

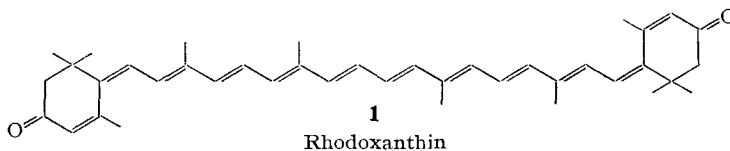
167. Synthesen in der Carotinoid-Reihe

22. Mitteilung¹⁾Totalsynthese von Rhodoxanthin²⁾

von H. Mayer, M. Montavon, R. Rüegg und O. Isler

(22. VI. 67)

Das bereits 1893 in *Potamogeton natans* entdeckte Rhodoxanthin (**1**), das weit verbreitet in verschiedenen Pflanzen vorkommt und das vorteilhaft aus den reifen Samenhüllen (*Arillus*) der Eibe (*Taxus baccata*) isoliert werden kann, besitzt die Konstitution eines 3,3'-Dioxo-*retro*-dehydro- β -carotins (**1**) [3]. Es gehört damit zur Gruppe der *retro*-Dehydrocarotinoide, von denen ausser Rhodoxanthin bislang nur Eschscholtzanthin [4] und Eschscholtzanthon [5] in der Natur aufgefunden wurden.



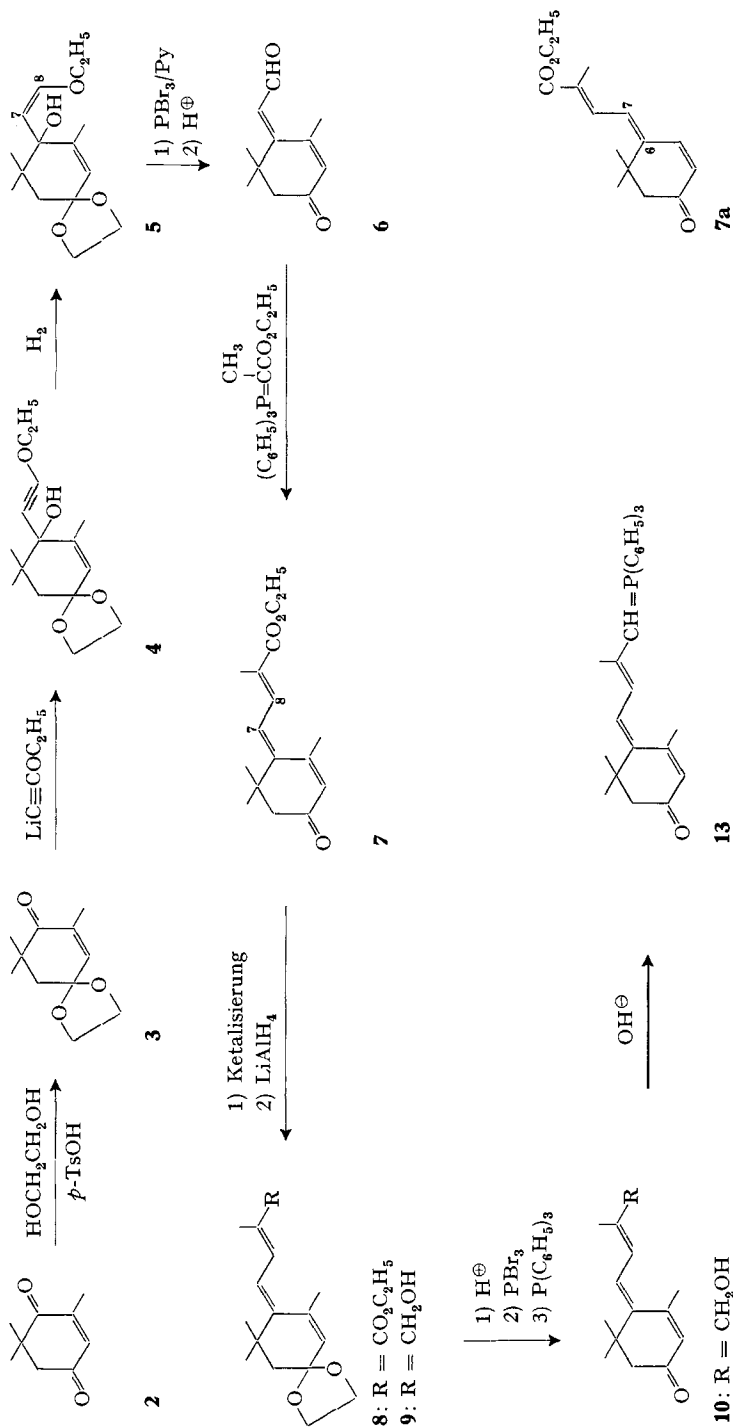
Die bekannten Partialsynthesen des Rhodoxanthins gehen von Carotinoiden aus, die in 3- und 3'-Stellung bereits eine Sauerstofffunktion enthalten. So konnte die Verbindung durch Braunsteinoxydation von Zeaxanthin [6], sowie durch Braunstein- und Silberoxid-Oxydation von Eschscholtzanthin [7] [8] erhalten werden. Die dabei und bei der Isolierung aus natürlichem Material erzielbaren Ausbeuten sind jedoch gering und insbesondere für die Untersuchung der Verbindung auf ihre Eignung als Lebensmittelfarbstoff ungenügend. Wir haben deshalb eine Totalsynthese nach dem Aufbauprinzip $C_{14} + C_{12} + C_{14}$ entwickelt, die es gestattet, Rhodoxanthin in grösseren Mengen herzustellen.

Die Synthese der dazu benötigten C_{14} -Ringkomponente, des Triphenylphosphorans **13**, gelang wie folgt: Das durch selektive Ketalysierung von 2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexen-1,4-dion (**2**) [9] mit Äthylenglykol glatt erhältliche Monoketal **3** wurde mit Lithiumäthoxyacetylid [10] (hergestellt aus 1-Äthoxy-2-chloräthylen und Lithiumamid) in flüssigem Ammoniak kondensiert und das in 80-proz. Ausbeute erhaltene Kondensationsprodukt **4** [11] durch Partialhydrierung mit LINDLAR-Katalysator [12] in Petroläther quantitativ in den Enoläther **5** verwandelt. Die *cis*-Konfiguration der Enoläther-Doppelbindung ergab sich aus dem NMR.-Spektrum³⁾: Dem *AB*-Spektrum der beiden olefinischen Protonen H-7 und H-8 (2 Dublette bei $\delta_{H-7} = 4,42$ ppm, $\delta_{H-8} = 6,09$ ppm) lässt sich die Kopplungskonstante $J_{H-7/H-8} = 7$ Hz entneh-

¹⁾ 21. Mitteilung: [1].

²⁾ Vorgetragen am IUPAC-Symposium über «Carotenoids other than Vitamin A» in Trondheim, Norwegen (23.–25. 6. 1966) (vgl. [2]).

³⁾ Aufgenommen mit einem VARIAN-A-60-Spektrometer in $CDCl_3$ -Lösung bei 60 MHz. Chemische Verschiebungen in ppm; interner Standard Tetramethylsilan = 0.



men, was auf eine *cis*-Anordnung schliessen lässt. Die Überführung des Enoläthers **5** in den 3-Oxo-*retro*-dehydro-C₁₁-aldehyd (**6**) wurde stufenweise vorgenommen: Behandlung mit Phosphortribromid und Pyridin in Chloroform bei 0–5° gefolgt von saurer Hydrolyse lieferte den kristallinen Ketoaldehyd **6** vom Smp. 75,5–76° [UV.-Maximum bei 276 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1120$) (Petroläther)]. Die nun folgende Verlängerung um 3 C-Atome zum 3-Oxo-*retro*-dehydro-C₁₄-säure-äthylester (**7**) wurde durch WITTIG-Reaktion mit (1-Carbäthoxy-äthyliden)-triphenylphosphoran [13] erreicht. Die 6,7-*cis*/8,9-*trans*-Konfiguration^{3a)} des kristallinen Ketoesters **7** (Smp. 65,5–66°; UV.-Maximum bei 312 nm [$E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1090$]) folgt aus dem NMR.-Spektrum³⁾: Die olefinischen Protonen H-7 und H-8 geben Anlass zu zwei *AB*-Dubletten ($J_{\text{H-7/H-8}} = 12$ Hz, $\delta_{\text{H-7}} = 6,57$ ppm [breit], $\delta_{\text{H-8}} = 7,66$ ppm [mit zusätzlicher Quartettaufspaltung, $J \sim 1,5$ Hz]), und für die 5ständige Methylgruppe ist nur ein Dublett bei 2,35 ppm ($J \sim 1,5$ Hz) zu beobachten. Setzte man hingegen den bei der Umsetzung von **5** mit Phosphortribromid/Pyridin zuerst entstehenden, dem Ketoaldehyd **6** entsprechenden rohen Ketalaldehyd mit (1-Carbäthoxy-äthyliden)-triphenylphosphoran um, so erhielt man in ca. 40-proz. Ausbeute (bezogen auf **5**) ein öliges Ketoester-Isomeren-gemisch, das aus ca. 70% **7** und ca. 30% eines Isomeren bestand, dem sehr wahrscheinlich die *all-trans*-Konfiguration **7a** zukommt. Hier lassen sich im NMR.-Spektrum (vgl. Fig. 1) für H-7 und H-8 zwei zum Teil überlagerte *AB*-Spektren erkennen (6,7-*cis*/8,9-*trans*: $J_{\text{H-7/H-8}} = 12$ Hz, $\delta_{\text{H-7}} = 6,57$ ppm, $\delta_{\text{H-8}} = 7,66$ ppm, mit zusätzlicher Quartettaufspaltung $J \sim 1,5$ Hz; *all-trans*: $J_{\text{H-7/H-8}} = 12$ Hz, $\delta_{\text{H-7}} = 6,75$ ppm, $\delta_{\text{H-8}} = 7,92$ ppm, mit zusätzlicher Quartettaufspaltung $J \sim 1,5$ Hz). Ausserdem erscheinen zwei Quartette bei 4,25 und 4,27 ppm ($J = 7$ Hz) für die CH₂-Gruppe von CO₂C₂H₅ und ein zusätzliches Dublett bei 2,20 ppm ($J \sim 1$ Hz) für die 5-Methylgruppe des *all-trans*-Isomeren **7a**. Zur Weiterverarbeitung wurde der Ketoester **7** in der üblichen Weise ketalisiert und der erhaltene Ketalester **8** mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther zu dem Ketalalkohol **9** reduziert. Nachfolgende saure Hydrolyse ergab dann den 3-Oxo-*retro*-dehydro-C₁₄-alkohol (**10**), wobei man sowohl aus *all-trans*-**8** als auch aus einem Gemisch von *all-trans*- und 6,7-*cis*/8,9-*trans*-**8** ein Gemisch von wechselnden Mengen *all-trans*- mit 6,7-*cis*/8,9-*trans*-**10** erhielt. Die Verbindung zeigt interessanterweise im 60-MHz-NMR.-Spektrum für die Protonen an C-7 und C-8 nur ein einziges Singlett (Fig. 1 zeigt ein Gemisch des *all-trans*- und 6,7-*cis*/8,9-*trans*-Ketoalkohols), wobei dasjenige bei 6,81 ppm der *all-trans*-, dasjenige bei 6,54 ppm der 6,7-*cis*/8,9-*trans*-Verbindung zugeordnet werden kann. Die gleiche Erscheinung beobachtet man in CCl₄ und CS₂. In Hexadeuterobenzol bei 100 MHz⁴⁾ hingegen findet man zwei zum Teil überlagerte *AB*-Spektren (vgl. Fig. 2) (6,7-*cis*/8,9-*trans*: $J_{\text{H-7/H-8}} = 12$ Hz, $\delta_{\text{H-8}} = 6,58$ ppm, $\delta_{\text{H-7}} = 6,40$ ppm; *all-trans*: $\delta_{\text{H-8}} = 6,86$ ppm, $\delta_{\text{H-7}} = 6,62$ ppm) mit zusätzlichen weitreichenden Kopplungen von H-4 mit H-7 ($J_{\text{H-4/H-7}} \sim 1$ Hz) sowie nicht auflösbaren Allylkopplungen von H-8 mit CH₃-9 und –OCH₂–.

Der 3-Oxo-*retro*-dehydro-C₁₄-alkohol (**10**) wurde nach bekannten Methoden mit Phosphortribromid in das entsprechende Bromid **11** und dieses dann durch Umset-

^{3a)} Wir verwenden zur Festlegung der *cis/trans*-Isomerie die Sequenzregel nach CAHN, INGOLD & PRELOG [13a].

⁴⁾ Aufgenommen mit einem VARIAN-HA-100-Spektrometer bei 100 MHz. Chemische Verschiebungen in ppm; interner Standard Tetramethylsilan = 0.

zung mit Triphenylphosphin in Essigester in das kristalline, in Analogie zu **10** als *cis/trans*-Isomerengemisch vorliegende C_{14} -Triphenylphosphoniumbromid **12** vom Smp. 211–212° [UV.-Maximum bei 326 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 465$) (Feinsprit)] übergeführt, das mit Natronlauge in wässriger Lösung schliesslich das kristalline, dunkelgrüne, in Chloroformlösung tief blaurote Triphenylphosphoran **13** vom Smp. 178–180° ergab.

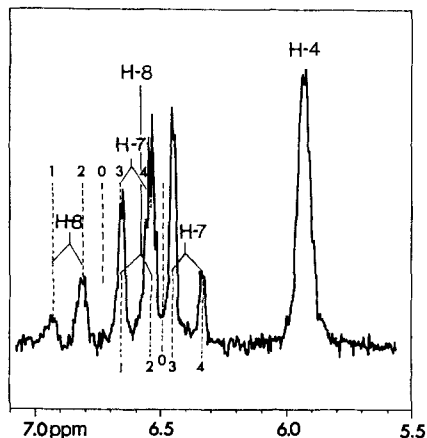


Fig. 2. 100-MHz-NMR.-Spektrum⁴⁾ (Ausschnitt) von 3-Oxo-retro-dehydro- C_{14} -alkohol (**10**) in C_6D_6

Bei der Synthese des C_{12} -Mittelstückes, des *all-trans*-3,8-Dimethyl-2,4,6,8-decetraen-dials (**17**), gingen wir von dem leicht zugänglichen 3-Methyl-2-penten-4-in-1-ol (**14**) aus, einem Zwischenprodukt unserer Vitamin-A-Synthese [14]. Die oxydative Dimerisierung [15] der *trans*-isomeren Verbindung **14** mit Sauerstoff in Gegenwart von $CuCl/NH_4Cl$ lieferte glatt das 3,8-Dimethyl-2,8-decadien-4,6-diin-1,10-diol (**15**), das durch Braunsteinoxydation⁵⁾ in guter Ausbeute in 3,8-Dimethyl-2,8-decadien-4,6-diin-dial (**16**) übergeführt werden konnte. Die anschliessende Partialhydrierung mit LINDLAR-Katalysator in Essigester, gefolgt von Isomerisierung des Hydrierungsproduktes, ergab das gewünschte *all-trans*-Apo-11,11'-retro-carotindial- (C_{12}) (**17**)⁶⁾. Die *all-trans*-Konfiguration folgt aus dem NMR.-Spektrum: Für die beiden olefinischen Methylgruppen beobachtet man bei 2,32 ppm nur ein einziges Dublett ($J \sim 1$ Hz) (60 MHz), was auf eine *trans*-konfigurierte trisubstituierte 2,3- bzw. 8,9-Doppelbindung schliessen lässt. Eine *cis*-konfigurierte 2,3- bzw. 8,9-Doppelbindung würde durch ein zusätzliches Dublett bei 2,13 ppm ($J \sim 1$ Hz) angezeigt werden, wie es bei Hydrierungsprodukten auftritt, deren thermische Isomerisierung unvollständig verlief. Die *trans*-Konfiguration der beiden zentralen Doppelbindungen geht aus der Analyse des bei 100 MHz⁴⁾ aufgenommenen symmetrischen A_2B_2 -Spektrums der olefinischen Protonen H-4, H-5, H-6 und H-7 dieser Doppelbindungen hervor (vgl. Fig. 3)⁷⁾ ($\delta_{H-5} = \delta_{H-6} = 6,84$ ppm, $\delta_{H-4} = \delta_{H-7} = 6,57$ ppm, $J_{H-5/H-6} = 10,5$ Hz, $J_{H-4/H-5} = J_{H-6/H-7} = 15,2$ Hz; $J_{H-4/H-6} = J_{H-5/H-7} = -1,0$ Hz, $J_{H-4/H-7} = 0$ Hz). Über das Vor-

⁵⁾ Der verwendete Braunstein wurde von der GENERAL METALLIC OXIDES CO. bezogen.

⁶⁾ Zur Nomenklatur vgl. [16] Anm. 2 und [17] Anm. 3.

⁷⁾ Wir danken Herrn Dr. G. ENGLERT für die Berechnung des theoretischen Spektrums. Es wurde mit einem Rechenprogramm auf einer IBM-1130-Rechenanlage berechnet und mit einem IBM-1627-Plotter aufgezeichnet (vgl. [18]).

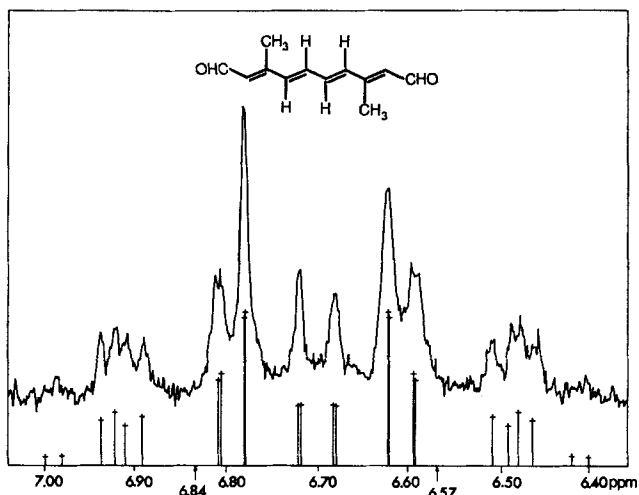
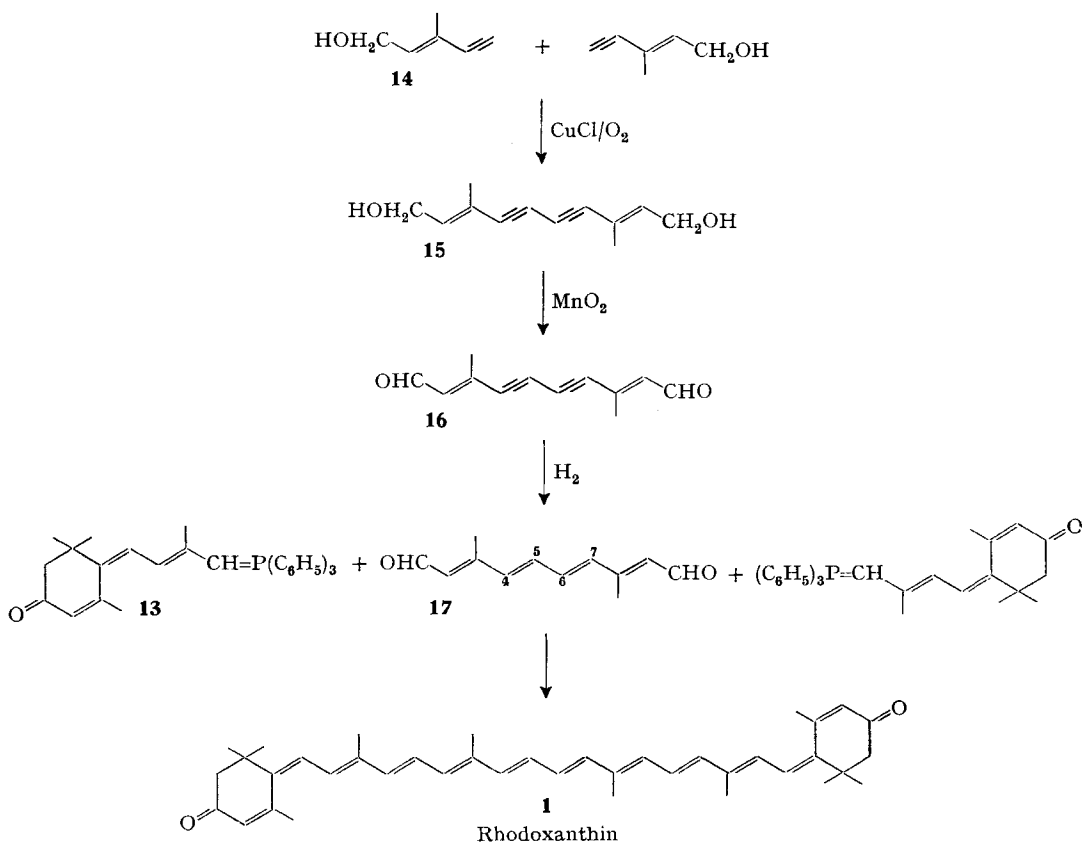


Fig. 3. Experimentelles und theoretisches 100-MHz-NMR.-Spektrum^{4) 7)} (Ausschnitt) der Protonen H-4, H-5, H-6 und H-7 von all-trans-Apo-11, 11'-retro-carotindial-(C₁₂) (17) in CDCl₃



liegen einer intakten Tetraenkette gibt ausserdem das Massenspektrum⁸⁾ Aufschluss. Der Molekel-Ion-Pik bei m/e 190 bestätigt die geforderte Summenformel $C_{12}H_{14}O_2$. Die gegenüber dem Molekel-Ion-Pik des Dialdehyds **16** bei m/e 186 gefundene Vermehrung um 4 Masseneinheiten entspricht den bei der Partialhydrierung von **16** aufgenommenen 4 Wasserstoffatomen.

Die Verknüpfung des *all-trans*-Apo-11,11'-*retro*-carotindials-(C_{12}) (**17**) mit dem C_{14} -Triphenylphosphoran **13** wurde durch Kochen der Komponenten in Chloroform verwirklicht. Nach Isomerisierung des Kondensationsproduktes in Heptan bei 90° wurde *all-trans*-Rhodoxanthin (**1**) vom Smp. 211–212° erhalten [UV.-Maximum bei 505 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2490$, $\epsilon = 140000$) (Feinsprit)], das sich mit einem aus *Taxus baccata* isolierten Präparat⁹⁾ als identisch erwies. In Fig. 1 ist das 60-MHz-NMR.-Spktrum der *all-trans*-Verbindung¹⁰⁾ wiedergegeben. Bei Gegenwart von *cis*-Isomeren beobachtet man zusätzliche Signale bei 2,30 und 1,25 ppm, und das Signal bei 6,62 ppm erscheint verstärkt. Das Massenspektrum zeigte die schon früher von uns beschriebene typische Fragmentierung von Carotinoiden [1] [16] [19]. Der Molekel-Ion-Pik findet sich wie erwartet bei m/e 562, der Verlust von Toluol und Xylol aus der Kette wird durch die Pike bei m/e 470 = ($M - 92$) bzw. 456 = ($M - 106$), die 40% bzw. 55% der Intensität des Molekel-Ion-Piks besitzen, angezeigt.

Für die Aufnahme der Spektren danken wir den Herren Dr. L. H. CHOPARD-DIT-JEAN (IR.), Dr. G. ENGLERT, P. CASAGRANDE und W. MEISTER (NMR.), Dr. W. VETTER und P. MEYER (MS.) und G. SCHWYN (UV.), für die Analysen Herrn Dr. A. DIRSCHERL und für experimentelle Mitarbeit Herrn K. HOLZHAUSER.

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Die Smp. wurden in evakuierten Kapillaren bestimmt; sie sind unkorrigiert.

Die Spektren wurden in unserer Physikalischen Abteilung (Leitung Dr. M. KOFLER) aufgenommen: die UV.-Spektren mit einem CARY-Spektrophotometer, Modell 14, die IR.-Spektren mit einem BECKMAN-IR-9-Gitter-Spektrophotometer (Zweifach-Monochromator) und die NMR.-Spektren mit einem VARIAN-A-60-Spektrometer in $CDCl_3$ -Lösung (wenn nicht anders vermerkt). Die chemischen Verschiebungen sind in ppm (Tetramethylsilan = 0) angegeben. Die Signale werden durch folgende Abkürzungen charakterisiert: *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplet), *q* (Quartett), *m* (Multiplet), *b* (breit, undeutlich strukturiert); *J* = Kopplungskonstante in Hz. Die durch elektronische Integration ermittelte Protonenzahl entsprach den vorgenommenen Zuordnungen und ist in Klammern aufgeführt. Die Massen-(MS.-)Spektren wurden mit einem AEI-MS-9-Massenspektrometer aufgenommen (Direkteinlass, Ionisierungsspannung 70 eV, Ionenquellentemperatur 260°).

Für die *Dünnschichtchromatogramme* diente Kieselgel G (MERCK) als Träger. Bei den zur Untersuchung von Ketalen verwendeten Platten wurde der Träger mit 10-proz. wässriger KOH-Lösung zubereitet (KOH-Platten). Die Flecke wurden durch Besprühen mit Molybdätophosphorsäure-Sprühreagenz (MERCK) oder Dinitrophenylhydrazin-Lösung (hergestellt aus 10 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin, 200 ml Alkohol und 10 ml konz. Salzsäure) und anschliessendes Erhitzen auf ca. 100° sichtbar gemacht. DS = Dünnschichtchromatogramm.

Die *präparativen Säulenchromatographien* wurden an Aluminiumoxid (CAMAG) und Kieselgel (MERCK, Korngrösse 0,2–0,5 mm) durchgeführt. Petroläther = PÄ; Äther = Ä. Die Abtrennung

⁸⁾ Aufgenommen mit einem AEI-MS-9-Massenspektrometer bei 70 eV; Direkteinlass; Ionenquellentemperatur 260°.

⁹⁾ Wir danken Herrn Dr. H. THOMMEN für die Bereitstellung dieses Präparates.

¹⁰⁾ Auf Grund des Vergleichs der NMR.-Spektren von **1**, **7** und **10** scheinen die beiden exocyclischen 6,7- und 6',7'-Doppelbindungen wie diejenigen in der Polyenkette *trans*-konfiguriert^{3a)} zu sein (Anordnung der Trimethylcyclohexanon-Ringe also entgegen der herkömmlichen Art **1**), jedoch kann ohne weitere Untersuchungen hierüber keine definitive Aussage gemacht werden.

von Nebenprodukten oder Verunreinigungen wurde laufend dünnschichtchromatographisch kontrolliert.

Alle Versuche wurden unter Stickstoff oder CO₂ ausgeführt. Die *Eindampfoperationen* wurden im Rotationsverdampfer bei 40–50° im Vakuum vorgenommen. Trocknung der Extraktionslösungen mit wasserfreiem Natriumsulfat (MERCK).

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. A. DIRSCHERL) ausgeführt.

Synthese des Rhodoxanthins und der Zwischenverbindungen. – 1. *4,4-Äthylendioxy-2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-on* (**3**): Man kochte das Gemisch aus 206 g 2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexen-1,4-dion (**2**) [9], 600 ml abs. Benzol und 1 g *p*-Toluolsulfonsäure 20 Std. unter Abscheidung des entstehenden Wassers. Dann goss man auf Wasser, wusch die benzolische Lösung mit Wasser und Natriumhydrogencarbonat, trocknete und dampfte ein, wobei man 275 g gelbes Öl erhielt. Destillation im H.V. (Sdp. 78–80°/0,3 Torr) ergab 226,5 g (85%) reines **3**. – UV.-Maximum bei 233 nm ($E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 569$) (Hexan). – IR.-Spektrum (flüssig): 5,92 (CO); 9,07 μ (C–O–C Ketal). – NMR.-Spektrum (CS₂): 5,18/q/J \sim 1,5 (1) CH–3; 3,90/s (4) –OCH₂CH₂O–; 1,98/d/J \sim 1 (2) CH₂–5; 1,70/d/J \sim 1,5 (3) CH₃–2; 1,10/s (6) CH₃–6.

C₁₁H₁₆O₃ (196,24) Ber. C 67,32 H 8,22% Gef. C 67,31 H 8,18%

2. *1-Äthoxyäthyl-4,4-äthylendioxy-2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-ol* (**4**): Zu 2,4 l trockenem flüssigem Ammoniak fügte man unter Rühren 1,6 g Eisen(III)-nitrat, dann innerhalb von 3 Std. 22,5 g Lithium-Schnitzel und schliesslich innerhalb von 30 Min. tropfenweise 216 g 1-Äthoxy-2-chloräthyl-äther (2-Chlorvinyl-äthyl-äther). Man rührte noch 30 Min. nach und ersetzte dann das Ammoniak durch abs. Äther, indem man das Ammoniak unter gleichzeitigem Zutropfen von Äther allmählich verdampfen liess. Zu der so erhaltenen ätherischen Suspension von Lithium-äthoxyacetylid tropfte man innerhalb von 15 Min. die Lösung von 40 g **3** in 100 ml abs. Äther und rührte über Nacht nach. Dann goss man auf Eiswasser/NH₄Cl-Gemisch, extrahierte mit Äther, wusch die Ätherextrakte mit Wasser, trocknete mit Kaliumcarbonat und dampfte ein, wobei man 56 g rotbraunes Öl erhielt, das sofort an 1,2 kg Kieselgel chromatographiert wurde. PÄ (Sdp. 60–90°/Ä (4:1) eluierte 43,7 g (80,5%) reines **4** als blassgelbes Öl, das in der Kälte zu farblosen Kristallen erstarrte. – IR.-Spektrum (flüssig): 2,86 (OH); 4,42 (C≡C); 5,98 (C=C); 9,1 μ (C–O–C Ketal). – NMR.-Spektrum: 5,09/b (1) CH–3; 4,00/q/J = 7 (2) –OCH₂CH₃; 3,75/s (4) –OCH₂CH₂O–; 2,13/s (1) OH; 1,77/d/J \sim 1,5 (3) CH₃–2; 1,72/s (2) CH₂–5; 1,33/t/J = 7 (3) –OCH₂CH₃; 0,99 + 0,93/s (6) CH₃–6. – DS (KOH-Platte): Benzol/Methanol (5:1).

C₁₅H₂₂O₄ (266,33) Ber. C 67,64 H 8,33% Gef. C 67,80 H 8,52%

3. *1-(2-Äthoxyvinyl)-4,4-äthylendioxy-2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-ol* (**5**): 40 g **4** wurden in 400 ml Petroläther (Sdp. 80–105°) nach Zusatz von 8 g LINDLAR-Katalysator [12] bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck hydriert (Dauer: 1 Std. 20 Min.; H₂-Aufnahme: 3,4 l). Man filtrierte vom Katalysator und dampfte das Lösungsmittel ab. Ausbeute: 40 g **5** als farbloses Öl. – IR.-Spektrum (flüssig): 2,83 (OH); 6,04 (C=C Enoläther); 9,14 μ (C–O–C). – NMR.-Spektrum: 6,09 + 4,42/2d/J = 7 (2) –CH=CHO–; 5,23/b (1) CH–3; 4,66/s (1) OH; 3,88/s (4) –OCH₂CH₂O–; 3,85/q/J = 7 (2) –OCH₂CH₃; 1,80 + 1,78 (5) CH₃–2 + CH₂–5; 1,28/t/J = 7 (3) –OCH₂CH₃; 1,0 + 1,05/s (6) CH₃–6. – DS: Träger und Laufmittel wie bei 2.

C₁₅H₂₄O₄ (268,35) Ber. C 67,13 H 9,02% Gef. C 67,33 H 9,00%

4. *3-Oxo-retro-dehydro-C₁₁-aldehyd* [(2,6,6-Trimethyl-4-oxo-2-cyclohexen-1-yliden)-acetaldehyd] (**6**): Zu einem Gemisch aus 30 g **5**, 360 ml Chloroform und 15 ml abs. Pyridin tropfte man bei 0–5° unter Rühren das Gemisch aus 12 ml Phosphortribromid, 39 ml abs. Pyridin und 200 ml Chloroform und rührte 3 Std. bei 0–5° nach. Dann goss man langsam auf gesättigte Kochsalzlösung, der vorher bis zur Sättigung festes Natriumhydrogencarbonat zugefügt worden war, und extrahierte mit Äther. Nach dem Waschen der Ätherextrakte mit Kochsalzlösung, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 0,5 N Phosphorsäure, Trocknen und Eindampfen resultierten 74,5 g rotbraunes Öl, das sofort in 250 ml Aceton gelöst, mit 50 ml 1 N Schwefelsäure versetzt und 2 Std. auf 50° erhitzt wurde. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit Äther, goss auf gesättigte Kochsalzlösung, extrahierte mit Äther und wusch mit Kochsalzlösung neutral. Nach dem Trocknen und Eindampfen erhielt man 15,6 g rotbraunes Öl, das an 300 g Aluminiumoxid (neutral, Akt. III)

chromatographiert wurde. PÄ (Sdp. 60–90°)/Å (9:1, 4:1, 1:1)-Gemische eluierten 5,5 g hellgelbe, schmierige Kristalle. Nach dem Anreiben mit PÄ 4,8 g (24%) farblose Kristalle vom Smp. 66–70°. Aus Ä/PÄ (Sdp. 60–90°) Smp. 75,5–76°. – UV.-Maximum bei 276 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1120$) (PÄ Sdp. 80–100°). – IR.-Spektrum (KBr): 6,04 (CO konj.); 6,37 μ (C=C konj.). – NMR.-Spektrum: 10,2/ $d/J = 7,5$ (1) CH₀; 6,17/ s (1) CH–4; 6,11/ $d/J = 7,5$, zusätzliche Kopplung mit CH–4/ $J \sim 1,5$ (1) CH–7, 2,42 + 2,40 (total 5) CH₂–2 + CH₃–5; 1,28/ s (6) CH₃–1. – DS: Benzol/Methanol (5:1); PÄ (Sdp. 60–90°)/Å (1:1).

C₁₁H₁₄O₂ (178,23) Ber. C 74,13 H 7,92 O 17,96% Gef. C 74,25 H 7,99 O 17,93%

5. 3-Oxo-retro-dehydro-C₁₄-säure-äthylester (2-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-4-oxo-2-cyclohexen-1-yliden)-crotonsäure-äthylester) (7). – a) Aus 3-Oxo-retro-dehydro-C₁₁-aldehyd (6): Man kochte die Lösung von 9,78 g (0,055 Mol) **6** und 21,9 g (0,0605 Mol) (1-Carbäthoxy-äthyliden)-triphenylphosphoran in 300 ml Benzol 3 Std. unter Rückfluss, dampfte dann das Benzol ab und chromatographierte den kristallinen Rückstand an 650 g Aluminiumoxid (neutral, Akt. III). PÄ (Sdp. 40–45°)/Å (95:5) eluierte 13,7 g (95%) farbloses, öliges **7**, das beim Anreiben mit PÄ kristallisierte: Smp. 62–64°. Aus PÄ (Sdp. 40–45°) reines **7** vom Smp. 65,5–66°. – UV.-Maximum bei 312 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1090$) (Hexan). – IR.-Spektrum (KBr): 5,75, 7,9, 8,02 (Ester konj.); 5,97 (Keton konj.); 6,20, 6,27 μ (C=C konj.). – NMR.-Spektrum: 7,66/ $d/J = 12/$ zusätzliche Aufspaltung in $q/J \sim 1,5$ (1) CH–8; 6,57/ d (breit)/ $J = 12$ (1) CH–7; 6,05/ b (1) CH–4; 4,25/ $q/J = 7$ (2) –OCH₂–; 2,35/ $d/J \sim 1,5$ + 2,32 (total 5) CH₃–5 + CH₂–2; 2,03/ $d/J \sim 1,5$ (3) CH₃–9; 1,32/ $t/J = 7$ (3) –OCH₂–CH₃; 1,27/ s (6) CH₃–1. – DS: Benzol/Methanol (5:1); PÄ (Sdp. 60–90°)/Å (1:1).

C₁₆H₂₂O₃ (262,35) Ber. C 73,25 H 8,45 O 18,30% Gef. C 73,33 H 8,38 O 18,18%

b) Aus 1-(2-Äthoxyvinyl)-4,4-äthylendioxy-2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-ol (5) direkt, ohne Isolierung von 3-Oxo-retro-dehydro-C₁₁-aldehyd (6): 90 g **5** wurden wie unter 4. beschrieben mit Phosphortribromid und Pyridin behandelt und aufgearbeitet und das erhaltene Öl (74,5 g) nicht mit Schwefelsäure in Aceton erhitzt, sondern sofort in 1 l Benzol mit 138 g (1-Carbäthoxy-äthyliden)-triphenylphosphoran 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Benzol abgedampft, der kristalline Rückstand in Äther suspendiert und abgesaugt, der Kristallkuchen gut mit Äther ausgewaschen und das Filtrat eingedampft. Der ölige Rückstand (87 g) wurde in 600 ml Aceton und 60 ml 1 N Schwefelsäure gelöst, 2 Std. auf 50° erhitzt und wie unter 4. beschrieben aufgearbeitet. Es resultierten 82,5 g rotes Öl, das an 1,6 kg Aluminiumoxid (neutral, Akt. III) chromatographiert wurde. PÄ (Sdp. 40–45°)/Å (95:5, 9:1)-Gemische eluierten 35,5 g (40% bezogen auf **5**) *cis/trans*-Ketoester **7** + **7a** als hellgelbes Öl. – UV.-Maximum bei 312 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1020$) (Hexan). – NMR.-Spektrum (Fig. 1): 7,92/ $d/J = 12$ + 7,66/ $d/J = 12$; jeweils in q aufgespalten/ $J \sim 1,5$ (Total 1) CH–8; 6,75/ d (breit)/ $J = 12$ + 6,57/ d (breit)/ $J = 12$ (total 1) CH–7; 6,04/ b (1) CH–4; 4,27 + 4,25/ $q/J = 7$ (total 2) –OCH₂–; 2,42 + 2,35 + 2,32 + 2,20/ $d/J \sim 1$ + 2,03/ $d/J \sim 1,5$ (total 8) CH₂–2 + CH₃–5 + CH₃–9; 1,42 + 1,32 + 1,27 + 1,20 (total 9) CH₃–1 + –OCH₂CH₃. – Im DS (PÄ [Sdp. 60–90°)/Å (1:1)] *cis/trans*-Auftrennung gut sichtbar.

6. 3,3-Äthylendioxy-retro-dehydro-C₁₄-säure-äthylester [2-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-4,4-äthylendioxy-2-cyclohexen-1-yliden)-crotonsäure-äthylester] (8): 65,5 g nach 5b) hergestelltes **7** + **7a** wurden wie unter 1. beschrieben katalysiert (1400 ml abs. Benzol, 140 ml Äthylenglykol, Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure) und aufgearbeitet. Ausbeute: 73,5 g (96%) *cis/trans*-**8** als blassgelbes Öl. UV.-Maximum bei 298 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 908$) (Hexan). – IR.-Spektrum (flüssig): 5,87, 7,97 (CO₂C₂H₅); 6,19 (C=C konj.); 9,08 μ (C–O–C Ketal); keine Bande bei 5,97 μ (Keton konj.); tritt diese Bande in geringer Intensität auf, so ist die Ketalisierung zu wiederholen. – NMR.-Spektrum: 7,90/ $d/J = 12,5/q$ angedeutet + 7,70/ $d/J = 12,5/q$ angedeutet (total 1) CH–8; 6,40/ $d/J = 12,5$ + 6,27/ $d/J = 12,5$ (total 1) CH–7; 5,71/ b + 5,58/ b (total 1) CH–4; 4,22/ $q/J = 7$ + 4,20/ $q/J = 7$ (total 2) –OCH₂–; 2,13/ $d/J \sim 1$ + 1,97/ $d/J \sim 1,5$ + 1,83/ s (total 8) CH₂–2 + CH₃–5 + CH₃–9; 1,43/ s + 1,22/ s + 1,30/ $t/J = 7$ (total 9) CH₃–1 + –OCH₂CH₃.

Setzte man reinen, nach 5a) hergestellten Ketoester **7** in die Ketalisierung ein, so erhielt man praktisch keine Beimengung von *all-trans*-Isomerem. Es fehlen dann die Signale bei 7,9, 6,4, 5,71 und 4,22.

Im DS [KOH-Platte, PÄ (Sdp. 40–45°)/Å (1:1)] kein **7** bzw. **7a** mehr feststellbar.

C₁₈H₂₆O₄ (306,39) Ber. C 70,56 H 8,55% Gef. C 70,81 H 8,56%

7. *3-Oxo-retro-dehydro-C₁₄-alkohol* [2-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-4-oxo-2-cyclohexen-1-yliden)-2-buten-1-ol] (**10**): Zu einer Suspension von 9 g Lithiumaluminiumhydrid in 800 ml abs. Äther tropfte man bei 15–20° unter Rühren die Lösung von 73 g *cis/trans*-**8** (hergestellt nach 6.) in 200 ml abs. Äther, rührte 2 Std. bei Raumtemperatur nach, hydrolysierte dann mit feuchtem Äther und gesättigter wässriger Ammoniumchloridlösung und extrahierte mit Äther. Nach dem Neutralwaschen der Ätherextrakte mit gesättigter Kochsalzlösung, Trocknen und Abdampfen resultierten 62,5 g (99%) rohes **9** als oranges Öl, das sofort in 600 ml Aceton gelöst, mit 120 ml 1 N Schwefelsäure versetzt und 2 Std. auf 50° erhitzt wurde. Nach dem Aufarbeiten analog 4. erhielt man 51 g oranges Öl, das an 1 kg Aluminiumoxid (neutral, Akt. III) chromatographiert wurde. PÄ (Sdp. 40–45°)/Å (1:1) eluierte 36,5 g (66,5% bezogen auf **7**) reines *cis/trans*-**10**-Isomerengemisch als hellgelbes Öl. – UV.-Maximum bei 312 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 943$) (Hexan). – IR.-Spektrum (flüssig): 2,93, 9,56 (OH); 6,02 (CO konj.), 6,32 μ (C=C konj.). – NMR.-Spektrum (Fig. 1): 6,81/s + 6,54/s (total 2) CH–7 + CH–8; 5,92/b (1) CH–4; 4,13/b (3) –OCH₂–; 3,02/b (1) OH; 2,37 + 2,30 + 2,27 + 2,13 (total 5) CH₂–2 + CH₃–5; 1,83/s (3) CH₃–9; 1,35 + 1,22 (6) CH₃–1. – DS: PÄ (Sdp. 60–90°)/Å (1:1) oder (1:2).

Bei der Reduktion von 6,7-*cis*/8,9-*trans*-**8** erhielt man neben dem 6,7-*cis*/8,9-*trans*- ca. 8–10% *all-trans*-Isomeres.

Zur Analyse wurde die instabile Verbindung in der üblichen Weise (Ac₂O/Pyridin) in das entsprechende *O*-Acetylderivat übergeführt. Hellgelbes Öl nach Destillation im H.V. (Heizbadtemp. 120–125°/0,01 Torr). – UV.-Maximum bei 309 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 766$) (Hexan). – IR.-Spektrum (flüssig): 5,73, 8,10 (OAc); 6,0 (CO konj.); 6,3 μ (C=C konj.). – DS wie bei 8.

C₁₆H₂₂O₃ (262,34) Ber. C 73,25 H 8,45% Gef. C 73,02 H 8,45%

8. [2-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-4-oxo-2-cyclohexen-1-yliden)-2-butenyl]-triphenylphosphoniumbromid (**12**): Zu einer Lösung von 20 g **10** in 270 ml abs. Äther und 1,5 ml Pyridin tropfte man unter Rühren bei 0–5° die Lösung von 3,8 ml Phosphortribromid in 40 ml abs. Äther, rührte 2 Std. bei 0–5° nach, goss dann auf gesättigte Kochsalzlösung und extrahierte mit Äther. Nach dem Neutralwaschen der Ätherextrakte mit Kochsalzlösung und Natriumhydrogencarbonat-Lösung, Trocknen und Eindampfen erhielt man 24,8 g (96%) rohes, instabiles Bromid **11** als hellbraunes Öl, das sofort weiter verarbeitet werden muss. Dazu wurde das gesamte Öl in 210 ml Essigester gelöst und unter Rühren bei Raumtemperatur tropfenweise mit einer Lösung von 34,5 g Triphenylphosphin in 140 ml Essigester versetzt, wobei das Phosphoniumbromid **12** allmählich auskristallisierte. Man rührte 3 Std. bei 70° nach, kühlte dann im Eisbad, saugte die ausgefallenen Kristalle ab und wusch mit wenig eiskaltem Essigester. Ausbeute: 30 g (60,5% bezogen auf **10**) farbloses Phosphoniumbromid **12** vom Smp. 204–205° (Zers.), das für die nächste Stufe genügend rein ist. Aus Aceton/Hexan Smp. 211–212° (Zers.). – UV.-Maxima [nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)] bei 261 (168) Schuler, 268 (185), 275 (187) und 326 (465) (Feinsprit). – IR.-Spektrum (KBr): 6,01 (CO konj.); 6,31 (C=C konj.); 13,6, 14,5 μ (monosubst. Benzol). NMR.-Spektrum (Dimethylsulfoxid-d₆): 7,65–8,15/m (15) H an Aromat; 6,61/b + 6,38/b (total 2) CH–7 + CH–8; 4,90/d (breit)/J \sim 17 (2) –CH₂P; 2,23/s (2) CH₂–2; 2,10 + 1,83 + 1,73 + 1,65 (total 6) CH₃–5 + CH₃–9; 1,13 + 0,98 (total 6) CH₃–1.

Die Verbindung hält hartnäckig Wasser und Aceton im Kristall fest. Zur Analyse wurde 3 Tage bei 110° im H.V. getrocknet.

C₃₂H₃₄OBrP (545,50) Ber. C 70,46 H 6,28 Br 14,65% Gef. C 70,44 H 6,54 Br 14,55%

9. [2-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-4-oxo-2-cyclohexen-1-yliden)-2-buten-1-yliden]-triphenylphosphoran (**13**): Man versetzte die filtrierte Lösung von 20 g Phosphoniumbromid **12** in 2,4 l Wasser bei Raumtemperatur unter Rühren tropfenweise bis zum Farbumschlag von Phenolphthalein (Prüfung mit Phenolphthaleinpapier) mit 1 N NaOH, wobei sich die Lösung sofort tiefblau färbte und dann allmählich dunkelgrüne Kristalle ausfielen. Man rührte 5 Min. nach, saugte dann rasch ab und wusch den Filterkuchen bis zur neutralen Reaktion des Filtrats mit Wasser aus. Nach dem Trocknen über KOH im Exsikkator ergaben sich 15,6 g (91,5%) Phosphoran **13** in Form dunkelgrüner, goldgelb glänzender Blättchen vom Smp. 178–180°. Die Verbindung muss sofort nach Herstellung und Trocknung in die nächste Stufe eingesetzt werden. Das an der Luft und in Lösung sehr instabile Phosphoran löst sich in Chloroform oder Methylenchlorid mit tief blauer Farbe.

C₃₂H₃₃OP (464,58) Ber. C 82,73 H 7,15 P 6,67% Gef. C 82,44 H 7,03 P 6,53%

10. *3, 8-Dimethyl-2, 8-decadien-4, 6-diin-1, 10-diol (15)*: Man schüttelte das Gemisch aus 100 g frisch destilliertem *trans*-3-Methyl-2-penten-4-in-1-ol (**14**), 150 ml Äthanol, 200 g Kupfer(I)-chlorid, 300 g Ammoniumchlorid und 850 ml Wasser in einer Sauerstoffatmosphäre bei Raumtemperatur bis zur Aufnahme von ca. 13,5 l O₂. Dann extrahierte man das Reaktionsgemisch mit Äther, wusch die Ätherextrakte mit Wasser aus, trocknete und dampfte ein, wobei man 98 g hellbraunes Öl erhielt, das beim Stehen zu fast farblosen Kristallen vom Smp. 63–67° erstarrte, und das zur Weiterverarbeitung genügend rein ist. Aus Ä/PÄ (Sdp. 60–90°) farblose Kristalle vom Smp. 67,5–68,5°. – UV.-Maxima [nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)] bei 244 (1315) Schulter, 260 (444), 274,5 (865), 291 (1110) und 310 (885) (Feinsprit). – IR.-Spektrum (KBr): 3,06, 9,94 (CH₂OH); 6,16 μ (C=C). – NMR.-Spektrum: 6,14/ t/J = 6,5, beide Signale in $q/J \sim 1,5$ aufgespalten (2) CH–2 + CH–9; 4,25/ d/J = 6,5 (4) CH₂–1 + CH₂–10; 2,68/ s (2) OH; 1,87/ $d/J \sim 1$ (6) CH₃–3 + CH₃–8. – DS: Benzol/Methanol (4:1) und (5:1).

C₁₂H₁₄O₂ (190,24) Ber. C 75,76 H 7,42 O 16,82% Gef. C 75,36 H 7,35 O 17,05%

11. *3, 8-Dimethyl-2, 8-decadien-4, 6-diin-dial (16)*: Man versetzte die Suspension von 1200 g Braunstein⁵⁾ in 1400 ml abs. Äther bei Raumtemperatur unter Rühren und Lichtabschluss mit einer Lösung von 86,5 g rohem Dimerisierungsprodukt **15** in 360 ml abs. Äther, rührte über Nacht nach, fügte dann 500 ml Methylenchlorid zu und saugte nach weiterem 1stdg. Rühren ab. Der Rückstand wurde mehrmals in Methylenchlorid suspendiert und abgesaugt. Die vereinigten Filtrate wurden abgedampft, wobei man 75,5 g praktisch reinen Dialdehyd **16** als hellgelbe, sich am Licht rasch dunkelbraun färbende Kristalle vom Smp. 127–128° erhielt. Aus Methylenchlorid/PÄ (Sdp. 60–90°) Smp. 127,5–128,5°. – UV.-Maxima [nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)] bei 274 (1362), 283 (1360), 304 (1092), 324 (1430) und 348 (1265) (Hexan). – IR.-Spektrum (KBr): 3,65, 5,94 (CHO konj.); 4,53 (C≡C); 6,27 μ (C=C konj.). NMR.-Spektrum: 10,05/ d/J = 7,5 (2) CHO; 6,30/ d/J = 7,5, beide Signale in $q/J \sim 1,5$ aufgespalten (2) CH–2 + CH–9; 2,32/ $d/J \sim 1,5$ (6) CH₃–3 + CH₃–8. – DS: Benzol/Methanol (4:1) und (5:1).

C₁₂H₁₀O₂ (186,21) Ber. C 77,40 H 5,41% Gef. C 77,22 H 5,56%

12. all-*trans-Apo-11, 11'-retro-carotindial-(C₁₂) (3, 8-Dimethyl-2, 4, 6, 8-decatetraen-dial) (17)*: 20 g **16** in 400 ml Essigester wurden nach Zusatz von 20 g LINDLAR-Katalysator [12] unter Lichtabschluss bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck hydriert (Dauer: 2 $\frac{1}{2}$ Std.; H₂-Aufnahme: 5350 ml). Man filtrierte vom Katalysator ab und dampfte ein, wobei man 20,4 g mit Kristallen durchsetztes, dunkles Öl erhielt, das mit 100 ml PÄ (Sdp. 80–105°) versetzt und 16 Std. bei 100° gerührt wurde. Nach dem Abkühlen dekantierte man ab, rieb unter Abdekantieren den dunkelbraunen kristallinen Rückstand mehrmals mit PÄ (Sdp. 40–45°) durch, trocknete kurz im Rotationsverdampfer und zerrieb dann den Rückstand mit 20 ml Essigester bei 50–70°, wobei die dunklen Nebenprodukte in Lösung gingen. Nach kurzem Abkühlen im Eisbad saugte man ab und wusch mit eiskaltem Essigester nach. Ausbeute: 7,7 g (37,7%) hellgelbe Nadeln vom Smp. 178–180°. Aus CHCl₃/PÄ (Sdp. 60–90°) unter Zusatz von Norit SX-I 5,5 g reines **17** vom Smp. 187,5–188°. – UV.-Maxima [nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)] bei 324 (2590), 339 (4030) und 359 (3810) (Hexan). – IR.-Spektrum (KBr): 3,57, 6,05 (CHO); 6,23 (C=C konj.); 10,1 μ (CH=CH *trans*). – NMR.-Spektrum: 10,06/ d/J = 8 (2) CHO; 6,50–6,85/ b (4) CH–4 + CH–5 + CH–6 + CH–7; 6,0/ d/J = 8/Aufspaltung in q angedeutet/ $J \sim 1$ (2) CH–2 + CH–9; 2,32/ $d/J \sim 1$ (6) CH₃–3 + CH₃–8. – DS: Benzol/Methanol (5:1); CH₂Cl₂/CH₃OH (95:5).

C₁₂H₁₄O₂ (190,24) Ber. C 75,77 H 7,42% Gef. C 75,65 H 7,49%

13. all-*trans-Rhodoxanthin (1)*: Zu einer Lösung von 1,20 g **17** in 100 ml Chloroform fügte man unter Rühren bei Raumtemperatur rasch portionenweise 11,80 g Phosphoran **13** und kochte dann das Gemisch 6 Std. unter Rückfluss, wobei sich die anfänglich dunkelblaurote Lösung allmählich tief dunkelrot färbte. Man dampfte dann das Chloroform ab, versetzte mit 35 ml Methanol und kochte die Kristallsuspension unter Rühren 16 Std. unter Rückfluss. Dann dampfte man zur Trockne ein, rieb den kristallinen Rückstand gut mit 70 ml Methanol/Wasser (4:1)-Gemisch durch, saugte die erhaltenen Kristalle scharf ab, wusch sie zuerst portionenweise mit insgesamt 70 ml Methanol/Wasser (4:1)-Gemisch und dann mit Pentan und trocknete im Exsikkator über KOH. Ausbeute: 3,38 g (95%) schwarzblaue Kristalle vom Smp. 207–208° [UV.-Maximum bei 502 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2210$, $\epsilon = 124200$) (Feinsprit)], die sofort durch 48stdg. Erhitzen in 90 ml Heptan auf 100° unter Rühren isomerisiert wurden. Nach dem Abkühlen und Absaugen resultierten 3,06 g

(86%) *all-trans*-Rhodoxanthin (**1**) vom Smp. 208–209°. UV.-Maximum bei 505 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2350$, $\epsilon = 132000$) (Feinsprit).

Das Präparat konnte durch Chromatographie an 150 g Kieselgel noch weiter gereinigt werden. Man präparierte die Säule mit Methylchlorid/PÄ (Sdp. 40–45°) (1:1), gab dann das in CH_2Cl_2 gelöste Rhodoxanthin auf die Säule und eluierte mit CH_2Cl_2 /PÄ (Sdp. 40–45°) (1:1)- und (4:1)-Gemischen, wobei man schliesslich 2,53 g (71%) reines *all-trans*-Rhodoxanthin vom Smp. 211–212° erhielt; keine Smp.-Erniedrigung mit natürlichem Rhodoxanthin aus *Taxus baccata*⁹⁾. – UV.-Maximum bei 505 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2490$, $\epsilon = 140000$) (Feinsprit). Natürliches Rhodoxanthin: UV.-Maximum bei 505 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1945$, $\epsilon = 109200$) (Feinsprit). – IR.-Spektrum (KBr): 6,01 (CO konj.); 6,34, 6,47 (C=C konj.); 10,19 + 10,45 μ (*trans*-CH=CH-); identisch mit demjenigen von natürlichem Rhodoxanthin. – NMR.-Spektrum (Fig. 1): 6,0–6,90/m (14) olefin. H in Polyenkette; 5,92/b (2) CH-4; 2,38/s (4) CH₂-2; 2,15/s (6) CH₃-5; 1,98 + 2,02 (total 12) CH₃ in Polyenkette; 1,38/s (12) CH₃-1 + CH₃-1'. Bei Gegenwart von *cis*-Isomeren beobachtet man im Spektrum zusätzliche Signale bei 2,30 und 1,25 (Signal bei 6,62 erscheint verstärkt). – MS.-Spektrum [*m/e* (% des Molekel-Ion-Piks)]: 562: *M*; 470 (40): *M* – 92; 456 (55): *M* – 106; identisch mit demjenigen von natürlichem Rhodoxanthin. – Im DS zeigte die Substanz in mehreren Laufmittelsystemen [z. B. $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ä}$ (9:1), Benzol/Ä (9:1), Benzol/Methanol (4:1)] nur *einen* Fleck; im Gemisch mit Rhodoxanthin aus *Taxus baccata* keine Auftrennung. – Zur Analyse wurde aus Benzol/Pentan umkristallisiert; dabei wurde keine Änderung der physikalischen Daten beobachtet.

$\text{C}_{40}\text{H}_{50}\text{O}_2$ (562,89) Ber. C 85,36 H 8,96% Gef. C 85,11 H 9,14%

SUMMARY

The total synthesis of rhodoxanthin according to the scheme $\text{C}_{14} + \text{C}_{12} + \text{C}_{14}$ is reported.

The *retro*- C_{14} -phosphorane **13** was prepared by the action of alkali on the phosphonium salt **12**, which was obtained in several steps from the monoketal **3**: Reaction of **3** with lithium ethoxyacetylide followed by partial hydrogenation gave the enol ether **5**, which after treatment with phosphorus tribromide in pyridine and subsequent acid hydrolysis yielded the 3-oxo-*retro*-dehydro- C_{11} -aldehyde (**6**). WITTIG reaction with (1-carbethoxy-ethylidene)-triphenylphosphorane led to the 3-oxo-*retro*-dehydro- C_{14} -acid ethyl ester (**7**), which after ketalization, lithium aluminium hydride reduction and hydrolysis gave the 3-oxo-*retro*-dehydro- C_{14} -alcohol (**10**). This alcohol was then transformed *via* the corresponding bromide **11** into the phosphonium salt **12**.

Oxidative coupling of *trans*-3-methyl-2-penten-4-yn-1-ol (**14**) with oxygen in the presence of cuprous chloride/ammonium chloride gave the *trans*- C_{12} -diol **15**, which on manganese dioxide oxidation furnished the corresponding dialdehyde **16**. Partial hydrogenation and subsequent isomerization yielded the *all-trans*-apo-11,11'-*retro*-carotenedial- (C_{12}) (**17**).

WITTIG reaction of **17** with the *retro*- C_{14} -phosphorane **13** then led to *all-trans*-rhodoxanthin (**1**), which proved to be identical with the natural product isolated from *Taxus baccata*.

Chemische Forschungsabteilung der
F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AG, Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] U. SCHWIETER, R. RÜEGG & O. ISLER, *Helv.* **49**, 992 (1966).
- [2] H. MAYER, *Tidsskr. Kjemi, Bergv., Metallurgi* **26**, 125 (1966) (*Norwegian Journal of Chemistry, Mining and Metallurgy* 1966, No. 6–7).
- [3] R. KUHN & H. BROCKMANN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **66**, 407 (1933).
- [4] H. H. STRAIN, *J. biol. Chemistry* **123**, 425 (1938).

- [5] C. BODEA, E. NICCARĂ & T. SALONTAI, *Rev. roum. Chim.* **9**, 517 (1964).
 [6] R. ENTSCHHEL & P. KARRER, *Helv.* **42**, 466 (1959).
 [7] L. JAEGER & P. KARRER, *Helv.* **46**, 687 (1963).
 [8] C. BODEA, V. TAMAS & G. NEAMTU, *Rev. roum. Chim.* **9**, 839 (1964).
 [9] O. ISLER, H. LINDLAR, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. SAUCY & P. ZELLER, *Helv.* **39**, 2041 (1956).
 [10] O. ISLER, M. MONTAVON, R. RÜEGG & P. ZELLER, *Helv.* **39**, 259 (1956).
 [11] J. N. MARX & F. SONDHEIMER, *Tetrahedron Suppl.* **8**, I, 1 (1966).
 [12] H. LINDLAR, *Helv.* **35**, 446 (1952).
 [13] O. ISLER, H. GUTMANN, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER & P. ZELLER, *Helv.* **40**, 1242 (1957).
 [13a] R. S. CAHN, C. K. INGOLD & V. PRELOG, *Angew. Chem.* **78**, 425 (1966).
 [14] O. ISLER, W. HUBER, A. RONCO & M. KOFLER, *Helv.* **30**, 1911 (1947).
 [15] I. HEILBRONN, H. R. H. JONES & F. SONDHEIMER, *J. chem. Soc.* **1947**, 1586; R. AHMAD & B. C. L. WEEDON, *ibid.* **1953**, 3286.
 [16] U. SCHWIETER, H. GUTMANN, H. LINDLAR, R. MARBET, N. RIGASSI, R. RÜEGG, S. F. SCHAE-
 REN & O. ISLER, *Helv.* **49**, 369 (1966).
 [17] R. RÜEGG, H. LINDLAR, M. MONTAVON, G. SAUCY, S. F. SCHAE-
 REN, U. SCHWIETER & O. ISLER, *Helv.* **42**, 847 (1959).
 [18] B. DISCHLER & G. ENGLERT, *Z. Naturforsch.* **16a**, 1180 (1961).
 [19] U. SCHWIETER, H. R. BOLLIGER, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN, G. ENGLERT, M. KOFLER, A. KÖNIG, C. v. PLANTA, R. RÜEGG, W. VETTER & O. ISLER, *Chimia* **19**, 294 (1965).

168. Konformation und Circular dichroismus der Sesquiterpene vom Trichothecan-Typ und deren makrocyclischen Estern¹⁾

von G. Snatzke²⁾ und Ch. Tamm³⁾

(24. VI. 67)

In den vergangenen Jahren sind eine Reihe von mikrobiellen Stoffwechselprodukten mit antibiotischen Eigenschaften bekannt geworden, die Monoester oder makrocyclische Di- und Triester von strukturell eng verwandten Sesquiterpenalkoholen sind. Zu ihnen gehören Trichothecin [3], die Verrucarine A, B, H, J und 2'-Dehydroverrucarin sowie die Roridine A, D und E [4], ferner Trichodermin [5], Diacetoxy-scirpenol [6], Crocicin (Antibiotic T) [7] und weitere Pilzmetabolite von *Fusarium equiseti* [8]. Die Konstitution dieser Stoffe ist durch chemische Abbaureaktionen und mit Hilfe von physikalischen Methoden aufgeklärt worden. Die durch basische Hydrolyse der Pilzmetabolite erhaltenen Sesquiterpenalkohole Trichothecolon [5] [9] [10], Roridin C (Trichodermol) [5] [10] [11], Verrucarol [11] und Scirpentriol [12] sind miteinander chemisch verknüpft worden. Sie besitzen alle das gleiche Grundgerüst des Trichothecans⁴⁾. Nach den NMR.-Spektren trifft dies auch für das Crocicol [13a] zu. Durch die RÖNTGEN-Analyse des *p*-Jodbenzolsulfonats von Verrucarol [14] ist auch die absolute Konfiguration von Roridin C (Trichodermol) und Verrucarol, und damit auch der weiteren Sesquiterpenalkohole, festgelegt worden.

¹⁾ Circular dichroismus, 25. Mitteilung; 24. Mitt. vgl. [1]. Verrucarine und Roridine, 14. Mitteilung; 13. Mitt. vgl. [2].

²⁾ Organisch-chemisches Institut der Universität Bonn.

³⁾ Institut für Organische Chemie der Universität Basel.

⁴⁾ Zur Nomenklatur vgl. GODTFREDSSEN *et al.* [13].