

43. Das Carotinoidspektrum der Hagebutten von *Rosa pomifera*: Nachweis von (5*Z*)-Neurosporin; Synthese von (3*R*, 15*Z*)-Rubixanthin

von Edith Märki-Fischer, Urs Marti, Richard Buchecker und Conrad Hans Eugster

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

Herrn Dr. Ulrich Weiss, Bethesda, zum 75. Geburtstag

(20. XII. 82)

Carotenoids from Hips of *Rosa pomifera*: Discovery of (5*Z*)-Neurosporene; Synthesis of (3*R*, 15*Z*)-Rubixanthin

Summary

Extensive chromatographic separations of the mixture of carotenoids from ripe hips of *R. pomifera* have led to the identification of 43 individual compounds, namely (*Scheme 2*): (15*Z*)-phytoene (**1**), (15*Z*)-phytofluene (**2**), all-(*E*)-phytofluene (**2a**), ξ -carotene (**3**), two mono-(*Z*)- ξ -carotenes (**3a** and **3b**), (6*R*)- ϵ , ψ -carotene (**4**), a mono-(*Z*)- ϵ , ψ -carotene (**4a**), β , ψ -carotene (**5**), a mono-(*Z*)- β , ψ -carotene (**5a**), neurosporene (**6**), (5*Z*)-neurosporene (**6a**), a mono-(*Z*)-neurosporene (**6b**), lycopene (**7**), five (*Z*)-lycopenes (**7a–7e**), β , β -carotene (**8**), two mono-(*Z*)- β , β -carotenes (probably (9*Z*)- β , β -carotene (**8a**) and (13*Z*)- β , β -carotene (**8b**)), β -cryptoxanthin (**9**), three (*Z*)- β -cryptoxanthins (**9a–9c**), rubixanthin (**10**), (5'*Z*)-rubixanthin (= gazania-xanthin; **10a**), (9'*Z*)-rubixanthin (**10b**), (13'*Z*)- and (13*Z*)-rubixanthin (**10c** and **10d**, resp.), (5'*Z*, 13'*Z*)- or (5'*Z*, 13*Z*)-rubixanthin (**10e**), lutein (**11**), zeaxanthin (**12**), (13*Z*)-zeaxanthin (**12b**), a mono-(*Z*)-zeaxanthin (probably (9*Z*)-zeaxanthin (**12a**)), (8*R*)-mutatoxanthin (**13**), (8*S*)-mutatoxanthin (**14**), neoxanthin (**15**), (8'*R*)-neochrome (**16**), (8'*S*)-neochrome (**17**), a tetrahydroxycarotenoid (**18?**), a tetrahydroxy-epoxy-carotenoid (**19?**), and a trihydroxycarotenoid of unknown structure.

Rubixanthin (**10**) and (5'*Z*)-rubixanthin (**10a**) can easily be distinguished by HPLC. separation and CD. spectra at low temperature. The synthesis of (3*R*, 15*Z*)-rubixanthin (**29**) is described.

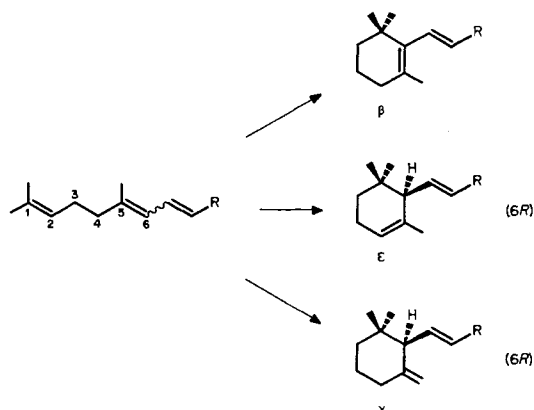
The isolation of (5*Z*)-neurosporene (**6a**) supports the hypothesis that the ϵ -end group arises by enzymatic cyclization of precursors having a (5*Z*)- or (5'*Z*)-configuration.

1. Einleitung. – Cyclische Endgruppen von Carotinen werden durch enzymatischen Ringschluss am 1,5-Dien von Neurosporin und/oder Lycopin gebildet (s. *Schema 1*). Zur Deutung des bisher nicht rational erklärten Phänomens, weshalb entweder die β - oder ϵ - oder γ -Endgruppe gebildet wird, haben wir vor kurzem



Abb. *Hagebutten* von *Rosa pomifera* (ca. nat. Grösse). Der Rot-Ton ist durch Carotinoide und Anthocyanine bedingt

Schema 1



postuliert, dass die Konfiguration der C(5),C(6)-Doppelbindung im acyclischen Vorläufer von entscheidendem Einfluss auf die Natur des Produktes ist: mit (5*E*)-Lycopin bzw. (5*E*)-Neurosporin als Substrat wird demnach das axiale H–C(6) im Zwischenprodukt (→β-Endgruppe), mit dem (5*Z*)-Isomeren jedoch das axiale H–C(4) (→ε-Endgruppe) bzw. ein Proton aus CH₃ (18) (→γ-Endgruppe) eliminiert [1] [2]. Solche (5*Z*)-Lycopine und (5*Z*)-Neurosporine sind bisher weder synthetisiert¹⁾ noch in der Natur nachgewiesen worden. Ziel der vorliegenden Arbeit war unter anderem die Auffindung dieser Isomeren. Als mögliche Quelle haben wir Hagebutten gewählt, da bekannt ist, dass sie relativ viele und strukturell verschiedenartige Carotinoide enthalten können²⁾.

1) Vorläufige, unveröffentlichte Synthese von (5*Z*)-Neurosporin in [3].

2) Literaturliste: Hagebutten von *Rosa canina*: Lycopin und «Lycopinoide» [4]; «Carotin» [5]; Lycopin [6]; Lycopin, Carotine, Xanthophylle, Rubixanthinester [7]; Phytofluin [8]; (Phytoin), Phytofluin, ξ-Carotin, Prolycopin und Neolycopin, Lycopin, β,ψ-Carotin, β,β-Carotin, Kryptoxanthin, Zeaxanthin, Flavoxanthin/Chrysanthemaxanthin, Rubixanthin [9]; Lycopin, β,ψ-Carotin, β,β-Carotin, Chrysanthemaxanthin, Flavoxanthin [10]; Lycopin, β,ψ-Carotin, β,β-Carotin, Rubixanthinester, Luteinester, Zeaxanthinester, Lycoxanthin, Taraxanthinester, Violaxanthinester, 3-Hydroxy-β,ψ-4'-carotinon-ester [11]; Lycopin, ein (Z)-Lycopin, β,ψ-Carotin, ein (Z)-β,ψ-Carotin, β,β-Carotin, Rubixanthin, ein (Z)-Rubixanthin, Zeaxanthin und Antheraxanthin und Violaxanthin, unbekanntes Carotinoid, kein Taraxanthin [12]; Phytofluin, ξ-Carotin, β-Zeacarotin, Lycopin, β,ψ-Carotin, β,β-Carotin, Lycoxanthin, Kryptoxanthin, Rubixanthin, Zeaxanthin, Antheraxanthin, Violaxanthin, 5,6-Epoxy-5,6-dihydro-β,ε-Carotin, 5,6,5',6'-Bisepoxy-5,6,5',6'-tetrahydro-β,β-Carotin, unbekanntes Carotinoid [13]. Hagebutten von *R. rubiginosa*: Lycopin, (β,ψ-Carotin), β,β-Carotin, Rubixanthin [7]; Lycopin, (Z)-Lycopin, β,β-Carotin, Rubixanthin, (Z)-Rubixanthin, Zeaxanthin und Antheraxanthin und Violaxanthin, unbekanntes Carotinoid [12]. Hagebutten von *R. rugosa*: Lycopin, Carotine, Rubixanthin, Xanthophylle [14]. Hagebutten von *R. moyesii*: Phytoin, Phytofluin, ξ-Carotin, Prolycopin und Neolycopin, Lycopin, β,β-Carotin, Mutatochrom, Kryptoxanthin, Zeaxanthin, Lutein, (Flavoxanthin/Chrysanthemaxanthin), Rubixanthin [9]. Hagebutten von *R. rubrifolia*: Phytoin, Phytofluin, (ξ-Carotin), β,β-Carotin, Lycopin und Neolycopin, Kryptoxanthin, Zeaxanthin, (Lutein), Rubixanthin [9]. Hagebutten von *R. corymbifera*: neo-β,β-Carotin [10]. Hagebutten von *R. oxyodon* (?), = *R. pendulina* var. *oxyodon* (BOISS.) REHD.?, *R. iberica* (?), = *R. hibernica* HOOKER? oder *R. X. hibernica* TEMPLETON?, *R. buschiana* (?), = *R. bushii* RYDB.? und *R. nisami* (?): β,ε-Carotine [15]. Hagebutten von *R. helenae*, *R. spinosissima*, *R. moyesii*, *R. rubri-*

Wir haben nun die Carotinoide von reifen Hagebutten der *Rosa pomifera* HERRM. (Abb.) nach Verseifung der vorhandenen Ester durch klassische Adsorptionschromatographie in Fraktionen ähnlicher Polarität vorgetrennt und diese dann durch HPLC.-'reversed-phase'-Verteilungschromatographie und Adsorptionschromatographie weiter aufgetrennt und die individuellen Verbindungen durch Spektren identifiziert. Damit konnten mehr als 40 verschiedene Carotinoide nachgewiesen werden (s. Schema 2 und *Exper. Teil*), eine Reihe davon zum erstenmal.

2. Nachgewiesene Kohlenwasserstoffe. – *Figur 1* zeigt die Auftrennung der Kohlenwasserstoff-Fraktion mit Detektion bei verschiedenen Wellenlängen. Gemäss UV.-Spektrum³ liegt Phytoen als (15 *Z*)-Isomer **1**, Phytofluen als (15 *Z*)- und all-(*E*)-Isomer **2** bzw. **2a** vor. ξ -Carotin (**3**) ist begleitet von zwei mono-(*Z*)-Isomeren **3a** und **3b** (vgl. *Fig. 2*); aufgrund der sehr schwachen UV./VIS.-Absorption im (*Z*)-Pik-Bereich schliessen wir auf periphere Lage der (*Z*)-Doppelbindung [20]. Auch bei ϵ, ψ -Carotin (**4**) ist relativ viel eines schwer trennbaren mono-(*Z*)-Isomeren **4a** mit ebenfalls peripherer (*Z*)-Doppelbindung nachzuweisen (s. *Fig. 3a*). β, ψ -Carotin (**5**) enthält mindestens ein (*Z*)-Isomer **5a**, das schwer abtrennbar ist; s. *Figur 3b*. Die genaue Analyse der Neurosporin-Fraktion unter mehrfach variierten Bedingungen ergab, dass die all-(*E*)-Form **6** von zwei Isomeren begleitet ist, die sich gut trennen liessen (s. *Fig. 4a*). Durch Zumischen mit einem synthetisch herge-

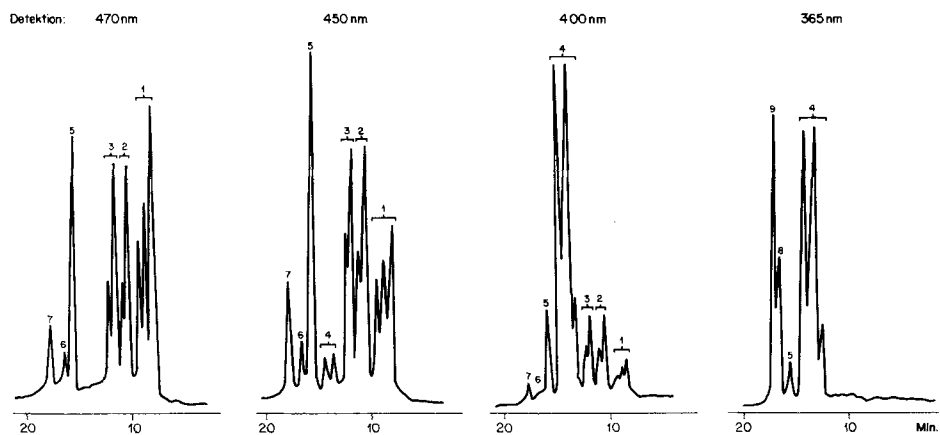
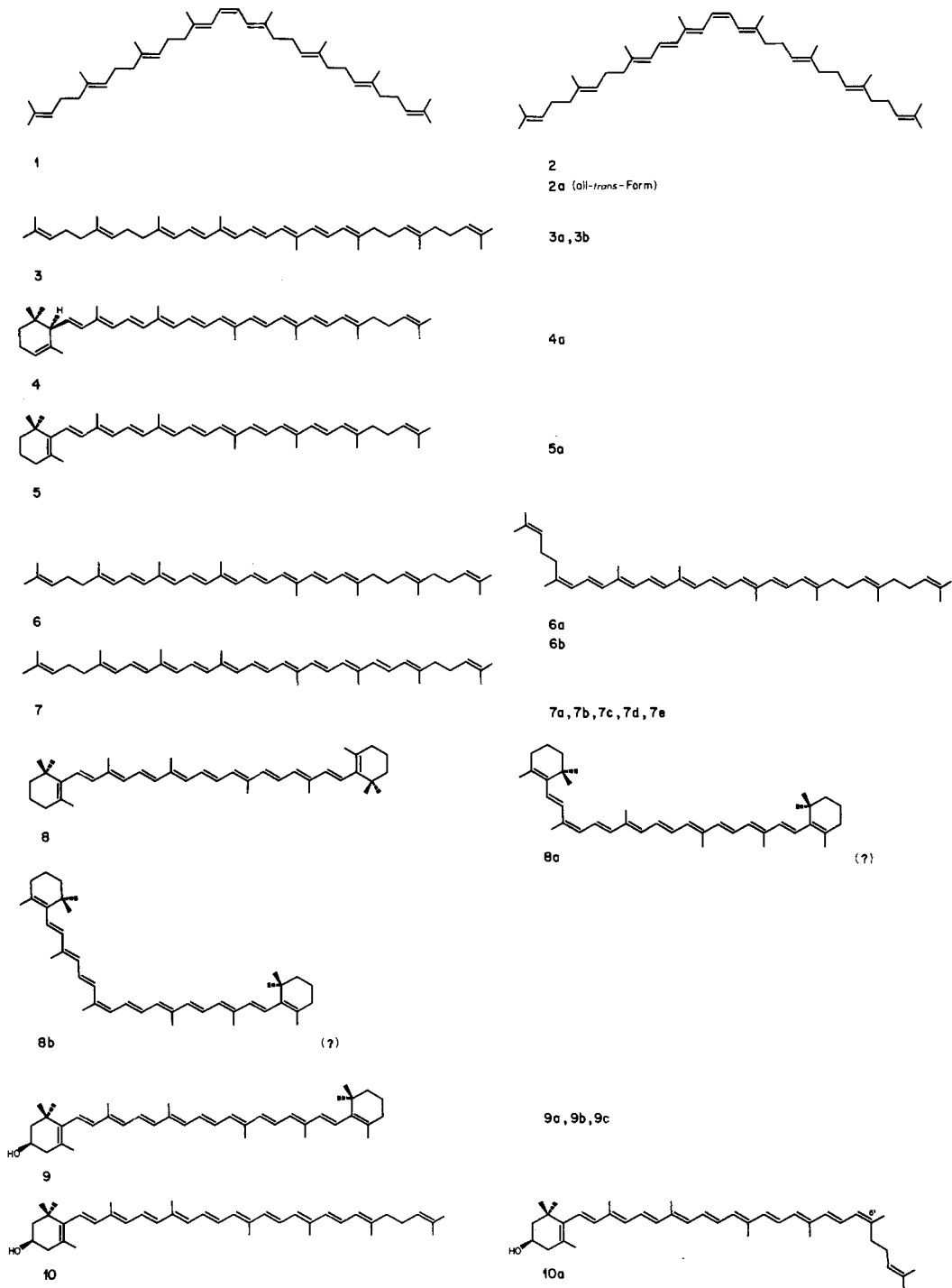


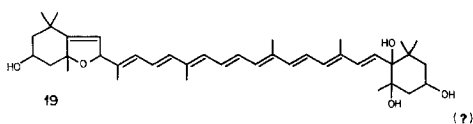
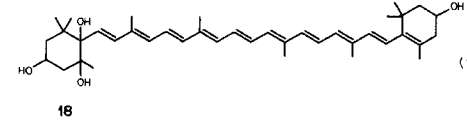
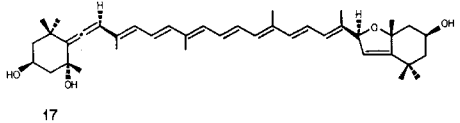
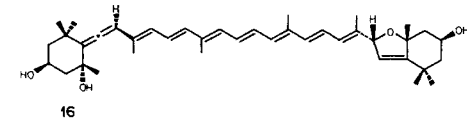
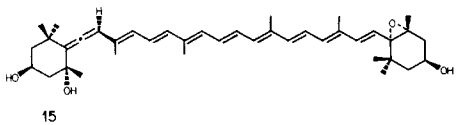
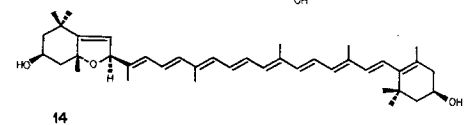
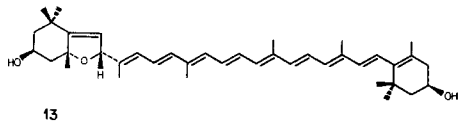
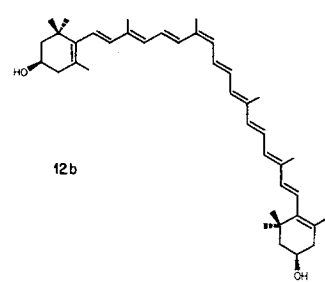
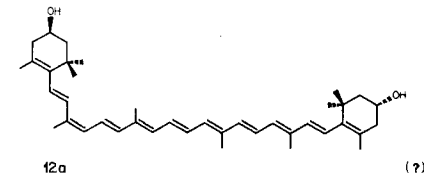
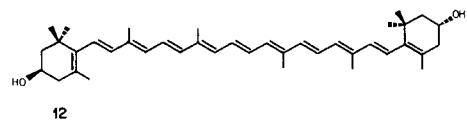
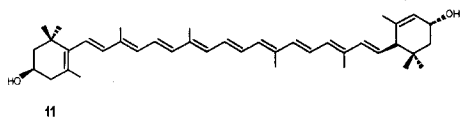
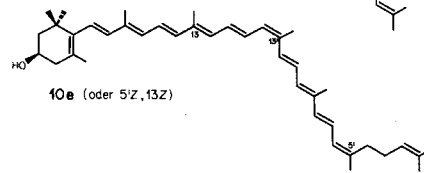
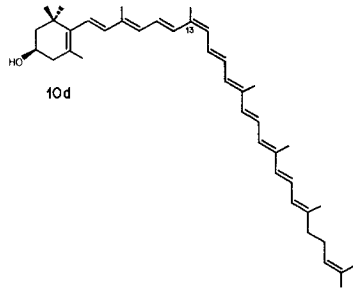
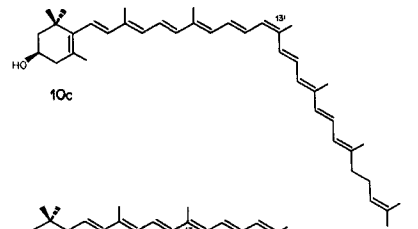
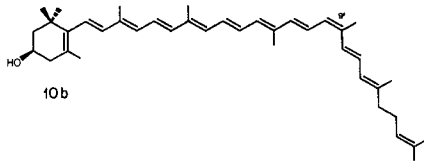
Fig. 1. HPLC.-Trennung der Kohlenwasserstoff-Carotinoide: Lycopin (**7**) und Isomere (Pike **1**), ϵ, ψ -Carotine **4** und **4a** (Pike **2**), β, ψ -Carotine **5** und **5a** (Pike **3**), ξ -Carotin (**3**) und Isomere (Pike **4**), β -Carotin (**8**, Pike **5**), (*Z*)- β -Carotin (**8a**, Pike **6**), (*Z*)- β -Carotin (**8b**, Pike **7**), all-(*E*)-Phytofluen (**2a**, Pike **8**), (15*Z*)-Phytofluen (**2**, Pike **9**). Spherisorb ODS 5 μ ; CH₃CN/CH₃OH/2-Propanol 85:10:5; Fluss 0,8 ml/Min.

folia, *R. wichuraiana*, *R. canina*: genereller Nachweis von Lycopin, β, β -Carotin und nicht identifizierten Carotinoiden [16]. Hagebutten von unbenannter Gartenhybride: Lycopin [17]. Hagebutten von Gartenhybriden «Pax», «Windchimes», «Golden Wings», «Doktor van Fleet»: Lycopin, β, β -Carotin und nicht identifizierte Carotinoide [16]. Hagebutten von unbenannter Spezies: Phytoin, Phytofluen, ξ -Carotin, Prolycopin, ein (*Z*)-Lycopin, Lycopin, β, ψ -Carotin, β, ϵ -Carotin, Kryptoxanthin, Rubixanthin, Lutein, «Isolutein», Flavoxanthin, Taraxanthin [18].

³) Vgl. die Angaben von [19].

Schema 2





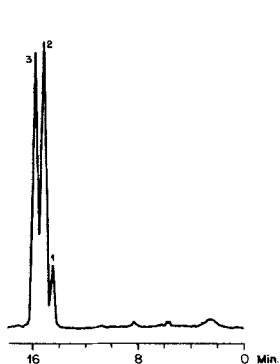


Fig. 2. HPLC.-Trennung der isomeren ζ -Carotine: (Z)- ζ -Carotin **3b** (Pik 1), (Z)- ζ -Carotin **3a** (Pik 2), ζ -Carotin (**3**, Pik 3). Spherisorb ODS 5 μ ; CH₃CN/CH₃OH/2-Propanol 85:10:5; Fluss 0,8 ml/Min.; Detektion bei 400 nm

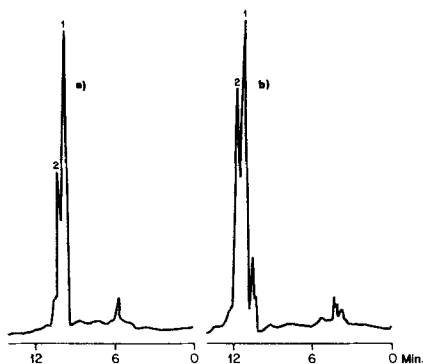


Fig. 3. HPLC.-Trennung der isomeren ϵ, ψ -Carotine und β, ψ -Carotine: a) ϵ, ψ -Carotin (**4**, Pik 1) und (Z)- ϵ, ψ -Carotin **4a** (Pik 2); b) β, ψ -Carotin (**5**, Pik 1) und (Z)- β, ψ -Carotin **5a** (Pik 2). Spherisorb ODS 5 μ ; CH₃CN/CH₃OH/2-Propanol 85:10:5; Fluss 1 ml/Min.; Detektion bei 455 nm

stellten (5Z)-Neurosporin¹) (**6a**) liess sich zeigen, dass die unmittelbar auf die all-(E)-Verbindung folgende Komponente (Pik 2 in Fig. 4b) sehr wahrscheinlich das gesuchte (5Z)-Neurosporin darstellt, allerdings ist ein (9Z)-Neurosporin noch nicht mit allerletzter Sicherheit auszuschliessen.

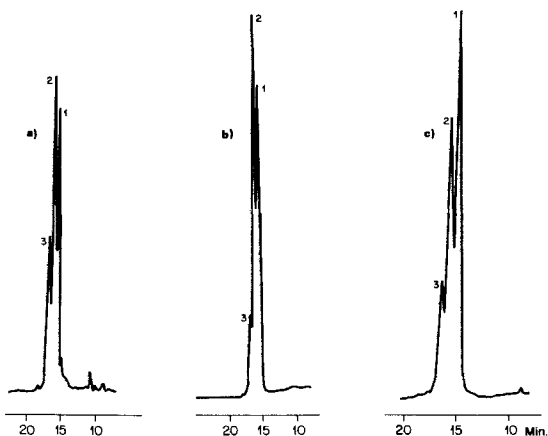


Fig. 4. HPLC.-Trennung der isomeren Neurosporine. a) Neurosporine **6** (Pik 1), **6a** (Pik 2) und **6b** (Pik 3); b) Cochromatographie mit synthetischem (5Z)-Neurosporin (**6a**, Pik 2); c) Cochromatographie mit synthetischem all-(E)-Neurosporin (**6**, Pik 1). Spherisorb ODS 5 μ ; CH₃CN/CH₃OH 93:7; Fluss 1 ml/Min.; Detektion bei 450 nm

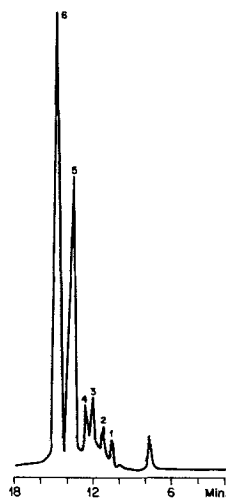


Fig. 5. HPLC.-Trennung der isomeren Lycopine: Lycopine **7e** (Pik 1), **7d** (Pik 2), **7c** (Pik 3), **7b** (Pik 4), **7a** (Pik 5) und all-(E)-Lycopin (**7**, Pik 6). Spherisorb CN 5 μ ; Hexan mit 0,1% Äthyl-diisopropylamin; Fluss 0,5 ml/Min.; Detektion bei 465 nm

Bei den Lycopinen liessen sich sechs Isomere (**7** und **7a–e**) nachweisen (s. *Fig. 5*). β , β -Carotin (**8**) ist ebenfalls von zwei mono-(*Z*)-Isomeren **8a** und **8b** begleitet. Auch ihre Strukturen sind noch nicht gesichert worden⁴).

3. Nachgewiesene Monohydroxycarotinoide. – Die Trennung der Monohydroxycarotinoide ist in *Figur 6a* dargestellt. Pik 8 gehört zum β -Kryptoxanthin (**9**). Die all-(*E*)-Form ist von drei mono-(*Z*)-Isomeren **9a–c** begleitet (Pike 1, 2 und 5). Ihre Strukturen wurden noch nicht untersucht⁴). Das in den Hagebutten dominierende Carotinoide ist Rubixanthin (**10**) mit *ca.* 40% Anteil an der Gesamtmenge. Ein grosser Teil liess sich durch Kristallisation abtrennen. Die Analyse der Mutterlaugen durch HPLC., UV./VIS.- und ¹H-NMR.-Spektren (s. *Tab.*) sowie durch Isomerisierungsexperimente ergab folgende Resultate: Pik 10 entspricht dem Rubixanthin (**10**). Pik 9 gehört zum (5' *Z*)-Rubixanthin (= Gazaniaxanthin; **10a**; CD. s. *Fig. 7*). Pik 7 wird von (9' *Z*)-Rubixanthin (= Rubixanthin C [21]; **10b**) verursacht. Pik 6 stammt von einem di-(*Z*)-Rubixanthin, das entweder die (5' *Z*, 13 *Z*)- oder die (5' *Z*, 13' *Z*)-Rubixanthin-Struktur besitzt (= (13 *Z*)- oder (13' *Z*)-Gazaniaxanthin = Rubixanthin B in [21]; **10e**). Es liess sich leicht in das stabilere mono-(*Z*)-Rubixanthin **10a** (= Gazaniaxanthin) umlagern. Pike 3 und 4 entsprechen den (13 *Z*)- und (13' *Z*)-Rubixanthinen (**10d** bzw. **10c**), wobei noch nicht entschieden werden konnte, welcher der beiden Strukturen welcher Pik zuzuordnen ist (= Rubixanthin A in [21]). Beide lagern sich leicht in **10** um.

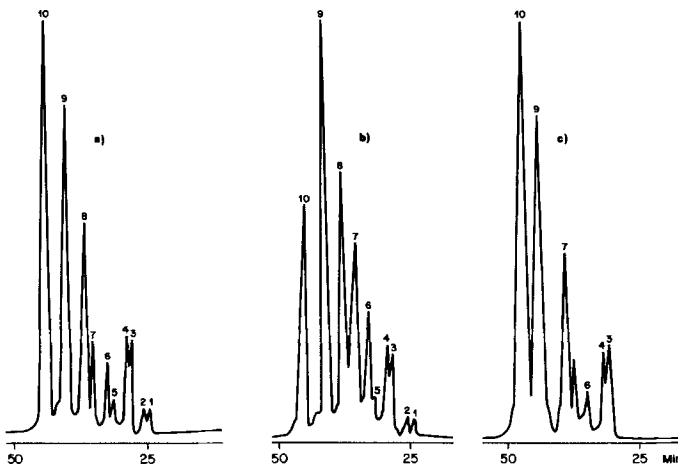


Fig. 6. HPLC.-Trennung der Monohydroxycarotene (nach Auskristallisieren von all-(*E*)-Rubixanthin (**10**)) a) aus *Rosa pomifera*, b) aus *Gazania rigens* und c) aus der Isomerisierung von **10**: (*Z*)- β -Kryptoxanthine **9b** und **9c** (Pike 1 und 2), (13' *Z*)- und (13 *Z*)-Rubixanthin (**10c** und **10d**; Pike 3 und 4), (*Z*)- β -Kryptoxanthin **9a** (Pik 5), (5' *Z*, 13' *Z*)- oder (5' *Z*, 13 *Z*)-Rubixanthin (**10e**, Pike 6), (9' *Z*)-Rubixanthin (**10b**, Pike 7), all-(*E*)- β -Kryptoxanthin (**9**, Pike 8), (5' *Z*)-Rubixanthin (= Gazaniaxanthin; **10a**, Pike 9), all-(*E*)-Rubixanthin (**10**, Pike 10). *Spherisorb CN* 5 μ ; Hexan/CH₂Cl₂/CH₃OH/Äthylidiisopropylamin 95:5:0,05:0,1; Fluss 1,2 ml/Min.; Detektion bei 455 nm

⁴) Auf die Strukturen der noch nicht festgelegten (*Z*)-Isomeren hoffen wir später zurückzukommen.

Tabelle. $^1\text{H-NMR}$ -Daten (400 MHz, CDCl_3) von *all*-(*E*)-Rubixanthin (10) und seiner (*Z*)-Isomeren 10a-e^a

Protonen	10 all-(<i>E</i>)	(10a) (5' <i>Z</i>)	(10b) (9' <i>Z</i>)	10c, 10d (13 <i>Z</i> und 13' <i>Z</i>)	10e (5' <i>Z</i> , 13 <i>Z</i>) oder (5' <i>Z</i> , 13' <i>Z</i>)
$\text{H}_3\text{C}(16), \text{H}_3\text{C}(17)$	1,071				
$\text{H}_3\text{C}(17')$	1,616				
$\text{H}_3\text{C}(16')$	1,68				
$\text{H}_3\text{C}(18)$	1,73				
$\text{H}_3\text{C}(18')$	1,817				
$\text{H}_3\text{C}(19), \text{H}_3\text{C}(19')$	1,975				
$\text{H}_3\text{C}(20), \text{H}_3\text{C}(20')$	2,05 ($d \times d, J = 10$ und 16)				
$\text{H}_{ax}\text{-C}(4)$	2,12 (br. s)	2,12 (br. s)			2,12 (br. s)
$\text{H-C}(3')$	2,12 (br. s)	2,22 (m); $\Delta = +0,1$			2,22 (m); $\Delta = +0,1$
$\text{H-C}(4')$	2,40 ($d \times d, J = 6$ und 16)				
$\text{H}_{aq}\text{-C}(4)$	4,03 (m)				
$\text{H-C}(3)$	5,12 (m)				
$\text{H-C}(2')$	5,95 ($d, J = 10$)	5,94; $\Delta = -0,01$			5,94; $\Delta = -0,01$
$\text{H-C}(6')$	6,095 ($d, J = 16$)				
$\text{H-C}(7)$	6,142 ($d, J = 16$)				
$\text{H-C}(8)$	6,152 ($d, J = 10$)				
$\text{H-C}(10)$	6,182 ($d, J = 10$)				
$\text{H-C}(10')$	6,250 ($d, J = 16$)				
$\text{H-C}(8')$	6,252 ($d, J = 10$)				
$\text{H-C}(14), \text{H-C}(14')$	6,352 ($d, J = 16$)	6,22; $\Delta = -0,03$	6,11; $\Delta = -0,07$ 6,78; $\Delta = +0,54$	6,13; $\Delta = -0,13$ 6,878; $\Delta = +0,526$ 6,89; $\Delta = +0,53$	6,22; $\Delta = -0,03$ 6,13; $\Delta = -0,03$ 6,86; $\Delta = +0,51$ oder 6,86; $\Delta = +0,50$ Δ ca. 0,005
$\text{H-C}(12')$	6,360 ($d, J = 16$)				
$\text{H-C}(7')$	6,491 ($d \times d, J = 10$ und 16)	Δ ca. 0,005			
$\text{H-C}(11')$	6,63 ($d \times d, J = 10$ und 16)		6,80; $\Delta = +0,17$		
$\text{H-C}(11)$	6,64 ($d \times d, J = 10$ und 16)			6,79; $\Delta = +0,16$ 6,556; $\Delta = -0,07$	6,79; $\Delta = +0,16$ 6,56; $\Delta = -0,07$
$\text{H-C}(15)$					
$\text{H-C}(15')$	6,63 ($d, J = 10$)				

^a) $\Delta = \delta_Z - \delta_E$.

Im Gemisch konnte kein (15 *Z*)-Rubixanthin (**29**) nachgewiesen werden; s. Kap. 5.

Das überraschende Auftreten von (5' *Z*)-Rubixanthin (**10a**) in Hagebutten veranlasste uns, die bisher als einzige Quelle für dieses seltene Carotinoid geltende *Gazania rigens* erneut zu untersuchen. Das Ergebnis ist in *Figur 6b* dargestellt. Es zeigt mit Ausnahme einer geringeren Menge an Rubixanthin (**10**) eine fast gleichartige Zusammensetzung wie die entsprechende Fraktion aus Hagebutten. Auch nach I₂-katalysierter Isomerisierung von Rubixanthin-Lösungen entstand ein sehr ähnlich zusammengesetztes Isomerengemisch (s. *Fig. 6c*). Unter sehr milden Bedingungen extrahierte frische Hagebutten ergaben zudem eine Fraktion, die qualitativ und quantitativ gut mit einer aus getrockneten Früchten gewonnenen Fraktion übereinstimmte.

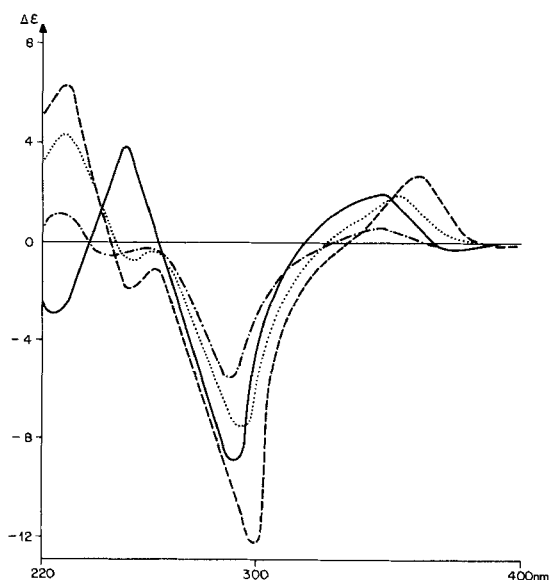


Fig. 7. CD.-Spektren von all-(E)-Rubixanthin (**10**) bei RT. (—) und von (5' *Z*)-Rubixanthin (= *Gazania-xanthin*, **10a**) bei RT. (---), -90° (.....) und -180° (----) in Äther/2-Methylbutan/Äthanol 5:5:2

4. Mehrfach hydroxylierte Carotinoide. – Die HPLC.-Trennung der Carotinoide aus Zone 3 des Zinkcarbonat-Chromatogramms (s. *Fig. 8a*) ergab die Anwesenheit von wenig Lutein (**11**; Pik 1), viel Zeaxanthin (**12**; Pik 2) und zwei seiner (*Z*)-Isomeren: Pik 3 entspricht vermutlich dem (9 *Z*)-Zeaxanthin (**12a**), Pik 4 dem (13 *Z*)-Zeaxanthin (**12b**). Die (8 *R*)- und (8 *S*)-Mutatoxanthine (Pike 6 bzw. 5; **13** und **14**) sind inzwischen getrennt und strukturell festgelegt worden [22]⁵). Das «Triol» **20** (Pik 7) ist strukturell noch nicht geklärt.

Zone 4 des Zinkcarbonat-Chromatogramms enthielt die sehr polaren Carotinoide. Sie konnten wie folgt identifiziert werden (s. *Fig. 8b*): Pik 1 entspricht dem

⁵) Bei den in [23] angegebenen Strukturen **41** und **42** sind die Texte zu vertauschen.

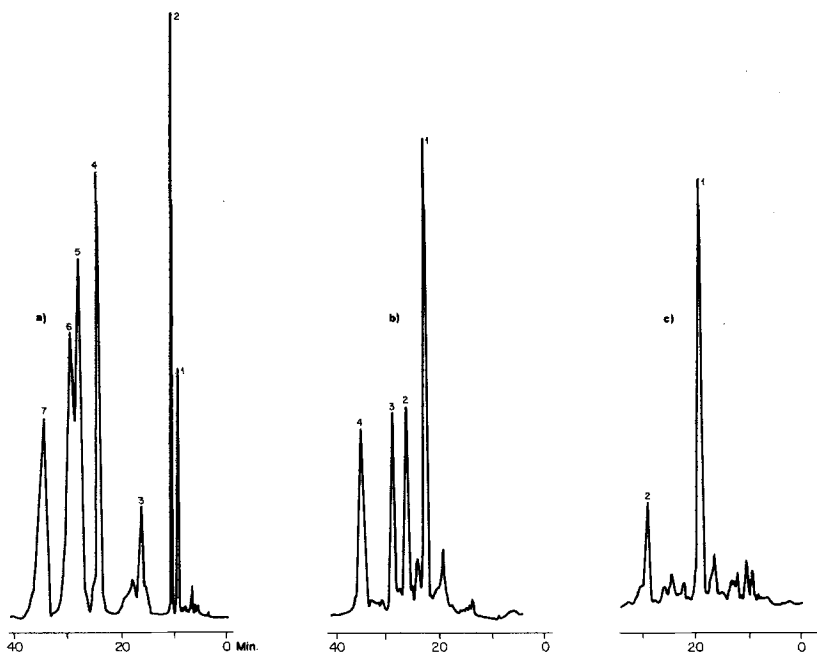


Fig. 8. HPLC.-Trennung von a) Zone 3: Lutein (11, Pik 1), Zeaxanthin (12, Pik 2), (9Z)-Zeaxanthin (12a, Pik 3), (13Z)-Zeaxanthin (12b, Pik 4), (8S)-Mutatoxanthin (14, Pik 5), (8R)-Mutatoxanthin (13, Pik 6) und Triol 20 (Pik 7). Hexan/Methylenchlorid/Methanol/Äthyl-diisopropylamin 60:40:0,1:0,1; Detektion bei 450 nm.

b) Zone 4: Neoxanthin (15, Pik 1), Neochrom 16 oder 17 (Pik 2), unbekannt (Pik 3), Neochrom 16 oder 17 (Pik 4). Hexan/Methylenchlorid/Methanol/Äthyl-diisopropylamin 60:40:0,5:0,1; Detektion bei 425 nm.

c) Zone 5: 3,5,6,3'-Tetrol 18 (Pik 1), Tetrolfuranoxyd 19 (Pik 2). Hexan/CH₂Cl₂/CH₃OH/Äthyl-diisopropylamin 50:50:1:0,1; Detektion bei 450 nm. Stationäre Phase für alle Trennungen: Spherisorb CN 5 μ; Fluss 1,5 ml/Min.

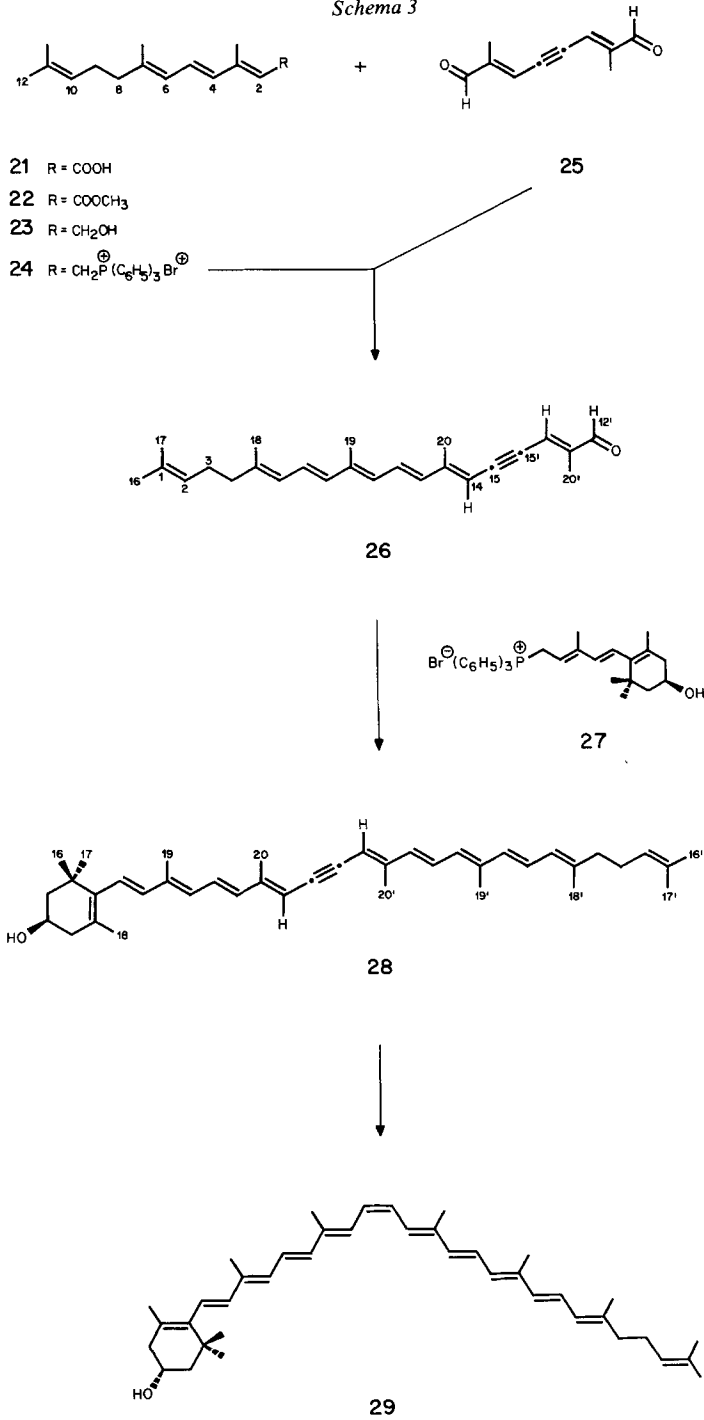
Neoxanthin (15), Pike 2 und 4 sind den beiden C(8)-epimeren Neochromen 16 und 17 zuzuordnen⁶⁾, wobei offen bleibt, welcher Pik zu welcher Struktur gehört. Pik 3 stammt von einem noch nicht geklärten, sehr polaren Carotinoid.

Zone 5 schliesslich enthielt zur Hauptsache ein Tetrahydroxycarotinoid (Pik 1), welches in seinen physikalischen Konstanten gute Übereinstimmung mit einem Carotinoid aus Orangensaft zeigt und für welches Konstitution 18 vorgeschlagen wurde [24]. Die zu Pik 2 gehörende Substanz könnte mit dem ebenfalls aus Orangen isolierten furanoiden Carotinoid 19 [24] verwandt sein.

5. Synthese von (3R,15Z)-Rubixanthin (29). – Für die Synthese des (15Z)-Rubixanthins (s. Schema 3) war Isomerenreinheit der Ausgangsmaterialien und hohe Stereoselektivität der Olefinierungsschritte von grosser Bedeutung. Erfahrungsgemäss ist dies in der aliphatischen Molekelhälfte am schwierigsten zu erreichen.

⁶⁾ Strukturdaten und Literatur [23]; s. dort Formeln 44 und 45.

Schema 3



Es gelang nun, isomerenfreie (2*E*, 4*E*, 6*E*)-4, 5-Didehydrofarnesylsäure (**21**) durch Kristallisation des Isomergemisches aus Acetonitril/Wasser herzustellen. Nach Veresterung (\rightarrow **22**), Reduktion (\rightarrow **23**) und Überführung in das Triphenylphosphoniumsalz **24** wurde mit 2, 7-Dimethylocta-2, 6-dien-4-indial (**25**) einseitig kondensiert. Der erhaltene C₂₅-Aldehyd **26** konnte hierauf mit dem optisch aktiven Triphenylphosphoniumsalz **27** [25] zum kristallinen 15, 15'-Didehydrorubixanthin (**28**), Smp. 153–155°, umgesetzt werden. ¹H-NMR.-Spektren beweisen, dass die unmittelbare Umgebung der Acetylenfunktion symmetrisch ist, denn die Signale von H–C(14) und H–C(14') sowie von CH₃(20) und CH₃(20') fallen zusammen. Ihre Lage entspricht denen von anderen Carotinoiden mit zentraler Acetylenbindung und für welche (*E*)-Geometrie für die C(13), C(14)- und C(13'), C(14')-Doppelbindung angenommen wird [26]. Wir nehmen deshalb an, dass **28** keine (*Z*)-Doppelbindung enthält.

Katalytische Reduktion mit *Lindlar*-Katalysator ergab aus **28** das gesuchte (15*Z*)-Rubixanthin (**29**), das eine unerwartet hohe Instabilität aufweist. Der (*Z*)-Pik bei 348 nm ist erwartungsgemäss von charakteristischer Höhe. CD.-Spektren bei verschiedenen Temperaturen sind in *Figur 9* wiedergegeben. Daraus muss man schliessen, dass die Inversion der *Cotton*-Effekte beim Übergang der all-(*E*)-Form in eine (*Z*)-Form auch bei solchen Carotinoiden zu beobachten ist, welche nur *eine* cyclische Endgruppe aufweisen⁷⁾.

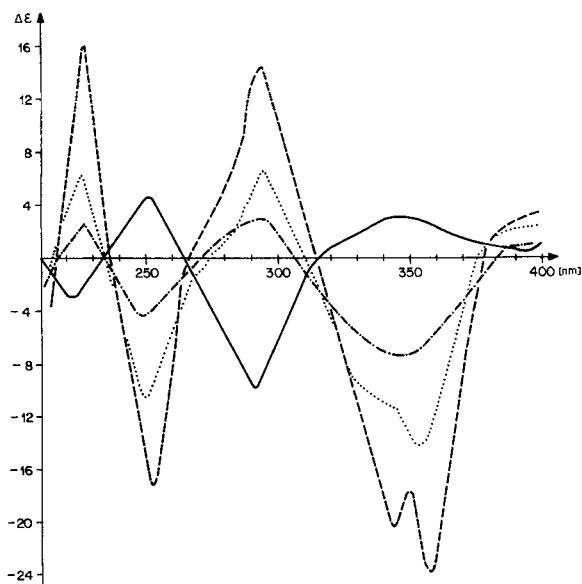


Fig. 9. CD.-Spektren von all-(*E*)-Rubixanthin (**10**) bei RT. (—) und von (15*Z*)-Rubixanthin (**29**) bei RT. (----), -90° (.....) und -180° (-.-.-) in Äther/2-Methylbutan/Äthanol 5:5:2

⁷⁾ Vgl. die Diskussion in [21].

HPLC.-Analysen ergaben, dass (15 *Z*)-Rubixanthin (**29**) im Gemisch der isomeren Rubixanthine aus *R. pomifera* nicht vorliegt; zwar trat keine Trennung der Pike im Gemisch der (13 *Z*)- oder (13' *Z*)-Rubixanthine ein, doch liessen die UV./VIS.-Spektren eine klare Differenzierung zu⁸⁾.

6. Schlussfolgerungen. – Die in den Kap. 2–4 beschriebene Analyse hat einen unerwartet grossen Reichtum an verschiedenartigen Carotinoiden ergeben. Es dürfte sich um eines der reichhaltigsten Beispiele handeln, das je veröffentlicht worden ist. Unter den nachgewiesenen Stereoisomeren befinden sich mindestens zwei (5' *Z*)- bzw. (5 *Z*)-Isomere, nämlich (5' *Z*)-Rubixanthin (**10a**) und sehr wahrscheinlich (5 *Z*)-Neurosporin (**6a**).

Erstaunlich gering ist der Gehalt an epoxydierten Carotinoiden, dies im Gegensatz zu Petalen von gelben Rosen, bei denen Epoxycarotinoide überwiegen [27]. Wichtig ist die Entdeckung von isomeren Rubixanthinen, unter denen sich Gazaniaxanthin befindet, aus folgendem Grund: Gazaniaxanthin (**10a**) wurde neben Rubixanthin (**10**) erstmals von Schön als neues Carotinoid aus *Gazania rigens* isoliert [28]. Ihm gelang auch eine chromatographische Trennung an Aluminiumoxid, was sich jedoch von anderen Autoren [29] [30] nicht mehr reproduzieren liess. Zur Verwirrung trug ferner bei, dass in Petalen von *G. rigens* aus Californien [31], England [32] oder Australien [29] kein Rubixanthin mehr aufgefunden werden konnte. Aufgrund der ausserordentlichen Ähnlichkeit der Originalpräparate von Schön [28], Zechmeister *et al.* [31] und Kuhn *et al.* [7] bezüglich Spektren und chromatographischem Verhalten sowie I₂-Isomerisierungen schlossen Brown & Weedon [30] auf die (5' *Z*)-Konstitution von Gazaniaxanthin⁹⁾.

Die vorliegende Arbeit beweist die Struktur von Gazaniaxanthin = (5' *Z*)-Rubixanthin (**10a**) und zeigt, dass die beiden Isomeren **10a** und Rubixanthin (**10**) ohne Schwierigkeiten durch moderne Trenntechniken und mit ¹H-NMR.- und CD.-Spektren unterschieden werden können (vgl. [29]).

Wir vermuten, dass alle bisher beschriebenen Rubixanthin-haltigen Pflanzen auch andere Stereoisomere, vor allem (5' *Z*)-Rubixanthin enthalten.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, den Herren Dres. H. Mayer und R. K. Müller (F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel) für Überlassung von Verbindung **25** und (*R*)-3-Acetoxy-β-ionon, der Fa. Spectrospin AG, Fällanden, für die Erlaubnis, 400-MHz-¹H-NMR.-Spektren zu messen, Herrn Dr. sc. nat. R. Bolliger, Winterthur, für seine Hilfe bei der Bestimmung der Rosenspezies und den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Spektren.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Angaben über verwendete Geräte und Arbeitstechniken s. [21] [22] [33]. Zusätzlich: HPLC.-Analysen wurden an *Spherisorb S-5 CN* 4,6 × 250 mm und 22,5 × 250 mm oder an *Spherisorb ODS 5μ* 4,0 × 250 mm von K. Bischoff, Stuttgart, BRD, ausgeführt. Verwendet wurde die LC-410-Pumpe von Kontron mit einem *Uvikon-Recorder 21* und Programmierereinheit Modell 200 (beide Kontron).

⁸⁾ Bei der beobachteten Instabilität von (15 *Z*)-Rubixanthin ist es allerdings unwahrscheinlich, dass diese Verbindung die Aufarbeitungs- und Trennprozesse hätte überleben können.

⁹⁾ Zum selben Schluss kamen auch Arpin & Jensen [29]. Ihre Arbeit enthält eine vollständige Literaturübersicht über Rubixanthin und Gazaniaxanthin.

UV./VIS.-Spektren wurden mit der 'stopped-flow'-Methode aufgenommen. Acetylierungen bei RT. mit Ac_2O /Pyridin; Silylierungen nach [34]; I_2 -Isomerisierungen nach [20]; Gehaltsbestimmungen für Gemische oder Carotinoide mit unbekannter quantitativer Extinktion aus $E_{\text{cm}}^{\%}$ -Werten mit 2500 als Standard am Hauptmaximum. $\text{EPA} = \text{Äther}/2\text{-Methylbutan}/\text{Äthanol } 5:5:2$. Der Vermerk «in Ordnung (i. O.)» bedeutet, dass das betreffende Spektrum mit der vorgeschlagenen Struktur vereinbar ist und/oder mit Literaturdaten übereinstimmt.

2. *Ausgangsmaterial und Extraktion.* Reife Hagebutten von *R. pomifera* HERRM.¹⁰, Ernte Herbst 1980. *Gazania rigens*: Extrakt aus Gartenhybriden, angepflanzt in der Nähe von Zürich. Es wurden 8 kg lufttrockene Hagebutten grob zerkleinert und hierauf mit Aceton/Methanol 4:1 bei RT. erschöpfend extrahiert. Eindampfen der Extrakte i.V. und Extraktion des Rückstandes mit Äther. Verseifung mit 10proz. KOH-Lösung in Methanol bei RT. und unter N_2 . Frische Hagebutten (Ernte Herbst 1981) wurden mit einem Mixer in einem Phosphatpuffer, pH 7,6, zerkleinert, dann wurde der Brei durch ein Käsetuch gepresst (Entfernung von Samen usw.) und die erhaltene Emulsion bei 25000 Touren bei 3° zentrifugiert. Das Zentrifugat wurde mit Aceton/Methanol 17:3 extrahiert und wie vorher beschrieben aufgearbeitet.

3. *Chromatographische Trennungen.* Ca. 500 mg Rohcarotinoide wurden an $\text{ZnCO}_3/\text{Celite } 3:1$, Säule 7×28 cm, mit Petroläther (30–60°)/Toluol/Aceton 10:8:1 → 10:8:5 in 5 Hauptzonen getrennt. Die Kohlenwasserstoffzone (*Zone 1*) wurde anschliessend an $\text{MgO}/\text{Celite } 1:1$ mit Hexan/Aceton (2–7%) oder an *Magnesia S-120* (Fisher Scientific Company, New Jersey, USA) mit Hexan/ CH_2Cl_2 4:1 weiter aufgetrennt. Anschliessende HPLC.-Analysen der einzelnen Zonen an *Spherisorb ODS* 5μ mit Acetonitril/Methanol/2-Propanol 17:2:1 [36] und *Spherisorb S-5 CN* mit Hexan/Äthyl-diisopropylamin 99,9:0,1 [37]. In einzelnen Fällen wurden die aus der MgO -Säule erhaltenen Zonen vor der HPLC.-Trennung an Alox-Dünnschichtplatten (Merck, 0,25 mm) gereinigt. Grössere Mengen an β -Carotin und Lycopin wurden vor der HPLC.-Trennung auskristallisiert.

Zone 2: Kristallisation von Rubixanthin (10) und Trennung der Mutterlauge an *Spherisorb S-5 CN* mit Hexan/ CH_2Cl_2 /MeOH 95:5:0,06, präp. Säule $22,5 \times 250$ mm. Analyt. Trennung s. *Figur 6a*.

Zone 3: Kristallisation von Zeaxanthin (12); Trennung der Mutterlauge mit HPLC. [37–40] s. *Figur 8a*. Präparative Isolierung von (13*Z*)-Zeaxanthin (12b) mit Hexan/Aceton 13:7 auf Kieselgel-Fertigplatten (Merck). Struktur und Daten von (8*S*)- und (8*R*)-Mutatoxanthin s. [22].

Zone 4: Trennung mit HPLC. s. *Figur 8b*.

Zone 5: Trennung mit HPLC. s. *Figur 8c*.

Bei der Untersuchung der Carotinoide aus getrockneten oder frischen Hagebutten wurden keine Unterschiede in Ausbeute oder Zusammensetzung festgestellt.

4. *Analytische Daten von ausgewählten Carotinoiden. (15*Z*)-Phytoen (1; Spur).* UV.: 298 *S*, 285, 275 *S*.

Phytofluene 2 und 2a (0,16%). (15*Z*)-Phytofluene (2). UV.: 367, 347, 331; $E_{367}/E_{347} = 1,12$.

all-(E)-Phytofluene (2a). UV.: 367, 347, 331; $E_{367}/E_{347} = 1,05$.

ξ -Carotine **3**, **3a** und **3b** (2,8%). *all-(E)- ξ -Carotin (3)*. UV./VIS.: 424, 400, 379.

3a. UV./VIS.: 423, 398, 377, 295, 285.

3b. UV./VIS.: 424, 400, 379, 295, 285. – MS.: i. O.

ϵ, ψ -Carotine **4** und **4a** (0,2%). *all-(E)- ϵ, ψ -Carotin (4)*. UV./VIS.: 484, 458, 429. – CD. (Hexan, qual.): 340 (+), 281 (+), 243 (+), 216 (+).

4a. UV./VIS.: 481, 451, 428 *S*, 345, 328 *S*. – MS.: i. O.

β, ψ -Carotine **5** und **5a** (1,2%). *all-(E)- β, ψ -Carotin (5)*. UV./VIS.: 489, 459, 435 *S*.

5a. UV./VIS.: 489, 459, 435 *S*. – MS.: i. O.

Neurosporine 6, 6a und **6b** (1,2%). *all-(E)-Neurosporin (6)*. UV./VIS.: 468, 438, 416.

(5*Z*)-Neurosporin (**6a**). UV./VIS.: 468, 438, 416.

6b. UV./VIS.¹¹): 465, 436, 413, 330 (0,2), 318 (0,13). – MS.: i. O.

Lycopine 7 und **7a–7e** (12,8%). *all-(E)-Lycopin (7)*. Smp. (Äther/Hexan) 170–171°. – UV./VIS. und MS.: i. O.

UV./VIS. der (*Z*)-Isomere¹¹): **7a**: 496, 466, 440; **7b**: 495, 465, 440, 358 (0,05), 345; **7c**: 491, 461, 436, 358 (0,07), 345; **7d**: 481 *S*, 460, 438 *S*, 358 (0,17), 345; **7e**: 490, 460, 435, 358 (0,35), 345.

¹⁰) Standort: Degersheim, Untertoggenburg. Welche der verschiedenen Unterarten [35] vorliegt, konnte nicht mit Sicherheit bestimmt werden.

¹¹) Relative Intensität des (*Z*)-Piks bezüglich des Hauptmaximums in Klammer.

β , β -Carotine **8**, **8a** und **8b** (9,8%). all-(E)- β , β -Carotin (**8**). Smp. (Äther/Hexan): 195°. – UV./VIS.: i. O.

UV./VIS. der (Z)-Isomere¹¹⁾: **8a**: 473, 447, 335 (0,04); **8b**: 470, 445, 335 (0,34).

β -Kryptoxanthine **9** und **9a-c** (4%). all-(E)- β -Kryptoxanthin (**9**). HPLC.-Coinjektion mit authentischem Material. – UV./VIS. und MS.: i. O.

UV./VIS. der (Z)-Isomere¹¹⁾: **9a**: 471, 445, 340 (0,03); **9b** und **9c**: 465, 442, 334 (0,35).

Rubixanthine **10** und **10a-e**. all-(E)-Rubixanthin **10** (40,1%). Smp. (Äther/Hexan) 155–157°. – UV./VIS. (EPA): 491 (148700), 460 (169000), 435 (114200), 347 (8700), 282 (38700)¹²⁾. – CD. (EPA, RT.): 346 (+2,9), 318 (0), 291 (–9,1), 264 (0), 251 (+4,0), 235 (0), 224 (–3,0); s. Figur 7. – ¹H-NMR.: s. Tabelle. – MS.: i. O.

(5'Z)-Rubixanthin (**10a**; 4%). Smp. (Äther/Hexan) 129–130°. – UV./VIS. (EPA): 489 (136700), 459,5 (156700), 435 (108200), 347 (8600), 281 (27700)¹²⁾. – CD. (EPA, RT.): 347 (+1), 320 (0), 291 (–5,5), 261 (–0,4), 245 (–0,7), 235 (0), 227 (+1,2). CD. (–90°): 355 (+1,9), 325 (0), 296 (–7,8), 262 (–0,5), 254 (–0,9), 247 (0), 227 (+4,5). CD. (–180°): 362 (+2,9), 335 (0), 299 (–12,2), 262 (–1,0), 254 (–1,9), 245 (0), 227 (+6,7); s. Figur 7. – ¹H-NMR.: s. Tabelle. – MS.: i. O.

(9'Z)-Rubixanthin (**10b**). – UV./VIS. (EPA)¹¹⁾: 484 (0,76), 454 (1), 429 (0,71), 347 (0,03). – CD.: [21], Rubi A. – ¹H-NMR.: s. Tabelle.

(13'Z)- und (13Z)-Rubixanthine (**10c** und **10d**). – UV./VIS. (EPA)¹¹⁾: 483 (0,74), 453 (1), 428 (0,67), 347 (0,43). – CD.: [21], Rubi C. – ¹H-NMR.: s. Tabelle.

(5'Z, 13'Z)-Rubixanthin (**10e**) oder (5'Z, 13Z)-Rubixanthin. – UV./VIS. (EPA)¹¹⁾: 482 (0,78), 452,5 (1), 428 (0,67), 347 (0,35). – CD.: [21], Rubi B. – ¹H-NMR.: s. Tabelle. – Anteil (Z)-Rubixanthine **10b-e**: 0,8%.

Lutein (**11**; 0,12%). HPLC.-Coinjektion mit authentischem Material. – UV./VIS. und CD.: i. O.

Zeaxanthine **12**, **12a** und **12b**. all-(E)-Zeaxanthin (**12**; 16%). Smp. 200–201°. – UV./VIS., CD. und MS.: i. O.

12a. UV./VIS. (EPA)¹¹⁾: 471, 447, 422 S, 337 (0,07). – CD.: [42].

(13Z)-Zeaxanthin (**12b**; 1,6%). – UV./VIS. (EPA): 468, 444, 421 S, 337, 275. – ¹H-NMR. (400 MHz, CDCl₃): 1,07 (s, H₃C(16), H₃C(16'), H₃C(17), H₃C(17')); 1,73 (s, H₃C(18), H₃C(18')); 1,97 (s, H₃C(19), H₃C(19'), H₃C(20), H₃C(20')); ca. 2,06 (m, H_{ax}-C(4), H_{ax}-C(4')); ca. 2,40 (m, H_{aq}-C(4), H_{aq}-C(4')); 6,10 (A-Teil von AB, J=15, H-C(7), H-C(7')); 6,12 (d, J=11, H-C(14), $\Delta\delta^{13}$ =–0,125); 6,13 (B-Teil von AB, J=15, H-C(8), H-C(8')); 6,16 (d, J=11, H-C(10')); 6,21 (d, J=11, H-C(10), $\Delta\delta$ =0,05¹³⁾); 6,245 (d, J=11, H-C(14')); 6,36 (d, J=15, H-C(12')); 6,567 (d \times d, J_{14,15}=11, J_{15,15'}=15, H-C(15')); 6,642 (d \times d, J=11 und 15, H-C(11')); 6,65 (d \times d, J=11 und 15, H-C(11), $\Delta\delta^{13}$ =+0,01); 6,83 (d \times d, J=11 und 15, H-C(15), $\Delta\delta^{13}$ =+0,16); 6,90 (d, J=15, H-C(12), $\Delta\delta^{13}$ =+0,53).

(8R)-Mutatoxanthin (**13**; 1,2%) und (8S)-Mutatoxanthin (**14**; 1,8%). Spektraldaten und CD.-Kurven s. [22].

Neoxanthin (**15**; Spur). HPLC.-Coinjektion mit authentischem Material. – UV./VIS.: 470, 444, 420.

Neochrome **16** und **17** (0,5%). UV./VIS.: 448, 423, 397. – MS.: i. O.

5,6-Dihydro- β , β -carotin-3,3',5,6-tetrol (**18**; 0,15%). UV./VIS. (Hexan): 470, 443, 419.

3,3'-Di-O-acetylderivat von **18**. UV./VIS.: unverändert. – MS.: 686 (21, M⁺), 626 (4, M⁺–HOAc), 594 (3, M⁺–Toluol), 566 (M⁺–2 \times HOAc), 534 (7, M⁺–Toluol–HOAc), 91 (100).

Tetrol **19** (ca. 0,1%). UV./VIS. (Hexan): 446, 418, 397. – MS.: 618 (11, M⁺), 602 (7), 600 (5, M⁺–H₂O), 584 (4), 538 (16, M⁺–Methylcyclopentadien), 526 (12), 352 (11), 287 (28), 221 (65, Oxepinium-Ion), 181 (60, Furylium-Ion), 91 (100).

Triol **20** (1,3%). – UV./VIS. (Hexan): 472, 446, 422 S. – MS.: 586 (21, M⁺), 568 (4, M⁺–H₂O), 550 (2, M⁺–2 \times H₂O), 494 (1,5, M⁺–Toluol), 209 (12), 119 (51), 43 (100).

Mono-O-acetylderivat von **20**. – UV./VIS.: unverändert. – MS.: 628 (54, M⁺), 610 (4, M⁺–H₂O), 568 (1, M⁺–HOAc), 536 (1, M⁺–Toluol), 476 (1,5, M⁺–152), 275 (8), 145 (37), 119 (41), 43 (100).

Disilyläther des Mono-O-acetylderivates von **20**. – UV./VIS.: unverändert. – MS.: 772 (11, M⁺), 618 (1, M⁺–154), 539 (1), 452 (2), 143 (40), 131 (100), 73 (75), 43 (47).

Produkt der Umlagerung von **20** (CHCl₃/HCl, 22 Std.). – UV./VIS. (Hexan): 449, 423, 403 S. –

¹²⁾ Nach [29] haben **10** λ_{\max} 462 (160000) und **10a** λ_{\max} 462 (142400) in Aceton.

¹³⁾ $\Delta\delta = \delta(12) - \delta(12b)$.

MS.: 586 (25, M^+), 568 (4, $M^+ - H_2O$), 506 (6, $M^+ - \text{Methylcyclopentadien}$), 494 (3, $M^+ - \text{Toluol}$), 354 (3), 338 (3), 121 (100).

5. *Synthese von (15Z)-Rubixanthin (29)*. – 5.1. (*E,Z*)-Gemisch von 4,5-Didehydrofarnesylsäure-äthylester. Hergestellt aus 38,4 g Pseudoionon und dem Ylid aus 220 g (Diäthoxyphosphoryl)essigsäure-äthylester und 40 g NaNH_2 in 500 ml Dimethylformamid unter N_2 . Ausbeute 21,5 g, nach Säulen-chromatographie und Destillation.

5.2. (2*E*, 4*E*, 6*E*)-4,5-Didehydrofarnesylsäure (21). Die Verseifung von 19,5 g Äthylester mit 100 g KOH in 1 l $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ 9:1 ergab 16 g ölige Säure als (*E,Z*)-Gemisch¹⁴). Kristallisation aus 45 ml Acetonitril/ H_2O 95:5 gab 5,4 g reine Säure 21, Smp. 77–78°. – UV. (Hexan): 307 (38300). – IR. (KBr): 1675_s (C=O), 1595_s (C=C). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl_3): 1,61 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(11)$); 1,68 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(12)$); 1,85 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7)$); 2,12 und 2,15 (je s, 4 H, $\text{H}_2\text{C}(8)$ und $\text{H}_2\text{C}(9)$); 2,33 (*d*, $J=1$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); 5,10 (*m*, 1 H, H–C(10)); 5,77 (*s*, 1 H, H–C(2)); 5,97 (*d*, $J=11$, 1 H, H–C(6)); 6,19 (*d*, $J=15$, 1 H, H–C(4)); 6,9 (*d* × *d*, $J=11$ und 15, 1 H, H–C(5)). – ¹³C-NMR. (20 MHz, CDCl_3): 14,1 ($\text{CH}_3-\text{C}(7)$); 17,2 ($\text{CH}_3-\text{C}(11)$); 17,7 ($\text{CH}_3-\text{C}(3)$); 25,7 ($\text{CH}_3-\text{C}(12)$); 26,6 (C(9)); 40,3 (C(8)); 117,3 (C(2)); 123,7, 125,0 und 133,3 (4 $\text{sp}^2\text{-C-Atome}$); 132,0 (C(11)); 144,7 (C(3)); 155,6 (C(7)); 172,7 (C(1)). – MS.: 234 (5, M^+), 166 (8), 165 (7,5), 147 (16), 121 (12), 119 (18), 69 (90), 41 (100).

5.3. 4,5-Didehydrofarnesylsäure-methylester (22). Hergestellt aus 21 mit Diazomethan. Reinigung durch Säulenchromatographie und Destillation; Sdp. 120°/0,01 Torr (Kugelrohr); Reinheit im GC. > 99%. – UV. (Hexan): 307 (36000). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl_3): 3,69 (s, 3 H, CH_3O); 5,74 (s, 1 H, H–C(2)); restliche Signale in guter Übereinstimmung mit denen von 21. – ¹³C-NMR. (20 MHz, CDCl_3): 13,8 ($\text{CH}_3-\text{C}(7)$); 17,1 ($\text{CH}_3-\text{C}(11)$); 17,7 ($\text{CH}_3-\text{C}(3)$); 25,7 ($\text{CH}_3-\text{C}(12)$); 26,7 (C(9)); 40,4 (C(8)); 50,7 (CH_3O); 117,8 (C(2)); 123,8, 125,2, 131,1 und 133,6 (4 $\text{sp}^2\text{-C-Atome}$); 131,8 (C(11)); 143,7 (C(3)); 153,2 (C(7)); 167,4 (C(1)). – MS.: 248 (5, M^+), 233 (1, $M^+ - \text{CH}_3$), 217 (2, $M^+ - \text{OCH}_3$), 205 (2), 179 (14), 161 (10), 147 (52), 121 (15), 119 (72), 69 (73), 41 (100).

5.4. 4,5-Didehydrofarnesol (23). Hergestellt durch Reduktion von 22 mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL; Hexanlösung) bei –40°. Reinigung durch Kugelrohrdestillation i.V. – UV. (Hexan): 288 S, 278, 270 S. – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl_3): 1,61 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(11)$); 1,68 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(12)$); 1,80 und 1,84 (je *d*, je 3 H, $J=1$, $\text{H}_3\text{C}(7)$ und $\text{H}_3\text{C}(3)$); 2,08 und 2,12 (je *s*, je 2 H, $\text{H}_2\text{C}(8)$ und $\text{H}_2\text{C}(9)$); 4,29 (*d*, $J=7$, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(1)$); 5,10 (*m*, 1 H, H–C(10)); 5,65 (*t* × *qa*, $^3J=7$, $^4J=1$, 1 H, H–C(2)); 5,81 (*d* × *qa*, *M*-Teil von *ABM*, $^3J_{MA}=10$, $^4J=1$, 1 H, H–C(6)); 6,20 (*A*-Teil von *ABM* (br. «*dv*»), $^3J_{AB}=16$, $^4J=1$, 1 H, H–C(4)); 6,50 (*B*-Teil von *ABM*, $^3J_{BA}=16$, $^3J_{BM}=10$, 1 H, H–C(5)). – ¹³C-NMR. (20 MHz, CDCl_3): 12,5 ($\text{CH}_3-\text{C}(3)$); 16,8 ($\text{CH}_3-\text{C}(7)$); 17,7 ($\text{CH}_3-\text{C}(11)$); 25,6 (C(12)); 26,8 (C(9)); 40,2 (C(8)); 59,2 (C(1)); 124,1 (C(10)); 125,0 (C(3)); 125,4 (C(6)); 129,6 (C(2)); 131,6 (C(11)); 134,7 (C(4)); 136,4 (C(3)); 139,1 (C(7)). – MS.: 220 (24, M^+), 202 (2, $M^+ - 18$), 151 (30), 133 (30), 121 (26), 107 (53), 41 (100).

5.5. 4,5-Didehydrofarnesyl-triphenylphosphoniumbromid (24). Aus 2,42 g 23 und 5,7 g Triphenylphosphoniumhydrobromid in 70 ml CH_3OH wurden nach üblichem Verfahren 6 g 24 als festes Pulver erhalten. Es wurde roh weiterverarbeitet.

5.6. 15,15'-Didehydro-12'-apo-12'-lycopinal (26). Die Lösung von 2 g Phosphoniumsalz 24 und 0,82 g Dial 25 in 100 ml CH_2Cl_2 wurde bei 0° mit 1 ml 50proz. wäss. KOH-Lösung versetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel, das mit 10% Wasser desaktiviert war, mit Hexan/Aceton 4:1 wurde 1 g 26 als oranges Öl erhalten. – UV./VIS. (Hexan): 416 (ca. 35000). – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl_3): 1,62 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(17)$); 1,69 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(16)$); 1,83 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(18)$); 1,98 und 1,99 (je *s*, je 3 H, $\text{H}_3\text{C}(19)$ und $\text{H}_3\text{C}(20)$); 2,14 (s, 4 H, $\text{H}_2\text{C}(3)$ und $\text{H}_2\text{C}(4)$); 5,10 (*m*, 1 H, H–C(2)); 5,75 (s, 1 H, H–C(14)); 5,97 (*d*, $J=11$, 1 H, H–C(16)); 6,18 (*d*, $J=11$, 1 H, H–C(10)); 6,26 (*A*-Teil von *AB*, $J=15$, 1 H, H–C(8)); 6,38 (*d*, $J=15$, 1 H, H–C(12)); 6,58 (s, 1 H, H–C(14')); 6,63 (*d* × *B*-Teil, $J=11$ und 15, 1 H, H–C(7)); 6,82 (*d* × *d*, $J=11$ und 15, 1 H, H–C(11)). – MS.: 348 (2, M^+), 308 (1), 277 (100), 239 (1), 199 (29).

5.7. (3*R*)-15,15'-Didehydro-rubixanthin (28). Die Kondensation von 1,02 g 26 mit 1,7 g 27 [25] wurde in 10 ml CH_3OH bei –30° unter Zugabe von 1 ml 1,05M CH_3ONa in CH_3OH ausgeführt.

¹⁴) Herstellung einer rohen Säure durch basenkatalysierte Kondensation von Citral mit 3-Methyl-2-butensäure-methylester [41]. Bei den Estern von 21, hergestellt aus Pseudoionon und 2-Methoxy-äthynylmagnesiumbromid oder aus Citral und 3-Methoxycarbonyl-2-methyl-2-propenyl-triphenylphosphoniumbromid oder aus Citral und 4-Diäthoxyphosphoryl-3-methyl-2-butensäure-methylester, wurde gas-chromatographisch das Vorliegen von zwei bis vier Isomeren festgestellt [41].

Nach Aufwärmen und Stehenlassen bei RT. während 19 Std. wurde wie üblich aufgearbeitet und das erhaltene Produkt durch Chromatographie an desaktiviertem Kieselgel (10% Wasser) mit Hexan/Aceton 4:1 gereinigt. Nach Acetylierung wurde erneut an desaktiviertem Kieselgel (5% H₂O) chromatographiert, darauf verseift und das Carotinoid an ZnCO₃/Celite 3:1 mit Toluol/Hexan/Aceton 20:16:1 chromatographiert. Aus Äther/Hexan wurden 71 mg bräunlich-orange Kristalle gewonnen, Smp. 153–155°. – UV./VIS. (Hexan): 468 (80700), 440 (98400), 423 S (84000), 350 (22600), 283 (22000). – CD. (EPA, RT.): 344 (+2,2), 306 (0), 285 (–1,4), 266 (0), 246 (–1,8), 220 (0). – CD. (–90°): 350 (+4,75), 309 (0), 292 (–1,9), 266 (0), 247 (–3,6), 220 (0). – CD. (–180°): 359 (+11), 345 (+10,7), 309 (0), 296 (–8,8), 249 (–9,9), 225 (–4,95), 215 (0). – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 1,09 (s, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,63 (s, 3 H, H₃C(17')); 1,71 (s, 3 H, H₃C(16')); ca. 1,4–1,8 (m, 2 H, H₂C(2)); 1,75 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,84 (s, 3 H, H₃C(18')); 2,00 (s, 6 H, H₃C(19), H₃C(19')); 2,13 (s, 10 H, H₃C(20), H₃C(20'), H₂C(3'), H₂C(4')); ca. 2,0–2,5 (m, 2 H, H₂C(4)); ca. 4,0 (m, 1 H, H–C(3)); 5,12 (m, 1 H, H–C(2')); 5,75 (s, 2 H, H–C(14), H–C(14')); 5,98 (d, J=11, H–C(6')); 6,15 (s, 2 H, H–C(7), H–C(8)); 6,17 (d, J=11, 2 H, H–C(10), H–C(10')); 6,26 (d, J=15, 1 H, H–C(8')); 6,38 (d, J=15, 2 H, H–C(12), H–C(12')); 6,55 (d×d, J=15 und 11, 1 H, H–C(7)); 6,725 (d×d, J=15 und 11, 2 H, H–C(11), H–C(11')). – MS.: 532 (4, M⁺–H₂O), 368 (6), 69 (100).

5.8. (15Z)-Rubixanthin (29). Die Reduktion wurde an **28** mit dem 3fachen Überschuss an Lindlar-Katalysator in Essigester unter Zugabe von Chinolin ausgeführt. Nach sehr rascher Aufarbeitung (ohne Chromatographie) wurden folgende Daten gemessen: UV./VIS. (Äther): 487,5, 458, 434, 348, 284; E_{487,5}/E₃₄₈=1,26 und E₄₅₈/E₃₄₈=1,61. – CD. (EPA, RT.): 382 (0), 346 (–7,7), 306 (0), 294 (+3,1), 270 (0), 249 (–4,3), 235 (0), 227 (+2,6), 218 (0), 206 (–). – CD. (–90°): 400 (+), 375 (0), 253 (–14,2), 310 (0), 294 (+6,6), 274 (0), 250 (–10,4), 234 (0), 225 (+6,3), 215 (0). – CD. (–180°): 400 (+), 378 (0), 357 (–23,8), 344 (–20,3), 314 (0), 294 (+14,4), 268 (0), 252 (–17,6), 236 (0), 227 (+16), 215 (0), 210 (–) (während der Messung waren ca. 15% **10** durch Isomerisierung von **29** entstanden).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. H. Eugster, *Pure Appl. Chem.* **51**, 463 (1979).
- [2] H. P. Märki & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **64**, 1257 (1981).
- [3] A. Zumbunn, Diplomarbeit, Universität Zürich 1979.
- [4] N. A. Monteverde & V. Lubimenko, *Bull. Acad. Imp. Sci. St. Pétersbourg* [4] **7** (1913).
- [5] F. Kryz, *s. Chem. Zbl.* **1920**, I, 533.
- [6] H. Kylin, *Z. Physiol. Chem.* **163**, 229 (1927).
- [7] R. Kuhn & Ch. Grundmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **67**, 341 (1934).
- [8] L. Zechmeister & A. Sandoval, *Arch. Biochem.* **8**, 425 (1945).
- [9] T. W. Goodwin, *Biochem. J.* **62**, 346 (1956).
- [10] B. G. Savinow, *Akad. Nauk SSSR* **6**, 122 (1955); *s. Chem. Abstr.* **50**, 7925 (1956).
- [11] G. Neamu, G. H. Illyes & C. Bodea, *Rev. Roum. Biochim.* **5**, 215 (1968).
- [12] Gy. Tóth & J. Szabolcs, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **64**, 393 (1970).
- [13] L. R. G. Valadon, A. M. Sellens & R. S. Mummy, *Ann. Bot.* **39**, 785 (1975).
- [14] H. Willstaedt, *Svensk Kem. Tidskr.* **47**, 112 (1935).
- [15] V. A. Bunakow, *Nauch Doklady Vyshe Shkoly, Biol. Nauki* **2**, 144 (1960); *s. Chem. Abstr.* **54**, 2508 (1960).
- [16] H. Thommen, in 'Water Colors and Drawings by Lotte Günthart', *Catalogue of Exhibition*, Hunt Botanical Library, Carnegie-Mellon University, Pittsburgh, Penn. 1970, S. 207.
- [17] H. H. Escher, *Helv. Chim. Acta* **11**, 752 (1928).
- [18] J. Baraud, *Rev. Gén. Bot.* **65**, 221 (1958).
- [19] F. B. Jungalwala & J. W. Porter, *Arch. Biochem. Biophys.* **110**, 291 (1965).
- [20] L. Zechmeister, 'Cis-trans-isomeric Carotenoids, Vitamins A and Arylpolyenes', Springer, Wien 1962.
- [21] R. Buchecker, U. Marti & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **65**, 896 (1982).
- [22] E. Märki-Fischer, R. Buchecker, C. H. Eugster, G. Englert, K. Noack & M. Vecchi, *Helv. Chim. Acta* **65**, 2198 (1982).

- [23] *C.H. Eugster*, in 'Carotenoid Chemistry and Biochemistry', Herausgeber G. Britton & T.W. Goodwin, Pergamon, Oxford 1982, S. 1.
- [24] *J. Gross, M. Carmon & A. Lifshitz*, *Phytochemistry* 14, 249 (1975).
- [25] *H. Mayer*, *Pure Appl. Chem.* 51, 535 (1979); *A. Rüttimann & H. Mayer*, *Helv. Chim. Acta* 63, 1456 (1980); *H. Pfander, A. Lachenmeier & M. Hadorn*, *ibid.* 63, 1377 (1980).
- [26] *W. Vetter, G. Englert, N. Rigassi & U. Schwieter*, in 'Carotenoids', Herausgeber O. Isler, H. Gutmann & U. Solms, Birkhäuser, Basel 1971, S. 204ff.
- [27] *R. Buchecker & C.H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 60, 1754 (1977).
- [28] *K. Schön*, *Biochem. J.* 32, 1566 (1938).
- [29] *N. Arpin & S. Liaaen-Jensen*, *Phytochemistry* 8, 185 (1969).
- [30] *B.O. Brown & B.C.L. Weedon*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1968, 382.
- [31] *L. Zechmeister & W.A. Schroeder*, *J. Am. Chem. Soc.* 65, 1535 (1943).
- [32] *L.R.G. Valadon & R.S. Mummery*, *Phytochemistry* 6, 983 (1967).
- [33] *R. Buchecker & C.H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 63, 2531 (1980).
- [34] *A. McCormick & S. Liaaen-Jensen*, *Acta Chem. Scand.* 20, 1989 (1966).
- [35] *H. Christ*, «Die Rosen der Schweiz», H. Georg, Basel 1873; *R. Keller*, «Synopsis rosarum spontaneorum europae mediae», *Denkschrift der Schweiz. Naturf. Ges.*, Vol. 65, 1931.
- [36] *H. Pfander, H. Schurtenberger & V.R. Meyer*, *Chimia* 34, 179 (1980).
- [37] *M. Vecchi, G. Englert & H. Mayer*, *Helv. Chim. Acta* 65, 1050 (1982).
- [38] *M. Vecchi & R.K. Müller*, *J. High Resol. Chromatogr. & Chromatogr. Commun.* 1979, 195.
- [39] *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).
- [40] *G. Englert & M. Vecchi*, *J. Chromatogr.* 235, 197 (1982).
- [41] *J.B. Davis, L.M. Jackman, P.T. Siddons & B.C.L. Weedon*, *J. Chem. Soc. (C)* 1966, 2154.
- [42] *S. Hertzberg, G. Borch & S. Liaaen-Jensen*, *Acta Chem. Scand.* B33, 42 (1979).