

72. Absolute Konfiguration von Xanthophyll (Lutein)

von Richard Buchecker¹⁾, Peter Hamm und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(31. I. 74)

Zusammenfassung. Aufgrund von Abbauresultaten an natürlichem (+)-Xanthophyll (Lutein) und Xanthophylläthern und eingehender NMR.-Analyse (insbesondere am Abbau-Ionon V), Synthesen und chiroptischen Korrelationen wird bewiesen, dass (+)-Xanthophyll (3*R*:3'*R*:6'*R*)-Chiralität hat. Früher gemachte Vorschläge anderer Autoren sind zu korrigieren.

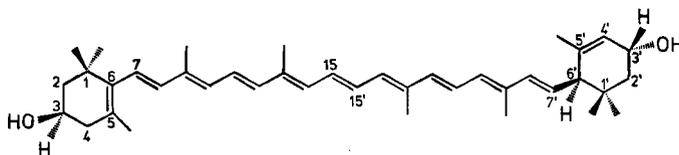
Reduktion von Xanthophyll mit LiAlH₄/AlCl₃ gibt 3-(*R*)-Hydroxy-3',4'-dehydro-6(ξ)-β,γ-carotin. Mit 1-Phenyl-5-chlortetrazol(Base) tritt Wasserabspaltung im β-Ring zu 3,4-Dehydro-6'-(*R*)-3'-(*R*)-hydroxy-β,ε-carotin ein.

Die nun bekannte Chiralität von (+)-Zeaxanthin ((3*R*:3'*R*)-Dihydroxy-β,β-carotin) und von (+)-Xanthophyll ((3*R*:3'*R*)-Dihydroxy-β,ε-carotin) schliesst eine biologische Interconversion aus: sie würde *meso*-Zeaxanthin ((3*R*:3'*S*)-Dihydroxy-β,β-carotin) ergeben.

Es wird eine Hypothese für die Hydroxylierung von α- bzw. β-Carotin aufgestellt.

Einleitung. – Xanthophyll (Lutein²⁾) ist, was Verbreitung und Menge betrifft, eines der wichtigsten natürlichen Carotinoide. Seine Konstitution ist von *Karrer et al.* [1] in klassischen Arbeiten aufgeklärt worden.

Da Xanthophyll ein α-Carotinderivat ist, haben wir im Anschluss an die Bestimmung der Chiralität von α-Carotin [3] auch seine absolute Konfiguration zu ermitteln versucht. Vorliegende Arbeit bringt eine Zusammenfassung unserer Argumente³⁾. Es ergibt sich daraus eindeutig, dass natürliches (+)-Xanthophyll (3*R*:3'*R*:6'*R*)-Chiralität und somit Struktur I besitzt [4] [5].



I

Das für sämtliche nachstehend beschriebenen Versuche verwendete (+)-Xanthophyll wurde aus einem Carotinoidkonzentrat («Xanthophyll pastös»⁴⁾) pflanzlicher Herkunft auf übliche Art und Weise isoliert und durch Chromatographie an Zinkcarbonat und durch Umkristallisation gereinigt. Es stimmte in allen Eigenschaften mit veröffentlichten Daten [6] überein und zeigte überdies gleiche chiroptische Eigenschaften wie ein Originalpräparat aus Blüten von *Tagetes patula* L. [7]⁵⁾.

¹⁾ Dissertation, Universität Zürich 1972.

²⁾ Nach neuer Carotinoidnomenklatur [2] β,ε-Carotin-3,3'-diol.

³⁾ Vorläufige Mitteilungen, siehe [4] [5].

⁴⁾ *Fluka* AG., Buchs SG und K. Roth, Karlsruhe, BRD.

⁵⁾ *Barlett et al.* [8] haben gleichartige ORD.-Kurven für Xanthophyll aus verschiedenen pflanzlichen Quellen erhalten; ein CD.-Spektrum haben wir in [9] veröffentlicht.

1. Konfiguration an C(6') (*Schema 1*). - Oxydiert man Xanthophyll mit NiO_2 , so kann ein 3'-Ketoxanthophyll hergestellt werden [10], dabei geht aber viel Farbstoff verloren. Die gas-chromatographische Untersuchung der entstandenen farblosen, flüchtigen Produkte ergab nun die Anwesenheit mehrerer Iononderivate, u. a. auch von 3-Oxo- α -ionon (VII). Letzteres liess sich zu 3,5% als kristalline Verbindung von $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +235^\circ$ (Äthanol) isolieren. Die racemische Verbindung hatten *Prelog & Osgan* [11] durch Oxydation von (\pm)- α -Ionon mittels *t*-Butylchromat hergestellt. Dieselbe Reaktion, angewendet auf angereichertes (-)-(*S*)- α -Ionon (VIII), führte zu kristallinem (-)-(*S*)-3-Oxo- α -ionon(*ent*-VII) von $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -5,2^\circ$ (Äthanol)⁶. Als Nebenprodukt wurde 4-Oxo- β -ionon isoliert. Da die CD.-Spektren von Abbauketon VII und Syntheseketon *ent*-VII spiegelbildlich sind (Fig. 1) und die Chiralität von

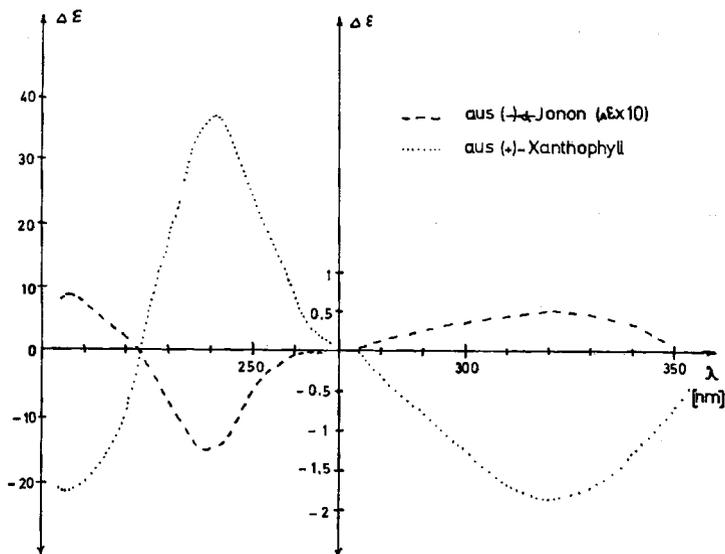


Fig. 1. CD.-Spektren von (+)-(R)-3-Oxo- α -ionon (VII) aus Xanthophyll (I) und von (-)-(S)-3-Oxo- α -ionon (*ent*-VII) aus (-)-(*S*)- α -Ionon (VIII) (in Äthanol)

α -Ionon bekannt ist [3], ergibt sich für C(6') in Xanthophyll *R*-Chiralität. Sie ist also gleich wie im natürlichen (+)- α -Carotin. Derselbe Schluss ergibt sich aus der Überführung von (+)-Xanthophyll in (+)- α -Carotin (Abschnitt 5) sowie aus der Interpretation der *Cotton*-Effekte um 490 nm [9].

2. Konfiguration an C(3). - Photooxydation von β -Carotin unter geeigneten Bedingungen führt zu β -Ionon [13]. In ähnlicher Weise lassen sich α -Carotin und Derivate abbauen: bei allen eingesetzten Substraten konnten wir die erwarteten α - und β -Iononderivate gas-chromatographisch nachweisen (siehe Tab. 1).

⁶) Vor kurzem haben *Aasen et al.* [12] durch Oxydation von (+)-(*R*)- α -Ionon von $[\alpha]_{\text{D}} = +299^\circ$ mittels Chromsäure in Eisessig VII von $[\alpha]_{\text{D}} = +293^\circ$ erhalten; offenbar ist bei unserer Nickelperoxydoxidation von Xanthophyll teilweise Racemisierung eingetreten.

Mit «Rose Bengal» als Sensibilisator verlief der Abbau an Xanthophylldimethyläther gut; der Anteil von 3-Methoxy- α -ionon unter den destillierten Produkten erreichte 40%. Jedoch bildete sich unter diesen Bedingungen fast kein 3-Methoxy- β -ionon⁷⁾). Ohne Sensibilisator wurde ein α -Ionon/ β -Ionon-Verhältnis von 1:2,4 erhalten. Die präparativen Oxydationen führten wir jedoch mit $\{\text{NiO}_2\}$ in Benzol/Äther aus, wobei Ausbeuten von je 4–5% an (+)-*trans*-3-Methoxy- α -ionon (V) und (–)-3-Methoxy- β -ionon (IV) erreicht wurden. Die beiden Verbindungen waren in optisch aktiver Form noch nicht bekannt⁹⁾. Ihre Strukturen ergeben sich aus den Spektren (exp. Teil) und aus der NMR.-Analyse (Abschnitt 4) sowie aus der Synthese (Abschnitt 3).

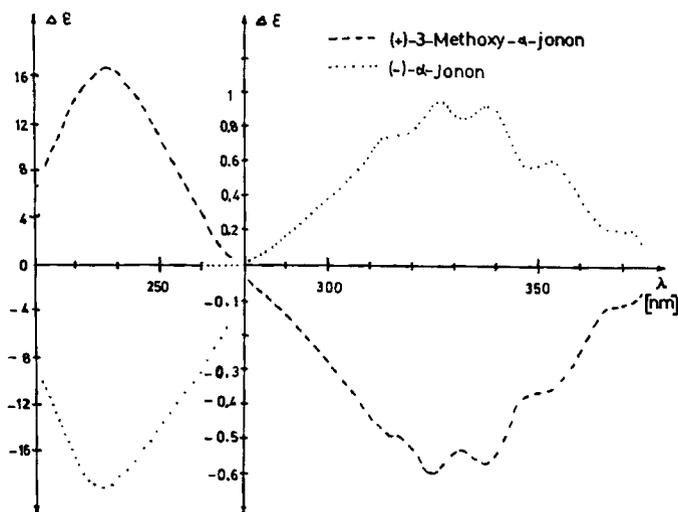


Fig. 2. CD.-Spektren von (+)-(3R:6R)-3-Methoxy- α -ionon (V) aus Xanthophyll (I) und (–)-(S)- α -Ionon (VIII) in Methylcyclohexan/Isopentan 3:1 von 280–400 nm und in Äthanol von 200–280 nm

In Fig. 2 sind die CD.-Spektren von (+)-3-Methoxy- α -ionon und (–)-(S)- α -Ionon (VIII) abgebildet. Die Kurven verlaufen in allen Einzelheiten nahezu spiegelbildlich. Offensichtlich ist im ausgemessenen Bereich das Zentrum an C(6) für die chiroptischen Eigenschaften massgebend. Das Ergebnis bestätigt die in Abschnitt 1. gemachten Feststellungen. Die CD.- und ORD.-Kurven von (–)-3-Methoxy- β -ionon¹⁰⁾ sind in Fig. 3 wiedergegeben.

7) Über analoge Beobachtungen an β -Carotin betr. die Bildung von β -Ionon versus Dihydroactinidiolide siehe [13].

8) Photooxydation von Zeaxanthin [14], Violaxanthin [15].

9) Synthese von (\pm)-3-Methoxy- β -ionon [16] [17], von (\pm)-3-Hydroxy- β -ionon [18]; inzwischen ist auch (–)-3-Hydroxy- β -ionon beschrieben worden [19]. Quieson (= 3-Isobutyroxy- β -ionon) mit noch nicht festgelegter Chiralität, siehe [20].

10) Der Vergleich von an II gemessenen Extinktionswerten mit den für das Racemat veröffentlichten [16] gibt eine Reinheit von 90–95%.

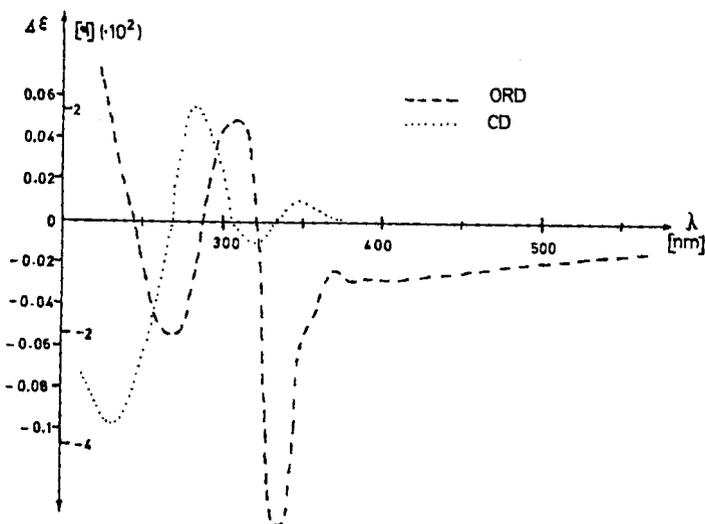
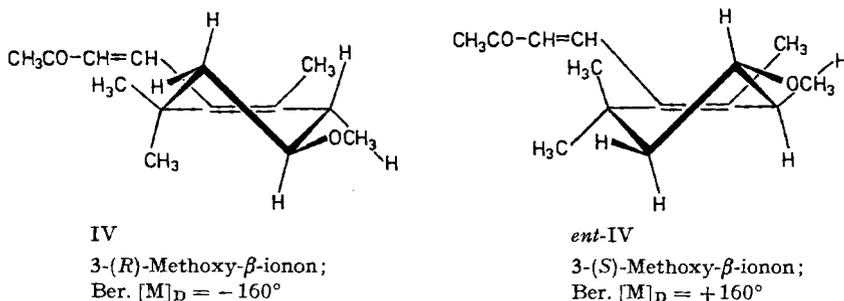


Fig. 3. CD-(Äthanol) und ORD-(Methanol) Spektren von (R)-3-Methoxy- β -ionon (IV)

Der chirale Trimethylcyclohexenring hat bei 3-(R)-Methoxy- β -ionon *P*-Helizität und beim (S)-Isomeren *M*-Helizität:

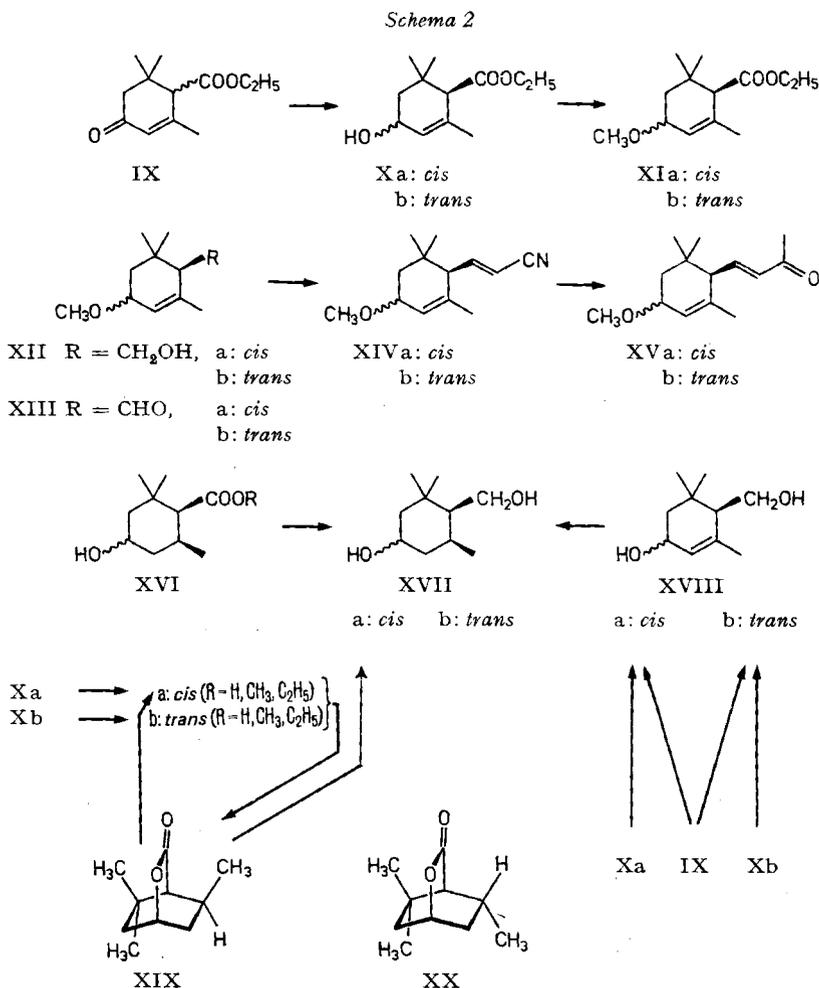


Anwendung der *Mills*'schen Regel [21] auf die durch Abbau erhaltene (–)-Verbindung mit $[M]_D = -73 \pm 9^\circ$ (Äthanol) zeigt, dass Struktur IV vorliegt. Somit besitzt Xanthophyll an C(3) *R*-Chiralität. Eine weitere Bestätigung dieser Zuordnung folgt aus den chiroptischen Daten von XXII (Abschnitt 5).

(–)-3-(R)-Methoxy- β -ionon haben wir vor kurzem auch partialsynthetisch aus dem Safranbitterstoff *Picrocrocin* aufgebaut [22]. Die Verbindung war in allen Eigenschaften, ausser einer höheren optischen Drehung ($[M]_D^{22} = -167^\circ$ in Äthanol), mit IV identisch¹¹⁾.

¹¹⁾ Die inzwischen auch von *Mori* [19] beschriebene (–)-Verbindung hatte $[M]_D^{22} = -170^\circ$ (in Chloroform). Sie wurde aus dem konfiguratv festgelegten (–)-(3*R*:3'*R*)-Zeaxanthin [23] hergestellt. Damit ist die Ableitung aus der *Mills*'schen Regel erneut gesichert. Das dichirale Zeaxanthin stimmt mit $[M]_D = ca. -230$ bis -280° (Chloroform) mit dem zu erwartenden Wert befriedigend überein.

3. Konfigurationsbeweis für C(3') in Xanthophyll durch Synthese der stereoisomeren racemischen 3-Methoxy- α -ionone¹²⁾. – Ausgehend von (\pm)-Isophoroncarbonsäureäthylester (IX)¹³⁾ (Schema 2), wurden durch Borhydridreduktion die stereoisomeren Alkohole Xa und Xb hergestellt¹⁴⁾. Das gas-chromato-



Alle Formeln stellen Racemate dar, von denen je ein Enantiomeres gezeichnet wurde.

¹²⁾ Die NMR.-Analyse am Abbauionon V wurde vor der Synthese der Stereoisomeren durchgeführt (vgl. [5a]). Aus Gründen der Übersichtlichkeit und leichteren Lesbarkeit wird hier die zeitlich spätere (vgl. [5b]) Synthese zuerst beschrieben und die NMR.-Analyse in Abschnitt 4. an *beiden* Isomeren behandelt.

¹³⁾ Dargestellt durch Kondensation von Acetessigester mit Mesityloxid in konz. H₂SO₄ nach Blass [24]; ähnliche Verfahren haben später Rubinstein [25] mit BF₃ und Surmatis *et al.* [26] mit ZnCl₂ veröffentlicht.

¹⁴⁾ Erstmals beschrieben in den Dissertationen Blass [24] und Ben-Efraim [27], wo jedoch noch keine Trennung in die *cis-trans*-Isomeren durchgeführt wurde.

graphisch ermittelte Verhältnis betrug 3:1 (*cis:trans*)¹⁵⁾. Nach chromatographischer Vorreinigung an SiO₂ liessen sich die Isomeren präparativ an Aluminiumoxid trennen. Wider Erwarten konnten bei keinem Isomeren im IR.-Spektrum intramolekulare Wasserstoffbrücken festgestellt werden (ν_{CO} 1727 cm⁻¹), wodurch eine sterische Zuordnung auf diesem Wege nicht möglich war. Die sich anschliessenden Reaktionsstufen wurden parallel geführt, damit eine eventuelle Isomerisation durch Gaschromatographie sofort festgestellt werden konnte. Alle Verbindungen der *cis*- und der *trans*-Reihe liessen sich damit einwandfrei trennen.

Die Verätherung des Isophorolcarbonesters (X) liess sich mit *t*-Butylkalium/CH₃J oder mit BaO/CH₃J oder Ag₂O/CH₃J ohne Schwierigkeiten durchführen; sowohl mit BaO als auch Ag₂O wurden keine Isomerisationen beobachtet. Die besten Ausbeuten ergab Ag₂O. Da sich die Isomerentrennung noch einfacher auf der Stufe XII durchführen liess, haben wir für die Methylierung zu XI und die nachfolgende LiAlH₄-Reduktion auch das Gemisch der Alkohole X eingesetzt.

Die isomeren Methoxyalkohole XII wurden durch Chromatographie an Aluminiumoxid getrennt; das *trans*-Isomere haftete unter den gewählten Bedingungen weniger stark am Adsorbens. Im Bereich der OH-Schwingung tritt bei beiden Isomeren eine Doppelbande bei 2,75 und 2,79 μ auf, die beim *cis*-Isomeren auf der langwelligen Seite wesentlich stärker ist. Vermutlich handelt es sich dabei um eine OH $\cdots\pi$ -Bindung in der Konformation mit pseudoäquatorialer Methoxy- und pseudoaxialer Hydroxymethylgruppe. Durch Hydrierung der Doppelbindung bringt man die längerwellige OH-Bande vollständig zum Verschwinden.

Die Oxydation der Alkohole XII zu den Aldehyden XIII erfolgte mit *Collins*-Reagens [28] in guter Ausbeute; schlechtere wurden in der modifizierten *Oppenauer*-Oxydation nach *Schinz & Lauchenauer* (vgl. [3b]) erhalten. Die sehr empfindlichen Aldehyde mussten möglichst rasch weiterverarbeitet werden. Die Halbwertsbreite für das C(3)-Proton ist in der *cis*-Verbindung grösser (23 Hz) als in der *trans* (17 Hz), was wiederum mit der oben erwähnten bevorzugten Konformation erklärt werden kann.

Der vor kurzem mitgeteilte Weg zur Überführung von optisch aktivem α -Cyclogeranial in die α -Cyclocitrylidenessigsäure [3b] liess sich auch auf die Methoxyderivate übertragen, doch verlief die sich anschliessende Herstellung des Methylketons mittels CH₃Li nur unter starker Isomerisierung. Besser gelang die Reaktion mit dem Ylid aus Diäthylphosphono-acetonitril. Beim *cis*-Isomeren wurde keine Isomerisierung beobachtet, beim *trans*-Isomeren bildete sich stets auch β -Cyclocitrylidenessigsäure neben Spuren von XIVa. Nach Reaktion der Nitrile mit CH₃MgJ in Äther liessen sich die Methoxyione XV in Ausbeuten von ca. 50% herstellen.

Der Beweis für die bereits vorweggenommene Stereochemie der Verbindungen X bis XV wurde *via* Lacton A von *Merling & Wiede* [29] vorgenommen, dessen Struktur XIX durch Spektroskopie kürzlich bestätigt werden konnte [30]: Verseifung und Veresterung ergab XVIa, identisch mit dem aus Xa durch katalytische Reduktion hergestellten Produkt¹⁶⁾; andererseits lactonisierte sich XVIa unter den von *Mer-*

¹⁵⁾ Vorwegnahme der Zuordnung; der Beweis erfolgt am Ende von Abschnitt 3.

¹⁶⁾ Stereochemie der katalytischen Reduktion von α -Ionenderivaten, siehe [30].

ling & Welde angegebenen Bedingungen leicht zum Lacton XIX¹⁷⁾, thermisch entstehen aus XVIa und XVIb die *cis*- (XIX) und *trans*- (XX)-Lactone. Sie lassen sich u. a. auch gas-chromatographisch gut trennen. LiAlH₄-Reduktion an XIX gab reines XVIIa, identisch mit dem Hydrierungsprodukt aus XVIIIa, welches aus Xa durch

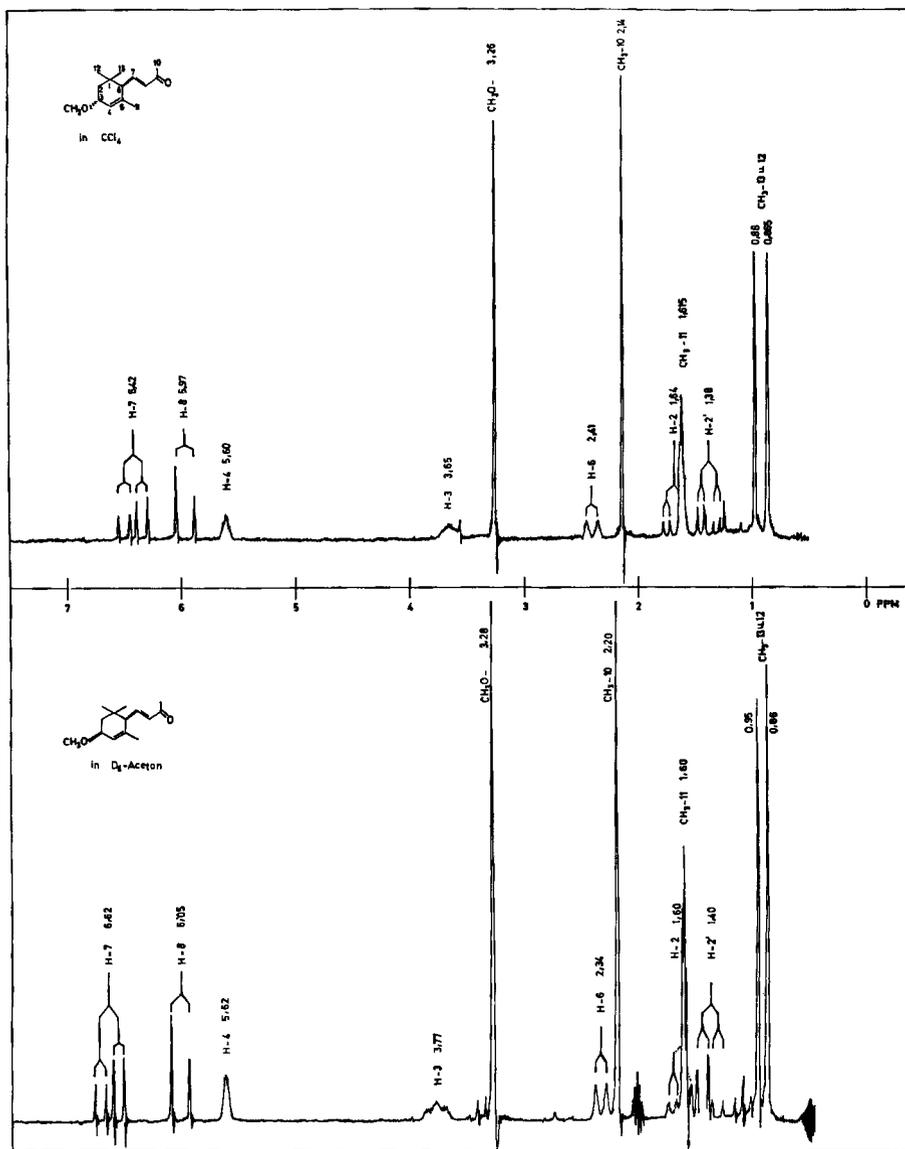


Fig. 4. NMR.-Spektrum von (+)-(3R:6R)-3-Methoxy- α -ionon (V) in CCl₄

Fig. 5. NMR.-Spektrum von (±)-cis-3-Methoxy- α -ionon (XVa) in d₆-Aceton

¹⁷⁾ $\nu_{\text{CO}} = 1765 \text{ cm}^{-1}$ in CCl₄.

LiAlH₄-Reduktion hergestellt wurde. Damit ist die Zuordnung der beiden Reihen bewiesen: die a-Verbindungen sind die *cis*-, die b-Verbindungen die *trans*-Isomeren¹⁸⁾.

Die *cis*- und *trans*-3-Methoxy- α -ionone (XVa und XVb) weisen sehr ähnliche Spektren auf (siehe Fig. 4 und 5). In der *cis*-Verbindung hat das C(3)-Proton wiederum die grössere Halbwertsbreite ($\omega^{1/2} = 22$ Hz) als die *trans*-Verbindung ($\omega^{1/2} = 15$ Hz). Offenbar bevorzugt der C(6)-Substituent in der *cis*-Reihe die pseudoaxiale Stellung (Einfluss der gem. Methylgruppe an C(1)¹⁹⁾.

Die beiden Isomeren lassen sich an Hochleistungskapillarkolonnen knapp, aber deutlich trennen (Fig. 6), wobei die *cis*-Verbindung XVa die längere Retentionszeit aufweist.

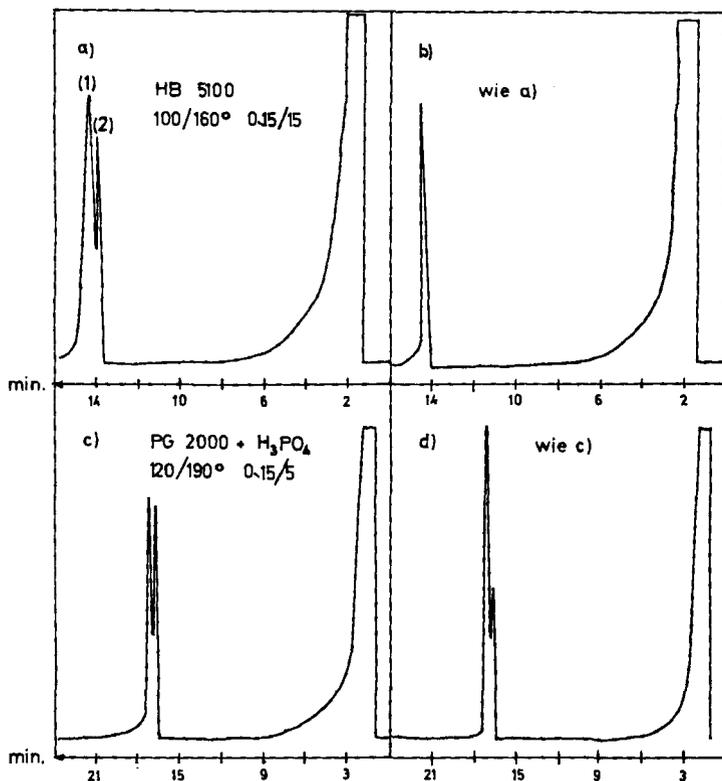


Fig. 6. Gas-Chromatogramme von 3-Methoxy- α -iononen: a) V aus II + *cis*-Ionon XVa; b) V aus II + *trans*-Ionon XVb; c) Abbauionon aus epimerisiertem Xanthophyllmonomethyläther (III); d) wie c), jedoch + *cis*-Ionon XVa

¹⁸⁾ *cis*- und *trans*-XVIII sind von Surmatis et al. [26] bereits beschrieben worden. Die von diesen Autoren getroffene Zuordnung der Stereochemie muss nun aufgrund der vorliegenden Argumente vertauscht werden. Wir danken Dr. J. D. Surmatis (Hoffmann-La Roche, Nutley, USA) für die Überlassung von Vergleichsproben.

¹⁹⁾ Die gleiche Schlussfolgerung ergibt sich aus Abschnitt 4 (vgl. auch die Ausführungen von Ohloff et al. [31]). In der *trans*-Reihe mit Methoxy-Substituenten sind die Verhältnisse nicht so übersichtlich.

Der Vergleich mit dem Abbauprodukt aus (+)-Xanthophylldimethyläther (II) zeigt eindeutig, dass es sich dabei um die *trans*-konfigurierte Verbindung handelt: (+)-3-Methoxy- α -ionon besitzt somit (3R:6R)-Chiralität.

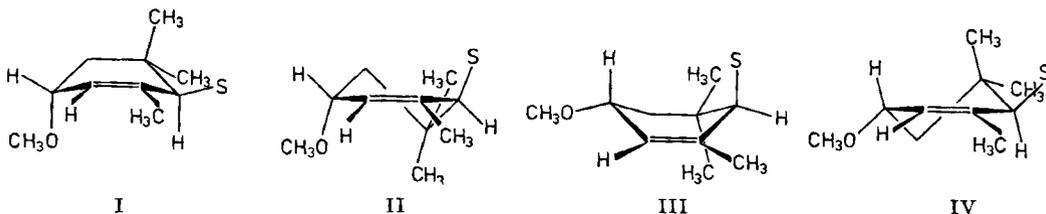
Abschliessend ist noch auf die Frage einer möglichen Konfigurationsumkehr an C(3') während der Methylierung von Xanthophyll einzugehen (vgl. auch [5a]).

Sie kann jetzt mit Sicherheit ausgeschlossen werden, denn:

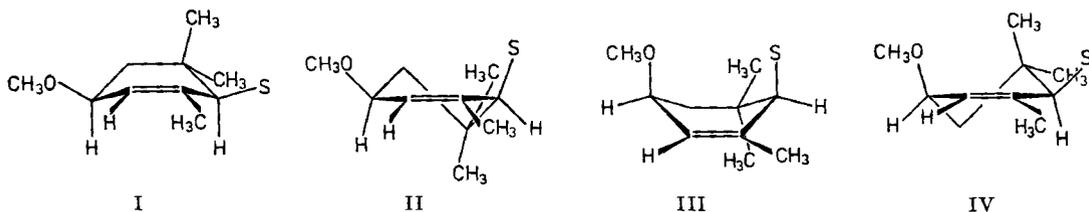
- Behandlung mit *K-t*-butylat in *D-t*-Butylalkohol ergab keinen Einbau von D in Xanthophylldimethyläther;
- die basenkatalysierte Verätherung von X erfolgt stereospezifisch; es wurde kein Übergang von der *cis*- in die *trans*-Reihe festgestellt;
- S_N1 -Verätherung der allylischen OH-Gruppe hingegen führt erwartungsgemäss zu Gemischen der isomeren Methyläther: An Xa ergab sich ein *cis/trans*-Verhältnis von 4:5, an Xb ein solches von 3:5²⁰); an XVa ein solches von 2,5:1²¹); Xanthophyll-3'-monomethyläther [10]²²) schliesslich lieferte bei oxydativem Abbau mit NiO₂ das Gemisch der *cis*- und *trans*-3-Methoxy- α -ionone (Fig. 6).

4. Konfigurationsbeweis für C(3') in Xanthophyll durch NMR.-Analyse am durch Abbau erhaltenen 3-Methoxy- α -ionon²³. - Das für die NMR.-Analyse verwendete 3-Methoxy- α -ionon wurde aus Xanthophylldimethyläther, der mit Ag₂O/CH₃J aus Xanthophyll hergestellt worden war, durch anschliessenden

trans-Reihe:



cis-Reihe:



²⁰) Xb veräthert viel schneller als Xa; der erste Wert stammt aus einem Versuch, bei dem 70% Umsatz eingetreten war.

²¹) Endwert nach 13 Tagen Umsatz bei Zimmertemperatur. Daraus ergibt sich die für die Konformationsanalyse der C(3)-substituierten α -Ionone wichtige Tatsache, dass die *cis*-Verbindungen (mit pseudoaxialer Seitenkette) stabiler sind als die *trans*-Verbindungen.

²²) Ein Xanthophyllmonomethyläther ist schon von Karrer & Jürgensons [32] beschrieben worden; seine Struktur ist nicht bekannt.

²³) Die NMR.-Analyse bildete die Basis unserer ersten Mitteilung [5a]. Wir haben Herrn Prof. W. v. Philipsborn für Beratung und Diskussion sehr zu danken. Der Übersichtlichkeit halber ist die nachträglich am Syntheseprodukt ausgeführte NMR.-Analyse beigefügt.

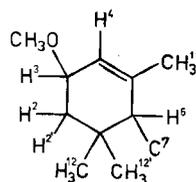
NiO₂-Abbau hergestellt. Die Reinigung erfolgt durch Destillation und präparative Gas-Chromatographie²⁴). Das Produkt erwies sich an mehreren analytischen Kapillarsäulen als völlig einheitlich und liess keine Beimengung des Stereoisomeren erkennen (vgl. Fig. 6). Hingegen lassen sich die beiden Stereoisomeren (A = Produkt aus Abbau und B = Produkt aus Synthese) gas-chromatographisch voneinander unterscheiden (Fig. 6).

Für die NMR.-Analyse haben wir die auf S. 640 angegebenen Konformationen in Betracht gezogen.

Die Analyse der 100-MHz-¹H-Spektren von A und B ergab für die Ringprotonen die in Tab. 2 angegebenen Kopplungskonstanten. Das entscheidende diagnostische Merkmal zur Unterscheidung von A und B wurde in Grösse und Vorzeichen der allylischen Kopplungskonstante $J_{4,6}$ erwartet [33]. Die aufgeführten relativen Vorzeichen wurden durch Spintickling-Experimente ermittelt.

Tabelle 2. Grösse und Vorzeichen der H-Kopplungskonstanten in *trans*- und *cis*-3-Methoxy-iononen

	A ^{a)} (Hz)	B ^{b)}
$J_{2,3}$	5,9	6,6
$J_{2',3}$	5,9	9,6
$J_{2,4}$	0,2	1,1
$J_{2',4}$	0,2	0,5
$J_{2,6}$	< 0,2	1,2
$J_{2',6}$	< 0,2	< 0,5
$J_{3,4}$	+ 3,0	2,6
$J_{3,6}$	+ 1,8	?
$J_{3,11}$	1,0	2,0
$J_{4,6}$	- 1,5	0,7
$J_{6,11}$	1,5	0,5



H^a = Proton bei höherem,
H^b = Proton bei tieferem
Feld

a) Aus Abbau von Xanthophyllidimethyläther.

b) Aus Synthese; die Vorzeichen von $J_{3,4}$, $J_{3,6}$ und $J_{4,6}$ konnten aus experimentellen Gründen nicht bestimmt werden.

Die Spektren von A und B sind sich ausserordentlich ähnlich (vgl. Fig. 4 und 5), jedoch deutlich verschieden in ihren Kopplungskonstanten $J_{2,4}$, $J_{2,6}$ und $J_{4,6}$. Erstere zwei sind W-Kopplungen mit bekannter Winkelabhängigkeit [34]; für letztere hat Günther [33] den Zusammenhang zwischen Vorzeichen, Grösse und Winkelabhängigkeit dargestellt. Für $J_{6,11}$, $J_{3,11}$ sowie $J_{3,4}$ ist eine zuverlässige Winkelabhängigkeit nicht bekannt [34], deshalb ist die Stereochemie aus diesen NMR.-Daten nicht direkt beweisbar. Da jedoch die *cis*- oder *trans*-Substitution die Konformation des gesamten Ringes und damit auch die Kopplungskonstanten $J_{4,6}$, $J_{2,6}$ und $J_{2,4}$ beeinflusst, kann aus diesen Gründen auf die relative Stereochemie der Zentren C(6) und C(3) und, da die Chiralität von C(6) festgelegt ist (Abschnitt 1), auf diejenige von C(3) geschlossen werden.

Aufgrund der bekannten Winkelabhängigkeit von $J_{4,6}$ [33] können für *trans*-IV $-1,8$ Hz ($\Phi \approx 80^\circ$) und für *trans*-II $+0,8$ Hz ($\Phi \approx 40^\circ$) erwartet werden. Sesselkon-

²⁴) Ausgeführt in den Laboratorien von Firmenich S.A., Genève; wir danken Herrn Dr. Ohloff für die Erlaubnis, die Gas-Chromatographen zu benutzen.

formationen in A und B vorausgesetzt, hat man es noch mit folgenden 4 Fällen zu tun:

Berechnete Kopplungskonstanten $J_{4,6}$

<i>trans</i> -II	<i>trans</i> -IV	<i>cis</i> -II	<i>cis</i> -IV
+0,8 ($\Phi \approx 40^\circ$)	-1,8 ($\Phi \approx 80^\circ$)	+0,8 ($\Phi \approx 40^\circ$)	-1,8 ($\Phi \approx 80^\circ$)

Daraus folgt, dass A entweder *trans*-IV oder *cis*-IV entsprechen muss, bzw. B *cis*-II oder *trans*-II.

Zwischen diesen Möglichkeiten kann aufgrund eines konformationsanalytischen Arguments entschieden werden: In *trans*-IV sind OCH_3 und Seitenkette pseudoäquatorial, in *trans*-II jedoch pseudoaxial mit einer 1,3-Interaktion von OCH_3 und CH_3 an C(1). In *cis*-IV besteht ebenfalls 1,3-Interaktion zwischen der pseudoaxialen OCH_3 und CH_3 an C(1). Sie entfällt ganz in *cis*-II. Daraus ergibt sich, dass A *trans*-IV und B *cis*-II entsprechen muss.

Diese Ableitung wird durch die Beobachtung von 2 Fernkopplungen gestützt: $J_{2,6}$ und $J_{2,4}$ in *cis*-II entsprechen zwei W-Anordnungen, die in *trans*-IV, da es eine andere Konformation aufweist, abwesend sind.

Aus der NMR.-Analyse folgt also, dass das Abbauprodukt A *trans*-konfiguriert und seine bevorzugte Konformation diejenige mit pseudoaxialer Vinylketonseitenkette und pseudoäquatorialer Methoxygruppe ist²⁵⁾26). Das Resultat steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Synthese (Abschnitt 3).

Damit ist bewiesen, dass natürliches (+)-Xanthophyll (= Lutein) (3R:3'R:6'R)-Chiralität besitzt.

5. Eliminierungsreaktionen an Xanthophyll (Schema 3). – Säurekatalysierte Eliminierungsreaktionen an Xanthophyll sind schon mehrfach beobachtet, bzw. untersucht worden [7a] [36–38]; jedoch haben nur Zechmeister *et al.* kristalline Produkte isoliert. Wir haben im Verlauf dieser Untersuchung ebenfalls kristallisierte Eliminierungsprodukte angetroffen; sie sollen im folgenden kurz beschrieben werden.

a) Vorsichtige Tosylierung von Xanthophyll und anschliessende Reduktion mit LiAlH_4 ergab ein Kohlenwasserstoffgemisch, in dem Eliminierungsprodukte überwogen und aus dem das erwartete (+)-(*R*)- α -Carotin (XXI) nur in sehr geringer Menge isoliert und durch Spektren und CD.-Kurve charakterisiert werden konnte [4]. Eine ähnliche Reduktion am 3'-Monosulfatester haben Goodfellow *et al.* [39] erwähnt und dabei (+)- α -Cryptoxanthin (= Zeinoxanthin) isoliert.

b) Reduktion von Xanthophyll mit AlHCl_2 ($\text{LiAlH}_4 + \text{AlCl}_3$) in Benzol führte zu einer Monohydroxyverbindung, $\text{C}_{40}\text{H}_{54}\text{O}$, die in dunkelroten Kristallen mit bräunlichem, metallischem Oberflächenglanz, Smp. 160° , erhalten wurde. Aufgrund der

²⁵⁾ Analoge Resultate bezüglich der Konformation hat die Analyse der chiroptischen Eigenschaften der α -Cyclogeraniol, α -Cyclogeraniumsäuren und α -Ionone ergeben, worüber der eine von uns (C. H. E.) seit 1971 in mehreren Vorträgen hingewiesen hatte. Neuere Analysen der Konformation von α -Ionon usw., siehe [31]

²⁶⁾ Das NMR.-Spektrum von A weist eine deutliche Temperaturabhängigkeit auf. Die Annahme von Chen & Lefèvre [35], wonach der Ring in α -Ionon eine starre Konformation mit pseudoäquatorialer Seitenkette aufweist, ist als überholt zu betrachten.

Struktur XXII ist von Zechmeister *et al.* [36b, c] für eines der Wasserabspaltungsprodukte aus Xanthophyll («Desoxylutein II oder III») vorgeschlagen worden²⁷⁾. Die angegebenen Daten (Smp. 156,5–158° bzw. 162°, Kristallhabitus, chromatographisches Verhalten, qualitative und quantitative Elektronenspektren) erlauben trotz der sorgfältigen Beschreibung keinen sicheren Vergleich.

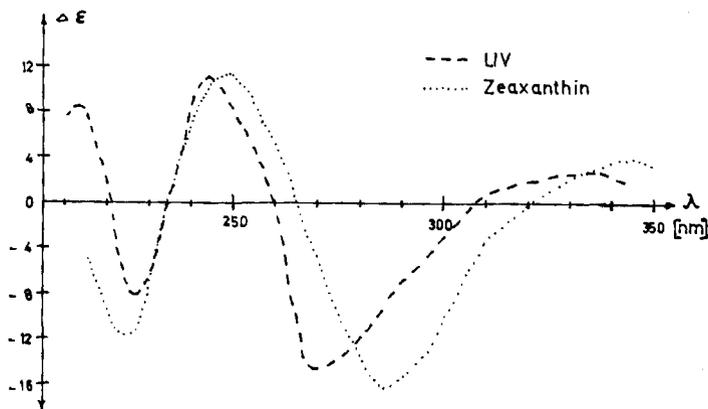


Fig. 7. CD.-Spektrum von XXII und Zeaxanthin (in Dioxyan)

Die Mutterlauge von XXII enthält zwei um 2 H reichere Verbindungen als sehr schwer trennbares, kristallisiertes Gemisch von $[\alpha]_D^{25} = +185^\circ$ ($\pm 20\%$, Aceton). Es handelt sich laut Massen- und NMR.-Spektren wahrscheinlich um die Verbindungen XXIII (α -Cryptoxanthin) und XXIV. Für α -Cryptoxanthin (XXIII mit 6'-(*R*)-Chiralität) wurde $[\alpha]_D = +508^\circ$ (Aceton) angegeben [42]. Es ist möglich, dass die beobachtete Drehung insgesamt von (+)- α -Cryptoxanthin herrührt, weil XXII und β -Cryptoxanthin bei der D-Linie keine messbare Drehung aufweisen.

c) Bei Verätherungsversuchen an Xanthophyll mit 1-Phenyl-5-chlortetrazol/*K-t*-butylat wurde eine weitere, leicht verlaufende Eliminierungsreaktion beobachtet, die bemerkenswerterweise nicht die allylische Hydroxylgruppe betrifft. Je nach Bedingungen entstand mehr Mono- (XXVI) oder Didesoxyprodukt (XXV). Letzteres ist vollkommen racemisiert und besitzt das gleiche Elektronenspektrum wie XXVI.

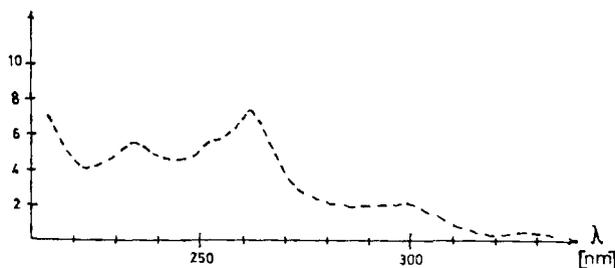


Fig. 8. CD.-Spektrum von XXVI (Dioxyan)

²⁷⁾ Die in [36a.] angegebenen Summenformeln sind um je 2H zu reduzieren.

Genauer untersucht wurde das Mono-ol XXVI, ziegelrote Kristalle, Smp. 176° (aus Äther/Methanol), C₄₀H₅₄O. Die breite, kaum strukturierte Bande bei 463 nm (Dioxan) zeigt sofort, dass ein 3,4-Dehydro- β -ring vorliegen muss.

Im Massenspektrum von XXVI ist der Molekularpik ausgesprochen schwach, da die allylständige OH-Gruppe sehr leicht Wasser abspaltet.

Das CD.-Spektrum weist nur positive Cotton-Effekte auf²⁸⁾ (siehe Fig. 8²⁹⁾).

6. Bemerkungen und Schlussfolgerungen. – a) Aus 1. bis 5. folgt, dass natürliches (+)-Xanthophyll (3*R*:3'*R*:6'*R*)-Chiralität hat³⁰⁾. Die von *Weedon et al.* [39] [41] angegebenen (3*R*:3'*S*:6'*R*)-Konfiguration ist deshalb zu berichtigen. Sie beruhte für Zentrum C(3) und C(6') auf der Überführung von Xanthophyll in (+)- α -Cryptoxanthin (Zeinoxanthin), das mit (+)- α -Carotin [3] korreliert ist. Für Zentrum C(3') wurden Resultate aus Einbauversuchen von *Goodwin et al.* [46] benutzt, die zu bedeuten schienen, dass die biologische Hydroxylierung von Carotinen das *pro*(*R*)-chirale H-Atom an C(5) der Mevalonsäure betrifft und, wie sehr oft bei Di- und Triterpenen, ohne Inversion verläuft. Daraus schien natürlicherweise die gleichartige Konfiguration in Zeaxanthin (3*R*), β -Cryptoxanthin (3*R*) und Xanthophyll (3'*S*)³¹⁾ zu folgen [47] [48]. Dass dies nun nicht zutrifft, ist in der Tat höchst bemerkenswert; mit anderen Worten: die Überführung von β -Carotin in Zeaxanthin erfolgt in beiden Ringen gleichartig durch Substitution der *pro*(*R*)-H-Atome an C(3) und C(3'); diejenige von α -Carotin in Xanthophyll betrifft im β -Ring ebenfalls das *pro*(*R*)-H-Atom an C(3), im α -Ring jedoch das *pro*(*R*)-H-Atom an C(3')³¹⁾. Wenn man also die 4',5'-Doppelbindung in Xanthophyll in Konjugation nach 5',6' verschöbe, so entstünde nicht optisch aktives, sondern *meso*-Zeaxanthin [5b]³²⁾.

b) Die an Xanthophyll erhobenen Befunde müssen nun auch an anderen Carotinen mit hydroxyliertem α -Ring (z. B. 3-Hydroxy- δ -carotin, Monadoxanthin, Tunaxanthin, Loroxanthin, Pyrenoxanthin, Siphonaxanthin, Siphonein) überprüft werden. Dass sie auf die von Xanthophyll abgeleiteten, in der Natur verbreiteten Epoxide Xanthophyllepoxid (= Eloxanthin) Flavoxanthin, Chrysanthemaxanthin zutrifft, steht bereits fest [51].

c) Man muss in Zukunft der in phytochemischer Hinsicht bedeutsamen Frage nach dem gemeinsamen Vorkommen von Zeaxanthin und Xanthophyll und ihrer Derivate (Epoxide!) in ein und demselben Organ einer Pflanze vermehrt Beachtung schenken. Ein kursorischer Überblick [48] [52] ergibt, dass zahlreiche gemeinsame Vorkommen beschrieben sind, die allerdings nur selten auf quantitativer Basis stehen. Wir zweifeln jedoch nicht daran, dass zahlreiche dieser Befunde auch mit modernen analytischen Trennmethode bestätigt werden können. Es scheint demzufolge

²⁸⁾ Die hohen $\Delta\epsilon$ -Werte schliessen eine wesentliche Racemisierung aus (vgl. CD.-Spektren anderer α -Carotinderivate [9] [43–45]).

²⁹⁾ Die Verbindung XXVI dürfte sich zur Abklärung der Chiralität anderer 3'-Hydroxy- α -carotine, z. B. des homodichiralen Tunaxanthins, eignen.

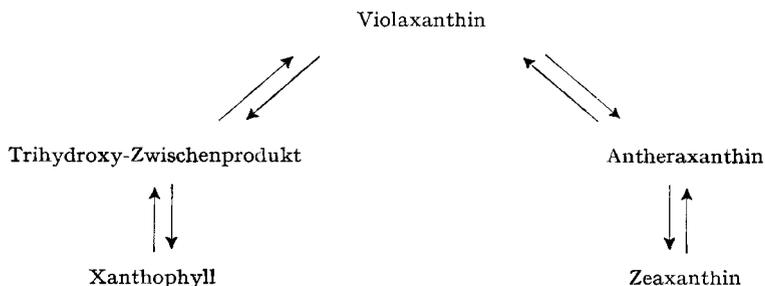
³⁰⁾ Vorläufige Mitteilungen 1971 und 1972 [5].

³¹⁾ Man beachte den durch die Sequenzregel verursachten Wechsel der Bezeichnung.

³²⁾ Dieses von *Karrer & Jucker* bereits 1947 beschriebene Experiment [49] konnten wir nicht reproduzieren. Es ist nun kürzlich in Trondheim erfolgreich durchgeführt worden. Wir danken Frau Prof. *S. Liaaen-Jensen* für die Zusendung des Manuskriptes (Dezember 1973) [50].

sicher, dass zahlreiche Pflanzen α -Carotin und β -Carotin hydroxylieren können. Gleichartige Mechanismen vorausgesetzt, folgt daraus, dass das sp^3 -Zentrum an C(6') in α -Carotin eine andere Konformation des α -Ringes als im β -Ring zur Auflage der Molekel auf den Rezeptor erzwingt. Retention während der Hydroxylierung vorausgesetzt, müssten im α - und β -Carotin die *pro*-(*R*)-H-Atome an C(3) und C(3') zum Rezeptor hinweisen. Die wirklich entscheidende Differenz zwischen der α - und β -Reihe läge demzufolge weniger in der Hydroxylierung als in der vorangegangenen Cyclisation des aliphatischen Vorläufers! Vorstellungen über den Cyclisationsmechanismus hat vor allem *Goodwin* [53] entwickelt. Über eine modifizierte Vorstellung, siehe [9].

d) Eine biologische Interconversion von α -Carotin \rightleftharpoons β -Carotin in biologischen Systemen konnte bisher nicht nachgewiesen werden [53]. Die mehrfach diskutierte gegenseitige Umwandlung Xanthophyll \rightleftharpoons Zeaxanthin [54] ist von *Walton et al.* [46] unwahrscheinlich gemacht worden. Sie kann auch nicht, wie neuerdings von *Donohue et al.* [55] vorgeschlagen, über den sog. Violaxanthin-Cyclus ablaufen:



da sich nun herausgestellt hat, dass die Chiralitäten an C(3') verschieden sind und eine Racemisierung noch nie nachgewiesen worden ist.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Gesuche Nr. 5011.2, 2.113.69 und 2.434.71 für die grosszügige Unterstützung dieser Arbeit. Ferner danken wir folgenden Personen und Institutionen: Herrn Prof. Dr. *W. v. Philipsborn* für Beratung bei NMR.-Analysen; Prof. Dr. *M. Hesse* für Aufnahme und Diskussion von Massenspektren; Dr. *P. X. Iten* für Aufnahme von NMR.-Spektren; Prof. *K. Grob* für mannigfache Hilfe bei der Gas-Chromatographie; Dr. *J. D. Surmatis (Hoffmann-La Roche, Nutley, USA)* für die Übersendung einer Vergleichsprobe; der *Fa. Firmenich S.A.*, Genève, für Hilfe bei der präparativen Trennung der Methoxy-ionone.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – *Spektren.* UV- und Sichtbarspektren wurden am *Beckman DK₂* oder *Acta III*, IR.-Spektren am *Perkin-Elmer*-Spektrographen (Modell 257 mit NaCl-Optik), Nah-IR.-Spektren am *Beckman DK₂* mit Germaniumfilter, Massenspektren an einem *CEC*-Gerät Typ 21-110 B (Direkteinlass, 70 eV), NMR.-Spektren, sofern nichts anderes erwähnt, am *Varian HA-100 MHz*-Spektrometer mit Tetramethylsilan als internem Standard, 60 MHz.-Spektren am *Varian A-60*, CD.-Spektren an einem *Roussel-Jouan-Dichrograph*, Modell 185, gemessen.

Die spektroskopischen Daten werden wie folgt angegeben: CD.: λ_{\max} ($\Delta\epsilon$) nm; ORD.: (spez. Drehung) nm; UV.: λ_{\max} (ϵ) nm; IR.: s = stark, m = mittel, w = schwach cm^{-1} ; Nah-IR.: $\tilde{\nu}$ (% Absorption); NMR.: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, J = Kopplungskonstante (Zuordnung); MS.: m/e (%-Intensität).

Chromatographie. Analytische Dünnschichtchromatogramme wurden an Fertigfolien *Macherey-Nagel* ausgeführt, präparative Dünnschichtchromatogramme an Platten von 20 \times 20 cm,

beschichtet mit Kieselgel (KG) «Merck» Pl₂₅₄. Das meist verwendete Elutionsmittel war Petroläther (40–60°)/Benzol/Aceton 5:4:1 (EM 1). Zur Entwicklung farbloser Substanzen wurde mit konz. Schwefelsäure besprüht und kurz (5–10 Min.) erwärmt. Für die Säulenchromatographie wurde, sofern nicht speziell erwähnt, ZnCO₃/Celit 535 = 3:1 verwendet und als Elutionsmittel Petroläther (40–60°)/Benzol/Aceton 10:8:1 (im Text als «übliche Chromatographie» bezeichnet).

Gas-Chromatogramme wurden, sofern nichts anderes erwähnt wird, an Glaskapillarkolonnen von Prof. K. Grob [56] ausgeführt.

Die verschiedenen Kolonnen werden wie folgt abgekürzt:

HB akt.:	HB 5100, besonders aktiv,	∅ = 0,34 mm	Länge = 18 m
HB:	HB 5100	0,38	20
HB + GQ:	HB 5100 + GQ	0,37	30
OV:	OV 101	0,30	46
PG:	PG 2000 + H ₃ PO ₄	0,33	18

Analytische Gas-Chromatogramme wurden an einem Carlo Erba Fractovap, Modell GI, Typ AID mit Flammenionisationsdetektor und Wasserstoff als Trägergas ausgeführt. Zur quantitativen Bestimmung diente ein Carlo-Erba Elektrometer-Digital-Integrator Modell 72 oder ein Infotronic automatischer Digital-Integrator Modell CRS-208. Betriebsbedingungen werden im Text wie folgt angegeben:

Kolonnen-Typ a/b° c Atm/d RZ = e Min.

dabei bedeuten: a = Kolonnentemperatur, b = Injektortemperatur, c = Kolonnen-Trägergasdruck, d = Durchflussgeschwindigkeit, e = Retentionszeit.

Schmelzpunkte sind, sofern nicht anders erwähnt, unkorrigiert. Sie wurden an einem Schmelzpunktapparat nach Dr. Tottoli gemessen.

Optische Drehungen sind das arithmetische Mittel aus zehn Ablesungen. Apparat Zeiss Winkel, Modell Nr. 161383.

2. Xanthophyll. – Gewonnen aus «Xanthophyll pastös» (*Fluka* oder *Roth*) nach bekannten Methoden. Ausbeute 4,3 g reinstes Xanthophyll aus 500 g, Smp. 183° (korr., evak. Kapillare); Misch-Smp. mit Xanthophyll aus *Tagetes patula*, cv. *Marietta* ohne Depression. – CD. (Dioxan): 245 (+ 6,5), 286 (– 2,7), ca. 350 (+ 0,46) nm³³. – UV. (Dioxan): 481 (142000), 453 (152000), 429 (100000), 333 (15500), 268 (35000) nm. – NMR. (CDCl₃): 0,84 s, 0,99 s (CH₃ 16' u. 17'); 1,08 s (CH₃ 16 u. 17'); 1,62 m (CH₃ 18'); 1,73 m (CH₃ 18); 1,96 m (CH₃ 19, 20, 20'); 1,91 m (CH₃ 19'); 1,2–2,0 (Methylensignale); 2,2–2,5 m (H–C(6')); 3,46 s (Kristallmethanol); 3,8–4,1 m (H–C(3)); 4,1–4,4 (H–C(3')); (5,2–5,5 m (H–C(7))); 5,53 m (H–C(7')); 6,0–6,8 m (Vinylprotonen) ppm. – DC. (KG, EM 1): Rf = 0,3–0,4.

3. Methylierungen an Xanthophyll, Zeaxanthin und Derivaten. – a) mit *K-t-Butylat* und CH₃J: 145 mg Kalium wurden in 10 ml abs. *t-Butylalkohol* gelöst. Dann wurden 69,4 mg Xanthophyll in 10 ml abs. Benzol und nach 1 Std. 1.45 g Methyljodid in 5 ml abs. Benzol zugegeben. Nach 18 Std. bei ZT. und Rühren wurden nochmals *K-t-Butylat* (aus 100 mg Kalium in 5 ml *t-Butylalkohol*) und 500 mg Methyljodid zugefügt. Dann wurde mit Äther verdünnt und mit viel Wasser bis zur Alkalifreiheit gewaschen. Trocknen über Natriumsulfat. Nach Eindampfen wurde das Rohprodukt wie üblich chromatographiert. Die erste Zone wanderte mit der Front (Dimethyläther), die mittlere Zone ist Monomethyläther und die dritte unverändertes Xanthophyll. Dimethyläther (II): aus Methanol und wenig Äther 36,84 mg violette, metallisch glänzende Kristalle, Smp. 162–163° (korr. evak. Kap.). Lit. [57] 155°. – UV. (Dioxan): 480 (115000), 433 (130000), 428 (89500), 267 (33800) nm. – CD. (Dioxan): 244 (+ 6,85), 284 (– 3,4), 335 (+ 0,59) nm. NMR. und MS.: siehe Deuterierungsversuch von Xanthophylldimethyläther.

Der Monomethyläther, violette Kristalle aus Methanol und wenig Äther, Smp. 147–152°, ist ein Gemisch von C(3)- und C(3')-Monomethyläther (vgl. Smp. 150° [32]).

b) mit Ag₂O und CH₃J: 39,1 mg Xanthophyll wurden in 10 ml wasserfreiem Chloroform mit 1 g Ag₂O, 1 g CH₃J und 2–3 g wasserfreiem MgSO₄ während 22 Std. bei ZT gerührt. Dann wurde

³³) Vgl. Kurve in [9]; die dort angegebenen Werte wurden mit einer 150 W Xenonlampe erhalten.

abfiltriert, der Rückstand mit Äther gewaschen und das Lösungsmittel eingedampft. Ergibt quantitativ Xanthophylldimethyläther.

c) mit BaO und CH_3J : 100 mg Xanthophyll wurden in 2 ml Dimethylformamid und 2 ml Dimethylsulfoxid gelöst, 4 ml CH_3J und 4 g BaO zugefügt, das Gemisch in einer Ampulle entgast und eingeschmolzen. Dann wurde während 40 Std. geschüttelt. Das Rohprodukt bestand gemäss DC. aus mindestens 8 Komponenten.

d) mit HCl in Methanol-Epimerisierung an C(3') [10]. 81,1 mg Xanthophyll wurden in 20 ml Chloroform und 100 ml Methanol gelöst und 10 ml mit HCl-Gas ges. Chloroform zugefügt. Nach 1 Std. war gemäss DC. nur noch der 3'-Monomethyläther und wenig Edukt vorhanden. Mit 200 ml Äther verdünnt, mit 100 ml ges. NaHCO_3 -Lösung und danach mehrmals mit Wasser gewaschen. Der über Natriumsulfat getrocknete und eingedampfte Extrakt wurde wie üblich chromatographiert. Aus Äther/Methanol wurden 57,1 mg (70%) 3'-Xanthophyllmonomethyläther erhalten. Smp. 138–142° (unkorr., evak. Kap.) (Lit. [10] 168–169°). – CD. (Dioxan): 243 (+8,0), 283 (–4,8), 332 (+2,46) nm. – UV. (Dioxan): 483 (102000), 453 (114000), 427 (80000), 271 (22200) nm.

e) Zeaxanthin. Aus 10,58 mg Zeaxanthin nach Methode a) entstand nur eine Spur Monomethyläther (DC.) und 3,22 mg Dimethyläther, Smp. 174°, violette, metallisch glänzende Kristalle aus Petroläther/Methanol.

Antheraxanthin. Methylierung wie unter a).

3,4-Dehydro-3'-hydroxy- β , ϵ -carotin: wie unter a). – MS: 564 (M^+ , 90%).

f) Deuterierungsversuch an II. Zu 7,36 g in Hochvakuum sublimiertem K-t-Butylat wurden 1,31 g D_2O gegeben und unter Abschluss von Feuchtigkeit 3 Std. geschüttelt. Der dabei entstandene D-t-butylalkohol wurde danach bei Normaldruck unter Wasserausschluss im Kugelrohr destilliert. 8 ml D-t-Butylalkohol wurden mit 8 ml wasserfreiem Benzol vermischt, 150 mg reines K-t-Butylat und 30,3 mg kristalliner Xanthophylldimethyläther unter Rühren zugefügt. Nach 20 Std. wurden 2 ml D_2O und abs. Äther zugefügt und die Wasserphase abgetrennt. Dann wurde die organische Phase noch einige Male mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, eingedampft und der Rückstand aus Äther kristallisiert: 24,9 mg.

NMR. (CCl_4): 0,82 s u. 0,95 s (CH_3 16' u. 17'); 1,05 s (CH_3 16 u. 17); 1,60 s (CH_3 18); 1,70 s (CH_3 18'); 1,93 s (CH_3 19', 20, 20'); 1,87 s (CH_3 19); 1,9–2,6 Methylene- und Methinprotonen; 3,24 s ($-\text{OCH}_3$); 3,26 s ($-\text{OCH}_3$), ca. 3,3 m (H–3'); 3,64 m (H-3); 5,2–5,6 m (H-7'); 5,5 m (H-7); 5,9–6,8 (12 Vinyl-H) ppm.; vollkommen identisch mit demjenigen von unbehandeltem Xanthophylläther und sehr ähnlich (mit Ausnahme der $-\text{OCH}_2$ -Gruppen) demjenigen von Xanthophyll. – MS.: 596 (M^+ , 68), 564 (4,6), 504 (3,8), 444 (4,6), 119 (92), 105 (100), 91 (97).

4. (+)-3-Oxo- α -ionon (VII) aus Xanthophyll. – 558 mg Xanthophyll wurden in 225 ml abs. Äther und 225 ml Benzol (thiophenfrei) gelöst und in sechs 100-ml-Rundkolben zu je 75 ml aufgeteilt. Jedem Reaktionsgefäss wurden 4 g Nickelperoxid ($2,35 \times 10^{-3}$ mol aktiver O_2/g), [58] zugefügt. Die Gefässe wurden 5 Tage bis zur Entfärbung des Farbstoffes geschüttelt, das Gemisch dann abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand im Kugelrohr bei 70–140°/0,05 Torr. destilliert, wobei 50,64 mg eines gelblichen Öles aufgefangen wurden. Dieses Rohprodukt wurde an einer präp. Dünnschichtplatte 20 × 20 cm (KG, EM 1) chromatographiert. Das Oxo-ionon konnte aus Zone 5 mit Methanol eluiert werden. Die gas-chromatographische Untersuchung ergab, dass es aus zwei Produkten bestand, an denen das 3-Oxo- α -ionon mit 60% beteiligt war. Bei einer zweiten Destillation im Kugelrohr bei 0,05 Torr. wurden zwei Fraktionen aufgefangen:

Frakt. 1: Sdp. 80–95° 7,85 mg 84% Oxo-Ionon + 16% Nebenprod.

Frakt. 2: Sdp. 95–110° 7,05 mg 34% Oxo-Ionon + 66% Nebenprod.

Zur weiteren Reinigung genügte eine weitere Destillation der 1. Frakt. bei 105°/0,05 Torr. Ausbeute 7,23 mg (3,5%) eines Öles, welches beim Kühlen durchkristallisierte.

$[\alpha]_D^{25}$ (Äthanol): +235°. – CD. (Äthanol): 322 (–1,88), 240 (+35,9) nm. – UV. (Äthanol): 237,5 (19300) nm. – IR. (CCl_4): 2965 s, 2940 m, 2910 w, 2870 w, 1702 s, 1676 s, 1622 s, 1470 w, 1435 m, 1420 m, 1390 m, 1377 m, 1371 m, 1359 m, 1340 w, 1287 m, 1246 s, 1195 w, 1175 m, 1130 w, 1120 w, 992 w, 982 m, 955 w, 913 w, 903 w, 872 w, 835 w cm^{-1} . – GC. (HB, 145/240°, 0,15 Atm./15): RZ = 7,9 Min.

5. (–)-3-Oxo- α -ionon (*ent* VII) aus (–)- α -Ionon (VIII). – Nach [11] wurden 2,5 g (–)- α -Ionon mit $[\alpha]_D^{25} = -37,0^\circ$ (in Äthanol) mit *t*-Butylchromat während 12 Tagen bei 0° und im Dunkeln oxydiert. Die Ketoiononfraktion, Sdp. 60–80°/10^{–4} Torr. (Kugelrohr) wurde aus Äther/Petroläther (40–60°) kristallisiert. Die Mutterlauge wurde durch präparative Schichtchromatographie (KG, EM1) gereinigt. Die untere Hauptzone enthielt weiteres 3-Oxo- α -ionon; Smp. 74° (Lit. [11] 66–67°). Die obere Zone konnte ebenfalls kristallisiert werden. Es handelt sich um 4-Oxo- β -ionon, dessen Daten in guter Übereinstimmung mit [59] sind. – UV.: λ_{\max} 225, 275 nm, Smp. 55,5°. – IR. (CCl₄) 1700 m, 1677 s, 1615 m cm^{–1}.

Die Ausbeute an *ent*-VII betrug 147,6 mg (5,5%). $[\alpha]_D^{25}$ (Äthanol): $-5,2^\circ$ (2,2% opt. Reinheit gemäss Abbauprodukt). – CD. (Äthanol): 322 (+0,056), 239 ($-1,5 \pm 0,5$) nm. – UV. (Äthanol): 237,5 (21 200) nm. – IR. (CCl₄): Identisch mit (+)-5-Oxo- α -ionon aus Xanthophyll. – GC. (HB): Im Cochromatogramm gleiche RZ wie Enantiomeres aus Xanthophyll.

Zu Vergleichszwecken wurde ein Originalpräparat [24] von (\pm)-5-Oxo- α -ionon-bis-semicarbazon von Blass nach der Methode von [60] hydrolysiert. Das kristalline Produkt hatte Smp. 71° und stimmte gas- und dünnschichtchromatographisch mit den beiden optisch aktiven Antipoden überein.

6. Photooxydationen. – Alle Versuche wurden analog ausgeführt: 22,3 mg Xanthophyll-dimethyläther wurden in 40 ml Benzol/Methanol (1:1) gelöst und darauf mit 1 mg Natriumhydroxyd und je nachdem mit einigen Tropfen Sensibilisatorlösung versetzt. Dann wurde bis zum Entfärben (4–7 Tg.) unter Durchleiten von O₂ mit einer 40 W Wolframlampe belichtet. Um Lösungsmittelverluste zu vermeiden, wurde mit fließendem Wasser gekühlt. Dann Eindampfen und Kugelrohrdestillation (100–130°/1,5 Torr.), wobei das Destillat in einer mit fl. Luft gekühlten Kühlfalle aufgefangen wurde. Es wurden 3,36 mg ölige Substanz erhalten. Davon waren 31% 3-Methoxy- α -ionon und 9,5% 3-Methoxy- β -ionon (GC.). Ausbeute demnach 12,4 bzw. 3,8%.

Analog wurden oxydiert: α -Carotin [13], Antheraxanthindimethyläther, 3-Desoxy-3,4-dehydro-xanthophyll-monomethyläther; Ergebnisse, siehe Tab. 1.

7. NiO₂-Oxydationen. – 556 mg II wurden in je 165 ml abs. Äther und Benzol (thiophenfrei) in einem 500 ml Rundkolben gelöst, 19,6 g Nickelperoxid ($2,35 \times 10^{-3}$ mol aktiver O₂/g) zugefügt (Herstellung gemäss [58]) und während 120 Std. mit einem Magnetrührer gerührt. Dann wurden weitere 19,6 g NiO₂ zugefügt und bis zur Entfärbung nochmals 120 Std. gerührt. Ein weiterer, analoger Ansatz wurde mit 390 mg kristalliner Mutterlauge von II gemacht. Gemäss GC. ergaben die beiden Ansätze gleiche Produkte. Nach Filtration wurde die Lösung am RV. (Rotationsverdampfer) vorsichtig eingedampft, der Rückstand bei 90–140°/0,2 Torr. im Kugelrohr destilliert, wobei zwischen Ofen und Vakuumpumpe eine mit flüssiger Luft gekühlte Kühlfalle eingeschaltet wurde: 187,5 mg eines gelblichen Öls. Durch weiteres Erhitzen bis auf 170° wurden in einer zweiten Fraktion noch 96 mg eines etwas zäheren Öls erhalten, welches noch etwas Methoxy-ionone enthielt. Mit präp. Schichtchromatographie (zwei Platten 20 × 20 cm (KG, EM1)) konnten aus Zone 3 noch 20,6 mg stark angereichertes Iononderivat erhalten werden.

Die 208,1 mg Rohprodukt wurden an einer Glaskolonne 5 m × 4 mm \varnothing , gefüllt mit Chromosorb G 80/100 mesh, mit einem Perkin Elmer Gaschromatographen Typ 801 getrennt. Pro Trennung wurden 3,5 μ l unverdünnt eingespritzt bei einem Heliumfluss von 5–6 ml/Min. und einer programmierten Temp. von 160–250° (T = 3°/Min). Retentionszeiten für 3-Methoxy- α -ionon 22,4 Min., für 3-Methoxy- β -ionon 24,2 Min.; Ausbeuten 16,64 mg (4,73%) α - und 14,70 mg (4,19%) β -Isomeres. Eigenschaften: V: Sdp. 85°/0,3 Torr. $[\alpha]_D^{25}$ (Äthanol): $+288 \pm 4^\circ$. – CD. (Methylcyclohexan/Isopentan 3:1): 368 ($-0,12$), 352 ($-0,37$), 338 ($-0,58$), 325,5 ($-0,6$), 315 ($-0,50$), 233 ($+20,2$) nm., vgl. (–)- α -Ionon: 372 ($+0,187$), 353 ($+0,598$), 338 ($+0,909$), 325,5 ($+0,934$), 313,5 ($+0,722$), 243,5 ($-17,33$) nm. (Max. bei 243,5 in Äthanol gemessen). – UV. (Äthanol): 225 (13000) nm. – IR. (CCl₄): 2955 s, 2920 s, 2870 m, 2815 m, 1697 s, 1677 s, 1620 s, 1467 m, 1446 m, 1440 m, 1387 w, 1380 w, 1360 s, 1325 w, 1250 s, 1193 m, 1155 m, 1134 w, 1086 s, 1010 w, 990 m, 930 w cm^{–1}. – NMR. (CCl₄): vgl. Abschnitt 4. 0,865 s, 0,88 s (geminale CH₃); 1,38 q AB (X) J_{2,2'} = 6 Hz, J_{2',3} = 14 Hz (H-2'); 1,615 m (vinyl-CH₃); 1,64 q AB (X) J_{2,2'} = 6 Hz, J_{2,3} = 14 Hz (H-2); 2,14 s (COCH₃); 2,41 m J_{6,7} = 10 Hz (H-6); 3,26 s (O-CH₃); 3,65 m, $\omega_{1/2}$ = 15 Hz (H-3); 5,60 m (H-4); 5,97 d, J_{7,8} = 16 Hz (H-8); 6,42 q, J_{7,8} = 16 Hz, J_{6,7} = 10 Hz (H-7) ppm. – MS.: 222 (M⁺, 2), 207 (11), 190 (2), 175 (10,5), 166 (13,5), 152 (4), 137 (29), 123 (61), 109 (42,5), 93 (78), 83 (56), 67 (11), 55 (15), 43 (100).

GC.: OV	120/240°	0,6 Atm./15	RZ = 15,9 Min.
HB+GQ	120/245	0,6 Atm./15	9,0 Min.
HB	115/170	0,1 Atm./13	9,1 Min.
HB	100/170	0,15 Atm./10	14,6 Min.
PG	120/180	0,15 Atm./5	21,5 Min.

IV: Sdp.: 90–95°/0,1 Torr.; $[\alpha]_D^{25}$ (Äthanol): $-(33 \pm 4)^\circ$. – CD. (Äthanol): 347 (+0,01), 320 (–0,01), 282 (+0,05) nm. – ORD. (Methanol): 690 (–36), 337 Min. (–538), 322 (0), 311 Max. (4598), 288 (0), 269 Min. (–5151), 246 (0) nm. – UV. (Äthanol): 289 (8070), 219 (8020), ~ 209 (7470) nm. – IR. (CCl₄): 2955 s, 2920 s, 2870 m, 2820 w, 1694 s, 1675 s, 1608 s, 1590 m, 1466 m, 1457 m, 1430 w, 1379 m, 1360 s, 1325 w, 1293 w, 1270 w, 1250 s, 1199 m, 1173 m, 1148 w, 1125 m, 1100 s, 1040 w, 981 m, 967 w, 938 w cm⁻¹. – NMR. (CCl₄): 1,10 s (gem. CH₃); 1,77 s (vinyl-CH₃); 2,18 s (COCH₃), zw. 1 und 2,5 (Methylen-H); 3,24 s (O–CH₃); 3,35 m (H-3); 5,99 d, $J_{7,8} = 17$ Hz (H-8); 7,05 d, $J_{7,8} = 17$ Hz (H-7) ppm. – MS.: 222 (M^+ , 9,5), 207 (97), 190 (4), 175 (299), 165 (6), 157 (4), 149 (45), 133 (15), 121 (96), 105 (31), 91 (24), 77 (14), 65 (7), 55 (11,5), 43 (10).

GC (OV,	120/240°,	0,6 Atm./15):	RZ = 13,0 Min.
GC. (HB+GQ,	120/260,	0,6 Atm./15):	10,7 Min.
GC. (HB,	115/170,	0,1 Atm./13):	11,1 Min.

Nickeloxid-oxydationen wurden analog an mit Ag₂O-CH₃J veräthertem Xanthophyll gemacht; Resultat: gleich.

Mit BaO-CH₃J veräthert; Resultat: viele Nebenprodukte.

Aus Gemisch II + III; Resultat: Gemisch von *cis*- und *trans*-3-Methoxy- α -ionon (s. Fig. 6).

8. Synthese der (\pm)-*cis*- und *trans*-3-Methoxy- α -ionone. – a) *cis*- und *trans*-Isophorolcarbonsäureäthylester (X): 135 g Isophoron-carbonsäureäthylester [24–26] in 50 ml Äthanol wurden langsam in 300 ml 80proz. Äthanol, in welchem 25 g NaBH₄ aufgeschlämmt waren, unter Rühren zugetropft (ca. 30 Min.). Dann wurde während 2 Std. auf dem Wasserbad bei 65° gehalten. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung in 2,5 l Äther aufgenommen und mit 2 l Kaliumfluoridlösung (enthaltend 250 g KF · 2 H₂O) ausgeschüttelt. Die Ätherphase wurde mit Wasser alkalifrei gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers Ausbeute 120,0 g. Verhältnis *cis/trans* 3:1, Reinheit 80% (GC.). – IR. (CCl₄): 3590 w, 3450 w, 2960 m, 2930 m, 2905 m, 2870 w, 1727 s, 1480 w, 1445 m, 1390 w, 1380 w, 1368 m, 1317 m, 1233 w, 1210 m, 1170 m, 1145 s, 1095 w, 1045 m, 1030 m, 1000 w, 945 w cm⁻¹. – Nah-IR. (CCl₄): 2,76 (50), 2,78 (54) μ ($c = 19,9$ mg/100 ml). – NMR. 60 MHz (CDCl₃): 0,97 s (gem. CH₃); 1,27 t, $J = 14$ Hz (–OCH₂–CH₃); 1,67 m (Vinyl-CH₃ und Methylen-H); 2,55 m (H-6 und OH); 4,18 q, $J = 14$ Hz (–OCH₂–CH₃); 5,68 m (Vinyl-H) ppm. – GC.: HB 110/160° 0,175 Atm./5. RZ.: *cis*-Isomeres 6,0 Min., *trans*-Isomeres 7,5 Min. – Die Trennung der Isomeren erfolgt an Alox «Woelm» neutral, Akt. I mit Diisopropyläther, enthaltend 1proz. Methanol. 10 g Rohprodukt wurden an 500 g Alox getrennt. Zuerst wird das *trans*-, dann das *cis*-Isomer eluiert. Ausbeute: 2,92 g *trans* (50% rein), 3,325 g *cis* (rein). Sdp.: *trans*: 65–77°/0,01 Torr. unter starker Zersetzung, *cis*: 73–75°/0,01 Torr. unter geringer Zersetzung.

b) 3-Methoxy- α -cyclogeraniumsäureäthylester (XI): 22 g Isophorolcarbonsäureäthylester (X) (*cis/trans* 2:1) in 500 ml Chloroform, 50 g wasserfreies MgSO₄, 70 g Silberoxid und 75 g CH₃J wurden während 24 Std. geschüttelt. Darauf Filtration, Eindampfen. Ausbeute quantitativ. Sdp.: 49–55°/0,01 Torr. – NMR. 60 MHz (CDCl₃): 1,0 s u. 1,02 s (gem. CH₃); 1,28 t, $J = 14$ Hz (–O–CH₂–CH₃); 1,73 m (Vinyl-CH₃ und Methylen-H); 2,58 m u. 2,80 m (*cis*- und *trans*-H-6); 3,42 s (–OCH₃); 3,6–4,0 m (H-3); 4,18 q, $J = 14$ Hz, (–O–CH₂–CH₃); 5,72 m (H-4) ppm. – GC.: HB 100/180°; 0,15 Atm./7; *cis*-Isomer: RZ = 3,7 Min., *trans*-Isomer: RZ = 3,4 Min.

Von den reinen Isomeren des Isophorolcarbonsäureäthylesters wurden 100 mg *cis*-X und 19,5 mg *trans*-X separat nach gleicher Vorschrift veräthert, dabei wurde gas-chromatographisch keine Interconversion *cis* \rightleftharpoons *trans* beobachtet.

c) *cis*- und *trans*-3-Methoxy- α -cyclogeraniol (XIIa, b): 2,94 g LiAlH₄ in 200 ml abs. Äther versetzt mit 20,9 g 3-Methoxy- α -cyclogeraniumsäureäthylester (*cis/trans* 2:1) in 50 ml Äther so, dass das Lösungsmittel dauernd siedet. Darauf Rückfluss während 4 Std. Hierauf abkühlen auf 0° und sehr vorsichtig so lange Eiswasser zugetropft, bis sich kein Gas mehr entwickelt. Der feste Rückstand wurde durch Abnutschen entfernt, die Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen und

über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels Rohausbeute 15,57 g ziemlich reines *cis/trans*-Gemisch 2:1 (GC.).

Isomerentrennung: 8,81 g des Rohproduktes an 860 g Alox *Woelm* neutral, Akt. II mit Diisopropyläther chromatographiert. Es wurden zuerst Verunreinigungen, dann *trans*- und zuletzt *cis*-Isomer eluiert. Auswaage 1,63 g *trans*-, 3,55 g *cis*-3-Methoxy- α -cyclogeraniol (55% Ausbeute).

Auf gleiche Weise wurden auch die reinen isomeren Edukte getrennt reduziert; es wurde keine Isomerisation beobachtet. Sdp.: *cis*: 60–65°/0,05 Torr; *trans*: 56–63°/0,01 Torr. – Nah-IR. (CCl₄): *cis*: 2,75 (32), 2,79 (27,5) μ ($c = 9,6$ mg/100 ml); *trans*: 2,755 (30), 2,79 (15,5) μ ($c = 8,9$ mg/100 ml). – GC.: HB 110/180°; 0,125 Atm./6; *cis*: RZ = 5,1 Min., *trans*: RZ = 5,5 Min.

d) 3-Methoxy- α -cyclocitral (XIII a, b): 9,6 g Pyridin in 150 ml getrocknetem Methylenchlorid gelöst und langsam 6 g CrO₃ zugegeben. Dann 2 Std. bei ZT gerührt. Danach 1,680 g *cis*-3-Methoxy- α -cyclogeraniol in 3 ml Methylenchlorid zugefügt, 3 weitere Std. bei ZT gerührt, dann ca. 500 ml Äther zugegeben und der entstehende braune Niederschlag über Celit abgenutscht und gut gewaschen. Die bräunliche Ätherlösung wurde 5 \times mit Wasser, 1 \times mit 0,1N Komplexon-III und wiederum 5 \times mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther verflüchtigt. Ausbeute: 1,510 g 90% reines *cis*-3-Methoxy- α -cyclocitral (GC.) = 80%. – IR.: 1712 cm⁻¹.

Auf gleiche Weise wurden 1,01 g *trans*-3-Methoxy- α -cyclogeraniol oxydiert. Ausbeute: 0,853 g 73% reines *trans*-3-Methoxy- α -cyclocitral (GC.) = 62%. – IR.: 1715 cm⁻¹ (Chloroform). – GC. (100/170°, 0,125 Atm./7): *cis*: RZ = 2,8 Min., *trans*: RZ = 3,0 Min.

Beide Isomere können nur unter Zersetzung destilliert werden.

Semicarbazone (hergestellt in HOAc/NaOAc-Puffer): *cis*: Smp. 188°. – NMR. (CDCl₃): 0,91 s u. 0,95 s (gem. CH₃); 1,40 u. 1,70 AB (X), $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{AX} = 10$ Hz, $J_{BX} = 6$ Hz (H-2 u. 2'); 1,66 m (Vinyl-CH₃); 2,32 d, $J = 8$ Hz (H-6); 3,36 s (–OCH₃); 3,82 m, $\omega^{1/2} = 23$ Hz (H-3); 5,65 u. 5,76 m (C=CH–C u. NH₂); 6,92, $J = 8$ Hz (–CH=N–); 9,52 s (N–NH–CO–) ppm.

C₁₂H₂₁N₃O₂ (239,31) Ber. C 60,22 H 8,85% Gef. C 60,44 H 9,01%

trans: Smp. 182,5°. – NMR. (CDCl₃): 0,89 u. 1,01 s (gem. CH₃); 1,45 u. 1,73 AB (X), $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{AX} = 7$ Hz, $J_{BX} = 6$ Hz (H-2 u. 2'); 1,64 m (Vinyl-CH₃); 2,55 d, $J = 8$ Hz (H-6); 3,34 s (–OCH₃); 3,77 m, $\omega^{1/2} = 17$ Hz (H-3); 5,68 u. 5,78 m (C=CH–C u. NH₂); 6,88 d, $J = 8$ Hz (–CH=N–); 9,92 s (N–NH–CO–) ppm.

C₁₂H₂₁N₃O₂ (239,31) Ber. C 60,22 H 8,85% Gef. C 60,47 H 9,04%

e) *cis*- und *trans*-3-Methoxy- α -cyclocitryliden-acetonitril (XIV a, b). Wittig-Horner-Reagens [61]: 182,5 g Triäthylphosphit auf 150° erwärmt und dann tropfenweise 76 g Chloracetonitril zugegeben. Dann die Mischung während 30 Min. bei 180° gehalten, wobei das entstehende Äthylchlorid abdestillierte. Danach Lösung abkühlen lassen und das Phosphonat bei 101–102°/0,4 Torr. fraktioniert. Ausbeute an (EtO)₂–PO–CH₂–CN betrug 126 g.

cis-Isomeres: In einem Dreihalskolben mit N₂-Gaseinleitungsrohr, Tropftrichter und Calciumchloridrohr wurden 20 ml über Na getrocknetes Dimethoxyäthan und 257 mg NaH (514 mg 50proz. ölige Suspension mit abs. Äther gewaschen) vorgelegt und auf 0° abgekühlt. Dann wurden während 10 Min. 1,88 g Phosphonat, gelöst in wenig abs. Dimethoxyäthan, zugetropft und die Lösung 1 Std. gerührt. Sie wurde dabei allmählich violett. Danach wurden 800 mg *cis*-3-Methoxy- α -cyclocitral (frisch zubereitet), gelöst in wenig abs. Dimethoxyäthan, ebenfalls bei 0° zugetropft und 30 Min. reagieren gelassen. Dann 30 ml Äther zugefügt und die Lösung im Scheidetrichter ca. 10mal mit Wasser gewaschen. Damit war das noch vorhandene Phosphonat vollständig entfernt (GC.). Die Ätherphase wurde über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel eingedampft, der Rückstand im Kugelrohr bei 63–65°/0,01 Torr. destilliert. Auswaage ergab 776 mg *cis*-3-Methoxy- α -cyclocitryliden-acetonitril von 70% Reinheit (GC.). – GC. (HB 120/160°; 0,125 Atm./8): RZ = 8,5 Min.

trans-Isomeres: In der gleichen Apparatur gleicher Ansatz, jedoch Reaktion mit dem Aldehyd (830 mg) bei –76°. Destillation im Kugelrohr bei 72–79°/0,3 Torr. ergab 777 mg *trans*-3-Methoxy- α -cyclocitryliden-acetonitril mit Nebenprodukten; Verunreinigungen unbekannter Art 25%, Edukt 34%, Produkt 32%, *cis*-Isomeres 2%, β -Isomeres 7% (GC.). – GC. (HB 110/160°) 0,15 Atm./15): *trans*: RZ = 9,7 Min., *cis*: RZ = 10,0 Min., β : RZ = 12,0 Min.

f) (\pm)-*cis*- und *trans*-3-Methoxy- α -ionon (XV a, b). – *cis*-Isomer: In einer trockenen Apparatur mit Rückflusskühler, Tropftrichter und Chlorcalciumrohr wurden aus 122,5 mg Magnesiumspänen

(5 mmol), 4 ml abs. Äther und 710 mg (5 mmol) Methyljodid in 1 ml abs. Äther eine *Grignard*-Lösung zubereitet. Dann 206 mg *cis*-3-Methoxy- α -cyclocitrylidenacetonitril (1 mmol), gelöst in 1 ml abs. Äther, bei ZT unter Rühren zugepft. Nach 16 Std. Reaktionsdauer noch 2 Std. zum Sieden erwärmt. Dann mit 20 ml Äther verdünnt, mit Wasser zersetzt, über Celit abgenutscht und gut mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen 173,5 mg Rohprodukt, welches sich gemäss GC. wie folgt zusammensetzte: 10% Edukt, 50% *cis*-3-Methoxy- α -ionon, 40% unbekannte Produkte. Es wurde an zwei präparativen Dünnschichtplatten 20×20 cm, KG, mit Petroläther (40–60°)/Diisopropyläther 1:1 2mal laufen gelassen. Die zweitunterste grosse Zone wurde mit Äther/Methanol eluiert und im Kugelrohr bei 83–85°/0,3 Torr. destilliert. 53,1 mg reines *cis*-3-Methoxy- α -ionon. – IR. (CCl_4): 2960 s, 2930 s, 2870 m, 2812 m, 1700 s, 1677 s, 1621 s, 1466 m, 1451 m, 1440 m, 1390 w, 1380 w, 1369 m, 1361 s, 1342 w, 1313 w, 1280 w, 1265 w, 1250 s, 1197 m, 1167 m, 1131 w, 1112 m, 1095 s, 997 w, 983 m, 971 w, 949 w cm^{-1} . – NMR. (d_6 -Aceton, vgl. Abschnitt 4): 0,86 s u. 0,95 s (gem. CH_3); 1,40 q, AB (X), $J_{2,2} = 12$ Hz, $J_{2,3} = 10$ Hz (H-2'); 1,60 m (Vinyl- CH_3); 1,61 q, AB (X), $J_{2,2'} = 12$ Hz, $J_{2,3} = 7$ Hz (H-2); 2,20 s ($-\text{COCH}_3$); 2,34 d, $J_{6,7} = 9,5$ Hz (H-6); 3,28 s ($-\text{OCH}_3$); 3,77 m, $\omega_{1/2} = 22$ Hz (H-3); 5,62 (H-4); 6,05 d, $J_{7,8} = 16$ Hz (H-8); 6,62 q, $J_{7,8} = 16$ Hz, $J_{6,7} = 9,5$ Hz (H-7) ppm.

GC. (HB 100/160°, 0,1 Atm./6): RZ = 14,3 Min. GC. (HB 100/170, 0,15 Atm./10): RZ = 15,0 Min. GC. (PG 120/180, 0,15 Atm./5): RZ = 22,0 Min.

trans-Isomer: Die Reaktion wurde mit 309 mg *trans*-3-Methoxy- α -cyclocitryliden-acetonitril wie beim *cis*-Isomeren durchgeführt. Nach der Destillation im Kugelrohr bei 83–95°/0,5 Torr. wurden 265 mg Rohprodukt erhalten, welches 30% *trans*-3-Methoxy- α -ionon und 3-Methoxy- β -ionon im Verhältnis 21:12 enthielt. Reinigung wie beim *cis*-Isomeren. Identisch mit dem aus Xanthophylldimethyläther durch Abbau gewonnenen Methoxy- α -ionon.

g) *Dihydro-isophorolcarbonsäureäthylester* (XVI). – *cis*-Isomer: 630 mg *cis*-Isophorolcarbonsäureäthylester wurden in 24 ml Äthanol/Wasser 3:1 gelöst und mit 100 mg 5% Rh/Alox hydriert. Es wurden 55,4 ml Wasserstoff aufgenommen (theoret. 84,5 ml), Rohausbeute 605 mg, davon 43% (*c*-3, *c*-5, *r*-6)-, 9% (*c*-3, *t*-5, *r*-6) und 21% vermutlich Hydrogenolyseprodukt (GC.).

GC. (HB akt., 160/190°, 0,3 Atm./15): RZ (*c*-3, *c*-5, *r*-6) = 5,6 Min., (*c*-3, *t*-5, *r*-6) = 6,3 Min.

trans-Isomer: 1,72 g *trans*-Isophorolcarbonsäureäthylester wurden in 50 ml Äthanol/Wasser 3:1 gelöst und mit 300 mg 5% Rh/Alox hydriert. Es wurden 118,3 ml Wasserstoff aufgenommen (theoret. 235 ml), Rohausbeute 1,57 g, davon 49% (*t*-3, *c*-5, *r*-6) und 15% (*t*-3, *t*-5, *r*-6) (GC.). GC. (HB akt., 160/190°, 0,3 Atm./15): RZ (*t*-3, *c*-5, *r*-6) = 4,8 Min., (*t*-3, *t*-5, *r*-6) = 5,3 Min.

h) *Dihydro-isophorolcarbonsäure* (XVI). – *cis*-Isomeres XVIa, *R* = H: 530 mg *cis*-Dihydroisophorolcarbonsäureäthylester (XVIa) wurden mit 2,5 g KOH in 5 ml 90proz. Äthanol während 14 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann Wasser zugefügt, ausgeäthert, Wasserphase mit 30proz. Schwefelsäure angesäuert und die Säure mit viel Äther ausgezogen. Die organische Phase hierauf mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb 350 mg einer zähflüssigen, braungelben Masse zurück, welche nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

trans-Isomeres XVIb, *R* = H: durch Verseifung von 1,28 g *trans*-Dihydroisophorolcarbonsäureäthylester (XVIb), Rohausbeute 510 mg nicht kristallisiertes Produkt.

i) *Lactone* (XIX und XX). – Aus Säuregemisch: 1,52 g Dihydroisophorolcarbonsäure (alle 4 Isomeren) wurden in einem Kugelrohr bei Normaldruck langsam bis auf 290° erhitzt, wobei der grösste Teil destillierte. Das Destillat in 10proz. K_2CO_3 -Lösung digeriert, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherphase gut gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Hierauf das Lösungsmittel verflüchtigt und der Rückstand im Kugelrohr bei 110–130°/5,5 Torr. destilliert. Es wurden 339,25 mg teilweise erstarrendes Destillat erhalten (Lactone XIX und XX 4:1 (GC.)). Es wurde aus Pentan umkristallisiert, wobei farblose, quadratische Plättchen ausfielen. Ausbeute: 187,6 mg kristallines, reines Lacton XIX und 145 mg Mutterlauge mit Zusammensetzung XIX/XX 3:2. Smp.: 55° Lit. [29]: 57,5–58° für XIX, 37–39° für XX. – IR. (CCl_4): 2965 s, 2935 m, 2880 w, 1765 s, 1473 w, 1460 w, 1443 w, 1395 w, 1387 w, 1375 w, 1365 m, 1337 m, 1332 m, 1317 w, 1300 w, 1270 w, 1240 m, 1220 w, 1180 w, 1170 m, 1150 m, 1100 m, 1040 m, 1000 m, 973 w, 930 w, 880 w, 850 w, 840 w, 950 cm^{-1} . – NMR. (CDCl_3): 1,04 d, $J = 6$ Hz (CH_3 -5); 1,07 s u. 1,16 s (gem. CH_3); 1,2–1,9 m (4-Methylen-H); 2,09 d, $J = 2,5$ Hz (O–CO–CH); 2,41 m (H-5); 4,64 m (H–C–O–CO–)

ppm. Strukturbeweis siehe [30]. – GC. (HB akt., 160/180°, 0,3 Atm./10): RZ: Lacton XIX = 3,5 Min., Lacton XX = 4,4 Min.

$C_{10}H_{16}O_2$ (168,2) Ber. C 71,40 H 9,58% Gef. C 71,66 H 9,55%

Aus *cis* XVIa (*R* = H): 45 mg *cis*-Dihydro-isophorolcarbonsäure XVIa *R* = H) wurden in 10 ml 30proz. Schwefelsäure suspendiert und während 10 Min. auf Siedetemperatur erhitzt (vgl. [29]). Dann 20 ml Wasser zugegeben, mit Na_2CO_3 basisch gemacht und Neutralteile ausgeäthert. Vereinigte Ätherphasen hierauf mit viel Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Dabei schieden sich spontan 9,8 mg kristallines Lacton XIX aus, dessen Identität mit obigem gas-chromatographisch erwiesen wurde.

k) *cis*- und *trans*-Dihydro-isophorolcarbonsäuremethylester (XVIa, b, *R* = CH_3). – *cis*-Isomer aus Lacton XIX: 145 mg Lacton aus Mutterlaugen (XIX/XX 3:2) wurden mit 7 ml 35proz. KOH in 90proz. Äthanol während 5 Std. unter Rückfluss gekocht [29], nach dem Abkühlen mit 20 ml Wasser versetzt und die Neutralteile ausgeäthert. Dann wurde mit 30proz. Schwefelsäure angesäuert (pH 2) und die organischen Säuren wieder mit Äther extrahiert. Die Ätherphase anschliessend mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und mit überschüssiger Diazomethanlösung verestert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels blieben 87 mg *cis*-Methylester (XVIa, *R* = CH_3) im Verhältnis (*c*-3, *c*-5, *r*-6)/(*c*-3, *t*-5, *r*-6) 3:2 zurück. Die Reinheit betrug 87% (GC.).

GC. (HB akt. 160/180° 0,3 Atm./10): RZ (*c*-3, *c*-5, *r*-6) = 4,6 Min., (*c*-3, *t*-5, *r*-6) = 5,2 Min.

cis-Isomer aus *cis*-Dihydroisophorolcarbonsäure (XVIa, *R* = CH_3): 100 mg *cis*-Säure, hergestellt aus dem *cis*-Äthylester XVIa, *R* = C_2H_5 , in ca. 20 ml Äther mit Diazomethan verestert. Rückstand 60 mg, zu 67% aus den Methylestern (*c*-3, *c*-5, *r*-6) und (*c*-3, *t*-5, *r*-6) 7:2 zusammengesetzt.

GC. (HB akt., 160/180°, 0,3 Atm./10): RZ (*c*-3, *c*-5, *r*-6) = 4,7 Min., (*c*-3, *t*-5, *r*-6) = 5,3 Min.

Im Cochromatogramm mit den Methylestern aus den Lactonen XX und XIX kein Unterschied.

trans-Isomer. 100 mg *trans*-Säure XVIb, *R* = H, in 20 ml Äther mit Diazomethan verestert. Erhalten 72 mg Produkt, welches zu 66% aus den Methylestern (*t*-3, *c*-5, *r*-6) und (*t*-3, *t*-5, *r*-6) 9:4 zusammengesetzt war.

GC. (HB akt. 160/180°, 0,3 Atm./10): RZ (*t*-3, *c*-5, *r*-6) = 3,9 Min., (*t*-3, *t*-5, *r*-6) = 4,2 Min.

Im Cochromatogramm mit den Methylestern (*c*-3, *c*-5, *r*-6) und (*c*-3, *t*-5, *r*-6) aus den Lactonen XIX und XX keine Identität.

1) *cis*- und *trans*-3-Hydroxy- α -cyclogeraniol (XVIIIa, b). – a) *cis*-Diol XVIIIa aus *cis*-Isophorolcarbonsäureäthylester (Xa): 250 mg Xa wurden in 3 ml abs. Äther mit 50 mg $LiAlH_4$ in 3 ml abs. Äther reduziert. Nach 2 Std. Rückfluss wurde wie üblich aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt dann an zwei präparativen Dünnschichtplatten (KG.) mit Hexan/Aceton 1:1 chromatographiert. Ausbeute: 136 mg zu 68% reines *cis*-Diol, welches nicht kristallisierte. – NMR. ($CDCl_3$): 0,88 u. 1,04 s (gem. CH_3); 1,54 m (Methin-H); 1,61 m u. 1,69 m (2 Methylen-H); 1,76 m (Vinyl- CH_3); 2,90 m (2 OH); 3,765 d, *J* = 4 Hz ($-CH_2-O-$); 4,12 m, $\omega_{1/2}$ = 22 Hz (H-C-O-); 5,64 m (Vinyl-H) ppm. – GC. (HB 120/180°, 0,15 Atm./5): RZ = 7,0 Min.

Im Cochromatogramm mit *cis*-Diol Xa aus Isophoronester (IX) identisch.

b) *trans*-Diol XVIIIb aus *trans*-Isophorolcarbonsäureäthylester (Xb): 90 mg Xb (50% rein) wurden wie oben reduziert. Nach Chromatographie an KG 44 mg ca. 30% reines *trans*-Diol erhalten, welches vor der Chromatographie noch 50% rein war (GC.). – GC. (HB 120/180°, 0,15 Atm./5): RZ = 7,7 Min.

Im Cochromatogramm mit *trans*-Diol aus Isophoronester (IX) identisch.

DC.: Läuft auf KG mit 30proz. Aceton in Hexan vor dem *cis*-Isomeren.

c) Diol XVIIIa und b aus Isophoron-carbonsäureäthylester: Aus Isophoroncarbonsäureäthylester (IX) wurden durch Reduktion nach [26] *cis*- und *trans*-Diol XVIII im Verhältnis 5:1 (GC.) erhalten. Trennung von 2,5 g an einer Säule mit Kieselsgel (40 g) und steigenden Mengen (10–25%) Aceton in Hexan chromatographiert:

1. Fraktion: Produkt a nach [26]. Nach Stehen im Kühlschrank fielen farblose Kristalle aus, welche gemäss GC. mit dem *trans*-Diol aus dem *trans*-Isophorolcarbonsäureäthylester identisch sind. – Nah-IR. (CCl_4): 2,763 (57,5), 2,825 (71,5) μ ($c = 4,58 \times 10^{-4}$) (vgl. Produkt a, erhalten von

[26]: 2,757 (63), 2,814 (68) μ ($c = 3,205 \times 10^{-4}$). Smp.: 134° Lit. [26] 95–96°. Misch-Smp. mit *cis*-Diol ergibt starke Depression.

2. Fraktion: Produkt b nach [26]. Erstarrt nach Zugabe von Äther kristallin. Identisch mit Diol aus *cis*-Isophorolcarbonsäureäthylester (NMR.). Smp.: 94° Lit. [26] ölig. – Nah-IR. (CCl_4): 2,763 (58), 2,774 (58,5) μ ($c = 3,54 \times 10^{-4}$). – NMR. (CDCl_3): wie Produkt aus Xa.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (170,24) Ber. C 70,60 H 10,60% Gef. C 70,32 H 10,54%

m) *cis*- und *trans*-Dihydro-3-hydroxy- α -cyclogeraniol (XVIIa, b). – a) XVIIa aus Lacton XIX: 87 mg Lacton XIX wurden in wenig Äther mit 50 mg LiAlH_4 reduziert. Nach 4 Std. Rückfluss und üblicher Aufarbeitung wurden 73 mg farblose Kristalle (aus Äther/Pentan), Smp. 94,5° erhalten. – IR. (KBr): 2955 s, 2925 s, 2885 s, 2835 s, 2835 m, 1493 m, 1475 m, 1452 s, 1391 m, 1380 m, 1367 s, 1350 w, 1332 w, 1313 w, 1252 w, 1227 w, 1190 w, 1177 w, 1160 w, 1145 m, 1120 w, 1080 m, 1065 m, 1050 s, 1030 s, 1010 s, 990 m, 972 w, 946 m, 927 w, 891 m, 850 w cm^{-1} . – GC. (HB akt. 160/180°, 0,3 Atm./15): RZ = 12,1 Min.

b) XVIIa aus *cis*-3-Hydroxy- α -cyclogeraniol XVIIIa: 543 mg *cis*-Diol wurden in 40 ml Äthanol/Wasser 3:1 mit 200 mg 5% Rh/Alox hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 57,5 ml (theoret. 96,6 ml). Es wurden 517 mg Rohprodukt von 63% Reinheit (GC.) erhalten. Dieses kristallisierte aus Äther/Pentan zu 210 mg (38%) farblosen Kristallen, Smp.: 94°, Misch-Smp. mit Diol aus Lacton XIX ohne Depression. – IR. (KBr): identisch mit Diol aus Lacton XIX. – GC. (HB akt., 160/180°, 0,3 Atm./15): RZ = 12,0 Min.

Im Cochromatogramm mit Diol aus Lacton XIX keine Abweichung der RZ.

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (172,26) Ber. C 69,75 H 11,60% Gef. C 69,53 H 11,80%

trans-Isomer: 278 mg *trans*-Dihydro-isophorolcarbonsäureäthylester wurden mit 70 mg LiAlH_4 reduziert. Es wurden 235 mg Rohprodukt erhalten, welche aus Äther/Pentan 86 mg farblose Kristalle ergaben (31%), Smp. 118°, Misch-Smp. mit Diol XVIIa aus Lacton XIX unter starker Depression (75–83°). – IR. (KBr): 2960 s, 2910 s, 2890 s, 2850 s, 1470 m, 1460 m, 1440 m, 1385 m, 1370 m, 1333 w, 1320 w, 1300 w, 1263 w, 1243 w, 1200 w, 1168 m, 1142 w, 1127 w, 1106 w, 1092 w, 1072 w, 1045 s, 1027 m, 1015 m, 1000 w, 988 m, 968 m, 902 m, 863 w cm^{-1} . – GC. (HB akt., 160/180°, 0,3 Atm./15): RZ = 13,0 Min.

Im Cochromatogramm mit Diol XVIIa aus Lacton XIX Nichtidentität.

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (172,26) Ber. C 69,75 H 11,60% Gef. C 69,45 H 11,71%

9. Reduktionen und Eliminierungen an Xanthophyll. – a) (+)- α -Carotin. 57 mg Xanthophyll (0,1 mmol) in 10 ml abs. Pyridin wurden bei -10° mit einer Lösung von 100 mg *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in 5 ml abs. Pyridin versetzt. Nach 2 Std. liess man die Temperatur auf ZT ansteigen. Nach 18 Std. wurden weitere 100 mg Tosylchlorid zugefügt. Nach weiteren 8 Std. wurde während 1 Std. auf 50–60° erwärmt. Dann wurde mit 100 ml Wasser und 100 ml Benzol in einen Schütteltrichter übergeführt und gründlich mit Wasser ausgewaschen. Die Benzolphase wurde hierauf über Magnesiumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde in 20 ml Äther/Benzol 1:1 gelöst, langsam unter Rühren zu 1,5 ml einer 0,13N LiAlH_4 -Lösung in Äther gegeben und 24 Std. unter Rückfluss gekocht. Während dieser Zeit wurden in Intervallen nochmals total 3 ml der LiAlH_4 -Lösung zugefügt. Dann wurde die Reaktionslösung mit 70proz. wässrigem Methanol versetzt, in 100 ml Äther aufgenommen, 2mal mit ges. Kochsalzlösung und 3mal mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und der Äther verflüchtigt. Der Rückstand wurde wie üblich an einer Säule 3×13 cm chromatographiert. Die erste der vier Zonen wurde an Alox Woelm neutral Akt. IV nochmals chromatographiert. Dabei wurde so lange mit Petroläther (40–60°) eluiert, bis eine erste Zone herausgelaufen war. Dann wurde dem Petroläther in steigenden Mengen Benzol zugefügt, so dass der Anteil 5–12% betrug. Die eluierte Menge an α -Carotin betrug weniger als 1 mg. – CD. (Dioxan): 246, 262, 336 nm, alles positive Effekte (vgl. nat. (+)- α -Carotin: 242, 259, 336 nm; alle positiv). – UV. (Dioxan): 260, 335, 430, 450, 477 nm (vgl. α -Carotin 269, 334, 430, 452, 480 nm).

b) Allylreduktion an Xanthophyll mit AlHCl_2 zu XXII. Zu 487,2 mg (0,85 mmol) Xanthophyll in 50 ml abs. Benzol wurde bei 0° ein Reagens [62] [63], hergestellt aus 1,640 g Aluminiumchlorid (12,3 mmol) in 25 ml Äther durch Zutropfen von 13 ml 1,3N Lithiumaluminiumhydrid (= 4,23 mmol) in Äther bei 0°, unter Rühren getropft. Allmählich färbte sich die Lösung dunkelblau.

Nach 1 Std. wurde mit ca. 20 ml 70proz. wässrigem Methanol hydrolysiert. Dann wurden ca. 25 ml Benzol zugefügt und 3mal mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Äther/Benzol-Phase über Natriumsulfat wurde an einer Säule 6,8 × 13 cm chromatographiert, wobei die oberste, sehr breite Zone aus der Säule ausgeschnitten und eluiert wurde. Die Rohausbeute betrug 382,93 mg. Nach 3maliger Umkristallisation aus Benzol/Methanol 1:3 Smp. 160° (korr. evak. Kapillare). – CD. (Dioxan): 213 (+8,15), 227 (–8,0), 244 (+10,7), 279 (–14,2), 335 (+2,3) nm (vgl. Zeaxanthin: 224 (–11,3), 249 (+10,8), 286 (–15,9), 346 (+3,9) nm). – UV. (Dioxan): 481 (127000), 453 (142000), 428 (94500), 331 (11600), 267 (34800) nm. – NMR. (CDCl₃): 0,88 s, 0,9 s (CH₃ 16' u. 17'); 1,07 s (CH₃ 16 u. 17); 1,74 s (CH₃ 18); 1,91 s u. 1,96 s (CH₃ 19, 19', 20, 20'); 1,2–2,5 (Methylenprotonen); 2,64 d, *J* = 9 (C(6')–H); ca. 4,0 m (C(3)–H); 4,82 u. 4,88 m (2 exocycl. Vinylprotonen); 5,3–6,8 m (Vinylprotonen) ppm. – IR. (CHCl₃): 3600 m, 3435 w, 3030 m, 2990 s, 2960 s, 2920 s, 2860 s, 1570 m, 1560 m, 1470 m, 1450 s, 1397 m, 1375 m, 1385 m, 1365 m, 1035 s, 1005 m, 970 s, 890 w cm⁻¹. – MS.: 550 (*M*⁺, 86%), 458 (7%), 444 (16%), 157 (42%), 145 (55%), 131 (49%), 119 (70%), 105 (85%), 93 (58%), 91 (100%).

c) *Eliminierung von Wasser mit 1-Phenyl-5-chlortetrazol zu XXVI*. 135 mg Kalium in 10 ml *t*-Butylalkohol wurden unter Rühren bei ZT mit 24,36 mg Xanthophyll in 5 ml abs. Benzol und hierauf mit 270 mg 1-Phenyl-5-chlortetrazol in 5 ml abs. Äther versetzt. Nach 2 Std. wurden 50 ml Äther zugefügt und hierauf die Lösung mit Wasser bis zur Alkalifreiheit gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde wie üblich chromatographiert. Es entwickelten sich 3 Zonen, wobei die langsamste Zone aus Xanthophyll, die mittlere aus XXVI und die schnellste aus XXV bestand. XXV zeigte keinen Cotton-Effekt im CD., ist demnach vollkommen racemisiert. Sie besitzt das gleiche UV.-Spektrum wie XXVI. Dieses fiel bereits beim Einengen des Eluates (Äther) in ziegelroten Kristallen aus. Nach dem Umkristallisieren aus Äther/Methanol 5,36 mg Kristalle, Smp. 176° (korr., ev. Kapillare). Nach weiterem Einengen der Mutterlauge konnten nochmals 1,23 mg gewonnen werden. – CD. (Dioxan): 235 (+5,3), 263 (+7,2), ca. 290, breit (+2,1) nm. – UV. (Dioxan): 463, 300, 262 nm. – IR. (CHCl₃): 3640 w, 3590 w, 3430 w, 3020 w, 2990 m, 2950 s, 2915 s, 2860 m, 2810 w, 1715 w, 1665 w, 1595 w, 1555 w, 1460 m, 1445 m, 1375 m, 1365 m, 1310 w, 1155 m, 1120 w, 1000 m, 965 s cm⁻¹. – DC. (KG, EM 1): R_f = 0,55.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Karrer, A. Helfenstein, H. Wehrli & A. Wettstein, *Helv.* 13, 1084 (1930); s.a. P. Karrer, *Helv.* 34, 2160 (1951).
- [2] IUPAC Commission on the Nomenclature of Organic Chemistry and IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, *Biochemistry* 10, 4827 (1971).
- [3] a) C. H. Eugster, R. Buchecker, Ch. Tschärner, G. Uhde & G. Ohloff, *Helv.* 52, 1729 (1969); b) R. Buchecker, R. Egli, H. Regel-Wild, Ch. Tschärner, C. H. Eugster, G. Uhde & G. Ohloff, *Helv.* 56, 2548 (1973).
- [4] C. H. Eugster, *Angew. Chem.* 1970, 259.
- [5] R. Buchecker, P. Hamm & C. H. Eugster, a) *Chimia* 25, 192 (1971), b) *Chimia* 26, 134 (1972).
- [6] P. Karrer & O. Jucker, Carotinoide, Birkhäuser Basel 1948.
- [7] a) R. Kuhn, A. Winterstein & E. Lederer, *Z. physiol. Chem.* 197, 141 (1931); b) P. Karrer, E. Jucker & K. Steinlin, *Helv.* 30, 531 (1947).
- [8] L. Barilett, W. Klyne, W. P. Mose, P. M. Scopes, G. Galasko, A. K. Mallams, B. C. L. Weedon, J. Szabolcs & G. Tóth, *J. chem. Soc. (C)* 1969, 2527.
- [9] R. Buchecker & C. H. Eugster, *Helv.* 56, 1124 (1973).
- [10] S. Liaaen-Jensen & S. Hertzberg, *Acta chem. scand.* 20, 1703 (1966).
- [11] V. Prelog & M. Osgan, *Helv.* 35, 986 (1952).
- [12] A. J. Aasen, B. Kimland & C. R. Enzell, *Acta chem. scand.* 27, 2107 (1973).
- [13] S. Isoe, S. B. Hyeon & T. Sakan, *Tetrahedron Letters* 1969, 279.
- [14] S. Isoe, S. B. Hyeon, S. Katsumura & T. Sakan, *Tetrahedron Letters* 1972, 2517.
- [15] H. F. Taylor & R. S. Burden, *Phytochemistry* 9, 2217 (1970).
- [16] J. D. Surmatis & R. Thommen, *J. org. Chemistry* 32, 180 (1967).
- [17] R. S. Burden, G. W. Dawson & H. F. Taylor, *Phytochemistry* 11, 2295 (1972).
- [18] D. E. Loeber, S. W. Russell, T. P. Toubé, B. C. L. Weedon & J. Diment, *J. chem. Soc. (C)* 1971, 404.

- [19] *K. Mori*, *Tetrahedron Letters* 1973, 2635.
- [20] *R. A. Lepplik, D. W. Hollomon & N. Bottomley*, *Phytochemistry* 11, 2055 (1972).
- [21] *J. A. Mills*, *J. chem. Soc.* 1952, 4976; *E. L. Eliel*, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, N. Y. 1962, pag. 411.
- [22] *R. Buchecker & C. H. Eugster*, *Helv.* 56, 1121 (1973).
- [23] *T. E. De Ville, M. B. Hursthouse, S. W. Russel & B. C. L. Weedon*, *Chem. Commun.* 1969, 1311.
- [24] *U. Blass*, Dissertation, Universität Zürich, 1955.
- [25] *H. Rubinstein*, *J. org. Chemistry* 27, 3886 (1962).
- [26] *J. D. Surmatis, A. Walser, J. Gibas & R. Thommen*, *J. org. Chemistry* 35, 1053 (1970).
- [27] *D. A. Ben-Efraim*, Dissertation, Universität Zürich, 1956.
- [28] *J. C. Collins, W. W. Hess & F. J. Frank*, *Tetrahedron Letters* 1968, 3363; *R. Ratcliffe & R. Rodehorst*, *J. org. Chemistry* 35, 4000 (1970).
- [29] *G. Merling & R. Welde*, *Liebigs Ann. Chem.* 366, 119 (1909).
- [30] *R. Buchecker & C. H. Eugster*, *Helv.* 56, 2563 (1973).
- [31] *G. Ohloff, E. Otto, V. Rautenstrauch & G. Snaatzke*, *Helv.* 56, 1874 (1973).
- [32] *P. Karrer & Br. Jirgensons*, *Helv.* 13, 1102 (1930).
- [33] *H. Günther*, *Z. Naturforsch.* 24b, 680 (1969).
- [34] *S. Sternhell*, *Quart. Rev.* 23, 236 (1969).
- [35] *C.-Y. Chen & R. J. W. Le Fèvre*, *J. chem. Soc. (B)*, 1966, 180.
- [36] a) *L. Zechmeister & J. W. Sease*, *J. amer. chem. Soc.* 65, 1951 (1943); b) *L. Zechmeister & F. J. Petrcek*, *Arch. Biochemistry Biophys.* 61, 243 (1956); c) *L. Zechmeister*, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* 15, 62 (1958).
- [37] *P. Budowski, I. Ascarelli, J. Gross & I. Nir*, *Science* 142, 969 (1963).
- [38] *E. C. Grob & R. P. Pflugshaupt*, *Helv.* 45, 1592 (1962).
- [39] *D. Goodfellow, G. P. Moss & B. C. L. Weedon*, *Chem. Commun.* 1970, 1578.
- [40] *A. G. Andrewes & S. Liaaen-Jensen*, *Acta chem. scand.* 27, 1401 (1973).
- [41] *T. E. De Ville, M. B. Hursthouse, S. W. Russel & B. C. L. Weedon*, *Chem. Commun.* 1969, 1311.
- [42] *E. N. Petzold & F. W. Quackenbush*, *Arch. Biochemistry Biophys.* 86, 163 (1960).
- [43] *R. Buchecker, H. Yokoyama & C. H. Eugster*, *Helv.* 53, 1210 (1970).
- [44] *R. Buchecker & C. H. Eugster*, *Helv.* 54, 327 (1971).
- [45] *H. Kjosén, N. Arpin & S. Liaaen-Jensen*, *Acta chem. scand.* 26, 3053 (1972).
- [46] *T. J. Walton, G. Britton & T. W. Goodwin*, *Biochem. J.* 112, 383 (1969).
- [47] *T. W. Goodwin*, *Pure & Appl. Chemistry* 20, 483 (1969).
- [48] *T. W. Goodwin* in *Aspects of Terpenoid Chemistry and Biochemistry*; Ed. T. W. Goodwin, Academic Press 1971.
- [49] *P. Karrer & E. Jucker*, *Helv.* 30, 266 (1947).
- [50] *A. G. Andrewes, G. Borch & S. Liaaen-Jensen*, *Acta chem. scand.* 1974, im Druck.
- [51] *H. Cadosch & C. H. Eugster*, unpublizierte Resultate 1973.
- [52] *T. W. Goodwin* in *Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments*; Ed. T. W. Goodwin, Academic Press 1965; *T. W. Goodwin*, *The Comparative Biochemistry of the Carotenoids*, Chapman and Hall 1952; *T. W. Goodwin* in *Comparative Phytochemistry*, Ed. T. Swain, Academic Press 1966.
- [53] *T. W. Goodwin*, *Biochem. J.* 123, 293 (1971); *T. W. Goodwin* in *Carotenoids*; Ed. O. Isler, H. Gutmann & U. Solms, Birkhäuser 1971.
- [54] *L. Cholnoky, C. Györgyfy, E. Nagy & M. Pánczel*, *Nature* 178, 410 (1956); *L. Cholnoky, J. Szabolcs & E. Nagy*, *Liebigs Ann. Chem.* 616, 207 (1958).
- [55] *H. V. Donohue, T. O. M. Nahayama & C. O. Chichester*, in *Biochemistry of Chloroplasts*; Ed. T. W. Goodwin, Vol. II, Academic Press 1967.
- [56] *K. Grob*, *Helv.* 48, 1362 (1965); 51, 718 (1968).
- [57] *H. Müller & P. Karrer*, *Helv.* 48, 291 (1955).
- [58] *K. Nakagawa, R. Konaka & T. Nakata*, *J. org. Chemistry* 27, 1597 (1962).
- [59] *A. J. Aasen, B. Kimland & C. R. Enzell*, *Acta chem. scand.* 25, 1481 (1971).
- [60] *P. Karrer & C. H. Eugster*, *Helv.* 34, 1400 (1951).
- [61] *W. Stütz & H. Pommer*, *Chem. Abstr.* 56, 11422 (1962).
- [62] *A. J. Birch & M. Slaytor*, *Chemistry & Ind.* 1956, 1524.
- [63] *J. H. Brewster & H. O. Bayer*, *J. org. Chemistry* 29, 116 (1964).