

242. Synthese von optisch aktiven, natürlichen Carotinoiden und strukturell verwandten Naturprodukten. IX. Synthese von (3*R*)-Hydroxyechinenon, (3*R*,3'*R*)- und (3*R*,3'*S*)-Adonixanthin, (3*R*)-Adonirubin, deren optischen Antipoden und verwandten Verbindungen

von Kurt Bernhard^a), Gerhard Englert^b), Hans Mayer^a), Robert K. Müller^a), August Rüttimann^a), Max Vecchi^b), Erich Widmer^b) und Reinhard Zell^b)

Abteilung für Vitamin- und Ernährungsforschung^a)
und Zentrale Forschungseinheiten^b), F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, CH-4002 Basel

Herrn Dr. Rudolf Rüegg zum 60. Geburtstag gewidmet

(19. VI. 81)

**Synthesis of Optically Active Natural Carotenoids and Structurally Related Compounds.
IX. Synthesis of (3*R*)-Hydroxyechinenone, (3*R*,3'*R*)- and (3*R*,3'*S*)-Adonixanthin, (3*R*)-Adonirubin,
Their Optical Antipodes and Related Compounds**

Summary

The synthesis of racemic and optically active hydroxyechinenone (**12-14**), adonixanthin (**16-19**), adonirubin (**22-24**), *meso*-astaxanthin (**26**) and their corresponding diosphenols **15**, **20**, **21**, **25**, **27**, **28**, and **29**) by Wittig reaction is reported, starting from suitable C₁₅-phosphonium salts and C₁₀-aldehydes.

Carotinoide mit den chiralen (3-Hydroxy-4-oxo)-Endgruppen **6** oder **7** wurden aus verschiedenen Pflanzen und Tieren isoliert [1]. Wie Untersuchungen am verbreitetsten Vertreter dieser Klasse, dem Astaxanthin (= 3,3'-Dihydroxy- β , β -carotin-4,4'-dion) ergaben, kann die Hydroxylgruppe proteingebunden [2], mit Fettsäuren verestert [3], oder in freier Form [4] vorliegen.

Die hier behandelten unsymmetrischen 3-Hydroxy-4-oxo-carotinoide sind oft Begleitcarotinoide des Astaxanthins und möglicherweise auch dessen biosynthetische Vorstufen. Da bei der in der Literatur beschriebenen Isolierung dieser Carotinoide aus biologischem Material üblicherweise nur sehr geringe Mengen Reinstanz anfielen, konnten die physikalischen Daten oft nur unvollständig bestimmt werden. Meistens wurde die Konstitution aufgrund von R_f-Werten und der Lage der Absorptionsmaxima im UV./VIS.-Spektrum der Verbindung und einiger Derivate (Produkte der Natriumborhydrid-Reduktion und der Oxydation mit molekularem Sauerstoff in Anwesenheit von Base) zugeordnet; selten wurden IR.- und Massenspektroskopie herangezogen, NMR.- und chiroptische Angaben fehlen unseres Wissens ganz. Deshalb beschreiben wir in der vorliegenden Mitteilung Synthese, physikalische Eigenschaften und spektroskopische Daten einer

Auswahl racemischer und optisch aktiver 3-Hydroxy-4-oxo-carotinoide. Damit und mit Hilfe der Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC.) der Camphan-säureester [3-8] dieser Verbindungen sollte in Zukunft die sichere Bestimmung von Konstitution und absoluter Konfiguration entsprechender aus Naturprodukten isolierter Carotinoide möglich sein.

Erste Synthesen unsymmetrischer, racemischer 3-Hydroxy-4-oxo-carotinoide gelangen *Weedon et al.* [9] ausgehend von 4-Oxo-carotinoiden (Endgruppe 4). Neben UV./VIS.-, IR.- und Massenspektren wurden dabei auch ¹H-NMR.-Daten angegeben.

Tabelle 1. UV./VIS.-Daten der C₂₅-Apocarotinale

Verbindung	λ _{max} [nm] (ε [mol ⁻¹ cm ⁻²])	
	Hexan ^{a)} b)	Chloroform
1c	414 (79750) [21]: 414 (78874)	437 (67250)
2c	414 (76975) [12]: 413 (PÄ)	433 (70234)
3c	413 (73900)	434 (67611)
4c	413-416 (92033) [27]: 409 und 418 (PÄ)	436 (83720)
5c	416 (83115)	439 (83689)
6c	417 (85480)	439 (83827)
7c	417 (84599)	439 (83894)
8c	423 (80944)	442 (76862)

a) ε-Werte vgl. exper. Teil. b) PÄ = Petroläther.

Tabelle 2. UV./VIS.-Daten der C₄₀-Carotinoide

Verbin- dung	λ _{max} [nm] (ε [mol ⁻¹ cm ⁻²]) in				
	Hexan ^{a)} b)	Chloroform	Benzol	95proz. Äthanol	95proz. Äthanol + NaBH ₄
12	465 (113040) [9]: 457	482 (110020) [9]: 472	477 (110740) [9]: 473 (107300)	470 (120320) [9]: 460 [35]: 466	275, 430 Sch., 451, 478 [9]: 450, 479 [35]: 429, 449, 477
14					
15	468 (107750) [9]: 469 (PÄ)	485 (101520) [9]: 487	475 (103990)	474 (112160) [9]: 472 (CH ₃ OH)	273, 430 Sch., 454, 478
18	460 (119937) [37]: 451 (PÄ)	481 (116763)	472 (99852)	465 (108660) [36]: 460	275, 428 Sch., 451, 478 [36]: 449, 478
20	468 (116552) [39]: 461, 475 (PÄ) [37]: 450-470 (PÄ)	486 (103412)	486 (102363)	474 (111833) [39]: 465	275, 428 Sch., 451, 478 [39]: 429, 451, 479
22	469 (120660) [9]: 460	486 (114610) [9]: 480	483 (113574) [9]: 478	477 (115904) [9]: 464 [35]: 477	275, 428 Sch., 451, 478 [35]: 429, 449, 477
24					
25	471 (115768)	491 (116433) [9]: 487 [45]: 484	487 (113421) [9]: 485 (100000)	481 (124451)	275, 428 Sch., 451, 477
27	475 (128740)	493 (116589)	490 (109156)	480 (110429)	275, 427 Sch., 452, 477

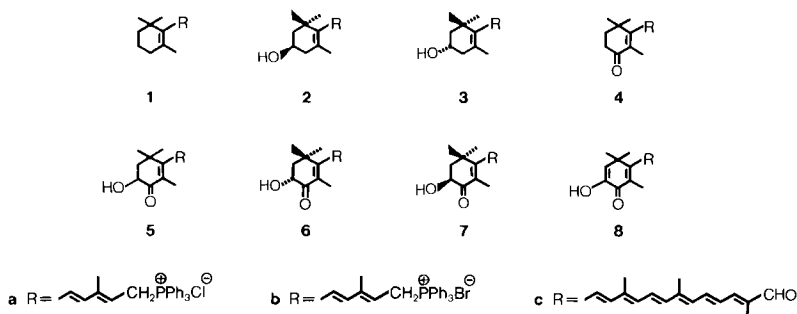
a) ε-Werte vgl. exper. Teil. b) PÄ = Petroläther.

Die im folgenden beschriebenen racemischen und erstmals synthetisierten optisch aktiven 3-Hydroxy-4-oxo-carotinoide [6] [10] wurden nach den bewährten Aufbauschemen $C_{15} + C_{10} = C_{25}$ und $C_{15} + C_{25} = C_{40}$ durch *Wittig-Reaktion* erhalten. Generell wurde dabei ein Überschuss an Phosphoniumsalz mit einer Aldehydkomponente entweder in 1,2-Epoxybutan unter Rückfluss erhitzt (s. exper. Teil, allgemeine Vorschriften A und C) oder mit Natriummethylat bei Raumtemperatur umgesetzt (allgemeine Vorschriften B und D). Die Reaktionsbedingungen wurden jedoch nicht optimiert. Die Spektren sämtlicher hier synthetisierter C_{25} - und C_{40} -Carotinoide sind im Einklang mit den gewünschten Strukturen. NMR.-Spektren beweisen die all-*trans*-Form. CD.-Kurven enantiomerer Verbindungen sind erwartungsgemäss spiegelbildlich. Tabellarische Zusammenstellungen der erhaltenen UV./VIS.-Daten, wenn möglich mit Vergleichswerten aus der Literatur (meist Messungen in Hexan oder Petroläther), für C_{25} -Apocarotinale (Tab. 1) und C_{40} -Carotinoide (Tab. 2) dienen der besseren Übersicht.

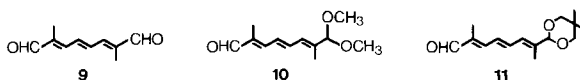
C_{25} -Apocarotinale. - Umsetzung eines 10-20proz. Überschusses der Phosphoniumsalze **1a** [11], **2a** [12], **3a** [13], **4a** [14], **5b**, **6b**, **7b** [15] bzw. **8b** [16] mit 2,7-Dimethyl-2,4,6-octatrien-1,8-dial (= C_{10} -Dialdehyd; **9**) oder dessen Acetalen **10** [17] bzw. **11** ergab in mässiger bis guter Ausbeute die gewünschten C_{25} -Apocarotinale **1c-8c** (Schema 1 und 2). Bei Anwendung von **9** und unerwarteterweise auch von **10** bildeten sich einige Prozenzte der unerwünschten symmetrischen C_{40} -Carotinoide. Erst das cyclische Acetal **11** - 6-Ring-Acetale bewährten sich schon als stabile Schutzgruppe ungesättigter C_5 -Aldehyde [18] - ergab im Rohprodukt C_{40} -freie Apocarotinale, so dass **2c-8c** präparativ mit dieser C_{10} -Komponente hergestellt wurden. Soweit uns bekannt, sind nur **1c**, **2c**, **4c** und **7c** beschrieben.

12'-Apo- β -carotin-12'-al (**1c**) wurde 1937 von *Karrer et al.* [19] durch oxydativen Abbau von β -Carotin mit Kaliumpermanganat als öliges Nebenprodukt erhalten.

Schema 1



Schema 2



Rüegg *et al.* [20] synthetisierten erstmals das C_{25} -Skelett mit Hilfe der *Grignard*-Reaktion nach den Schemen $C_{19} + C_6 = C_{25}$ und $C_{21} + C_4 = C_{25}$. Spätere Synthesen verwendeten die Aldolkondensation [21] und die *Wittig*-Reaktion, u. a. auch das hier angewandte Schema $C_{15} + C_{10} = C_{25}$ [22].

Umsetzung des C_{10} -Dialdehyds **9** mit dem Phosphoniumsalz **1a** nach Vorschrift B lieferte in 50–55proz. Ausbeute kristallines **1c** in 91proz. Reinheit (HPLC., Flächenprozent). Umkristallisation einer Probe aus Hexan ergab reines **1c** mit Smp. 107–109°, was, wie auch das VIS.-Absorptionsmaximum, in Übereinstimmung mit veröffentlichten Werten ist [21].

(3*R*)- und (3*S*)-3-Hydroxy-12'-apo- β -carotin-12'-al (**2c** bzw. **3c**). Als Naturprodukt wurde 3-Hydroxy-12'-apo- β -carotin-12'-al erstmals aus *Flavobacter R-1560* isoliert [23]; chiroptische Daten wurden damals nicht angegeben. Durch oxydativen Abbau von natürlichem Zeaxanthin (= (3*R*, 3'*R*)- β , β -Carotin-3, 3'-diol) und Lutein (= (3*R*, 3'*R*, 6'*R*)- β , ϵ -Carotin-3, 3'-diol) mit Kaliumpermanganat wurde später ([24] bzw. [25]) in geringer Ausbeute **2c** hergestellt. Auch in diesem Fall wurde die Konfiguration nicht festgelegt. Die spektroskopischen Eigenschaften des in der vorliegenden Arbeit synthetisierten **2c** (vgl. auch [26]) stimmen weitgehend mit denjenigen des nach dem gleichen Schema von *Pfander et al.* [12] hergestellten **2c** überein. Sowohl **2c** wie **3c** wurden in über 80proz. Ausbeute als rote Kristallisate erhalten.

4-Oxo-12'-apo- β -carotin-12'-al (**4c**) wurde erstmals als Spaltprodukt beim Kontakt von 11, 12-Epoxy-11, 12-dihydro- β , β -carotin-4, 4'-dion mit Magnesiumoxid erhalten [27]. UV./VIS.-Absorptionsmaxima und MS. stimmen recht gut mit denjenigen des in ca. 52proz. Ausbeute aus **4a** und **11** synthetisierten **4c** überein.

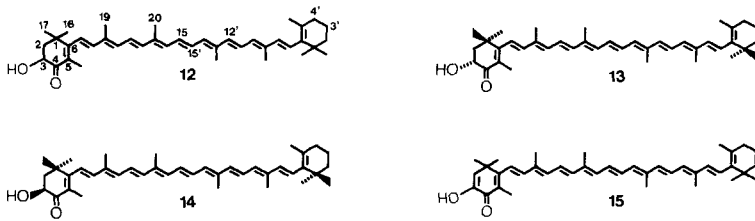
rac-, (3*R*)- und (3*S*)-3-Hydroxy-4-oxo-12'-apo- β -carotin-12'-al (**5c**, **6c** bzw. **7c**). Apoastaxanthinal **7c** wurde kürzlich beschrieben [28]. Die Ausbeuten nach unserem Verfahren blieben auch bei Reaktion in 1, 2-Epoxybutan unverändert bei 45–50%. Die spektroskopischen Daten von **5c** und **6c** stimmen mit den vorgeschlagenen Strukturen überein; die CD.-Kurven von **6c** und **7c** sind spiegelbildlich.

3-Hydroxy-4-oxo-2, 3-didehydro-12'-apo- β -carotin-12'-al (**8c**) wurde aus **8b** und **11** in ca. 40proz. Ausbeute als dunkelrotes Kristallpulver erhalten. Wie erwartet, liegt der Schmelzpunkt verglichen mit **5c** etwas höher, und das längstwellige VIS.-Absorptionsmaximum ist um 5–6 nm bathochrom verschoben (vgl. *Tab. 1*). Im IR.-Spektrum weist die starke Bande bei 1248 cm^{-1} auf die Enolgruppe ((C–O)-Streckschwingung) hin. Der intensivste Pik im MS. liegt bei der für Endgruppe **8** charakteristischen Massenzahl m/z 203 [29].

C₄₀-Carotinoide. – rac-, (3*R*)- und (3*S*)-3-Hydroxy- β , β -carotin-4-on (= *Hydroxyechinenon*; **12**, **13** bzw. **14**). Hydroxyechinenon wurde aus der Hefe *Phaffia rhodozyma* [30], aus Grünalgen [31], aus Blüten von *Adonis annua* [32], aus der Spinnmilbe *Tetranychus pacificus* [33] und aus Crustaceen [34] isoliert. Angaben zur absoluten Konfiguration fehlten. Kürzlich wurde jedoch aus einer Mutante der Bakterie *Rhizobium lupini* ein Hydroxyechinenon isoliert [35], dem die (3*S*)-Konfiguration **14** (s. *Schema 3*) zugeordnet wurde.

Die in [9] beschriebene dreistufige Synthese von Hydroxyechinenon lieferte ausgehend von β , β -Carotin-4-on (= *Echinenon*) das kristalline Racemat **12** in sehr

Schema 3



niedriger Ausbeute. UV., IR., $^1\text{H-NMR}$ und MS. stimmen, soweit vergleichbar, mit unseren spektroskopischen Daten von **12** nur teilweise überein.

Unsere Synthese von **12-14** (vgl. [10]) lieferte ausgehend von den Phosphoniumsalzen **5b**, **6b** bzw. **7b** und Apocarotinal **1c** nach Vorschrift C (1,2-Epoxybutan) *ca.* 60%, nach Vorschrift D (Natriummethylat) *ca.* 40% Reinsubstanz (bzgl. **1c**). Die Hydroxyechinenone kristallisierten in dunkelvioletten Blättchen mit Smp. 181–183° für **12** bzw. 187–189° für **13** und **14**.

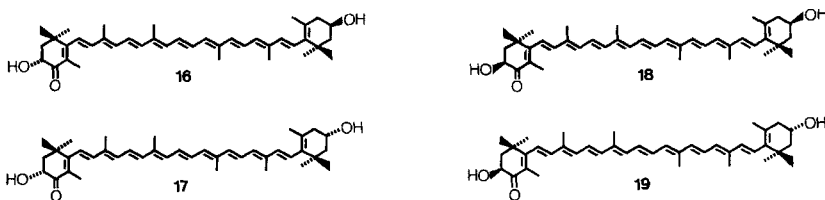
3-Hydroxy-2,3-didehydro- β , β -carotin-4-on (**15**) wurde meist bei der Aufarbeitung von Hydroxyechinenon aus natürlichen Quellen als dessen Oxydationsprodukt erhalten (z. B. [30]). Synthetisch wurde **15** durch Oxydation von β , β -Carotin-4-on (= Echinenon) mit O_2 /Kalium-*t*-butylat in hoher Ausbeute erhalten [9]. Die spektroskopischen Daten in [9] stimmen mit denjenigen unseres Produktes überein, letzteres schmilzt jedoch *ca.* 11° höher. Gegenüber **12** weist das aus **8b** und **1c** synthetisierte **15** eine bathochrome Verschiebung des längstwelligsten VIS.-Absorptionsmaximums um *ca.* 3 nm (vgl. Tab. 2) auf. Die für Endgruppe **8** typischen Signale im IR.- und Massenspektrum sind auch hier vorhanden (vgl. **8c**).

(3R, 3'R)-, (3R, 3'S)-, (3S, 3'R)- und (3S, 3'S)-3, 3'-Dihydroxy- β , β -carotin-4-on (= Adonixanthin; **16**, **17**, **18** bzw. **19**). Adonixanthin (β -Doradexanthin) konnte wie Hydroxyechinenon aus Grünalgen [31] [36], *Adonis annua* [32] und *Crustaceen* [37] [38] isoliert werden. Es wurde auch in Fischen nachgewiesen [39] [40]. Unseres Wissens sind von Adonixanthin weder chiroptische Daten noch Synthesen bekannt.

Wittig-Reaktion der Phosphoniumsalze **6b** bzw. **7b** mit den Apocarotinalen **2c** bzw. **3c** ergab die Adonixanthine **16-19** (s. Schema 4) als rotviolette Kristalle mit Smp. 180–182° in *ca.* 45proz. Ausbeute. Sämtliche spektroskopischen Daten der vier Isomeren sind praktisch identisch; je zwei Enantiomere weisen spiegelbildliche CD.-Kurven auf. Für weitere CD.-Untersuchungen vgl. [41].

(3'R)- und (3'S)-3, 3'-Dihydroxy-2, 3-didehydro- β , β -carotin-4-on (= β -Doradecin; **20** bzw. **21**). β -Doradecin ist wiederum ein Oxydationsprodukt, das beim Kontakt

Schema 4



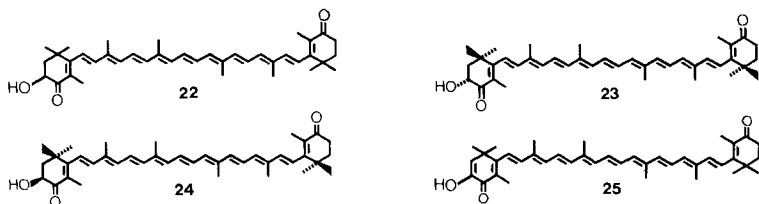
Schema 5



von **16**, **17**, **18** oder **19** mit Sauerstoff/Base entstehen kann [32] [39]. Die beiden enantiomeren Doradecine **20** und **21** wurden von uns aus **8b** und **2c** bzw. **3c** in ca. 40proz. Ausbeute als dunkelviolette Kristalle mit Smp. 181–183° durch Wittig-Reaktion synthetisiert. Aus der Literatur sind nur VIS.-Absorptionsmaxima bekannt [39], die mit denjenigen von **20** oder **21** recht gut übereinstimmen.

rac-, (3*R*)- und (3*S*)-3-Hydroxy- β , β -carotin-4,4'-dion (= Adonirubin; **22**, **23** bzw. **24**). Adonirubin (Phoenicoxanthin) kommt u. a. in der Bakterie *Micrococcus roseus* [42], in der Hefe *Phaffia rhodozyma* [30], in Grünalgen [31], in *Adonis annua* [32], im Einsiedlerkrebs *Pagurus prideauxi* [37], im Goldfisch *Carassius auratus* [43], im Scharlachibis *Eudocimus ruber* [44] und in Flamingos [45] vor. Chiroptische Daten wurden nicht angegeben. Wie (3*S*)-Hydroxyechinenon (**14**) wurde (3*S*)-Adonirubin (**24**; s. Schema 6) aus Bakterien isoliert [35].

Schema 6



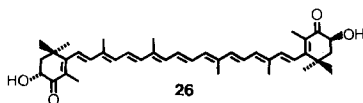
Racemat **22** wurde erstmals aus Canthaxanthin (= β , β -Carotin-4,4'-dion) über mehrere Stufen in geringer Ausbeute erhalten [9]. Soweit verfügbar, stimmen dessen spektroskopische Daten teilweise mit denjenigen unseres synthetischen Produktes **22** überein. Kürzlich wurde rac-Adonirubin (**22**) durch säulenchromatographische Trennung und Hydrolyse seiner Ester mit (-)-Camphansäure in (3*R*)- und (3*S*)-Adonirubin (**23** bzw. **24**) gespalten [6] [10].

Ausgehend von den Phosphoniumsalzen **5b**, **6b** bzw. **7b** und Apocanthaxanthinal **4c**, erhielten wir durch Wittig-Reaktion nach Vorschrift C in 55–60proz. Ausbeute kristallines **22** (Smp. 213–215°) und **23** bzw. **24** (Smp. 214–216°).

3-Hydroxy-2,3-didehydro- β , β -carotin-4,4'-dion (= Phoeniconon; **25**), das Oxydationsprodukt von Adonirubin [30] [32] [39] [43], wurde erstmals aus Canthaxanthin durch einseitige Oxydation mit O₂/Kalium-*t*-butylat in schlechter Ausbeute erhalten [9]. Schmelzpunkt und spektroskopische Daten stimmen etwa mit denjenigen unseres aus Phosphoniumsalz **8b** mit Apocanthaxanthinal **4c** in ca. 40proz. Ausbeute synthetisierten **25** überein.

(3*R*,3'*S*)-3,3'-Dihydroxy- β , β -carotin-4,4'-dion (= (3*R*,3'*S*); meso)-Astaxanthin; **26**) wurde kürzlich durch HPLC. der Dicamphansäureester [5] in Hummereiern [7], Lachsfleisch [4] und im Panzer der Garnele *Pandalus borealis* [8] nachgewiesen. Die erste präparative Herstellung von meso-Astaxanthin (**26**; s. Schema 7) gelang durch säulenchromatographische Trennung der diastereomeren Dicamphansäure-

Schema 7



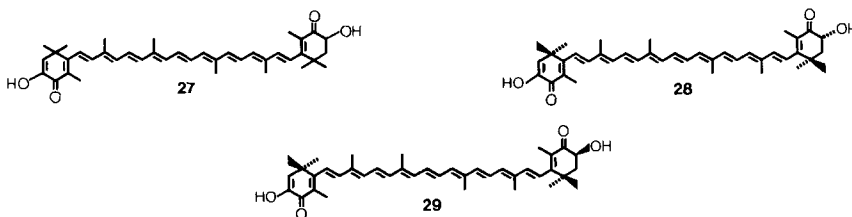
ester eines Gemisches von **26** mit (3*R*, 3'*R*)- und (3*S*, 3'*S*)-Astaxanthin und anschließender Hydrolyse zu den drei optischen Isomeren des Astaxanthins [6].

In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Synthese von **26** aus Phosphoniumsalz **7b** und Apoastaxanthinal **6c** in *ca.* 55proz. Ausbeute (Vorschrift C). Wie erwartet ist im CD.-Spektrum kein Cotton-Effekt feststellbar.

rac-, (3'*R*)- und (3'*S*)-3, 3'-Dihydroxy-2, 3-didehydro- β , β -carotin-4, 4'-dion (= «Halbastacin»; **27**, **28** bzw. **29**). «Halbastacin», das Zwischenprodukt der Oxydation von Astaxanthin zu Astacin (= 3, 3'-Dihydroxy-2, 3, 2', 3'-tetrahydro- β , β -carotin-4, 4'-dion), wurde als Hauptprodukt der elektrochemischen Reduktion von Astacin erhalten [46].

Vorschrift C lieferte mit den Phosphoniumsalzen **5b**, **6b** bzw. **7b** und Apoastaxanthinal **8c** die kristallinen «Halbastacine» **27**, **28** und **29** in *ca.* 50proz. Ausbeute (Schema 8).

Schema 8



Für die Aufnahme und Interpretation der Spektren danken wir Frau Dr. *M. Grosjean* (UV./VIS.), den Herren *W. Meister* (MS.), Dr. *L. Chopard* (IR.) und Dr. *K. Noack* (CD.), für die HPLC.-Analysen *E. Glinz* und für Elementaranalysen Dr. *A. Dirscherl*, Fräulein *K. Jakob* und den Herren *E. Bruni*, *B. Grimm*, *K. Holzhauser*, *J. Hürlimann*, *S. Jäggi*, *R. Meier*, *H. Schneider* und *J.-M. Zielinski* danken wir für die vorzügliche experimentelle Mitarbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Bedingungen wie in [28], mit den folgenden Ergänzungen: UV./VIS.: Für die Messungen in Hexan wurde in 2 ml CH₂Cl₂ gelöst und mit Hexan auf 100 ml aufgefüllt. Da auch bei diesem Verfahren teilweise Trübungen unvermeidlich waren, war eine zuverlässige Bestimmung der ϵ -Werte nicht immer möglich. – HPLC.: Da bei Verbindungen mit Endgruppe **8** starke Schwanzbildung auftrat, wurde die Analyse an den entsprechenden Camphansäureestern ausgeführt. – NMR.: Alle Spektren wurden in CDCl₃ aufgenommen. – ¹³C-NMR.: Aufnahme bei 68 MHz (HX-270) oder 100,6 MHz (WM-400). Die Zuordnungen wurden durch Messungen unter Zugabe von Yb(dpm)₃ (*Stohler Isotope Chemicals*) als Verschiebungsreagenz unterstützt oder beruhen auf Vergleich mit ähnlichen Verbindungen [47]. Zur Beschreibung der NMR.-Daten wurden alle Verbindungen nach der Carotinoid-Nomenklatur numeriert [48].

Herstellung von 2, 7-Dimethyl-2, 4, 6-octatrien-1, 8-dial-1-(dimethylacetal) (10). Zu 50 g (0,305 mol) Dialdehyd **9**, suspendiert in 200 ml Methanol, wurden bei RT. unter Rühren 100 mg (0,53 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure · H₂O (*p.a.*, *Merck*) gegeben. Das sich klärende Gemisch wurde mit 50 mg Cu-Pulver (*p.a. Fluka*) versetzt und *ca.* 30 Min. bei RT. weitergerührt (DC-Kontrolle, Kieselgel-

Fertigplatte, Äther/Hexan 1:1). Dann wurde auf halbges., wässrige NaHCO_3 -Lösung gegossen, mit CH_2Cl_2 extrahiert und über Na_2CO_3 getrocknet. Filtration und Eindampfen i.RV. ergab gelbes Öl, das in ca. 50 ml Pentan gelöst wurde. Durch Abkühlen im Eisbad wurden ca. 3,5 g **9** ausgefällt, die abfiltriert wurden. Abkühlen des Filtrats auf -20° lieferte ca. 50 g Rohkristallisat, das aus Pentan umkristallisiert ca. 43 g (63%) **10** als schwach gelbliche kubische Kristalle ergab, Smp. $41-42^\circ$. GC. (SE 30): 91,3% all-*trans*-Isomer. DC. (CH_2Cl_2 /Hexan 4:1), Rf 0,40. - UV./VIS. (Hexan): ca. 280 Sch., 296 (30885), 308 (49980), 323 (46484). - IR.: 2713_w (CHO), 1676_s C=O, konj. Aldehyd), 1608_s (C=C, konj.), 1102_s, 1058_s (C-O-C), 968_s (CH=CH, *trans*). - $^1\text{H-NMR}$. (80 und 270 MHz): ca. 1,85 (ca. s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ und $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13')$); 3,31 (s, 6 H, 2 CH_3O); 4,64 (s, 1 H, H-C(12')); 6,41 (d, $J \approx 11$, 1 H, H-C(14')); 6,73 (dxd, $J = 14,5$ und $11,5$, 1 H, H-C(15)); 6,93 (dxd, $J \approx 15$ und $11,5$, H-C(15')); 6,96 (d, $J \approx 11,5$, H-C(14)); 9,47 (s, 1 H, H-C(12)). - MS.: 210 (32, M^+), 195 (26), 178 (100), 135 (47), 119 (60), 91 (88), 79 (46), 77 (50), 75 (87), 59 (41), 45 (38), 41 (50).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (210,27) Ber. C 68,55 H 8,63% Gef. C 68,34 H 8,67%

Herstellung von 2,2'-(1,6-Dimethyl-1,3,5-hexatrienyl)bis(5,5-dimethyl-1,3-dioxan). Zu einem Gemisch von 16,4 g (0,1 mol) **9**, 41,6 g 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol (*Fluka, purum*) und 118 g (0,8 mol) Orthoameisensäure-triäthylester wurden bei RT. unter Rühren 250 mg *p*-Toluolsulfonsäure gegeben. Das Gemisch wurde nach ca. 15 Min. homogen. Nach einsetzender Kristallisation wurde im Eisbad gekühlt, 30 Min. gerührt, mit 0,5 g Na_2CO_3 versetzt und nochmals 30 Min. gerührt. Dann wurde genutscht und mit 100 ml Pentan (0°) nachgewaschen. Das Filtergut wurde auf dem Filter mit total 150 ml CH_2Cl_2 mehrheitlich gelöst (zurück blieb vor allem Na_2CO_3). Das Filtrat wurde mit 300 ml Hexan verdünnt und i.RV. ohne Erwärmung auf die Hälfte des Volumens eingengt, wobei das Produkt auskristallisierte. Filtration, Nachwaschen mit 100 ml Hexan (0°) und Trocknung bei $50^\circ/12$ Torr ergaben 22,7 g (68%) Diacetal als lockeres weisses Pulver vom Smp. $148-149^\circ$. GC. (SE 30): einheitlich. DC. (CH_2Cl_2 /Äther 4:1) Rf 0,67. - UV. (Hexan): 256 Sch., 268 (41771), 279 (57157), 291 (44791). - IR.: 1652_w (C=C konj.), 1098_s (C-O-C). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz): 0,75 und 1,23 (2 s, je 6 H, 2 $(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 1,86 (s, 6 H, 2 =C- CH_3); ca. 3,59 (m, 8 H, 4 OCH_2); 4,77 (s, 2 H, 2 O-CH); ca. 6,41 (m, 4 H, 4 =CH). - MS.: 336 (42, M^+), 321 (22), 250 (26), 235 (20), 221 (80), 168 (61), 142 (40), 115 (58), 107 (28), 93 (28), 69 (100), 55 (34), 41 (48).

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (336,47) Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,17 H 9,83%

Herstellung von 7-(5,5-Dimethyl-1,3-dioxan-2-yl)-2-methyl-2,4,6-octatrienal (11). In 50 ml CH_2Cl_2 / $\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. HCl}$ -Lösung (*Merck*) 70:25:5 wurden bei RT. 3,36 g (10 mmol) 2,2'-(1,6-Dimethyl-1,3,5-hexatrienyl)bis(5,5-dimethyl-1,3-dioxan) gelöst und 2 Min. gerührt. Gleich anschliessend wurde auf ein Gemisch von 50 ml 1N NaOH, 100 ml ges. NaCl-Lösung und ca. 200 g Eis gegossen und mit 300 ml Pentan extrahiert. Die organische Phase wurde 3mal mit je 100 ml ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über Na_2CO_3 getrocknet und i.RV. eingedampft. Die DC.-Analyse (CH_2Cl_2 /Äther 4:1) des Rohproduktes zeigte neben **11** Dialdehyd **9** und wenig Reaktant. Die Anteile von **9** wurden durch Versetzen mit 50 ml Hexan von 0° kristallisiert und durch Filtration abgetrennt (0,61 g (37%), DC.-einheitlich). Das Filtrat wurde i.RV. eingedampft: 1,44 g (58%) nahezu DC.-einheitliches **11**. Kristallisation aus Hexan lieferte 0,93 g (37%) **11** als farblose Klötzchen vom Smp. $82-84^\circ$. DC. (CH_2Cl_2 /Äther 4:1) Rf 0,60. - UV./VIS. (Hexan): ca. 280 Sch., 295 (30501), 308 (48687), 323 (45464). - IR.: 2791_w, 2720_w (CHO), 1664_s (C=O, konj. Aldehyd), 1605_s (C=C, konj.), 1377_s, 1357_s (gem. Dimethyl), 1100_s (C-O-C, Äther), 989_s, 979_s (CH=CH, *trans*). - $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz und 270 MHz): 0,75 (s, 3 H, CH_3); 1,23 (s, 3 H, CH_3); 1,85 und 1,94 (2 s, 6 H, 2 =C- CH_3); 3,50 und 3,69 (AB, $J = 10$, 4 H, 2 OCH_2); 4,78 (s, 1 H, OCH); 6,42 (d, $J = 11,5$, 1 H, H-C(14')); 6,70 (dxd, $J = 14,8$ und $11,5$, 1 H, H-C(15)); 6,92 (dxd, $J \approx 14,5$ und $11,5$, H-C(15')); 6,94 (d, $J \approx 11,5$, H-C(14)); 9,46 (s, 1 H, H-C(12)). - $^{13}\text{C-NMR}$. (100,6 MHz): 9,55 ($\text{CH}_3-\text{C}(13)$); 12,68 ($\text{CH}_3-\text{C}(13')$); 21,85 und 22,98 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 30,27 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 77,37 (CH_2O); 103,63 (C(12)); 127,05 und 128,65 (C(15) und C(15')); 136,41 (C(14')); 137,69 und 140,08 (C(13) und C(13')); 148,46 (C(14)); 194,64 (C(12)). - MS.: 250 (49, M^+), 235 (19), 221 (25), 190 (16), 164 (30), 142 (60), 135 (91), 121 (72), 107 (55), 93 (72), 91 (72), 69 (100), 41 (92).

Zur Elementaranalyse gelangte eine Probe, die an Kieselgel chromatographiert und aus Hexan kristallisiert worden war, Smp. $83,5-84,5^\circ$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (250,34) Ber. C 71,97 H 8,86% Gef. C 72,11 H 9,15%

Herstellung der Apocarotinale 1c-8c. - A) *1,2-Epoxybutan-Wittig-Reaktion*. Ein Gemisch von 2,2-2,4 mmol C₁₅-Phosphoniumsalz **1a**, **2a**, **3a**, **4a**, **5b**, **6b**, **7b** bzw. **8b** und 2,0 mmol C₁₀-Aldehyd **11** (bzw. **9** für **1c**) in 20 ml 1,2-Epoxybutan wurde 16 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann eingedampft und das zurückgebliebene rote Öl in 25 ml Tetrahydrofuran gelöst. Unter Rühren wurde bei RT. mit 2,5 ml 3N H₂SO₄ versetzt (entfällt bei **1c**), nach ca. 10 Min. (DC-Kontrolle) auf halbges., wässrige NaHCO₃-Lösung gegossen und mit CH₂Cl₂ ausgezogen. Die mit Wasser neutral gewaschene organische Phase wurde getrocknet und i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde in 8 ml Äthanol aufgenommen, zum Rückflußieden erhitzt, mit 2 ml Wasser versetzt und weitere 3 Std. am Sieden gehalten. Beim Abkühlenlassen auf RT. oder beim anschliessenden Tiefkühlen auf -20° während 16 Std. bildete sich ein Kristallbrei, der abgenutscht und mit wenig 80proz. Äthanol (ca. -20°) nachgewaschen wurde. Trocknen i.HV. (30°, ca. 16 Std.) lieferte das Rohkristallisat, Umkristallisation (evtl. nach vorhergehender Filterchromatographie) das reine C₂₅-Apocarotinal.

B) *Natriummethylal-Wittig-Reaktion*. Ein Gemisch von 6,0 mmol C₁₅-Phosphoniumsalz und 5,5 mmol C₁₀-Aldehyd **11** in 30 ml CH₂Cl₂ wurde bei RT. tropfenweise mit 6 ml (6,0 mmol) 1N methanolischer CH₃ONa-Lösung versetzt (ca. 20 Min.) und ca. 2 Std. (DC-Kontrolle) gerührt. Dann wurde i.RV. eingedampft, hydrolysiert und neutralisiert wie unter A. Anstelle der Behandlung mit 80proz. Äthanol wurde an Kieselgel chromatographiert, dann 16 Std. in Heptan unter Rückfluss isomerisiert. Nach Abkühlenlassen auf RT. und anschliessender Tiefkühlung wurde das Rohkristallisat abgenutscht und wie unter A getrocknet und umkristallisiert.

Herstellung von 12'-Apo-β-carotin-12'-al (1c). Vorschrift B mit **9** ergab 53% Rohkristallisat (HPLC.: 91% all-*trans*-Isomer), 2maliges Umkristallisieren aus Hexan rosettenförmige, violette Kristalle mit Smp. 107-109° ([21]: 105°). HPLC.: 95% all-*trans*-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/Äther 4:1) Rf 0,95. - UV./VIS. (Chloroform): 437 (67250). - UV./VIS. (Hexan): 414 (79750), ca. 424 Sch. (76970). - IR.: 1662s (C=O, konj. Aldehyd), 1608s, 1591m, 1547s (C=C, konj.), 1186s, 966s (CH=CH, *trans*). - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,034 (s, 6 H, 2 H₃C-C(1)); ca. 1,46 (m, 2 H, 2 H-C(2)); ca. 1,62 (m, 2 H, 2 H-C(3)); 1,723 (s, 3 H, H₃C-C(5)); 1,885 (s, 3 H, H₃C-C(13')); 1,997 (s, 3 H, H₃C-C(9)); ca. 2,03 (m, 2 H-C(4)); 2,046 (s, H₃C-C(13)); 6,15 (d, J=16, H-C(8)); 6,168 (d, J=11,5, H-C(10)); 6,244 (d, J=16, H-C(7)); 6,298 (d, J≈11, H-C(14)); 6,370 (d, J=15, H-C(12)); 6,678 (d×d, J=14,5 und 12, H-C(15')); 6,963 (d, J≈12, H-C(14')); 7,033 (d×d, J=14,5 und 12, H-C(15)); 9,456 (s, 1 H, H-C(12')). - ¹³C-NMR. (67,9 MHz): 9,54 (CH₃-C(13')); 12,79 (CH₃-C(9)); 12,99 (CH₃-C(13)); 19,28 (C(3)); 21,75 (CH₃-C(5)); 28,96 (CH₃-C(1)); 33,11 (C(4)); 34,28 (C(1)); 39,67 (C(2)); 127,27 (C(7), C(11) und C(15')); 129,74 (C(5)); 130,45 (C(10)); 130,84 (C(14)); 136,29 (C(12)); 136,75 (C(13')); 137,53 (C(8)); 137,72 (C(9)); 137,85 (C(15)); ca. 138,0 (C(6)); 141,75 (C(13)); 148,83 (C(14')); 194,20 (C(12')). - MS.: 350 (100, M⁺), 335 (6), 239 (10), 145 (47), 119 (62), 105 (75), 91 (75), 69 (48), 55 (53), 41 (55).

Herstellung von (3R)- und (3S)-3-Hydroxy-12'-apo-β-carotin-12'-al (2c bzw. 3c). Vorschrift B mit **11** lieferte **2c** bzw. **3c** in 80-85proz. Ausbeute als dunkelrote feine Kristalle mit Smp. 185-187° (CH₂Cl₂/Hexan).

Daten von 2c. HPLC.: >98% all-*trans*-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/Äther 4:1) Rf 0,29. - UV./VIS. (CHCl₃): 295 (8167), 433 (70234). UV./VIS. (Hexan): 290 (8980), 414 (76975), 435 Sch. - CD.: 365 Sch. (+0,35), 313 Sch. (-3,81), 305 (-4,20), 274 Sch. (-0,43), 259 (+1,50), 247 Sch. (+0,39), 235 Sch. (-1,49). - IR.: in Übereinstimmung mit [12]. - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,080 (s, 6 H, 2 H₃C-C(1)); 1,488 (ca. t, J≈12, 1 H, H_{ax}-C(2)); 1,744 (s, 3 H, H₃C-C(5)); 1,883 (s, 3 H, H₃C-C(13)); 1,993 (s, H₃C-C(9)); 2,045 (s, H₃C-C(13)); ca. 2,40 (br. d×d, J≈17 und 5,5, H_{ax}-C(4)); ca. 4,00 (br. m, 1 H, H_{ax}-C(3)); ca. 6,157 (s, H-C(7) und H-C(8)); 6,175 (d?, H-C(10)); 6,362 (d, J≈11,5, 1 H, H-C(14)); 6,380 (d, J=14,8, 1 H, H-C(12)); 6,683 (d×d, J=14,8 und 11,5, 1 H, H-C(15')); 6,795 (d×d, J=15 und 11,5, H-C(11)); 6,969 (d, J≈11,5, H-C(14')); 7,035 (d×d, J≈14,5 und 11,5, H-C(15)); 9,44 (s, 1 H, H-C(12')). - ¹³C-NMR. (67,9 MHz): 9,59 (CH₃-C(13')); 12,86 (CH₃-C(9)); 13,08 (CH₃-C(13)); 21,58 (CH₃-C(5)); 28,85 (CH_{3ax}-C(1)); 30,35 (CH_{3aq}-C(1)); 37,17 (C(1)); 42,77 (C(4)); 48,71 (C(2)); 65,08 (C(3)); 126,71 (C(5)); 126,91 (C(7)); 127,50 (C(15')); 127,58 (C(11)); 130,86 (C(10)); 130,99 (C(14)); 136,75 (C(12)); 137,13 (C(13')); 137,59 (C(9) und C(15)); 138,29 (C(8)); 141,61 (C(13)); 148,53 (C(14')); 194,16 (C(12')). - MS.: 366 (100, M⁺), 348 (30), 157 (66), 135 (65), 119 (90), 105 (78), 91 (86), 55 (50), 41 (61).

C₂₅H₃₄O₂ (366,55) Ber. C 81,92 H 9,35% Gef. C 81,68 H 9,28%

Daten von (3c). Ausbeute, Smp., HPLC., DC., IR., NMR. und MS. wie **2c**. - UV./VIS. (CHCl₃): 295 (8046), 434 (67611). UV./VIS. (Hexan): 290 (6149), 413 (73900). - CD.: 337 Sch. (+0,23), 315 Sch. (+2,98), 305 (+3,50), 284 Sch. (+1,20), 258 (-1,32), 248 Sch. (-0,51), 236 (+0,90).

Herstellung von 4-Oxo-12'-apo-β-carotin-12'-al (4c). Vorschrift A mit **11**: 52% dunkelrotes feines Kristallpulver mit Smp. 169-170° (EtOH/H₂O 80:20). HPLC.: 99% all-*trans*-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/Äther 4:1) Rf 0,56. - UV./VIS. (CHCl₃): 335 (11057), 436 (83720). UV./VIS. (Hexan): 320 (11588), 413-416 (92033). - IR.: 2764_w, 2736_w, 2714_w (CHO), 1656_s (C=O, konj.), 1608_s, 1593_s, 1572_s, 1545_m (C=C, konj.), 1380_m, 1370_m, 1354_s (gem. Dimethyl). 971_s (CH=CH, *trans*). - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,199 (s, 6 H, 2 H₃C-C(1)); 1,872 (s, ca. 3 H, H₃C-C(5)); 1,892 (s, ca. 3 H, H₃C-C(13')); 2,023 (s, 3 H, H₃C-C(9)); 2,058 (s, 3 H, H₃C-C(13)); 2,516 (t, J=6,8, 2 H, 2 H-C(2)); 6,29 (d[?], H-C(10)); 6,29 (d, J=16, H-C(7)); 6,34 (d[?], H-C(14)); 6,37 (d, J=16, H-C(8)); 6,45 (d, J=15, H-C(12)); 6,718 (d×d, J=14,5 und 11,7, H-C(15')); 6,79 (d×d, J=14,8 und 11,5, H-C(11)); 6,97 (d, J ca. 11, H-C(14')); 7,04 (d×d, J=14,7 und 11,8, H-C(15)); 9,55 (s, 1 H, H-C(12')). - ¹³C-NMR. (67,9 MHz): 9,58 (CH₃-C(13')); 12,65 (CH₃-C(9)); 13,01 (CH₃-C(13)); 13,69 (CH₃-C(5)); 27,71 (CH₃-C(1)); 34,29 (C(3)); 35,76 (C(1)); 37,61 (C(2)); 125,12 (C(7)); 126,95 (C(11)); 128,04 (C(15')); 130,09 (C(5)); 131,91 (C(14)); 133,78 (C(10)); 136,35 (C(9)); 137,32 (C(13')) und C(15)); 138,40 (C(12)); 140,78 (C(8)); 141,16 (C(13)); 148,23 (C(14)); 160,64 (C(6)); 193,95 (C(12')); 198,64 (C(4)). - MS.: 364 (100, M⁺), 349 (6), 295 (21), 253 (11), 197 (21), 147 (49), 133 (48), 119 (49), 105 (48), 93 (44), 91 (64), 77 (37), 69 (55), 55 (60), 43 (63), 41 (81).

C₂₅H₃₂O₂ (364,53) Ber. C 82,37 H 8,85% Gef. C 82,16 H 8,96%

Herstellung von rac-3-Hydroxy-4-oxo-12'-apo-β-carotin-12'-al (5c). Vorschrift A mit **11**: 45-50% rote Plättchen, Smp. 153-155° (CH₂Cl₂/Hexan). HPLC.: 96% all-*trans*-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/Äther 4:1) Rf 0,40. - UV./VIS. (CHCl₃): wie **7c**. UV./VIS. (Hexan): 327 (12081), 416 (83115). - IR., ¹H-NMR. und MS.: innerhalb der Fehlergrenzen identisch mit denjenigen von **7c**.

Herstellung von (3R)-3-Hydroxy-4-oxo-12'-apo-β-carotin-12'-al (6c) (wie für **5c**). Ausbeute und Smp. wie **5c**. HPLC.: 97% all-*trans*-Isomer. HPLC. (Camphansäureester): 95,8% (3R)- und 1,5% (3S)-Isomer. DC. wie **5c**. - UV./VIS. (CHCl₃): wie **7c**. UV./VIS. (Hexan): 327 (12211), 417 (85480). - CD.: 367 Sch. (-0,09), 333 (+6,89), 261 (+0,68), 252 (+1,05). - IR., ¹H-NMR. und MS.: identisch mit denjenigen von **7c**.

Herstellung von (3S)-3-Hydroxy-4-oxo-12'-apo-β-carotin-12'-al (7c) (wie für **5c**). Ausbeute wie **5c**, Smp. 154-156° (CH₂Cl₂/Hexan). HPLC. (Camphansäureester): 98,5% (3S)- und 0,2% (3R)-Isomer. DC. wie **5c**. - UV./VIS. (CHCl₃): wie in [28]. UV./VIS. (Hexan): 327 (12056), 417 (84599). - CD., IR. und MS.: innerhalb der Fehlergrenzen wie in [28]. - ¹H-NMR. (wie in [28], mit zusätzlichen Zuordnungen im olefinischen Bereich): 1,211 (s, 3 H, H₃C_{aa}-C(1)); 1,327 (s, 3 H, H₃C_{ax}-C(1)); 1,82 (t, J≈13, H_{ax}-C(2)); 1,896 (s, 3 H, H₃C-C(13')); 1,944 (s, 3 H, H₃C-C(5)); 2,027 (s, 3 H, H₃C-C(9)); 2,058 (s, 3 H, H₃C-C(13)); 2,17 (d×d, J=12,5 und 5,5, H_{aa}-C(2)); 3,67 (d, J=2, HO); 4,31 (d×d×d, J=14, 5,5 und 2, H_{ax}-C(3)); 6,27 (d, J=16, H-C(7)); 6,32 (d[?], H-C(10)); 6,35 (d[?], H-C(14)); 6,43 (d, J=16, H-C(8)); 6,45 (d, J=15, H-C(12)); 6,71 (d×d, J≈14,5 und 11,5, H-C(15')); 6,78 (d×d, J=14,5 und 11,5, H-C(11)); 6,96 (d, J=11, H-C(14')); 7,02 (d×d, J=14,5 und 11,7, H-C(15)); 9,47 (s, 1 H, H-C(12')). - ¹³C-NMR. (67,9 MHz): 9,58 (CH₃-C(13')); 12,60 (CH₃-C(9)); 12,98 (CH₃-C(13)); 26,14 und 30,72 (CH₃-C(1)); 36,79 (C(1)); 45,73 (C(2)); 69,23 (C(3)); 124,30 (C(7)); 126,83 (C(11)); 127,23 (C(5)); 128,19 (C(15')); 132,18 (C(14)); 134,49 (C(10)); 136,07 (C(9)); 137,25 (C(15)); 137,37 (C(13')); 138,84 (C(12)); 141,05 (C(13)); 141,76 (C(8)); 148,12 (C(14')); 161,59 (C(6)); 193,84 (C(12')); 200,20 (C(4)).

Herstellung von 3-Hydroxy-4-oxo-2,3-didehydro-12'-apo-β-carotin-12'-al (8c). Vorschrift A mit **11** ergab ca. 40% dunkelrote feine Kristalle, Smp. 167-169° (CH₂Cl₂/Hexan). HPLC. (Camphansäureester): 91% all-*trans*-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/Aceton/Ameisensäure 95:5:3) Rf 0,61. - UV./VIS. (CHCl₃): 442 (76862). UV./VIS. (Hexan): 423 (80944). - IR.: 3448_s (OH), 2716_s (CHO), 1659_s, 1611_s (C=O, konj.), 1592_s, 1568_s, 1546_s (C=C, konj.), 1248_s (Enol), 970_s (CH=CH, *trans*). - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,301 (s, 6 H, 2 H₃C-C(1)); 1,896 (s, 3 H, H₃C-C(13')); ca. 2,060 (s, 6 H, H₃C-C(9) und H₃C-C(13)); 2,095 (s, 3 H, H₃C-C(5)); 6,41 (s, 1 H, H-C(2)); ca. 6,35 (3 d, J=16, J≈11, J≈11, H-C(7), H-C(10) bzw. H-C(14)); 6,48 (d, J=15, H-C(12)); 6,52 (d, J=16, H-C(8)); 6,73 (d×d, J=14,8 und 11,5, H-C(15')); 6,80 (d×d, J≈14,8 und 11,5, H-C(11)); 6,97 (d, J≈11,5, H-C(14')); 7,04 (d×d, J=14,5 und 11,7, H-C(15)); 9,47 (s, 1 H, H-C(12')). - MS.: 378 (15, M⁺), 267 (8), 203 (100), 187 (10), 165 (13), 105 (16), 91 (27).

Herstellung der C₄₀-Carotinoide 12-29. - C) *1,2-Epoxybutan-Wittig-Reaktion.* Ein Gemisch von 2,5 mmol C₁₅-Phosphoniumsalz **5b**, **6b**, **7b** bzw. **8b** und 2,0 mmol C₂₅-Apocarotinal **1c**, **2c**, **3c**, **4c**, **6c** bzw. **8c** (Rohkristallite) in 30 ml 1,2-Epoxybutan wurde 16 Std. unter Rückfluss erhitzt. Eindampfen i.RV. ergab dunkelroten klebrigen Rückstand, der in 8 ml Äthanol zum Sieden erhitzt und mit 2 ml Wasser versetzt wurde. Weiteres Vorgehen wie unter Vorschrift A.

D) *Natriummethylat-Wittig-Reaktion.* Ein Gemisch von 1,5 mmol C₁₅-Phosphoniumsalz und 1,0 mmol C₂₅-Apocarotinal in 12 ml CH₂Cl₂/Isopropylalkohol 5:1 wurde bei RT. tropfenweise mit 1,6 ml (1,6 mmol) 1N methanolischer CH₃ONa-Lösung versetzt und 1-2 Std. gerührt (DC.-Kontrolle). Danach wurde das Gemisch auf halbges. wässrige NaCl-Lösung gegossen und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser nachgewaschen, getrocknet und i.RV. eingedampft. Filterchromatographie des dunkelroten Schaumes an Kieselgel und anschließende Isomerisierung in Heptan unter Rückfluss (16 Std.) lieferte nach Abkühlen auf 0° ein Rohkristallat, das durch Umkristallisieren weiter gereinigt wurde.

Herstellung von rac-3-Hydroxy-β,β-carotin-4-on (12). Nach Vorschrift C wurden 79% Rohkristallat erhalten (HPLC.: 90% all-trans-Isomer). Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Methanol lieferte glänzende dunkelviolette Blättchen mit Smp. 181-183° ([9]: 155-157° (Aceton/Petroläther)). HPLC.: 98% all-trans-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/Äther 4:1) Rf 0,88. - UV./VIS. (CHCl₃): 304 (16970), 482 (110020). UV./VIS. (Hexan): 296 (17150), 465 (113040). UV./VIS. (Benzol): 477 (110740). UV./VIS. EtOH): 299 (18640), 470 (120320). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 275, 430 Sch., 451, 478. - IR.: 3432m (OH), 1660s (C=O, konj. Keton), 1558m, 1515m, 1074m (sek. OH), 964s (CH=CH, trans). - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,030 (s, 6 H, 2 CH₃-C(1')); 1,213 und 1,323 (2 s, je 3 H, 2 H₃C-C(1)); ca. 1,46 (m, 2 H, 2 H-C(2')); ca. 1,61 (m, 2 H, 2 H-C(3')); 1,721 (s, 3 H, H₃C-C(5')); 1,81 (t, J ≈ 13, 1 H, H_{ax}-C(2)); 1,948 (s, 3 H, H₃C-C(5)); ca. 1,983 (CH₃ an C(13), C(9') und C(13')); 1,999 (s, H₃C-C(9)); 2,152 (d × d, J = 12,5 und 5,5, H_{aq}-C(2)); 3,70 (d, J = 1,8, 1 H, HO); 4,33 (d × d × d, J = 14,5, 5,5 und 2, 1 H, H_{ax}-C(3)); 6,16 und 6,19 (AB, J = 16, H-C(8') und H-C(7')); ca. 6,16 (H-C(10')); 6,26-6,44 (m, 6 H, H-C(10'), H-C(14), H-C(14'), H-C(12'), H-C(12) und H-C(7)); ca. 6,65 (m, 4 H, H-C(11), H-C(11'), H-C(15) und H-C(15')). - MS.: 566 (31, M⁺), 564 (9), 548 (5), 474 (4), 412 (6), 203 (62), 159 (50), 145 (45), 119 (74), 105 (81), 91 (100), 69 (68), 55 (68), 41 (67).

C₄₀H₅₄O₂ (566,87) Ber. C 84,75 H 9,60% Gef. C 84,60 H 9,61%

Herstellung von (3R)-3-Hydroxy-β,β-carotin-4-on (13), Ausbeute des Rohkristallisats und Umkristallisation wie bei **12**; Smp. 188-189°. HPLC.: 98% all-trans-Isomer. DC. wie **12**. - UV./VIS. (CHCl₃): 305 (16650), 482 (107280). UV./VIS. (Hexan): 297 (16910), 462 (109970). UV./VIS. (Benzol): 476 (108270). UV./VIS. (EtOH): 298 (18170), 469 (122490). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 275, 429 Sch., 451, 478. - CD.: 371 (+0,64), 341 (+0,09), 306,5 (+11,16), 294 Sch. (+7,41), 264 (-6,32), 238 (+4,54). - IR. und ¹H-NMR.: mit denjenigen von **12** übereinstimmend. - MS.: 566 (89, M⁺), 564 (13), 474 (11), 412 (5), 203 (65), 159 (43), 145 (60), 119 (95), 105 (92), 91 (90), 69 (100), 55 (85), 41 (80).

C₄₀H₅₄O₂ (566,87) Ber. C 84,75 H 9,60% Gef. C 84,59 H 9,62%

Herstellung von (3S)-3-Hydroxy-β,β-carotin-4-on (14) wie für **12** ergab 83% Rohkristallat (HPLC.: 89% all-trans-Isomer). Umkristallisation wie **12**; Smp. 187-189°. HPLC.: 97% all-trans-Isomer. DC. wie **12**. - UV./VIS. (CHCl₃): 305 (16980), 483 (110750). UV./VIS. (Hexan): 296 (19435), 462 (122732). UV./VIS. (Benzol): 476 (107000). UV./VIS. (EtOH): 299 (18110), 470 (118190). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 275, 430 Sch., 451, 479. - CD.: 377 (-0,20), 343 (+0,11), 307 (-12,88), 291 Sch. (-7,22), 264 (+6,55), 238 (-5,00). - IR. und ¹H-NMR.: wie bei **12**. - MS.: wie bei **13**.

Herstellung von 3-Hydroxy-2,3-didehydro-β,β-carotin-4-on (15) nach Vorschrift D, aber mit 2,2 Mol-Äquiv. Phosphoniumsalz **8b**, lieferte 71% glänzende, violette Blättchen (HPLC. (Camphansäureester): 94% all-trans-Isomer). Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan: Smp. 184-185° ([9]: 173-174° (Benzol/Methanol)). HPLC. (Camphansäureester): 97% all-trans-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/Aceton/Ameisensäure 95:5:3) Rf 0,89. - UV./VIS. (CHCl₃): 270 (17300), 485 (101520). UV./VIS. (Hexan): 266 (16330), 468 (107750). UV./VIS. (Benzol): 475 (103990). UV./VIS. (EtOH): 270 (19650), 474 (112160). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 273, 430 Sch., 454, 478. - IR.: 3423s (OH), 1622s (C=O, konj. Keton), 1556m, 1516m (C=C, konj.), 1248s (Enol), 1063s, 964s (CH=CH, trans). - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,031 (s, 6 H, 2 H₃C-C(1')); 1,298 (s, 6 H, 2 H₃C-C(1)); ca. 1,46 (m, 2 H, H-C(2)); ca. 1,61 (m, 2 H, 2 H-C(3')); 1,721 (s, 3 H, H₃C-C(5')); ca. 1,985 (br. s, 9 H, CH₃ an C(9'), C(13'))

und C(13)); 2,029 (s, H₃C-C(9)); 2,100 (s, 3 H, H₃C-C(5)); 6,043 (s, 1 H, H-C(2)); 6,14 und 6,18 (AB, J=16, H-C(8') und H-C(7')); 6,15 (d?, H-C(10')); ca. 6,23-6,40 (m, 5 H, H-C(10), H-C(14), H-C(14'), H-C(7) und H-C(12')); 6,42 (s, 1 H, HO-C(3)); 6,46 (d, J≈15, 1 H, H-C(12)); 6,52 (d, J=16, 1 H, H-C(8)); ca. 6,65 (m, 4 H, H-C(11), H-C(11'), H-C(15) und H-C(15')). - MS.: 564 (46, M⁺), 562 (2), 452 (3), 412 (4), 203 (100), 145 (27), 133 (21), 119 (42), 105 (44), 91 (45), 69 (42), 55 (35), 41 (33).

Herstellung von (3R, 3'R)-3, 3'-Dihydroxy-β, β-carotin-4-on (16). Nach Vorschrift D wurden ca. 45% rotviolett Kristallpulver (HPLC.: 94% all-*trans*-Isomer) erhalten. Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Methanol: rotviolette glänzende Blättchen mit Smp. 180-181°. HPLC.: 99% all-*trans*-Isomer. HPLC. (Dicamphansäureester): 97% (3R, 3'R)-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/Äther 4:1) R_f 0,19. - UV./VIS. (CHCl₃): 304 (16706), 481 br. (108592). UV./VIS. (Hexan): 296 (18969), 459 br. (120713). UV./VIS. (Benzol): 473 (105693). UV./VIS. (EtOH): 300 (16773), 464 (111654). UV./VIS. (EtOH+NaBH₄): 276, 427 Sch., 451, 478. - CD.: 369 (+3,74), 307 (+4,68), 293 Sch. (+2,66), 285 Sch. (+1,26), 263 (-2,50), 246 (-0,63). - IR.: 3433s (OH), 1658s (C=O, konj. Keton), 1557m, 1516m (C=C, konj.), 1074m, 1038m (sek. OH), 964s (CH=CH, *trans*). - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,075 (s, 6 H, 2 H₃C(1')); 1,213 (s, 3 H, H₃C_{aq}-C(1)); 1,322 (s, 3 H, H₃C_{ax}-C(1)); 1,48 (t, J≈12, 1 H, H_{ax}-C(2')); 1,738 (s, 3 H, H₃C-C(5')); 1,774 (m, H_{aq}-C(2')); 1,810 (t, J≈13,5, H_{ax}-C(2)); 1,948 (d, J≈0,8, 3 H, H₃C-C(5)); 1,974 (s, H₃C-C(9')); ca. 1,983 (s, ca. 6 H, H₃C-C(13) und H₃C-C(13')); 1,998 (s, H₃C-C(9)); 2,045 (d×d, J=17,5 und 10, 1 H, H_{ax}-C(4')); 2,16 (d×d, J=12,5 und 5,5, 1 H, H_{aq}-C(2)); 2,39 (d×d, J=17,5 und 5, 1 H, H_{aq}-C(4')); 3,704 (d, J=1,8, 1 H, HO-C(3)); ca. 4,0 (br. m, 1 H, H_{ax}-C(3')); 4,33 (d×d×d, J=14, 6 und 1,8, H_{ax}-C(3)); ca. 6,13 (s, 2 H, H-C(7) und H-C(8')); 6,16 (d, J≈11,5, H-C(10')); 6,21 (d, J≈16, H-C(7)); ca. 6,24-6,33 (m, H-C(14), H-C(14') und H-C(10)); 6,37 (d, J≈15, H-C(12')); 6,44 (d, J≈16, H-C(8)); 6,45 (d, J≈15, H-C(12)); ca. 6,65 (m, 4 H, H-C(11), H-C(11'), H-C(15) und H-C(15')). - ¹³C-NMR. (100,6 MHz; Mischung von 12 mg 16 und 8 mg 18): 12,55 (CH₃-C(9)); 12,76, 12,78 und 12,85 (CH₃ an C(13), C(9') und C(13')); 14,0 (CH₃-C(5)); 21,62 (CH₃-C(5')); 26,14 und 30,73 (CH₃-C(1)); 28,72 (CH₃_{ax}-C(1')); 30,25 (CH₃_{aq}-C(1')); 36,79 (C(1)); 37,11 (C(1')); 42,54 (C(4')); 45,38 (C(2)); 48,39 (C(2')); 65,02 (C(3')); 69,20 (C(3)); 123,11 (C(7)); 124,26 (C(11)); 125,26 (C(11')); 125,75 (C(7')); 126,23 (C(5')); 126,72 (C(5)); 129,80 (C(15)); 130,94 (C(15)); 131,22 (C(10')); 132,42 (C(14')); 134,01 (C(14)); 134,29 (C(9)); 135,29 (C(10)); 135,94 (C(9')); 136,07 und 137,10 (C(13) und C(13')); 137,42 (C(12')); 137,71 (C(6')); 138,42 (C(8')); 139,86 (C(12)); 142,43 (C(8)); 162,27 (C(6)); 200,40 (C(4)). Es wurden keine Aufspaltungen durch Diastereomerie beobachtet. - MS.: 582 (41, M⁺), 580 (6), 564 (5), 490 (5), 203 (74), 157 (60), 145 (58), 133 (46), 119 (86), 105 (79), 91 (100), 55 (60), 41 (62).

Herstellung von (3R, 3'S)-3, 3'-Dihydroxy-β, β-carotin-4-on (17). Vorschrift D gab eine Ausbeute wie bei 16, Smp. 181,5-182,5° (CH₂Cl₂/Methanol). HPLC.: 99% all-*trans*-Isomer. HPLC. (Dicamphansäureester): 96,0% (3R, 3'S)-Isomer. DC. wie 16. - UV./VIS. (CHCl₃): 304 (16695), 480 (105444). UV./VIS. (Hexan): 297 (18116), 459 (118149). UV./VIS. (Benzol): 472 (116980). UV./VIS. (EtOH): 298 (16739), 462 (118040). UV./VIS. (EtOH+NaBH₄): 275, 427 Sch., 450, 478. - CD.: 363 (-2,94), 307 (+20,75), 290 Sch. (+11,38), 264 (-12,43), 238 (+10,43). - IR., ¹H-NMR., MS.: wie 16.

Herstellung von (3S, 3'R)-3, 3'-Dihydroxy-β, β-carotin-4-on (18) und Ausbeute wie bei 17, Smp. 180-181°. HPLC.: 98% all-*trans*-Isomer. HPLC. (Dicamphansäureester): 96,5% (3S, 3'R)-Isomer. DC. wie 16. - UV./VIS. (CHCl₃): 304 (18969), 481 (116763). UV./VIS. (Hexan): 296 (18517), 460 (119937). UV./VIS. (Benzol): 472 (99852). UV./VIS. (EtOH): 299 (16252), 465 (108660). UV./VIS. (EtOH+NaBH₄): 275, 428 Sch., 451, 478. - CD.: 366 (+2,40), 307 (-18,95), 292 Sch. (-11,64), 264 (+11,12), 238 (-9,85). - IR., ¹H-NMR., MS.: wie 16.

Herstellung von (3S, 3'S)-3, 3'-Dihydroxy-β, β-carotin-4-on (19). Vorschrift D ergab gleiche Ausbeute und Schmelzpunkt wie für 16. HPLC.: 97% all-*trans*-Isomer. HPLC. (Dicamphansäureester): 96,1% (3S, 3'S)-Isomer. DC. wie 16. - UV./VIS. (CHCl₃): 304 (18563), 481 (118802). UV./VIS. (Hexan): 296 (18200), 458 (118485). UV./VIS. (Benzol): 474 (108300). UV./VIS. (EtOH): 299 (16994), 468 (114132). UV./VIS. (EtOH+NaBH₄): 276, 427 Sch., 450, 478. - CD.: 371 (-3,83), 329 (-0,29), 307 (-4,87), 293 Sch. (-2,95), 283 Sch. (-1,32), 264 (+1,71), 243 (-0,21). - IR., ¹H-NMR., MS.: wie 16.

Herstellung von (3'R)-3, 3'-Dihydroxy-2, 3-didehydro-β, β-carotin-4-on (20). Vorschrift D lieferte ca. 40% violettes Kristallpulver. Kristallisation aus CH₂Cl₂/Methanol ergab dunkelviolette, glänzende Nadelchen mit Smp. 181-182°. HPLC. (Dicamphansäureester): 98% (3'R)-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/

Äther 4:1) Rf ca. 0,29, DC. (CH₂Cl₂/Aceton/Ameisensäure 95:5:3) Rf 0,27. - UV./VIS. (CHCl₃): 272 (18611), 486 (103412). UV./VIS. (Hexan): 270 (19107), 468 br. (116552). UV./VIS. (Benzol): 486 (102363). UV./VIS. (EtOH): 270 (18527), 474 (111833). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 275, 427 Sch., 452, 478. - CD.: 371 (+3,23), 344 Sch. (+1,47), 313 Sch. (-4,35), 303 Sch. (-5,10), 288 (-6,28), 258 (+3,17). - IR.: 3414_s (OH), 1619_s (C=O, konj. Keton), 1558_m, 1542_m, 1513_m (C=C, konj.), 1388_m, 1361_m (gem. Dimethyl), 1247_s (Enol), 1062_s (sek. OH), 966_s (CH=CH, *trans*). - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,075 (*s*, 6 H, 2 H₃C-C(1')); 1,298 (*s*, 6 H, 2 H₃C-C(1)); 1,470 (*t*, *J* ≈ 12, H_{ax}-C(2')); 1,740 (*s*, 3 H, H₃C-C(5')); 1,974 und 1,986 (2 ×) (CH₃ an C(13), C(13') und C(9')); 2,031 (*s*, 3 H, H₃C-C(9)); 2,100 (*s*, 3 H, H₃C-C(5)); 2,39 (*d* × *d*, *J* ≈ 17 und 5, H_{ax}-C(4')); ca. 4,00 (br. *m*, 1 H, H_{ax}-C(3')); 6,05 (*s*, 1 H, H-C(2)); ca. 6,12 (*s*, 2 H, H-C(7') und H-C(8')); 6,16 (*d*, *J* ≈ 11, 1 H, H-C(10')); 6,24-6,39 (*m*, 5 H, H-C(10), H-C(14), H-C(14'), H-C(7) und H-C(12')); 6,44 (*s*, 1 H, HO-C(3)); 6,46 (*d*, *J* ≈ 15, H-C(12)); 6,52 (*d*, *J* ≈ 16, H-C(8')); ca. 6,65 (*m*, 4 H, H-C(11), H-C(11'), H-C(15) und H-C(15')). - MS.: 580 (14, M⁺), 488 (2), 203 (100), 157 (46), 119 (50), 105 (47), 91 (69), 41 (35).

Herstellung von (3'S)-3,3'-Dihydroxy-2,3-didehydro-β,β-carotin-4-on (21) und Ausbeute wie bei 20, Smp. 182-183,5° (CH₂Cl₂/Methanol). HPLC. (Dicamphansäureester): 98% (3'S)-Isomer. DC. wie **20**. - UV./VIS. (CHCl₃): 272 (18459), 486 (106448). UV./VIS. (Hexan): 268 (16176), 469 br. (101465). UV./VIS. (Benzol): 484 (101202). UV./VIS. (EtOH): 270 (19274), 475 (113897). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 275, 427 Sch., 455, 477. - CD.: 382 (-2,56), 341 Sch. (-0,57), 311 Sch. (+4,21), 301 Sch. (+4,60), 289 (+5,31), 257 (-4,29). - IR., ¹H-NMR., MS.: wie bei **20**.

Herstellung von rac-3-Hydroxy-β,β-carotin-4,4'-dion (22). Vorschrift C ergab 76-80% Rohkristalle (HPLC.: 85-87% all-*trans*-Isomer). Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Methanol lieferte glänzende rotviolette Blättchen mit Smp. 213-215°. HPLC.: 97% all-*trans*-Isomer. DC. (CH₂Cl₂/Äther 4:1) Rf 0,41. - UV./VIS. (CHCl₃): 298 (16237), 486 (114610). UV./VIS. (Hexan): 295 (15714), 469 (120660). UV./VIS. (Benzol): 483 (113574). UV./VIS. (EtOH): 249 (15950), 296 (16349), 477 (115904). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 275, 428 Sch., 451, 478. - IR.: 3439_s (OH), 1657_s (C=O, konj. Keton), 1606_m, 1578_m, 1555_s (C=C, konj.), 1364_m, 1351_m (gem. Dimethyl), 1074_s, 1036_m (sek. OH), 966_s (CH=CH, *trans*). - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,195 (*s*, 6 H, 2 H₃C-C(1')); 1,213 (*s*, 3 H, H₃C_{aa}-C(1)); 1,323 (*s*, 3 H, H₃C_{ax}-C(1)); 1,875 (*s*, 3 H, H₃C-C(5')); 1,948 (*s*, 3 H, H₃C-C(5)); 1,991 (*s*, 6 H, CH₃ an C(13) und C(13')); 2,004 (*s*, 6 H, CH₃ an C(9) und C(9')); 2,16 (*d* × *d*, *J* = 12,5 und 5,5, 1 H, H_{aa}-C(2)); 2,51 (*t*, *J* ≈ 7, 2 H, 2 H-C(3')); 3,70 (*d*, *J* = 1,8, 1 H, HO-C(3)); 4,325 (*d* × *d* × *d*, *J* = 13,5, 5,5 und 2, 1 H, H_{ax}-C(3)); 6,21 (*d*, *J* ≈ 16, H-C(7)); 6,24 (*d*, *J* ≈ 16, H-C(7')); 6,25-6,32 (*m*, 4 H, H-C(10), H-C(10'), H-C(14) und H-C(14')); 6,37 (*d*, H-C(8')); 6,44 (*d*, *J* ≈ 16, H-C(8)); 6,44 und 6,45 (H-C(12) und H-C(12')); ca. 6,66 (*m*, 4 H, H-C(11), H-C(11'), H-C(15) und H-C(15')). - ¹³C-NMR. (67,9 MHz): 12,55 und 12,59 (CH₃ an C(9) und C(9')); 12,80 (2 CH₃ an C(13) und C(13')); 13,77 (CH₃-C(5')); 13,91 (CH₃-C(5)); 26,18 und 30,77 (CH₃-C(1)); 27,73 (CH₃-C(1')); 34,29 (C(3')); 35,76 (C(1')); 36,82 (C(1)); 37,57 (C(2')); 45,63 (C(2)); 69,22 (C(3)); 123,32 (C(7)); 124,17 (C(7')); 124,57 (C(11')); 124,79 (C(11)); 126,94 (C(5)); 129,90 (C(5')); 130,54 (C(15')); 130,80 (C(15)); 133,55 (C(14')); 133,89 (C(14)); 134,40 (C(10)'); 134,49 (C(9)'); 134,83 (C(9)'); 135,18 (C(10)); 136,53 (C(13')); 136,76 (C(13)); 139,27 (C(12)); 139,79 (C(12)); 141,20 (C(8)); 142,25 (C(8)); 160,95 (C(6')); 162,00 (C(6)); 198,89 (C(4')); 200,29 (C(4)). - MS.: 580 (35, M⁺), 578 (5), 488 (4), 474 (3), 203 (50), 145 (41), 133 (41), 119 (52), 105 (56), 91 (100), 69 (45), 55 (58), 41 (60).

Herstellung von (3R)-3-Hydroxy-β,β-carotin-4,4'-dion (23) und Ausbeute wie bei 22, Smp. 214-216°. HPLC.: 95% all-*trans*-Isomer. HPLC. (Camphansäureester): 98,5% (3R)- und 0,8% (3S)-Isomer. DC. wie **22**. - UV./VIS. (CHCl₃): 298 (16467), 486 (115272). UV./VIS. (Hexan): 295 (15438), 469 (118249). UV./VIS. (Benzol): 484 (113313). UV./VIS. (EtOH): 250 (16543), 297 (16727), 476 (116721). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 274, 427 Sch., 450, 477. - CD.: 383 (-2,37), 377 Sch. (-2,22), 319 (+11,74), 307 Sch. (+10,16), 280 (-6,40), 264 Sch. (-3,61), 248 (+7,82). - IR., ¹H-NMR. und MS.: wie bei **22**.

Herstellung von (3S)-3-Hydroxy-β,β-carotin-4,4'-dion (24) und Ausbeute wie bei 22, Smp. 214-216°. HPLC.: 97% all-*trans*-Isomer. HPLC. (Camphansäureester): 98,6% (3S)-Isomer. DC. wie **22**. - UV./VIS. (Hexan): 294 (16216), 468 (122018). UV./VIS. (Benzol): 483 (115715). UV./VIS. (EtOH): 250 (16143), 296 (16596), 477 (115416). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 276, 427 Sch., 451, 478. - CD.: 383 (+2,12), 376 Sch. (+2,02), 319 (-12,16), 306 Sch. (-10,17), 280 (+6,22), 267 Sch. (+4,16), 248 (-8,43). - IR., ¹H-NMR. und MS.: wie bei **22**.

Herstellung von 3-Hydroxy-2,3-didehydro- β , β -carotin-4,4'-dion (25). Vorschrift C ergab 60% kristallines Rohprodukt, das durch Säulenchromatographie (Kieselgel, CH_2Cl_2 /Äther/HCOOH 95:5:1) und Kristallisation aus CH_2Cl_2 /Methanol in 42proz. Ausbeute glänzende, dunkelviolette Kristalle mit Smp. 210–211° lieferte. HPLC. (Camphansäureester): 95% all-*trans*-Isomer. DC. (CH_2Cl_2 /Äther 4:1) Rf ca. 0,55. DC. (CH_2Cl_2 /Aceton/Ameisensäure 95:5:3) Rf 0,44. – UV./VIS. (CHCl_3): 490 (116433). UV./VIS. (Hexan): 471 (115768). UV./VIS. (Benzol): 487 (113421). UV./VIS. (EtOH): 481 (124451). UV./VIS. (EtOH + NaBH_4): 275, 428 Sch., 451, 477. – IR.: 3427s (OH), 1656s, 1619s (C=O, konj. Keton), 1552s (C=C, konj.), 1383m, 1352s (gem. Dimethyl), 1248s (Enol), 967s (CH=CH, *trans*). – $^1\text{H-NMR}$. (270 MHz): 1,196 (s, 6 H, 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1')$); 1,299 (s, 6 H, 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 1,876 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5')$); ca. 2,00 (9 H, CH_3 an C(9'), C(13) und C(13')); 2,034 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(9)$); 2,098 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 2,51 (t, 2 H, 2 H-C(3')); 6,41 (s, 1 H, H-C(2)); 6,24 (d, $J \approx 16$, H-C(7')); ca. 6,26–6,36 (m, H-C(10), H-C(10'), H-C(14) und H-C(14')); 6,37 (d, $J \approx 16$, H-C(8')); 6,42 (s, 1 H, HO-C(3)); 6,44 und 6,46 (H-C(12) und H-C(12')); 6,52 (d, $J \approx 16$, H-C(8)); ca. 6,67 (m, 4 H, H-C(11), H-C(11'), H-C(15) und H-C(15')). – $^{13}\text{C-NMR}$. (100,6 MHz): 12,59 (CH_3 an C(9) und C(9')); 12,82 (CH_3 an C(13) und C(13')); 13,71 und 13,87 (CH_3 an C(5) und C(5')); 27,67 ($\text{CH}_3-\text{C}(1')$); 28,13 ($\text{CH}_3-\text{C}(1)$); 34,26 (C(3')); 35,71 (C(1')); 37,36 (C(2')); 39,23 (C(1)); 123,00 (C(7)); 124,10 (C(7')); 124,52 (C(11')); 124,74 (C(11)); 125,46 (C(2)); 128,24 (C(5)); 129,72 (C(5')); 130,47 (C(15')); 130,74 (C(15)); 133,51 (C(14')); 133,91 (C(14)); 134,40 (C(10')); 134,54 (C(9)); 134,82 (C(9')); 135,37 (C(10)); 136,56 und 136,80 (C(13) und C(13')); 139,21 (C(12')); 139,79 (C(12)); 141,31 (C(8')); 142,44 (C(8)); 144,43 (C(3)); 161,24 (C(6')); 161,39 (C(6)); 182,41 (C(4)); 199,31 (C(4')). – MS.: 578 (27, M^+), 576 (2), 486 (3), 472 (2), 203 (100), 165 (20), 133 (21), 119 (26), 105 (25), 91 (38), 69 (24), 55 (28), 41 (25).

Herstellung von 3R,3'S-3,3'-Dihydroxy- β , β -carotin-4,4'-dion (26). Methode C (Phosphoniumsalz 7b und Apoastaxanthinal 6c) lieferte reines 26 in 50–55proz. Ausbeute, Smp. 222–223° (CH_2Cl_2 /Methanol). HPLC. (Dicamphansäureester): 99% (3R,3'S)-Isomer. DC. (CH_2Cl_2 /Äther 4:1) Rf 0,29. – UV./VIS. (CHCl_3): 300 (17634), 490 (116386). UV./VIS. (Hexan): 294 (16946), 471 (126163). UV./VIS. (Benzol): 485 (112876). UV./VIS. (EtOH): 250 (14002), 297 (15578), 478 (116570). UV./VIS. (EtOH + NaBH_4): 275, 426 Sch., 450, 477. – CD.: inaktiv. – IR.: 3485s (OH), 1653s (C=O, konj. Keton), 1602m, 1572m, 1551s (C=C, konj.), 1388m, 1365s (gem. Dimethyl), 1074s, 1036s (sek. OH), 967s (CH=CH, *trans*). – $^1\text{H-NMR}$. (400 MHz): 1,211 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}_{\text{äq}}-\text{C}(1)$, $\text{H}_3\text{C}_{\text{äq}}-\text{C}(1')$); 1,323 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}_{\text{ax}}-\text{C}(1)$, $\text{H}_3\text{C}_{\text{ax}}-\text{C}(1')$); 1,812 (ca. t, $J \approx 13$, 2 H, $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(2)$, $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(2')$); 1,945 (d, $J=1$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5')$); 1,992 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13')$); 2,001 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(9)$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(9')$); 2,155 (d \times d, $J=12,5$ und 5,5, 2 H, $\text{H}_{\text{äq}}-\text{C}(2)$, $\text{H}_{\text{äq}}-\text{C}(2')$); 3,684 (d, $J=2$, 2 H, 2 HO); 4,32 (d \times d \times d, $J=13,5$, 5,5 und 2, 2 H, $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(3)$, $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(3')$); 6,22 (d, $J=16$, 2 H, H-C(7), H-C(7')); 6,30 (d, $J \approx 11,5$, H-C(10), H-C(10')); ca. 6,31 (m, H-C(14), H-C(14')); 6,43 (d, $J=16$, 2 H, H-C(8), H-C(8')); 6,45 (d, $J=14,8$, H-C(12), H-C(12')); 6,65 (d \times d, $J=14,8$ und 11,5, H-C(11), H-C(11')); ca. 6,67 (m, H-C(15), H-C(15')). – MS.: 596 (96, M^+), 594 (10), 504 (9), 490 (7), 297 (8), 203 (55), 157 (51), 147 (88), 145 (70), 143 (46), 133 (58), 119 (90), 105 (85), 91 (100), 81 (54), 55 (76), 43 (82), 41 (75).

Herstellung von rac-3,3'-Dihydroxy-2,3-didehydro- β , β -carotin-4,4'-dion (27). Vorschrift C ergab nach Kristallisation aus CH_2Cl_2 /Methanol reines 27 als dunkelviolette glänzende Blättchen in 45–50proz. Ausbeute, Smp. 217–219°. HPLC. (Dicamphansäureester): 97% all-*trans*-Isomer, 1,4% Astacin. DC. (CH_2Cl_2 /Äther 4:1) Rf ca. 0,4. DC. (CH_2Cl_2 /Aceton/Ameisensäure 95:5:3) Rf 0,46. – UV./VIS. (CHCl_3): 296 (17845), 493 (116589). UV./VIS. (Hexan): 290 (19120), 475 (128740). UV./VIS. (Benzol): 490 (109156). UV./VIS. (EtOH): 293 (17367), 480 (110429). UV./VIS. (EtOH + NaBH_4): 275, 427 Sch., 452, 477. – IR.: 3416s (OH), 1657s, 1619s (C=O, konj. Keton), 1552s (C=C, konj.), 1397m, 1383m, 1366m (gem. Dimethyl), 1308s, 1248s (Enol), 1063s (sek. OH), 967s (CH=CH, *trans*). – $^1\text{H-NMR}$. (270 MHz): 1,213 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}_{\text{äq}}-\text{C}(1')$); 1,299 (s, 6 H, 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 1,323 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}_{\text{ax}}-\text{C}(1')$); 1,83 (t, $J \approx 13$, 1 H, $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(2')$); 1,948 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5')$); ca. 2,00 (br. s, 9 H, CH_3 an C(9'), C(13) und C(13')); 2,036 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(9)$); 2,099 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 2,16 (d \times d, $J=12,5$ und 5,5, $\text{H}_{\text{äq}}-\text{C}(2')$); 3,71 (d, $J=2$, 1 H, HO-C(3)); 4,32 (d \times d \times d, $J=14,5$, 5,5 und 2, 1 H, $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(3')$); 6,21 (d, $J=16$, H-C(7)); 6,27–6,36 (m, 5 H, H-C(7), H-C(10), H-C(10'), H-C(14) und H-C(14')); 6,43 (d, $J=16$, H-C(8)); ca. 6,45 (H-C(12) und H-C(12')); 6,52 (d, $J \approx 16$, H-C(8)); ca. 6,66 (m, 4 H, H-C(11), H-C(11'), H-C(15) und H-C(15')). – MS.: 594 (18, M^+), 592 (3), 502 (2), 203 (100), 165 (23), 147 (26), 145 (22), 119 (25), 105 (25), 91 (37).

Herstellung von (3'R)-3,3'-Dihydroxy-2,3-didehydro- β , β -carotin-4,4'-dion (**28**) und Ausbeute wie bei **27**, Smp. 218–220°. HPLC. (Dicamphansäureester): 97,6% (3'R)- und 1,0% (3'S)-Isomer, 0,6% Astacin. DC. wie bei **27**. – UV./VIS. (CHCl₃): 296 (17544), 493 (115459). UV./VIS. (Hexan): 289 (18198), 474 (123857). UV./VIS. (Benzol): 489 (111887). UV./VIS. (EtOH): 293 (17915), 481 (113369). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 274, 428 Sch., 453, 478. – CD.: 393 (–3,53), 334 (+7,72), 316 (+6,52), 301 (+9,26), 288 Sch. (+3,25), 276 Sch. (–2,13), 264 (–6,78), 238 (+3,80). – IR., ¹H-NMR. und MS.: wie bei **27**.

Herstellung von (3'S)-3,3'-Dihydroxy-2,3-didehydro- β , β -carotin-4,4'-dion (**29**) und Ausbeute wie bei **27**, Smp. 217–219°. HPLC. (Dicamphansäureester): 99,2% (3'S)- und 0,2% (3'R)-Isomer, 0,5% Astacin. DC. wie bei **27**. – UV./VIS. (CHCl₃): 297 (18042), 493 (114598). UV./VIS. (Hexan): 290 (18934), 475 (124648). UV./VIS. (Benzol): 489 (112889). UV./VIS. (EtOH): 293 (18315), 480 (117716). UV./VIS. (EtOH + NaBH₄): 275, 427 Sch., 452, 478. – CD.: 393 (+3,51), 336 (–7,67), 316 (–6,69), 301 (–9,60), 289 Sch. (–4,01), 277 Sch. (+1,48), 264 (+6,78), 240 (–4,68). – IR., ¹H-NMR. und MS.: wie bei **27**.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] B. C. L. Weedon, in 'Carotenoids', Herausgeber O. Isler, Birkhäuser-Verlag, Basel 1971, S. 38.
- [2] D. F. Cheesman, P. F. Zagalsky & H. J. Ceccaldi, Proc. Roy. Soc. B164, 130 (1966).
- [3] B. Renström, G. Borch, O. Skulberg & S. Liaaen-Jensen, Phytochemistry, im Druck.
- [4] K. Schiedt, F. J. Leuenberger & M. Vecchi, Helv. Chim. Acta 64, 449 (1981).
- [5] M. Vecchi & R. K. Müller, J. High Resol. Chromatogr. Chromatogr. Commun. 2, 195 (1979).
- [6] R. K. Müller, K. Bernhard, H. Mayer, A. Rüttimann & M. Vecchi, Helv. Chim. Acta 63, 1654 (1980).
- [7] H. Rønneberg, B. Renström, K. Aareskjold, S. Liaaen-Jensen, M. Vecchi, F. J. Leuenberger, R. K. Müller & H. Mayer, Helv. Chim. Acta 63, 711 (1980).
- [8] B. Renström, G. Borch & S. Liaaen-Jensen, Comp. Biochem. Physiol., im Druck.
- [9] R. D. G. Cooper, J. B. Davis, A. P. Leftwick, C. Price & B. C. L. Weedon, J. Chem. Soc. Perkin I 1975, 2195.
- [10] R. K. Müller, K. Bernhard, F. Kienzle, H. Mayer & A. Rüttimann, Food Chem. 5, 15 (1980).
- [11] R. Rüegg, U. Schwieter, G. Ryser, P. Schudel & O. Isler, Helv. Chim. Acta 44, 985 (1961); H. Pommer, Angew. Chem. 72, 811 und 911 (1960).
- [12] H. Mayer, Pure Appl. Chem. 51, 535 (1979); H. Pfander, A. Lachenmeier & M. Hadorn, Helv. Chim. Acta 63, 1377 (1980).
- [13] A. Rüttimann & H. Mayer, Helv. Chim. Acta 63, 1456 (1980).
- [14] M. Rosenberger, P. McDougall, G. Saucy & J. Bahr, Pure Appl. Chem. 51, 871 (1979).
- [15] E. Widmer, R. Zell, T. Lukáč, M. Casadei, P. Schönholzer & E. A. Broger, Helv. Chim. Acta 64, 2405 (1981); E. Becher, R. Albrecht, K. Bernhard, H. G. W. Leuenberger, H. Mayer, R. K. Müller, W. Schüep & H. P. Wagner, ibid. 64, 2419 (1981); E. Widmer, R. Zell, E. A. Broger, Y. Crameri, H. P. Wagner, J. Dinkel, M. Schlageter & T. Lukáč, ibid. 64, 2436 (1981); R. Zell, E. Widmer, T. Lukáč, H. G. W. Leuenberger, P. Schönholzer & E. A. Broger, ibid. 64, 2447 (1981).
- [16] E. Widmer, T. Lukáč, K. Bernhard & R. Zell, in Vorbereitung.
- [17] Nach R. Rüegg & G. Ryser (unveröffentlicht), modifiziert.
- [18] H. Paust, W. Reif & H. Schumacher, Justus Liebigs Ann. Chem. 1976, 2194.
- [19] P. Karrer, U. Solmssen & W. Gugelmann, Helv. Chim. Acta 20, 1020 (1937).
- [20] R. Rüegg, H. Lindlar, M. Montavon, G. Saucy, S. F. Schaeren, U. Schwieter & O. Isler, Helv. Chim. Acta 42, 847 (1959); R. Rüegg, M. Montavon, G. Ryser, G. Saucy, U. Schwieter & O. Isler, ibid. 42, 854 (1959).
- [21] J. Redel & J. Boch, C. R. Hebd. Séances Acad. Sci. 258, 1840 (1964).
- [22] H. Freyschlag, A. Nürrenbach, W. Reif & H. Pommer, Schweiz. Pat. 506513 (1971).
- [23] F. J. Leuenberger, A. J. Schocher, G. Britton & T. W. Goodwin, FEBS Lett. 33, 205 (1973).
- [24] J. John, H. Singh & H. R. Cama, Int. J. Vit. Nutr. Res. 43, 70 (1973).
- [25] J. Szabolcs, Pure Appl. Chem. 47, 147 (1976).
- [26] H. Mayer & A. Rüttimann, Helv. Chim. Acta 63, 1451 (1980).
- [27] M. J. Cyronak, D. Osianu, G. Britton & K. L. Simpson, J. Agric. Food Chem. 26, 712 (1978).
- [28] K. Bernhard, F. Kienzle, H. Mayer & R. K. Müller, Helv. Chim. Acta 63, 1473 (1980).

- [29] *W. Vetter, G. Englert, N. Rigassi & U. Schwieter*, in 'Carotenoids', Herausgeber O. Isler, Birkhäuser-Verlag, Basel 1971, S. 189.
- [30] *A. G. Andrewes, H. J. Phaff & M. P. Starr*, *Phytochemistry* 15, 1003 (1976).
- [31] *H. Kleinig & K. Egger*, *Phytochemistry* 6, 611 (1967); *H. Kleinig*, *Z. Naturforsch. B* 22, 977 (1967).
- [32] *K. Egger*, *Phytochemistry* 4, 609 (1965).
- [33] *A. Veerman*, *Comp. Biochem. Physiol.* 42 B, 329 (1972).
- [34] *C. Bodea, E. Nicoară, G. Illyes & M. Serban*, *Studii Cercetari Biochim.* 8, 271 (1965); *J. Gross & P. Budowski*, *Biochem. J.* 101, 747 (1966); *B. M. Gilchrist*, *Comp. Biochem. Physiol.* 24, 123 (1968).
- [35] *P. Beyer, H. Kleinig, G. Englert, W. Meister & K. Noack*, *Helv. Chim. Acta* 62, 2551 (1979).
- [36] *A. Weber*, *Arch. Mikrobiol.* 102, 45 (1975).
- [37] *R. Castillo, R. Lenel & G. Nègre-Sadargues*, *Comp. Biochem. Physiol.* 66 B, 483 (1980).
- [38] *T. Matsuno, T. Watanabe & N. Seiichi*, *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* 40, 619 (1974).
- [39] *T. Katayama, H. Yokoyama & C. O. Chichester*, *Int. J. Biochem.* 1, 438 (1970).
- [40] *W.-J. Hsu, D. B. Rodriguez & C. O. Chichester*, *Int. J. Biochem.* 3, 333 (1972); *M. Hata & M. Hata*, *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* 41, 653 (1975).
- [41] *K. Noack & A. J. Thomson*, *Helv. Chim. Acta* 64, 2383 (1981).
- [42] *G. E. Ungers & J. J. Cooney*, *J. Bacteriol.* 96, 234 (1968).
- [43] *M. Hata & M. Hata*, *Int. J. Biochem.* 2, 11 (1971).
- [44] *D. L. Fox & T. S. Hopkins*, *Comp. Biochem. Physiol.* 19, 267 (1966).
- [45] *D. L. Fox & T. S. Hopkins*, *Comp. Biochem. Physiol.* 17, 841 (1966).
- [46] *E. A. H. Hall, G. P. Moss, J. H. P. Utley & B. C. L. Weedon*, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 387.
- [47] *G. Englert*, *Helv. Chim. Acta* 58, 2367 (1975).
- [48] IUPAC Commission on Nomenclature of Organic Chemistry & IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, 'Nomenclature of Carotenoids' (Rules approved 1974), *Pure Appl. Chem.* 41, 407 (1975).