

## 71. Synthese und Chiralität von (5*S*,6*R*)-5,6-Epoxy-5,6-dihydro- $\beta,\beta$ -carotin und (5*R*,6*R*)-5,6-Dihydro- $\beta,\beta$ -carotin-5,6-diol, einem Carotinoid mit ungewöhnlichen Eigenschaften

von Walter Eschenmoser und Conrad Hans Eugster

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

(16.IX.77)

Synthesis and Chirality of (5*S*,6*R*)-5,6-Epoxy-5,6-dihydro- $\beta,\beta$ -carotene and (5*R*,6*R*)-5,6-Dihydro- $\beta,\beta$ -carotene-5,6-diol, a Compound with Unexpected Solubility Characteristics

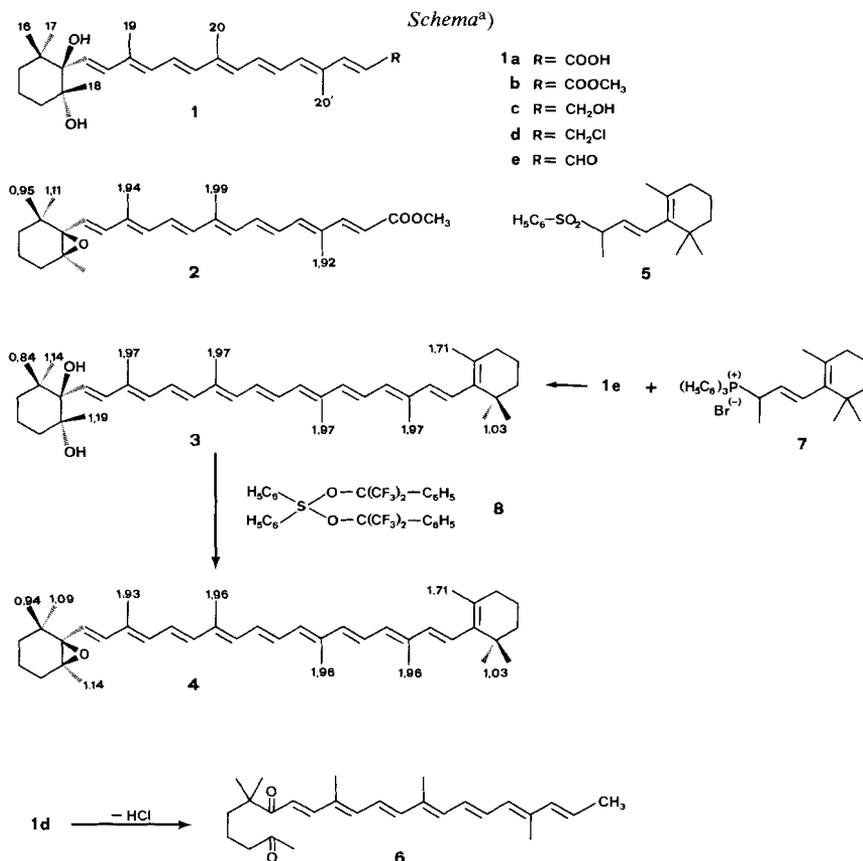
### Summary

*Wittig*-condensation of azafrinal (**1e**) with the phosphorane derived from **7** leads to a (1:3)-mixture of (*E*)-9'- and (*Z*)-9'- $\beta,\beta$ -carotene-diol **3**, from which pure and optically active **3** ((5*R*,6*R*)-5,6-dihydro- $\beta,\beta$ -carotene-5,6-diol) has been isolated as bright violet leaflets, m.p. 168°. Due to the *trans*-configuration of the diol moiety and to severe steric hindrance, hydrogen bonding is reduced to such an extent, that **3** behaves much more as a hydrocarbon than as a diol. There is good evidence that the so-called ' $\beta$ -oxycarotin' obtained by *Kuhn & Brockmann* [15] by chromic acid oxidation of  $\beta,\beta$ -carotene is the corresponding racemic *cis*-diol. **3** has been converted into (5*S*,6*R*)-5,6-epoxy-5,6-dihydro- $\beta,\beta$ -carotene (**4**), m.p. 156°. This transformation establishes for the first time the chirality of a carotene-epoxide (without other O-functions).

Full spectral and chiroptical data including a complete assignment of  $^{13}\text{C}$ -chemical shifts for azafrin methyl ester and **3** are presented.

Bei chemischen Reaktionen, welche zur Herleitung der absoluten Konfiguration von Azafrin (**1a**, s. *Schema*) ausgeführt wurden, hatten wir auch das Epoxid **2** hergestellt und damit das erste konfiguratив festgelegte Carotin-epoxid ohne zusätzliche O-Funktionen im Cyclohexanring isoliert [1]. Damit war der Weg zur Synthese der konfiguratив noch nicht festgelegten, in der Natur weitverbreiteten (s. die Zusammenstellung in [2]) Carotin-monoepoxide ( $\beta$ -Carotinepoxid (= 5,6-Epoxy-5,6-dihydro- $\beta,\beta$ -carotin),  $\alpha$ -Carotinepoxid (= 5,6-Epoxy-5,6-dihydro- $\beta,\epsilon$ -carotin) etc.) und ihrer Umlagerungsprodukte (mit einem 2,5-Dihydrofuranring) geöffnet.

Nachstehend beschreiben wir die Verknüpfung von **1a** und **2** mit (5*R*,6*R*)-5,6-Dihydro- $\beta,\beta$ -carotin-5,6-diol (**3**) und (5*S*,6*R*)-5,6-Epoxy-5,6-dihydro- $\beta,\beta$ -carotin (**4**). Als Syntheseprinzip wählten wir den in der Carotinoidchemie wenig gebräuchlichen und nur in Patentschriften erwähnten Aufbau des Carotinoids ( $\text{C}_{40}$ ) aus einer  $\text{C}_{27}$ - und einer  $\text{C}_{13}$ -Einheit. Dazu haben wir **1a** *via* seinen Methyl-ester **1b** zu Azafrinol (**1c**) reduziert und versucht, daraus mit «Dimethylformamid-



a) An den  $\text{CH}_3$ -Gruppen sind die chemischen Verschiebungen (in ppm) angegeben.

chlorid» [3] das Chlorid **1d** herzustellen, in der Absicht, dieses mit dem Sulfon **5** [4] nach der Methode von *Julia* [5] zu kondensieren. Anstelle des Chlorids entstand jedoch all-*trans*-6,6,10,14,19-Pentamethyl-docosa-8,10,12,14,16,18,20-heptaen-2,7-dion (**6**), d.h. das Produkt aus der Fragmentierung eines mehrfach vinylogenen 3-Chloralknols und der nachfolgenden Tautomerisierung zum Keton.

Hingegen liess sich das aus  $\beta$ -Ionol mit Triphenylphosphoniumhydrobromid in Acetonitril hergestellte Phosphoniumsalz **7**<sup>1)</sup> mit Azafrinal (**1e**) nach *Wittig* in 51proz. Ausbeute in ein Gemisch aus der all-*trans*-Verbindung **3** und ihrem 9',10'-*cis*-Isomeren (9'-*cis*-**3**) überführen. Es ist bekannt, dass sich 9,10-*cis*-Carotinoide und 9,10-*cis*-Vitamin-A-Derivate nur mit Mühe in die *trans*-Verbindungen umlagern lassen [8]. Wir erreichten eine langsame, aber unvollständige Isomerisierung in die *trans*-Verbindung **3** durch Kochen unter Rückfluss des Isomerengemisches in

<sup>1)</sup> **7** ist in [6] sowie in Patentschriften der BASF [7] erwähnt. Unsere Herstellungsverfahren wird im exper. Teil angegeben.



Tabelle 2, Fortsetzung

	C-Atome Nr.										
	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
$\Delta\delta$ (nur Effekte > 0.2)											
$\Delta\delta = \delta(5-O\text{-Methyl-1b}) - \delta(1b)^a$	-0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
$\Delta\delta = \delta(1b)^a - \delta(1b)^b$	+3,0	-0,5	+1,0	-0,7	+0,6	-0,4	+0,2	+0,2	+0,3		
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-3}) - \delta(3)$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-Zeaxanthin}) - \delta(\text{all-trans-Zeaxanthin [12]})^c$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-Violaxanthin}) - \delta(\text{all-trans-Violaxanthin [13]})^c$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-Vit.-A-acetat}) - \delta(\text{all-trans-Vit.-A-acetat [14]})^c$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-Vit.-A-aldehyd}) - \delta(\text{all-trans-Vit.-A-aldehyd [14]})^c$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	C-Atome Nr.										
	15'	14'	13'	12'	11'	10'	9'	8'	7'	6'	5'
5-O-Methyl-azafrin-methylester (5-O-Methyl-1b) <sup>a</sup>	129,1	139,6	133,5	148,7	116,3	167,3	-	-	-	-	-
Azafrin-methylester (1b) <sup>a</sup>	129,2	139,7	133,4	148,9	116,3	167,5	-	-	-	-	-
Azafrin-methylester (1b) <sup>b</sup>	128,8	139,4	133,7	149,0	116,0	168,0	-	-	-	-	-
5,6-Dihydro- $\beta$ , $\beta$ -carotin-5,6-diol (3) <sup>a</sup>	130,5 <sup>f</sup>	132,8 <sup>e</sup>	136,6 <sup>d</sup>	137,3	125,4	130,9	135,9	137,8	126,7	138,0	129,3
9'-cis-5,6-Dihydro- $\beta$ , $\beta$ -carotin-5,6-diol (9'-cis-3) <sup>a</sup>	130,5	132,9 <sup>d</sup>	137,4	136,4	124,4	129,3 <sup>e</sup>	134,4	130,2	128,6	138,1 <sup>f</sup>	129,5 <sup>e</sup>
$\beta$ , $\beta$ -Carotin [14] <sup>c</sup>	130,0	132,4	136,4	137,3	125,1	130,8	136,0	137,8	126,7	138,0	129,3
$\Delta\delta$ (nur Effekte > 0.2)											
$\Delta\delta = \delta(5-O\text{-Methyl-1b}) - \delta(1b)^a$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\Delta\delta = \delta(1b)^a - \delta(1b)^b$	+0,4	+0,3	-0,3	-0,1	+0,3	-0,5	-	-	-	-	-
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-3}) - \delta(3)$	-	-	+0,8	-0,9	-1,0	-1,6	-1,5	-7,6	+1,9	-	-
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-Zeaxanthin}) - \delta(\text{all-trans-Zeaxanthin [12]})^c$	-	-	+0,5	-1,3	-1,2	-1,5	-1,4	-7,8	+1,8	-	-
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-Violaxanthin}) - \delta(\text{all-trans-Violaxanthin [13]})^c$	-	-	+0,3	-0,9	-1,0	-1,6	-1,6	+0,8	+2,2	-	-
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-Vit.-A-acetat}) - \delta(\text{all-trans-Vit.-A-acetat [14]})^c$	-	-	-	-0,8	-1,1	-1,4	-1,4	-7,7	+1,6	-	-
$\Delta\delta = \delta(9'\text{-cis-Vit.-A-aldehyd}) - \delta(\text{all-trans-Vit.-A-aldehyd [14]})^c$	-	-	-	-0,7	-1,2	-1,5	-1,1	-7,7	+1,5	-	-

<sup>a</sup>) In  $d_5$ -Pyridin. <sup>b</sup>) Werte von Moss [11]. Lösungsmittelangabe fehlt (vermutlich  $CDCl_3$ ). <sup>c</sup>) In  $CDCl_3$ . <sup>d</sup>), <sup>e</sup>) und <sup>f</sup>) Zuordnung ev. umgekehrt. <sup>e</sup>) Signallage nicht genau bestimmbar, weil Messung im Gemisch *cis:trans*  $\approx$  2:1.

Wasser/Methanol (vgl. [9]). Das all-*trans*-Carotinoid **3** wurde schliesslich in glänzenden, violetten Blättchen vom Smp. 168° erhalten.

UV./VIS.- und CD.-Spektren von **3** sind in exper. Teil, <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR.-Daten im Schema bzw. in den Tabellen 1 und 2 wiedergegeben. Die Massenspektren zeigen eine dem Azafrin analoge Fragmentierung der Diol-Endgruppe (vgl. [10]). Die Abspaltung der β-Endgruppe (*M*-137) ist wie erwartet sehr schwach.

Das Carotindiol **3** zeigt einige unerwartete Eigenschaften: Seine Löslichkeit in Kohlenwasserstoffen (Pentan, Hexan, Heptan), Äthern (Diäthyl- und Diisopropyläther), Methylenchlorid, Methanol etc. ist für ein Carotindiol unerwartet gross. Kristallisation erfolgt nur aus stark konz. Hexan- oder Äther/Methanol-Lösungen. Auch bei der in der Carotinchemie üblichen Verteilung zwischen Petroläther und Methanol/Wasser verhält sich die Verbindung wie ein Kohlenwasserstoff, d.h. sie konzentriert sich in der Epiphase; z.B. bei der Verteilung in Petroläther/95proz. Methanol 4:1 und in Petroläther/90proz. Methanol 8:1. In einigen DC.-Systemen verhält sich **3** ebenfalls ähnlich einem Kohlenwasserstoff der Carotinreihe (s. Tabelle 3).

Tabelle 3. DC.-Verhalten von Diol **3**

	SiO <sub>2</sub> (Merck Art. 5554)		Alox (Merck Art. 5551)
	Hexan/Aceton 4:3 Rf	Hexan/Aceton 4:1 Rf	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Hexan 3:1 Rf
Diol <b>3</b>	0,77	0,39	0,67
Azafrinal ( <b>1e</b> )	0,61	0,18	0,28
Diketon <b>6</b>	0,70		
5- <i>O</i> -Methylazafrin-methylester	0,74		
Azafrin-methylester ( <b>1b</b> )	0,64		
all- <i>trans</i> -Lutein-epoxid	0,52		
Lutein	0,53	0,12	0,03
Zeaxanthin	0,53	0	
β, <i>ε</i> - und β,β-Carotin		0,71	0,85

Wahrscheinlich haben Kuhn & Brockmann bei ihren Oxydationsversuchen mit Chromsäure an β,β-Carotin [15] ein ähnliches (stereoisomeres ?) β,β-Carotindiol in Händen gehabt, es aber wegen seines unerwarteten Verhaltens bei der Verteilungsprobe nicht als solches erkannt<sup>2)</sup>.

Die besonderen Eigenschaften von **3** beruhen auf der ditertiären Natur des Diols sowie auf der *trans*-Stellung der OH-Gruppen und ihrer ausgeprägten sterischen Abschirmung [1c], welche die Ausbildung von inter- und intramoleku-

<sup>2)</sup> Orangerote Nadeln mit bläulichem Stahlglanz aus Petroläther/Methanol, Smp. 184°; die angegebenen (qualitativen) Spektraldaten stimmen mit denen von **3** gut überein. Auch die Verbrennungsanalysen (s. die Korrektur in der 2. Mitt. [15]) sowie der Abbau zu Azafrinon-aldehyd lassen darauf schliessen, dass das (±)-*cis*-Diol C<sub>40</sub>H<sub>58</sub>O<sub>2</sub> vorgelegen hatte.

laren H-Brücken erschwert oder verhindert. *Es ist zu vermuten, dass 3 und Stereoisomere in der Natur vorkommen und dass sie wegen ihrer besonderen Eigenschaften bisher übersehen worden sind.*

Die in der vorläufigen Mitteilung [1b] erwähnte Überführung von **1b** in das Epoxid **2** wird im exper. Teil beschrieben. Ganz analog liess sich nun **3** mit dem Sulfuran **8** nach [16] in das 5,6-Epoxy-5,6-dihydro- $\beta,\beta$ -carotin (**4**) umwandeln. Es bildet aus Äther/Methanol feine, glänzende, rotviolette Kristalle vom Smp.

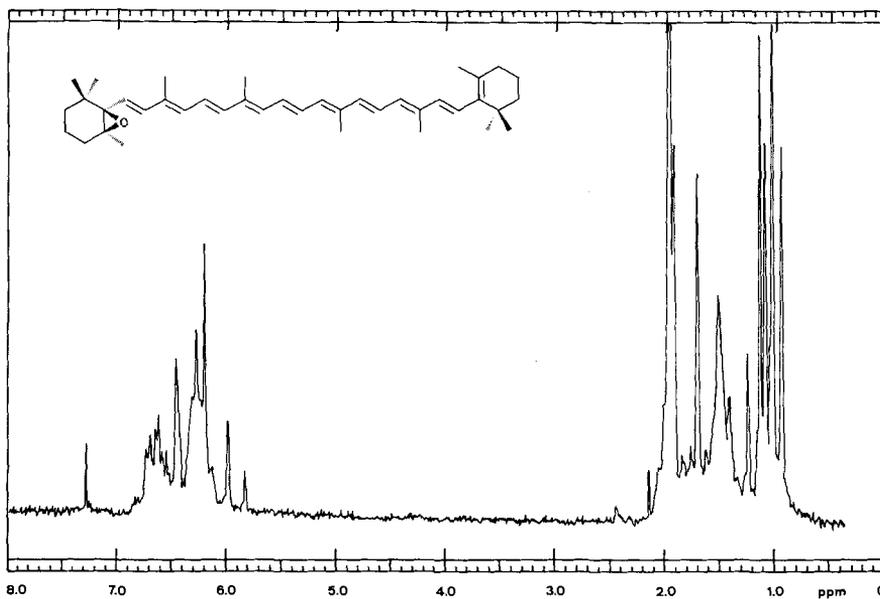


Fig. 1. 100-MHz- $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum von (5S,6R)-5,6-Epoxy-5,6-dihydro- $\beta,\beta$ -carotin (**4**) in  $\text{CDCl}_3$

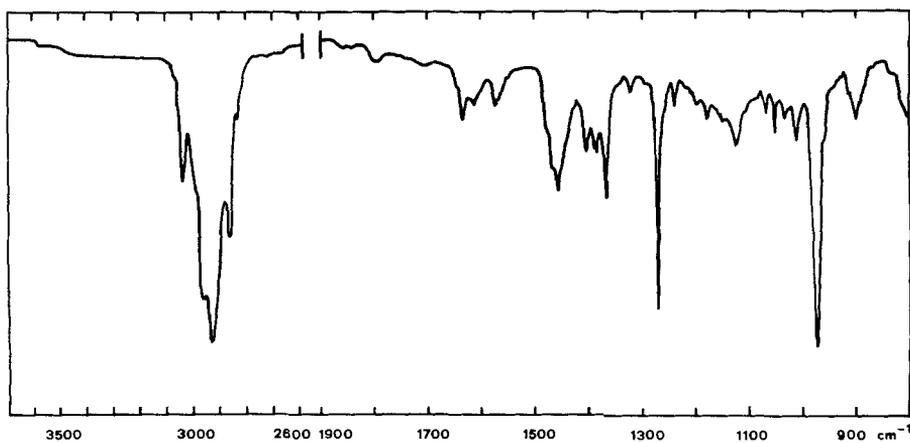


Fig. 2. IR.-Spektrum von (5S,6R)-5,6-Epoxy-5,6-dihydro- $\beta,\beta$ -carotin (**4**) in  $\text{CCl}_4$

156<sup>93</sup>). Die UV./VIS.-<sup>4</sup>) und CD.-Spektren von **4** sind im exper. Teil, die <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren in *Schema 1* und Fig. 1<sup>5</sup>) wiedergegeben. Der Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren von **3** und **4** zeigt beträchtliche Unterschiede in der Lage der Methylsignale an C(1) und C(5) des epoxydierten Cyclohexanringes. Das MS. von **4** stimmt mit dem in [22] publizierten Spektrum weitgehend überein. Im IR.-Spektrum<sup>6</sup>) (s. Fig. 2) fällt die schmale und intensive Bande bei 1269 cm<sup>-1</sup> auf<sup>7</sup>). Sie dürfte dem symm.  $\tilde{\nu}$ (C—O—C) des Epoxidringes zuzuordnen sein. Das Epoxid **2** zeigt diese Bande bei 1268 cm<sup>-1</sup>.

Die hier beschriebene Synthese dürfte sich auch zur Herstellung anderer chiraler 5,6- und 5,8-Epoxy-carotine eignen. Wir hoffen, darüber in einer späteren Mitteilung berichten zu können.

$\beta,\beta$ -Carotin-epoxid (**4** oder Enantiomeres) ist in der Natur verbreitet [2]. Merkwürdigerweise konnten wir in der Literatur keine chiroptischen Daten finden. Die Chiralität des Naturproduktes - sofern es kein Racemat ist - bleibt also noch zu bestimmen.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2.129-0.74) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, den Herren Prof. W. v. Philipsborn, dipl. chem. W. Schwotzer und dipl. chem. U. Vögeli für Aufnahme und Diskussion von <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR.-Spektren, Prof. M. Hesse und Mitarbeiterin für Massenspektren und H. Frohofer für Mikroanalysen und IR.-Spektren.

### Experimenteller Teil

1. *Vorbemerkungen.* Bezüglich Apparate und allgemeine Arbeitstechniken sowie Spektralangaben s. [23].

2. *Ausgangsprodukte.* Das Azafrin (**1a**) stammte aus unserer Carotinoid-Sammlung, Reinigung als Methyl ester.  $\beta$ -Ionon, Diisobutylaluminiumhydrid *pract.*, LiAlH<sub>4</sub>, Natrium-Benzolsulfonat waren Handelsprodukte der Firma *Fluka* und wurden ungereinigt eingesetzt. Das Sulfuran **8** wurde aus Hexafluoro-2-phenyl-2-propanol (*Aldrich*) nach dem Verfahren von *Martin* [16] synthetisiert.

3. *Azafrin-methyl ester (1b).* 250 mg (ca. 0.58 mmol) rohes Azafrin (**1a**) wurden in 200 ml Äther unter Eiskühlung mit einem Überschuss einer ätherischen Lösung von Diazomethan versetzt. Der Verlauf der Reaktion wurde mittels DC. verfolgt. Nach Chromatographie des Rohproduktes an einer Kieselsäule mit Toluol/Essigester 3:1 und Umkristallisation aus Diisopropyläther/Methylenchlorid wurden 203 mg (80%) **1b**, Smp. 189°, erhalten. - UV./VIS. (Äthanol): 435 Sch. (79700), 424 (81300), 309 (13600), 296 Sch. (12000), 245 (15800). - CD.(Dioxan): 243 (-2,56), 270 (+0,42), 300 (0), 380 (+0,62), 450 (+0,78), 480 (0), 520 (+0,23). - IR.(CHCl<sub>2</sub>): 3604m, 3040m, 2950m, 2920s, 2875m, 1708s, 1619s, 1590s, 1543s, 1437m, 1390w, 1372m, 1313s, 1213m, 1193s, 1175s, 1123w, 1070w, 1019m, 982s, 969s, 933w, 870w, 848m. - NMR.(CDCl<sub>3</sub>): 0,84, 1,14, 1,20, 1,92 (je s, je 3 H, H<sub>3</sub>C(16), H<sub>3</sub>C(17), H<sub>3</sub>C(18), H<sub>3</sub>C(20')); 1,99 (s, 6 H, H<sub>3</sub>C(19), H<sub>3</sub>C(20)); 1,25-1,85 (m, CH<sub>2</sub> und OH); 3,76 (s,

3) *Karrer & Jucker* [17] geben für das Racemat einen Smp. von 160°, *Tsukida & Zechmeister* [18] von 157-158° an; für das Naturprodukt konnten wir keine Schmelzpunkt-Angabe in der Literatur auffinden.

4) Ältere, visuell gemessene Daten s. [17]. Neuere Angaben ( $\lambda_{\max}$  in nm): 475, 446 (143000), 422,5 331 (Hexan) [18]; 473, 445, 421, 268 (Hexan) [19]; 475, 445, 420 (Hexan) [20]; 472, 445, 420 (Petroläther) [21].

5) Ein unvollständig analysiertes <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum ist in [19] angegeben.

6) Für ein schlecht aufgelöstes Spektrum s. [18].

7) Diese Bande fehlt in [18] (dort Fig. 8) fast ganz.

3 H, COOCH<sub>3</sub>); 5,86 (*d*,  $J(11', 12') = 16$ , H-C(11')); 6,0-7,0 (*m*, 9 Vinyl-H); 7,37 (*d*,  $J(12', 11') = 16$ , H-C(12')). - MS.: 440 (*M*<sup>+</sup>, 32), 155 (9), 145 (24), 127 (50), 109 (100), 69 (27), 43 (37).

C<sub>28</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub> (440,63) Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,24 H 9,12%.

4. *Azafrinol* (**1c**). 200 mg (0,46 mmol) **1b** wurden in 250 ml abs. Äther/Tetrahydrofuran 8:1 gelöst und mit Trockeneis/2-Propanol auf -78° abgekühlt. Unter N<sub>2</sub> wurde darauf 1 ml Diisobutylaluminiumhydrid unter Rühren zugegeben. Eine DC.-Kontrolle auf Kieselgel mit Hexan/Aceton 4:1 ergab, dass kein Edukt mehr vorhanden war. Nach Aufwärmen auf RT. wurde die Lösung pipettenweise in die Ätherphase einer Äther/*Seignettesalz*-Lösung gegeben und jedesmal vorsichtig geschüttelt. Die organische Phase wurde gewaschen, getrocknet und durch Chromatographie an einer Kieselgelsäule mit Benzol/Essigester 2:5 gereinigt: 164 mg (87%) **1c**. Kristallisation aus Methylenechlorid/Hexan ergab hellgelbe Kristalle, Smp. 145°. - UV./VIS. (Äthanol 95%): 420 (102100), 396 (108800), 374 (70400), 356 Sch. (36900), 289 (9400), 277 (7400), 231 (13700). - CD. (Äthanol 95%): 215 (+0,76), 223 (0), 236 (-2,14), 250 (-0,50), 345 (-0,19), 352 (0), 380 (+0,38), 420 (0). - IR. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3600*m*, 3490*w*, 2960*s*, 2930*s*, 2870*m*, 1670*m*, 1630*w*, 1580*w*, 1450*s*, 1370*m*, 1215*w*, 1190*m*, 1086*w*, 1068*w*, 970*s*. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,84, 1,14, 1,19, 1,91 (je *s*, je 3 H, H<sub>3</sub>C(16), H<sub>3</sub>C(17), H<sub>3</sub>C(18), H<sub>3</sub>C(20')); 1,95 (*s*, 6 H, H<sub>3</sub>C(19), H<sub>3</sub>C(20)); 0,90-2,1 (*m*, CH<sub>2</sub> und OH); 4,24 (*t*-ähnlich, CH<sub>2</sub>OH); 5,7-6,8 (*m*, 11 Vinyl-H). - MS.: 412 (*M*<sup>+</sup>, 25), 394 (*M*<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O, 6), 221 (8), 205 (15), 127 (29), 109 (100), 69 (45), 43 (75).

5. *Diketon* **6**. 9,6 mg «Dimethylformamidchlorid» [3] wurden unter N<sub>2</sub> in 25 ml Methylenechlorid gelöst. Bei -10° wurden darauf 80 mg Pyridin und dann 20,6 mg (0,05 mmol) **1c** zugefügt. Die orange Lösung verfärbte sich nach wenigen Min. grünblau, worauf durch Zugabe von 50 ml 2proz. Natriumacetatlösung und Extraktion mit Methylenechlorid aufgearbeitet wurde. Nach Neutralwaschen und Trocknen wurde das Hauptprodukt auf einer Kieselgelplatte mit Hexan/Aceton 2:1 von Nebenprodukten abgetrennt. Durch Kristallisation aus Hexan/Aceton wurden 5,8 mg (28%) **6**, orange Kristalle, Smp. 127°, gewonnen. - UV./VIS. (Äthanol): 433 (70800), 318 (11500) 250 (8500). - IR. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3040*m*, 2970*s*, 2930*s*, 2870*s*, 1715*s*, 1673*s*, 1580*s*, 1540*s*, 1470*m*, 1450*m*, 1385*m*, 1365*m*, 1300*w*, 1150*w*, 1112*m*, 1080*m*, 1030*w*, 1008*w*, 983*m*, 970*m*. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>, Carotinoid-Numerierung): 1,16 (*s*, 6 H, H<sub>3</sub>C(16), H<sub>3</sub>C(17)); 1,83 (*d*, 3 H,  $J = 7$ , H<sub>3</sub>C(10')); 1,89 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(20')); 1,96 (*s*, 6 H, H<sub>3</sub>C(19), H<sub>3</sub>C(20)); 2,10 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(18)); 1,1-2,4 (*m*, CH<sub>2</sub>); 5,6-6,7 (*m*, 10 Vinyl-H); 7,38 (*d*,  $J = 16$ , H-C(8)). - MS.: 394 (*M*<sup>+</sup>, 30), 368 (8), 342 (5), 267 (8), 239 (10), 205 (46), 149 (59), 127 (30), 109 (100).

6. *β-Ionol* (= 4-(2,6,6-Trimethyl-1-cyclohexenyl)-3-buten-2-ol)<sup>8)</sup>. Zur Reduktion wurden 7,68 g (0,040 mol) *β*-Ionon in 100 ml trockenem Äther gelöst und bei RT. mit 0,14 g (0,011 mol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach 3 Std. Rühren wurde in Eiswasser gekühlt und vorsichtig mit Eiswasser versetzt, bis die H<sub>2</sub>-Entwicklung aufhörte. Darauf wurden 200 ml Äther zugefügt, mit gesättigter *Seignettesalz*-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand bei 95°/0,1 Torr destilliert: 7,31 g (0,038 mol) *β*-Ionol. - IR. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3600*m*, 2960*s*, 2930*s*, 2865*s*, 1460*m*, 1368*m*, 1360*m*, 1235*w*, 1205*w*, 1140*m*, 1075*m*, 1045*m*, 973*m*, 938*m*, 865*w*. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,00 (*s*, 6 H, 2 H<sub>3</sub>C-C(6')); 1,30 (*d*,  $J = 7$ , 3 H, 3 H-C(1)); 1,70 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C-C(2')); 1,0-2,1 (*m*, 3 CH<sub>2</sub>); 2,38 (*s*, OH); 4,33 (*qui*, verbreitert,  $J = 7$ , H-C(2)); 5,47 (*d* × *d*,  $J(8,7) = 16$ ,  $J(8,9) = 6$ , H-C(3)); 6,05 (*d*,  $J = 16$ , H-C(4)). - MS.: 194 (*M*<sup>+</sup>, 13), 179 (15), 161 (19), 136 (21), 121 (47), 91 (25), 69 (21), 55 (31), 43 (100).

7. [4-(2,6,6-Trimethyl-1-cyclohexenyl)-3-buten-2-yl]-triphenylphosphoniumbromid **7**. Zu einer Lösung von 71,0 mg (0,366 mmol) *β*-Ionol in 1,5 ml Acetonitril wurden 123,5 mg (0,366 mmol) Triphenylphosphoniumbromid gegeben und bei RT. 14 Std. bis zu vollständigem Lösen gerührt. Danach wurde das Acetonitril i. V. abgedampft und der Rückstand i. HV. getrocknet. Das erhaltene Phosphoniumsalz **7** wurde sofort umgesetzt.

8. *Azafrinol* (**1e**). Zur Oxydation von 150 mg (0,36 mmol) *Azafrinol* (**1c**) wurde eine Säule (0,8 × 10 cm) mit 1,5 g basischem Mangandioxid gefüllt. **1c** wurde in Äther/Methylenechlorid auf die Säule aufgetragen, worauf nach einigen Min. eine dunkelrote Lösung aus der Säule tropfte. Das DC. auf Kieselgel mit Toluol/Essigester 4:1 zeigte, dass praktisch reines **1e** vorlag. Nach Chromatographie

<sup>8)</sup> *β*-Ionol wurde bisher meist durch *Meerwein-Ponndorf*-Reduktion hergestellt, z. B. [4]; Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> siehe [24].

an einer Kieselgelsäule (Toluol/Essigester 4:1) und Kristallisation aus Methylchlorid/Heptan wurden 105 mg (72%) violette Kristalle vom Smp. 185° isoliert. - UV./VIS.(Alkohol): 445 (81700), 315 (11900), 288 (11900), 250 (17200). - CD.(Dioxan): 215 (+1,48), 240 (0), 248 (-0,65), 257 (0), 275 (+0,61), 310 (+0,32), 350 (+0,40), 385 (+0,17), 460 (+1,13), 490 (0). - IR.(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3600<sub>m</sub>, 3030<sub>w</sub>, 2940<sub>m</sub>, 2920<sub>m</sub>, 2860<sub>w</sub>, 2820<sub>w</sub>, 2730<sub>w</sub>, 1667<sub>s</sub>, 1607<sub>m</sub>, 1583<sub>s</sub>, 1535<sub>s</sub>, 1387<sub>m</sub>, 1369<sub>m</sub>, 1210<sub>m</sub>, 1190<sub>w</sub>, 1153<sub>m</sub>, 1125<sub>s</sub>, 1070<sub>w</sub>, 1015<sub>w</sub>, 972<sub>s</sub>, 930<sub>w</sub>, 826<sub>w</sub>. - NMR.(CDCl<sub>3</sub>): 0,86, 1,16, 1,22, 1,97, 2,00, 2,02 (je *s*, je 3 H, H<sub>3</sub>C(16), H<sub>3</sub>C(17), H<sub>3</sub>C(18), H<sub>3</sub>C(20')), H<sub>3</sub>C(19), H<sub>3</sub>C(20)); 1,20-2,20 (*m*, CH<sub>2</sub> und OH); 6,0-7,3 (*m*, 11 Vinyl-H); 9,59 (*d*, *J*=8, CHO). - MS.: 410 (*M*<sup>+</sup>, 27), 255 (5), 221 (9), 145 (28), 127 (77), 109 (77), 69 (57), 55 (29), 43 (100), 41 (43).

C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub> (410,60) Ber. C 78,98 H 9,33% Gef. C 78,76 H 9,39%.

9. 5,6-Dihydro-β,β-carotin-5,6-diol (3). 100 mg (0,244 mmol) **1e** wurden in 3 ml DMF gelöst und zu 0,360 mmol frisch hergestellten β-Ionyl-triphenylphosphoniumbromid gegeben. Nach einigen Min. war die Lösung homogen, worauf 0,17 ml 30 proz. methanolische Natriummethylatlösung zugegeben wurden. Nach 2 Std. Rühren wurde die Lösung in Eis gegossen, darauf mit Äther extrahiert, die organische Phase neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt. III) mit Hexan/Methylchlorid 2:1 gab 71 mg (51%) 5,6-Dihydro-β,β-carotin-5,6-diol (3) und 9'-*cis*-3 im Verhältnis 1:3. Durch Kristallisation aus Äther/ Methanol wurden glänzend violette Kristalle der all-*trans*-Form **3** gewonnen (Smp. 168°). Eine teilweise Umwandlung der 9'-*cis*- in die all-*trans*-Form wurde durch Kochen unter Rückfluss der Carotinoide in Wasser/Methanol 9:1 erreicht.

all-*trans*-Isomer **3**. UV./VIS. (Alkohol): 476 (139500), 448 (153200), 425 (103900), 266 (26000). - CD.(Alkohol): 210 (-0,65), 217 (0), 231 (+1,99), 245 (0), 267 (-1,29), 293 (-0,09), 350 (0), 425 (+0,73), 472 (0), 480 (-0,37), 500 (0); [α]<sub>D</sub> ≈ 0°. - IR.(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3605<sub>m</sub>, 3030<sub>m</sub>, 2930<sub>s</sub>, 2870<sub>m</sub>, 1630<sub>w</sub>, 1565<sub>w</sub>, 1450<sub>w</sub>, 1370<sub>m</sub>, 1320<sub>w</sub>, 1190<sub>w</sub>, 1120<sub>w</sub>, 1070<sub>w</sub>, 970<sub>s</sub>, 870<sub>w</sub>. - NMR.(CDCl<sub>3</sub>): 0,84 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(16)); 1,03 (*s*, 6 H, H<sub>3</sub>C(16')), H<sub>3</sub>C(17)); 1,14 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(17)); 1,19 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(18)); 1,71 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(18')); 1,97 (*s*, 12 H, H<sub>3</sub>C(19), H<sub>3</sub>C(20), H<sub>3</sub>C(19'), H<sub>3</sub>C(20')); 1,2-2,2 (*m*, CH<sub>2</sub> und OH); 6,1-6,9 (*m*, 14 H, Vinyl-H). - MS.: 570 (*M*<sup>+</sup>, 43), 552 (2), 478 (3), 335 (3), 145 (25), 133 (24), 127 (15), 119 (40), 109 (46), 105 (44), 91 (41), 69 (100), 55 (52), 43 (98).

C<sub>40</sub>H<sub>58</sub>O<sub>2</sub> (570,90) Ber. C 84,15 H 10,24% Gef. C 84,19 H 10,38%.

9'-*cis*-3. UV./VIS. (Alkohol): 468 (62520), 440 (77120), 417 (59420), 330 (14900), 269 (14028). - IR.(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3600<sub>m</sub>, 3030<sub>m</sub>, 2920<sub>s</sub>, 2860<sub>m</sub>, 1667<sub>w</sub>, 1565<sub>w</sub>, 1450<sub>m</sub>, 1370<sub>m</sub>, 1315<sub>w</sub>, 1210<sub>w</sub>, 1190<sub>m</sub>, 1130<sub>m</sub>, 1065<sub>m</sub>, 1025<sub>w</sub>, 968<sub>s</sub>, 930<sub>w</sub>, 918<sub>w</sub>, 870<sub>w</sub>. - NMR.(CDCl<sub>3</sub>): 0,84 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(16)); 1,04 (*s*, 6 H, H<sub>3</sub>C(16), H<sub>3</sub>C(17)); 1,14 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(17)); 1,19 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(18)); 1,75 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C(18')); 1,97 (*s*, 12 H, H<sub>3</sub>C(19), H<sub>3</sub>C(20), H<sub>3</sub>C(19'), H<sub>3</sub>C(20')); 1,2-2,2 (*m*, CH<sub>2</sub> und OH); 6,0-6,9 (*m*, 14 H, Vinyl-H). - MS.: 570 (100), 552 (2), 504 (9), 478 (13), 412 (6), 335 (12), 243 (23), 145 (20), 127 (26), 119 (22), 109 (39), 105 (18), 95 (18), 69 (21).

10. 5,6-Epoxy-5,6-dihydro-β,β-carotin (4). Alle Reaktionen mit dem Sulfuran **8** wurden in ausgeglühten Gefässen in trockener N<sub>2</sub>-Atmosphäre in einer Stickstoffbox durchgeführt. Zu einer Lösung von 52 mg (0,091 mmol) Diol **3** in 25 ml trockenem säurefreiem Chloroform wurde bei RT. tropfenweise Sulfuran **8** in CHCl<sub>3</sub> gegeben (ca. 0,15 mmol; der Überschuss an Sulfuran soll möglichst klein gehalten werden). Es wurden laufend Proben entnommen, aufgearbeitet und auf DC-Folien analysiert. Nach 30 Min. war das Edukt praktisch nicht mehr nachzuweisen. Die Lösung wurde aus der Box genommen, in 20proz. wässrige KOH-Lösung gegossen und 5 Min. kräftig gerührt. Darauf wurde noch 3mal mit frischer 20proz. KOH-Lösung ausgeschüttelt, die Chloroformphase abgetrennt, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Chromatographie des Rückstandes an einer Calciumhydroxidsäule (3,5 × 16 cm) mit Petroläther (40-60°) ergab eine scharfe dunkelorange Zone. Nach Elution und Kristallisation aus Äther/Methanol (unter Zusatz einer Spur Ammoniak) wurden 27 mg (54%) **4** als feine glänzende Kristalle vom Smp. 156° gewonnen. - UV./VIS.(Hexan): 472 (118300), 445 (141220), 442 Sch. (103290), 266 (21000). - CD.(Hexan): 205 (0), 217 (+10,34), 227 (0), 236 (-6,76), 249 (0), 275 (+10,51), 298 (0), 332 (-4,98), 360 (-0,85), 390 (0), 440 (+0,38), 465 (0), 485 (-0,56), 510 (0). - IR.(CCl<sub>4</sub>): 3045<sub>m</sub>, 2970<sub>s</sub>, 2875<sub>s</sub>, 1633<sub>w</sub>, 1613<sub>w</sub>, 1572<sub>w</sub>, 1455<sub>m</sub>, 1402<sub>w</sub>, 1382<sub>w</sub>, 1368<sub>m</sub>, 1322<sub>w</sub>, 1269<sub>s</sub>, 1240<sub>w</sub>, 1178<sub>w</sub>, 1150<sub>w</sub>, 1124<sub>m</sub>, 1070<sub>w</sub>, 1050<sub>w</sub>, 1032<sub>w</sub>, 972<sub>s</sub>, 900<sub>m</sub>. - NMR.(CDCl<sub>3</sub>): 0,935, 1,092 (je *s*, je 3 H, H<sub>3</sub>C(16), H<sub>3</sub>C(17)); 1,026 (*s*, 6 H,

H<sub>3</sub>C(16'), H<sub>3</sub>C(17''); 1,142, 1,710, 1,925 (je *s*, je 3 H, H<sub>3</sub>C(18), H<sub>3</sub>C(18'), H<sub>3</sub>C(19)); 1,963 (*s*, 9 H, H<sub>3</sub>C(20), H<sub>3</sub>C(20'), H<sub>3</sub>C(19'')); 1,2–2,2 (*m*, CH<sub>2</sub>), 5,859 (*d*, *J*(7,8)=16, H–C(7)); 6,1–6,9 (*m*, 13 Vinyl-H). – MS.: 522 (*M*<sup>+</sup>, 54), 536 (7), 472 (39), 460 (11), 445 (5), 437 (10), 415 (4), 406 (13), 380 (8), 349 (16), 336 (37), 309 (15), 295 (12), 283 (16), 271 (15), 258 (10), 231 (20), 218 (23), 205 (100), 192 (25), 165 (61).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) *W. Eschenmoser*, Diplomarbeit, Universität Zürich 1975; b) *W. Eschenmoser & C. H. Eugster*, *Helv.* 58, 1722 (1975); c) *U. Vögeli, W. Eschenmoser & C. H. Eugster*, *Helv.* 58, 2044 (1975).  
[2] *O. Straub*, 'Key to Carotenoids', Birkhäuser, Basel 1976.  
[3] *H. H. Bosshard, R. Mory, M. Schmid & H. Zollinger*, *Helv.* 42, 1653 (1959).  
[4] *A. Fischli & H. Mayer*, *Helv.* 58, 1584 (1975).  
[5] *M. Julia & A. Guy-Rouault*, *Bull. Soc. chim. France 1967*, 1411 und nachfolgende Arbeiten.  
[6] *H. Pommer*, *Angew. Chem.* 1960, 811, 911 (1960).  
[7] *H. Pommer & W. Sarnecki*, *Chem. Abstr.* 56, 512 (1962).  
[8] *F. Kienzle*, *Pure appl. Chemistry* 47, 183 (1976).  
[9] *J. D. Surmatis*, *Chem. Abstr.* 85, 21681 (1976).  
[10] *C. R. Enzell, G. W. Francis & S. L. Jensen*, *Acta chem. scand.* 23, 727 (1969).  
[11] *G. P. Moss*, *Pure appl. Chemistry* 47, 97 (1976).  
[12] *M. Baranyai, J. Szabolcs, G. Tóth & L. Radics*, *Tetrahedron* 32, 867 (1976).  
[13] *G. P. Moss, J. Szabolcs, G. Tóth & B. C. L. Weedon*, *Acta chim. Acad. Sci. Hung.* 87, 301 (1975).  
[14] *G. Englert*, *Helv.* 58, 2367 (1975).  
[15] *R. Kuhn & H. Brockmann*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 65, 894 (1932) und 67, 1408 (1934).  
[16] *J. C. Martin, J. A. Franz & R. Arhart*, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 4604 (1974).  
[17] *P. Karrer & E. Jucker*, *Helv.* 28, 427 (1945).  
[18] *K. Tsukida & L. Zechmeister*, *Arch. Biochemistry Biophysics* 74, 408 (1958).  
[19] *K. Bernhard*, Dissertation Universität Bern 1974.  
[20] *L. R. G. Valadon & R. S. Mummery*, *Phytochemistry* 6, 983 (1967).  
[21] *F. B. Jungalwala & H. R. Cama*, *Indian J. Chemistry* 1, 36 (1963).  
[22] *H. Budzikiewicz, H. Brzezinka & B. Johanna*, *Mh. Chem.* 101, 579 (1970).  
[23] *R. Buchecker, C. H. Eugster & C. Litchfield*, *Helv.* 60, 2780 (1977).  
[24] *H. Pommer & W. Sarnecki*, *D. Pat.* 1050763 vom 19.2.59, ref. *Chem. Abstr.* 55, 5572 (1961).