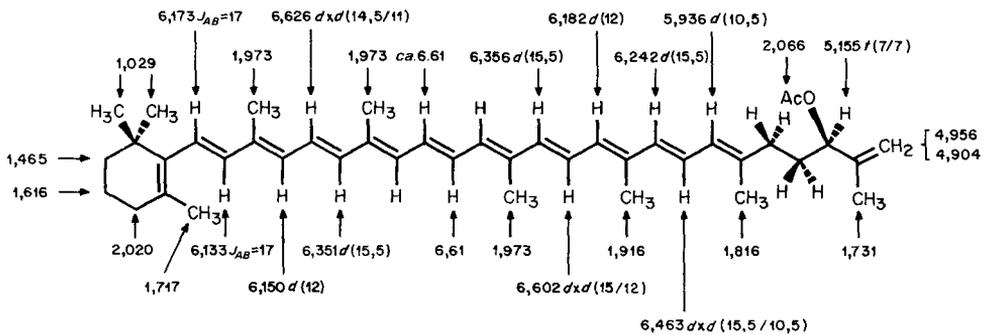


Fig. 2. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von 16

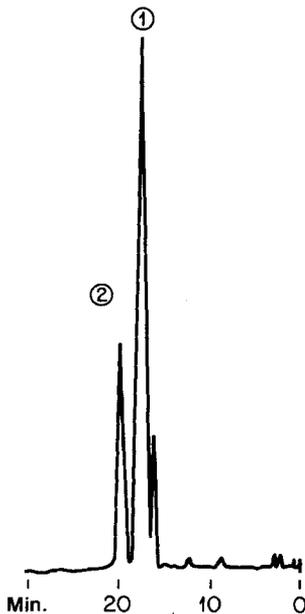


Fig. 3. HPLC.-Trennung eines verseiften Carotinoidgemisches aus *Aleuria* (Trennung an *Spherisorb 5S-CN* mit Hexan/ CH_2Cl_2 /MeOH 97,5:2,5:0,03; Fluss 1,5 ml/Min.; Detektion bei λ 458).

①: mono(?)-(*Z*)-Aleuriaxanthin mit λ_{max} (Hexan) bei 347, 433, 455 und 485 nm. ②: all-(*E*)-Aleuriaxanthin mit λ_{max} (Hexan) bei 435, 459 und 489 nm.

die Wittig-Reaktion mit 8'-Apo- β -carotin-8-al (**15**) wurden nach Standardvorschriften ausgeführt; vgl. [4]. Physikalische Daten von **16**, *ent*-**16**, (\pm)-**16** und der Naturprodukte sind in der Tabelle zusammengestellt. Der Vergleich zeigt, dass das Naturprodukt Aleuriaxanthin⁴⁾ nicht als partielles Racemat vorliegt, und dass die aufgrund der Horeau-Experimente getroffene Zuordnung der (R)-Chiralität [5] richtig ist.

Die enantiomeren Aleuriaxanthine und ihre O-Acetylderivate zeigen erst bei tiefen Temperaturen signifikante Cotton-Effekte. Überraschend ist die Tatsache, dass die CD.-Kurve von **16** (s. Fig. 1) im Bereich von 200–400 nm eine auffällige und aufgrund der bisher entwickelten Modellvorstellungen kaum zu erklärende Ähnlichkeit mit derjenigen von (3R,3'R)-Zeaxanthin [12] [13] und (1R,1'R)-[16,16,16,16',16',16'-²H₆]- β , β -Carotin [14] aufweist. Wegen des positiven Maximums bei 365 nm und der ebenfalls positiven Maxima oberhalb 400 nm kann die Cotton-Kurve nicht als konservativ [15] klassifiziert werden.

¹H-NMR.-Spektren von Aleuriaxanthin und 2'-O-Acetylaleuriaxanthin sind in [3] [4] veröffentlicht worden. Neuere, mit extensiven Entkopplungsexperimenten bei 400 MHz gewonnene Daten sind in Figur 2 zusammengestellt⁵⁾.

Eine neue Untersuchung der Carotinoide aus *Aleuria* mittels HPLC. zeigte nach milder Verseifung, dass die Hauptkomponente nicht das all-(E)-Aleuriaxanthin ist, sondern eine labile (Z)-Verbindung, deren Struktur aus Substanzmangel noch nicht aufgeklärt werden konnte; s. Figur 3.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung dieser Arbeit, Frau Prof. S. Liaaen-Jensen für eine Probe 2'-O-Acetylaleuriaxanthin, den Herren Dres. G. Englert und K. Noack, F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, für CD.- und ¹H-NMR.-Spektren, Frau E. Märki-Fischer für HPLC.-Trennungen, Herrn Dr. R. Buchecker für Diskussionen und den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Spektromessungen und Verbrennungsanalysen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Angaben über verwendete Geräte und Arbeitstechniken s. [14] und [16–19].

1. Synthese von Essigsäure-[(2E,6E)-8-hydroxy-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl]ester (**3**), vgl. [6–8]. Die Mischung von 21,5 g Geranyl-acetat (**2**) und 12,2 g SeO₂ in 550 ml 96proz. Äthanol wurde 10 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann auf 0° gekühlt und durch ein Glasfaserfilter filtriert. Nach Einengen des Filtrats wurde der Rückstand in 400 ml Äther/Methanol 3:1 aufgenommen und unter Eiskühlung und Rühren portionsweise mit festem NaBH₄ versetzt. Dabei wurde die ursprünglich rotbraune Lösung zuerst schwarz und dann farblos. Der Verlauf der Reaktion liess sich auf DC. (Kieselgel) verfolgen. Dann wurde das Gemisch mit 600 ml Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Nach Waschen der Ätherschicht mit Wasser und ges. wässr. NaCl-Lösung wurde eingedampft und der Rückstand destilliert, Sdp. 130°/0,01 Torr. Zur Abtrennung von vorhandenem **2** wurde an einer Kieselgelsäule mit Äther/Hexan 4:1 chromatographiert. Nach erneuter Destillation wurden 10,1 g **3** (44%) erhalten, Sdp. 130°/0,01 Torr (Kugelrohr). – IR. (CHCl₃): 3610m, 3460m, 3030w, 2980s, 2930s, 2860s, 1728s, 1670w, 1440m, 1385s, 1370s, 1240s, 1020s, 990s, 955m. – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 1,57 (s, 3 H, H₃C–C(3)); 1,66 (s, 3 H, H₃C–C(7)); 1,93 (s, 3 H, Ac); 1,7–2,2 (m, 3 H, CH₂ und HO); 3,81 (s, 2 H, 2 H–C(8)); 4,44 (d, J = 8, 2 H, 2 H–C(1)); 5,24 (m, «t», J ≈ 8, 2 H, H–C(2,6)). – MS.: 152 (2, M⁺ – Ac), 134 (6), 93 (10), 84 (27), 68 (45), 67 (22), 43 (100).

⁴⁾ Eine Probe von natürlichem Aleuriaxanthin (ca. 60%) wurde uns freundlicherweise von Frau Prof. S. Liaaen-Jensen, Univ. of Trondheim, zur Verfügung gestellt.

⁵⁾ Die Messungen verdanken wir Herrn Dr. G. Englert, F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel.

2. *Synthese von (+)-Essigsäure-[(6R, 7R, 2E)-6, 7-epoxy-8-hydroxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1-yl]ester* (4). Aus 12,9 g 3, 17,8 ml Tetraisopropoxy-orthotitanat, 10,8 g (-)-Weinsäuredimethylester und 28,4 ml *t*-Butylhydroperoxid wurden nach [9c] 9,46 g (68%) 4 erhalten, Sdp. 130°/0,01 Torr (Kugelrohr), $[\alpha]_D^{20} = +3,03^\circ$ ($c = 0,990$, Äthanol). – IR. (CHCl₃): 3660w, 3540m, 2980s, 2930s, 2870m, 1730s, 1670w, 1600w, 1450w, 1382s, 1368s, 1240s, 1120w, 1085m, 1055s, 1025s, 955m, 865w. – ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,25 (s, 3 H, H₃C–C(7)); 1,70 (s, 3 H, H₃C–C(3)); 2,01 (s, 3 H, Ac); 1,5–2,2 (m, HO und 2 CH₂); 2,98 (t, J = 6, 1 H, H–C(6)); 3,59 (br. s. 2 H, 2 H–C(8)); 4,54 (d, J = 8, 2 H, 2 H–C(1)); 5,37 (t, J = 8, 1 H, H–C(2)).

C₁₂H₂₀O₄ (228,29) Ber. C 63,14 H 8,83% Gef. C 62,85 H 8,77%

3. *Synthese von (-)-Essigsäure-[(6S, 7S, 2E)-6, 7-epoxy-8-hydroxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1-yl]ester* (ent-4). Durchführung analog Kap. 2, jedoch mit (+)-Weinsäuredimethylester, ergab 65% ent-4, $[\alpha]_D^{20} = -2,37^\circ$ ($c = 1,012$, Äthanol); sonst wie 4.

C₁₂H₂₀O₄ (228,29) Ber. C 63,14 H 8,83% Gef. C 62,88 H 9,10%

4. *Synthese von (+)-Essigsäure-[(6R, 2E)-6, 7-epoxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1-yl]ester* ((+)-(6R)-6, 7-Epoxy-6, 7-dihydrogeranyl-acetat; 7). Die Lösung von 8,98 g 4 in 160 ml Pyridin wurde bei 0° portionsweise mit 9,7 g Tosylchlorid versetzt und dann 24 Std. bei 0° aufbewahrt. Nach Einengen auf die Hälfte i.V. wurde mit dem gleichen Volumen an halbges. wässr. NaCl-Lösung versetzt, dann mit Äther mehrmals extrahiert und die vereinigte Ätherphase mit wässr. CuSO₄-Lösung pyridin-frei gewaschen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der rohe *p*-Toluolsulfonsäurester 5 (Ausbeuten in mehreren Ansätzen 85–90%) in 600 ml trockenem Aceton gelöst, mit 13 g trockenem, gepulvertem NaI versetzt und dann 4½ Std. unter Rückfluss (N₂) gekocht. Nach Abkühlen wurde filtriert, das Filtrat eingengt, mit viel Äther verdünnt und nacheinander mit Wasser und verd. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung gewaschen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Jodderivat 6 sofort in 500 ml THF/HMP 4:1 aufgenommen und mit 15,2 g NaBH₃CN 3 Std. bei 60° reduziert. Nach Kühlen wurde i.V. eingengt, mit halbges. NaCl-Lösung versetzt und wie üblich mit Äther extrahiert. Das isolierte, rohe 7 wurde an SiO₂ mit Äther/Hexan 4:1 und dann an einer weiteren Säule mit Toluol/Essigester 9:1 chromatographiert. Destillation bei 100°/0,01 Torr (Kugelrohr) ergab 3,3 g (40% bzgl. 4) 7, farbloses Öl, $[\alpha]_D^{20} = +2,29^\circ$ ($c = 0,960$, Äthanol). – IR. (CCl₄): 2970s, 2830s, 2870m, 1740s, 1670w, 1450s, 1380s, 1365s, 1320m, 1275m, 1230s, 1165m, 1120m, 1020s, 955s, 900m, 875w. – ¹H-NMR. (90 MHz, CCl₄): 1,16 und 1,18 (2 s, je 3 H, 2 H₃C–C(7)); 1,69 (s, 3 H, H₃C–C(3)); 1,92 (s, 3 H, Ac); 1,5–2,3 (m, 2 CH₂); 2,48 (t, J = 6, 1 H, H–C(6)); 4,46 (d, J = 8, 2 H, 2 H–C(1)); 5,30 (t, J = 8, 1 H, H–C(2)).

C₁₂H₂₀O₃ (212,29) Ber. C 67,89 H 9,50% Gef. C 67,62 H 9,27%

5. *Synthese von (-)-Essigsäure-[(6S, 2E)-6, 7-epoxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1-yl]ester* ((-)-(6S)-6, 7-Epoxy-6, 7-dihydrogeranyl-acetat; ent-7). Analog Kap. 4. Daten von ent-7: $[\alpha]_D^{20} = -2,36^\circ$ ($c = 0,848$, Äthanol). – IR. und ¹H-NMR.: deckungsgleich mit denjenigen von 7.

C₁₂H₂₀O₃ (212,29) Ber. C 67,89 H 9,50% Gef. C 67,81 H 9,51%

6. *Synthese von (±)-Essigsäure-[(2E)-6, 7-epoxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1-yl]ester* ((±)-6, 7-Epoxy-6, 7-dihydrogeranyl-acetat; (±)-7). Hergestellt aus 11,78 g 2 durch Epoxydierung mit 1,2 Mol-Äquiv. *m*-Chlorperbenzoesäure (13,8 g, 90proz.) in 200 ml CH₂Cl₂/CHCl₃ 1:1 während 12 Std. und üblicher Aufarbeitung. Ausbeute 11,15 g (88%), spektrale Eigenschaften wie 7 und ent-7.

7. *Synthese von (+)-Essigsäure-[(6R, 2E)-6, 7-dihydroxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1-yl]ester* ((+)-(6R)-6, 7-Dihydroxy-6, 7-dihydrogeranyl-acetat; 9). Die Lösung von 3,084 g 7 in 250 ml THF und 5 ml H₂O wurde bei 0° und unter Rühren tropfenweise mit 6,9 ml konz. H₂SO₄-Lösung versetzt. Nach 30 Min. wurde eingengt, mit ges. NaCl-Lösung versetzt und mit Äther extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie an einer Kieselgelsäule mit Essigester wurden 2,84 g (85%) 9 erhalten, farbloses Öl, Sdp. 150°/0,01 Torr (Kugelrohr), $[\alpha]_D^{20} = +25,11^\circ$ ($c = 0,912$, Äthanol). – IR. (CCl₄): 3575m, 3465m, 2980s, 2870m, 1745s, 1670w, 1445m, 1385s, 1370s, 1275m, 1235s, 1165w, 1080m, 1060w, 1025m, 960m. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,13 und 1,18 (2 s, je 3 H, 2 H₃C–C(7)); 1,69 (s, 3 H, H₃C–C(3)); 2,02 (s, 3 H, Ac); 1,4–2,6 (m, 6 H, 2 CH₂ und 2 HO); 3,30 (m, 1 H, H–C(6)); 4,54 (d, J = 7, 2 H, 2 H–C(1)); 5,37 (t, J = 7, 1 H, H–C(2)).

C₁₂H₂₂O₄ (230,31) Ber. C 62,58 H 9,63% Gef. C 62,32 H 9,39%

8. *Synthese von (-)-Essigsäure-[(6S, 2E)-6, 7-dihydroxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1-yl]ester ((-)-(6S)-6, 7-Dihydroxy-6, 7-dihydrogeranyl-acetat; ent-9) und von (±)-9*. Analog Kap. 7 wurden aus 1,23 g *ent-7* 1,038 g (78%) *ent-9* erhalten, $[\alpha]_D^{20} = -25,12^\circ$ ($c = 0,832$, Äthanol).

Entsprechend wurde aus (±)-7 racemisches 9 hergestellt.

9. *Synthese von (-)-(6S, 2E)-6, 7-Epoxy-3, 7-dimethyl-2-octenol ((-)-(6S)-6, 7-Epoxy-6, 7-dihydrogeraniol; ent-8)*. Zur Lösung von 120 mg *ent-7* in 10 ml Methanol/Äther 1:1 wurden bei 0° 0,350 ml 10proz. methanolische KOH-Lösung gegeben. Nach 1 Std. Stehenlassen bei 0° wurde wie üblich aufgearbeitet und das Produkt an Kieselgel mit Essigester/Hexan 4:1 chromatographiert: 76 mg (79%) *ent-8*; Sdp. 120°/0,01 Torr (Kugelrohr), $[\alpha]_D = -7,89^\circ$ ($c = 1,014$, Methanol). – IR. (CCl₄): 3620m, 3430s, 2965s, 2930s, 1665m, 1450s, 1378s, 1322m, 1248m, 1180w, 1120s, 1045w, 998s, 900m, 875m. – ¹H-NMR. (CCl₄): 1,17 und 1,21 (2 s, je 3 H, 2 H₃C–C(7)); 1,62 (s, 3 H, H₃C–C(3)); 1,5–2,3 (m, 4 H, 2 CH₂); 2,54 (t, $J = 6$, 1 H, H–C(6)); 2,83 (s, 1 H, HO); 3,96 (d, $J = 7$, 2 H, 2 H–C(1)); 5,33 (t, $J = 7$, 1 H, H–C(2)).

10. *Konversion von ent-9 in (+)-(6R, 2E)-6, 7-Epoxy-3, 7-dimethyl-2-octenol ((+)-(6R)-6, 7-Epoxy-6, 7-dihydrogeraniol; 8)*. Die Lösung von 104 mg *ent-9* in 10 ml Pyridin wurde bei –20° mit 0,45 ml Mesitylchlorid versetzt und hierauf 1 Std. bei RT. stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der erhaltene, rohe Methansulfonsäureester in 5 ml Methanol gelöst und bei 0° mit 120 µl 4,5 M methanolischer CH₃ONa-Lösung versetzt. Nach 1½ Std. wurde wie üblich aufgearbeitet und an Kieselgel chromatographiert, 35 mg (47%) 8, $[\alpha]_D^{20} = +7,47^\circ$ ($c = 1,66$, Methanol). Die Spektraldaten stimmen mit denen von *ent-8* überein.

11. *Synthese von (+)-Diessigsäure-[(6R, 2E)-7-hydroxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1, 6-diyl]ester (10)*. Eine Lösung von 2,78 g 9 in 90 ml Pyridin wurde mit 5 ml Acetanhydrid versetzt und nach 12 Std. wie üblich aufgearbeitet. Chromatographie an einer SiO₂-Säule mit Äther ergab 2,68 g (80%) 10 als farbloses Öl, das möglichst rasch weiterverarbeitet wurde; $[\alpha]_D^{20} = +4,13^\circ$ ($c = 1,066$, Äthanol). – IR. (CCl₄): 3605m, 3480m, 2985s, 2940s, 2850s, 1740s, 1670w, 1440m, 1370m, 1230s, 1050m, 1020m, 950m, 880w. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,16 (s, 6 H, 2 H₃C–C(7)); 1,66 (s, 3 H, H₃C–C(3)); 2,01 und 2,07 (2 s, je 3 H, 2 Ac); 1,6–2,1 (m, 2 CH₂ und HO); 4,53 (d, $J = 7$, 2 H, 2 H–C(1)); 4,79 (m, 1 H, H–C(6)); 5,30 (t, $J = 7$, 1 H, H–C(2)).

C₁₄H₂₄O₅ (272,34) Ber. C 61,73 H 8,88% Gef. C 61,46 H 8,71%

12. *Synthese von (-)-Diessigsäure-[(6S, 2E)-7-hydroxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1, 6-diyl]ester (ent-10)*. Die Lösung von 1,04 g *ent-9* in 35 ml Pyridin wurde mit 2 ml Acetanhydrid wie unter Kap. 11 acetyliert. Ausbeute 810 mg (71%).

13. *Synthese von (±)-Diessigsäure-[(2E)-7-hydroxy-3, 7-dimethyl-2-octen-1, 6-diyl]ester ((±)-10)*. Aus 385 mg (±)-7 wurden durch Hydrolyse nach 7 und Acetylierung nach 11 315 mg (±)-10 erhalten, dessen ¹H-NMR. vollständig mit dem von (+)-10 übereinstimmte.

14. *Synthese von (+)-Diessigsäure-[(6R, 2E)-3, 7-dimethyl-2, 7-octadien-1, 6-diyl]ester (11)*. Zur Lösung von 2,67 g 10 in 100 ml trockenem Pyridin wurden bei 40° unter Durchleiten von N₂ 860 µl SOCl₂ getropft. Nach 10 Min. wurde auf Wasser gegossen, mit Äther 3mal extrahiert, das vereinigte Extrakt mit CuSO₄-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Äther und Destillation bei 120°/0,01 Torr (Kugelrohr) wurden 2,15 g 11 (86%) erhalten; $[\alpha]_D^{20} = +10,06^\circ$ ($c = 1,094$, Äthanol). – IR. (CCl₄): 2980m, 2950m, 2870w, 1740s, 1670w, 1655w, 1445m, 1370s, 1230s, 1140m, 1115w, 1085w, 1055m, 1025s, 960m, 905m. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,67 (s, 6 H, H₃C–C(3), H₃C–C(7)); 2,00 (s, 6 H, 2 Ac); 1,5–2,1 (m, 4 H, 2 CH₂); 4,52 (d, $J = 7$, 2 H, 2 H–C(1)); 4,87 (m, 2 H, 2 H–C(8)); 5,09 (t, $J = 6$, 1 H, 2 H–C(6)); 5,31 (t, $J = 7$, H–C(2)).

C₁₄H₂₂O₄ (254,33) Ber. C 66,12 H 8,72% Gef. C 66,37 H 8,76%

15. *Synthesen von (-)-Diessigsäure-[(6S, 2E)-3, 7-dimethyl-2, 7-octadien-1, 6-diyl]ester (ent-11) und (±)-11*. Analog dem Verfahren in Kap. 11 und 14 wurden aus 1,038 g *ent-9* 810 mg *ent-11* erhalten (71%), $[\alpha]_D^{20} = -10,19^\circ$ ($c = 0,942$, Äthanol).

Beim Umsatz von 420 mg (±)-10 analog Kap. 14, jedoch bei 0° (statt 40°!), wurden neben 152 mg (±)-11 nach chromatographischer Trennung an SiO₂ noch 177 mg Diessigsäure-*[7-chlor-3, 7-dimethyl-2-octen-1, 6-diyl]ester* erhalten.

16. *Synthese von (+)-Essigsäure-[(3R, 6E)-8-hydroxy-2, 6-dimethyl-1, 6-octadien-3-yl]ester (12)*. Die Lösung von 2,097 g 11 in 90 ml CH₃OH wurde mit 12 g KHCO₃ in 180 ml Wasser versetzt und unter

Rühren 7 Tagen bei RT. gehalten. Nach Einengen i.V., üblicher Aufarbeitung und Säulenchromatographie an SiO₂ mit Äther wurden 1,244 g (71%) **12** neben 166 mg 3,7-Dimethyl-2,7-octadien-1,6-diol erhalten. Daten von **12**: $[\alpha]_D^{20} = +13,19^\circ$ ($c = 0,910$, Äthanol). – IR. (CCl₄): 3620_w, ca. 3480_w sehr br., 2966_m, 2940_m, 2920_m, 2880_m, 1741_{ss}, 1664_w, 1652_w, 1440_m br., 1368_s, 1237_{ss}, 1044_m, 1016_s, 908/900_m. – ¹H-NMR. (CCl₄): 1,63 (s, 3 H, H₃C–C(6)); 1,68 (»t«, $J \approx 1,5$, 3 H, H₃C–C(2)); 2,02 (s, 3 H, Ac); 4,09 (t, $J = 7$, 2 H, 2 H–C(8)); 4,83 und 4,90 (2 br. s, je 1 H, 2 H–C(1)); 5,17 (t, $J = 6$, 1 H, H–C(3)); 5,36 (aufgespaltenes t, $J = 7$, 1 H, H–C(7)).

17. Synthese von (–)-Essigsäure-[(3S,6E)-8-hydroxy-2,6-dimethyl-1,6-octadien-3-yl]ester (ent-**12**) sowie von (±)-**12**. Entsprechend Kap. 16 wurden aus 810 mg ent-**11** 488 mg (72%) ent-**12** erhalten, $[\alpha]_D^{20} = -13,24^\circ$ ($c = 0,846$, Äthanol).

Aus 1,165 g (±)-**11** wurden analog 704 mg (73%) (±)-**12** (neben 111 mg (14%) (±)-Diol, s. oben) erhalten, Sdp. 140°/0,01 Torr (Kugelrohr). – ¹H-NMR. und IR.: mit denen von **12** übereinstimmend.

C₁₂H₂₀O₃ (212,29) Ber. C 67,89 H 9,50% Gef. C 67,58 H 9,48%

18. Synthese von (+)-[(6R,2E)-6-Acetoxy-3,7-dimethyl-2,7-octadien-1-yl]triphenylphosphoniumbromid (**14**). Die Lösung von 1,103 g **12** in 25 ml Äther wurde bei 0° und unter Ar mit 5 ml Lösung von 350 µl PBr₃ in Äther versetzt. Nach 30 Min. bei 0° wurde wie üblich aufgearbeitet und die erhaltene Bromverbindung **13** sofort mit 1,4 g Triphenylphosphin in 25 ml Benzol versetzt. Unter Ar wurde bei RT. 48 Std. gerührt. Das ausgefallene Phosphoniumsalz wurde hierauf abfiltriert und aus CHCl₃/Äther umkristallisiert: 2,18 g (78%) **14**, Smp. 115–116° ([4]: für (±)-**14**, Smp. 169–170°), $[\alpha]_D^{20} = +8,64^\circ$ ($c = 0,996$, Äthanol). – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,32 (d, 2 H, ⁵J = 5, H₃C–C(3)); 1,62 (s, 3 H, H₃C–C(7)); 1,98 (s, 3 H, Ac); 4,63 (d×d, 2 H, $J = 15$ und 8, 2 H–C(1)); 4,8 (m, 2 H, 2 H–C(8)); ca. 5,1 (m, 2 H, H–C(2) und H–C(6)).

19. Synthese von (–)-[(6S,2E)-6-Acetoxy-3,7-dimethyl-2,7-octadien-1-yl]triphenylphosphoniumbromid (ent-**14**) und von (±)-**14**. Analog Kap. 18 wurden aus 488 mg ent-**12** das ent-**13** hergestellt und daraus 800 mg ent-**14** erhalten (65%), Smp. 114–116°, $[\alpha]_D^{20} = -8,91^\circ$ ($c = 0,846$, Äthanol).

Aus 216 mg (±)-**12** wurden analog 428 mg (±)-**14** hergestellt (78%), Smp. 115–116°(!).

20. Synthese von (2'R)-2'-O-Acetylaleurixanthin ((2'R)-2'-O-Acetyl-1',16'-didehydro-1',2'-dihydro-β,ψ-carotin-2'-ol; **16**). Es wurden 1,3 g einer 55proz. Suspension von NaH in Mineralöl mit Hexan gewaschen, dann unter Ar mit 30 ml eiskaltem CH₂Cl₂ überschichtet und mit der Lösung von 1,51 g **14** in 6 ml CH₂Cl₂ versetzt. Dazu wurde eine Lösung von 0,58 g **15** in 6 ml CH₂Cl₂ getropft. Darauf wurde 20 Std. bei RT. und 45 Min. unter Rückfluss gerührt. Nach Zugabe von konz. NaCl-Lösung und Extraktion mit Äther und üblicher Aufarbeitung wurde an einer Kieselgelsäule mit Hexan/Äther 7:3 chromatographiert und die aus der Hauptzone erhaltene Substanz aus Aceton/Methanol 3mal umkristallisiert. Ausbeute 514 mg (62%) **16**. Daten s. Tabelle und Figuren 1 und 2.

21. Synthese von (2'S)-2'-O-Acetylaleurixanthin ((2'S)-2'-O-Acetyl-1',16'-didehydro-1',2'-dihydro-β,ψ-carotin-2'-ol; ent-**16**) und von (±)-**16**. Analog Kap. 20 wurden aus 745 mg ent-**14**, 640 mg NaH-Suspension und 580 mg **15** 510 mg ent-**16** erhalten (62%). Daten s. Tabelle.

Aus 250 mg (±)-**14**, 220 mg NaH-Suspension und 96 mg **15** entstanden 103 mg (75%) (±)-**16**.

22. Synthese von (2'S)-Aleurixanthin ((2'S)-**1**) wurde nach [4] aus 390 mg ent-**16** hergestellt. Ausbeute an umkristallisiertem Produkt 228 mg, Smp. 150–151° (aus CH₂Cl₂/MeOH).

Analog wurde nach [4] aus (±)-**16** rac **1** hergestellt; Smp. 123,5–124,5° (aus CHCl₃/MeOH).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *E. Lederer*, *Bull. Soc. Chim. Biol.* 20, 611 (1938).
- [2] *S. Liaaen-Jensen*, *Phytochemistry* 4, 925 (1965).
- [3] *N. Arpin, H. Kjösen, G. W. Francis & S. Liaaen-Jensen*, *Phytochemistry* 12, 2751 (1973).
- [4] *H. Kjösen & S. Liaaen-Jensen*, *Acta Chem. Scand.* 27, 2495 (1973).
- [5] *R. Buchecker, N. Arpin & S. Liaaen-Jensen*, *Phytochemistry* 15, 1013 (1976).
- [6] *E. E. van Tamelen & S. A. Marson*, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 5614 (1975).
- [7] *L. J. Altman, L. Ash & St. Marson*, *Synthesis* 1974, 129.
- [8] *A. Hofer & C. H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 65, 365 (1982).
- [9] a) *E. Rossiter, T. Katsuki & K. B. Sharpless*, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 464 (1981); b) *V. S. Martin, S. S. Woodard, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda & K. B. Sharpless*, *ibid.* 103, 6237 (1981); c) *T. Katsuki & K. B. Sharpless*, *ibid.* 102, 5974 (1980).
- [10] *M. Acemoglu, W. Eschenmoser & C. H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 64, 2691 (1981).
- [11] *S. Yamada, N. Oh-hashii & K. Achiwa*, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2557, 2561.
- [12] *R. Buchecker, P. Hamm & C. H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 57, 631 (1974).
- [13] *K. Noack & A. J. Thomson*, *Helv. Chim. Acta* 62, 1902 (1979).
- [14] *H. P. Märki & C. H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 64, 1257 (1981).
- [15] *V. Sturzenegger, R. Buchecker & G. Wagnière*, *Helv. Chim. Acta* 63, 1074 (1980).
- [16] *R. Buchecker & C. H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 63, 2531 (1980).
- [17] *W. Eschenmoser, P. Uebelhart & C. H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 64, 2681 (1981).
- [18] *R. Buchecker, U. Marti & C. H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 65, 896 (1982).
- [19] *E. Märki-Fischer, R. Buchecker, C. H. Eugster, G. Englert, K. Noack & M. Vecchi*, *Helv. Chim. Acta* 65, 2198 (1982).