

115. Synthese von Carotinoiden mit hydroxylierter Methylgruppe an der Polyenkette mit Hilfe von Vinyl-Anionen (*Shapiro*-Reaktion)

von Pierre-André Bütikofer¹⁾ und Conrad Hans Eugster

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

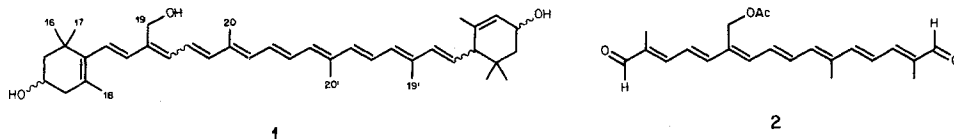
(30.III.83)

Syntheses of Hydroxymethyl-carotenoids Using Vinyl-Anions Generated by the *Shapiro*-Reaction

Summary

A versatile synthesis of hydroxymethyl-carotenoids with β - or ϵ -end groups is presented. It makes use of the reactive vinyl anions prepared by the *Shapiro*-reaction from (phenylsulfonyl)hydrazones of polyenones and their smooth 1,2-addition to polyenals. Thus, e.g. (3*R*, 6'*R*)- β , ϵ -carotene-3, 19-diol (**72**), an optically active model compound structurally very close to linoxanthin (**1**), has been synthesized.

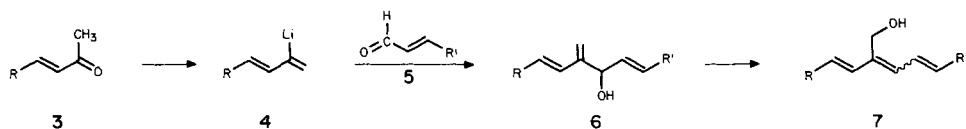
1. Einleitung. – Ziel dieser Arbeit war die Synthese von Linoxanthin (**1**) oder von Linoxanthin-ähnlichen Carotinoiden, um die noch unbekannt absolute Konfiguration dieser Naturstoffe zu klären.



Carotinoide mit hydroxylierten C(19)- oder C(20)-Methylgruppen sind in neuerer Zeit aus Purpurbakterien [2–4], Grünalgen [5–12], *Chrysophytae* [13–15] und aus einem marinen Schwamm [16] isoliert und konstitutionell geklärt worden. Die meisten sind chiral und optisch aktiv, doch liess sich bisher nur bei 19'-Hexanoyloxy-fucoxanthin die absolute Konfiguration bestimmen [11]. Für Synthesen von C(20)-hydroxylierten Carotinoiden benutzten *Liaaen-Jensen et al.* [17–19] Acetoxycrocetin (**2**) als Mittelstück der Polyenkette, welches mit verschiedenen C₁₀-, C₁₅- und C₁₆-Endgruppen nach *Wittig* zu C₄₀-, C₅₀- und C₅₂-Carotinoiden kondensiert wurde. Da sich diese Methode *per se* nicht zur Synthese von Carotinoiden mit hydroxylierten C(19)- oder C(19')-Methylgruppen eignet und offensichtlich auch nicht auf β -, ϵ - und γ -Endgruppen in C₄₀-Carotinoiden ange-

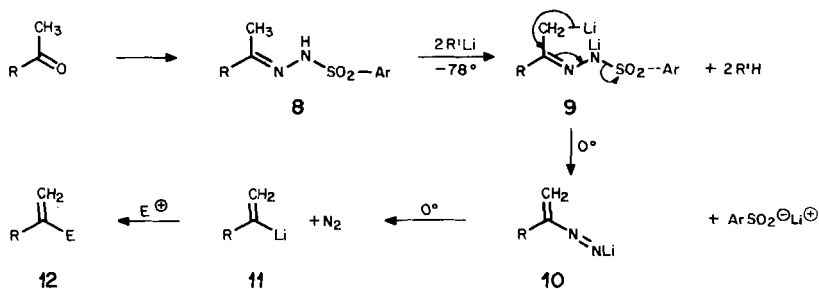
¹⁾ Teilweise aus der Dissertation von P.-A. B. [1]. Auszugsweise vorgetragen von P.-A. B. an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft am 16.10.1981, Bern.

wendet werden kann, haben wir eine neuartige Synthesefolge ausgearbeitet, welcher die nachstehende Verknüpfungsmethode zugrunde liegt (s. *Schema 1*).

Schema 1


Aus leicht zugänglichen Polyenketonen **3** sollten Vinyl-Anionen **4** erzeugt werden, welche mit einem Polyenaldehyd **5** voraussichtlich unter 1,2-Addition an die Carbonylgruppe zu einer Methylenverbindung **6** mit allylischer Hydroxygruppe reagieren müssten. Von den Verbindungen dieses Typs erwarteten wir eine leichte, säurekatalysierte Umlagerung zu den konjugierten Polyenen **7** mit Hydroxymethylgruppe. Falls diese Reaktionsfolge gelingt, was nicht vorauszusehen war²⁾, würde sie sich zur Synthese von C(19)- oder C(20)- oder C(19')- oder C(20')-Hydroxycarotinoiden mit verschiedenen Endgruppen eignen.

Vinyl-Anionen vom Typus **4** lassen sich mit Hilfe der sog. *Shapiro*-Reaktion aus Ketonen *via* ihre Sulfonylhydrazone **8** über **9** und **10** erzeugen (s. *Schema 2*)³⁾.

Schema 2


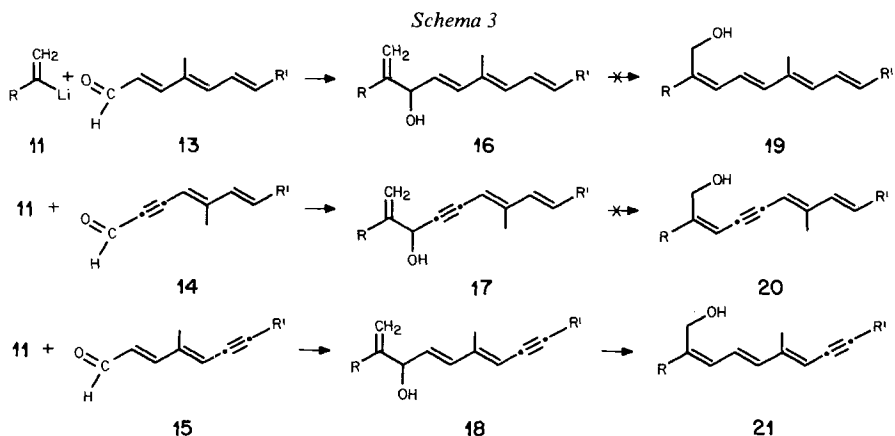
In verschiedenen neueren Arbeiten sind Methodik der Herstellung der Sulfonylhydrazone, ihre Konfiguration, Deprotonierung und Fragmentierung zu den Vinyl-Anionen (praktisch ausschliesslich in Form ihrer Li-Salze) sowie deren Umsetzung mit verschiedenen einfachen Elektrophilen beschrieben worden³⁾⁴⁾. Unsere im folgenden beschriebenen Versuche haben ergeben, dass Vinyl-Anionen für die Synthese von Polyenalkoholen des Typs **7** geeignet sind, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: a) Verwendung von (2,4,6-Triisopropylphenylsulfonyl)hydrazin

²⁾ Wir haben in der in Fussnote 3 zitierten Literatur weder die Erzeugung von Vinyl-Anionen aus Polyenketonen (Ausnahme: β -Jonon) noch Angaben über das reaktive Verhalten von Vinyl-Anionen mit Polyenaldehyden gefunden.

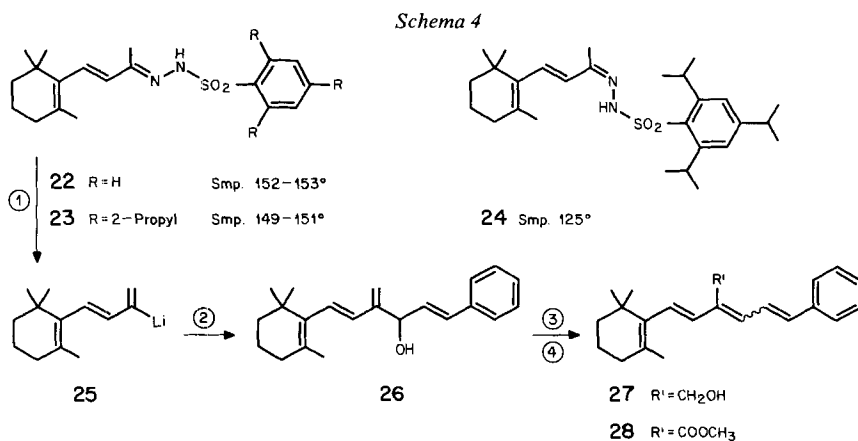
³⁾ Die *Shapiro*-Reaktion ist aus der *Bamford-Stevens*-Reaktion hervorgegangen; die Zusammenfassung [20] behandelt im wesentlichen olefin-bildende Reaktionen ($E^+ = H^+$ oder D^+ in **11** \rightarrow **12**). Neuere Arbeiten mit verbesserter Methodik zur Erzeugung von Vinyl-Anionen und ihre Umsetzung mit gesättigten Aldehyden und Ketonen, CO_2 , Dimethylformamid, Chlorkohlensäureester, Alkylhalogeniden, Disulfiden, Trimethylchlorsilan und *N*-Phenylthiophthalimid s. [21–44].

⁴⁾ In [1] wird eine Zusammenfassung aller dieser Aspekte gegeben.

(«Trisylhydrazin») nach [33] zur Erzeugung der Hydrazone **8**. b) Vorliegen der (*E*)-Konfiguration im Hydrazon (analog **8**), d.h. mit *cis*-ständiger CH₃- und NH-Gruppe. c) Verwendung von Hexan/TMEDA⁵) als Lösungsmittel und BuLi als Base. d) Das Polyenal muss eine Acetylenbindung enthalten, die nicht unmittelbar mit der Aldehydgruppe konjugiert ist (s. *Schema 3*). Zwar gelangen Additionen an die Polyenale **13–15** zu den erwarteten Vinylidenalkoholen **16–18**, doch wurde nur bei **18** eine Allylumlagerung in das konjugierte Polyen **21** erzielt.



2. Modellversuche: Synthese von [(1*E*, 3*E/Z*, 5*E*)-6-Phenyl-1-(2', 6', 6'-trimethylcyclohexenyl)-1,3,5-hexatrien-3-yl]methanol (27**)** (s. *Schema 4*). – Die ersten Umsetzungen wurden mit dem (*E*)-(Phenylsulfonyl)hydrazon **22** von β -Jonon ausgeführt.



① TMEDA/Hexan 3: 1; 3,75 Moläquiv. BuLi; – 50° → 20° inert 165 Min.

② 0°, Zimtaldehyd

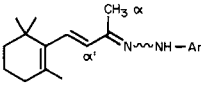
③ Dioxan/10proz. wässr. H₂SO₄ 2: 1; 20°, 19 Std.

④ MnO₂/Hexan, dann MnO₂, KCN, CH₃OH, HOAc

⁵) TMEDA = *N, N, N', N'*-Tetramethyl-1,2-äthandiamin.

Es erwies sich aber bald, dass das «Trisylhydrazon» **23** (s. [33]) wesentlich problemloser zum Vinyl-Anion reagiert. Bei der Herstellung von **23** wurde auch sein (*Z*)-Isomeres **24** rein erhalten. Die Konfiguration von **23** und **24** wurde aus ^{13}C -NMR.-Spektren nach [31] hergeleitet (s. *Tab. 1*). Demnach besitzt das Hydrazon mit dem höheren Smp. die (*E*)-Konfiguration **23**. Im Einklang mit den Ergebnissen anderer Autoren [26] [30] [45] konnten wir nur mit den (*E*)-Isomeren **22** und **23**

 Tabelle 1. Konfiguration der Sulfonylhydrazone nach ^{13}C -NMR.-Spektren

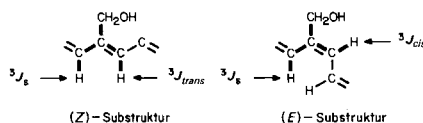
	$\Delta\delta^a$	23	24	44
	C(α)		15,9	6,5
C(α')		-1	10,4	?

^a) $\Delta\delta = \delta(\text{Keton}) - \delta(\text{Hydrazon})$, in ppm.

Deprotonierung und Fragmentierung zur gewünschten Vinylolithium-Verbindung **25** erreichen. Dabei benötigte **23** weniger Base und fragmentierte sich schneller und in höherer Ausbeute als **22**.

Reaktion von **25** mit Zimtaldehyd gab den instabilen Methylidenalkohol **26** (29%; bei Verwendung von **23** 55–65%), der nach säurekatalysierter Umlagerung das (3*E/Z*)-Gemisch **27** (4:1) ergab. Die beiden Isomeren wurden chromatographisch getrennt und als Modell für die spektroskopische Bestimmung der Konfiguration an der trisubstituierten Doppelbindung benutzt (s. *Tab. 2*). Aus den

Tabelle 2. Spektroskopische Bestimmung der Konfiguration an der hydroxymethyl-substituierten Doppelbindung



Verbindung	$^1\text{H-NMR. (CDCl}_3)$ $\delta(\text{CH}_2\text{OH})$ [ppm]	$^{13}\text{C-NMR. (CDCl}_3)$ $\delta(\text{CH}_2\text{OH})^a$ [ppm]
(3 <i>E</i>)- 27 ; λ_{max} 324	4,43	64,72 ($^1J = 143$, $^3J_s \approx ^3J_{cis} \approx 5,7^b$)
(3 <i>Z</i>)- 27 ; λ_{max} 332	4,59	57,47 ($^1J = 143$, $^3J_s = 5,0$, $^3J_{trans} = 8,2$)
(9 <i>E</i>)- 32	4,41	64,82 ($^1J = 143$, $^3J_s \approx 5,7^b \approx ^3J_{cis}$)
(9 <i>E</i>)- 33	4,42	64,76 ($^1J = 142$, $^3J_s \approx 5,8^b \approx ^3J_{cis}$)
(9 <i>Z</i>)- 33	4,56	
(13' <i>E</i>)- 52	4,44	
(13' <i>E</i>)- 53	4,41	65,06 ($^1J = 142,5$, $^3J_s \approx 5,8^b \approx ^3J_{cis}$)
(9 <i>E</i>)- 65	4,41	
(9 <i>Z</i>)- 65 (all- <i>trans</i>)	4,50	
(9 <i>E</i>)- 66	4,41	
(9 <i>Z</i>)- 66 (all- <i>trans</i>)	4,55	
(9 <i>E</i>)- 71	4,41	
(9 <i>E</i>)- 72	4,40	
(9 <i>Z</i>)- 72	4,54	

^a) In Klammern Kopplungskonstanten.

^b) Kopplungskonstante aus Spektrum entnommen, nicht korrigiert.

^{13}C -NMR.-Spektren folgt (3*E*)-Konfiguration für das Isomer mit λ_{max} 324 bzw. (3*Z*)-Konfiguration für dasjenige mit λ_{max} 332.

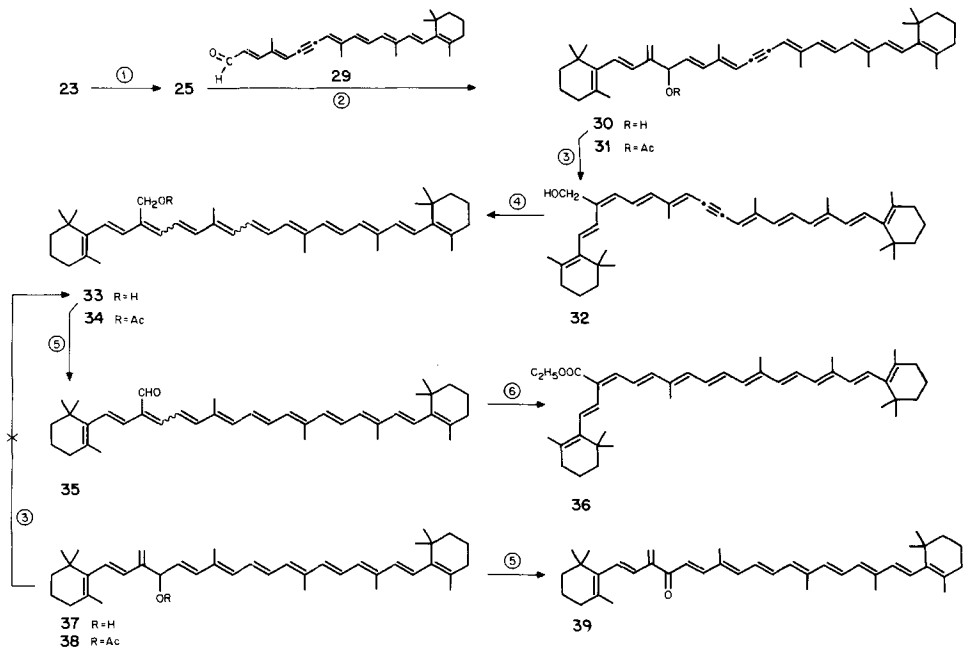
Grundlage für die Zuordnung bildeten die Kopplungskonstanten $^3J_{\text{C,H}}$ des C-Atoms der Hydroxymethylgruppe. Nach [46] ist diese im (*Z*)-Isomer (J_{trans}) grösser als im (*E*)-Isomer (J_{cis}). In unseren Beispielen komplizieren die C,H-Kopplungen über die *s-trans*-Bindung (3J_s) das Bild. Es zeigte sich, dass 3J_s und $^3J_{\text{trans}}$ im Isomer λ_{max} 332 verschieden gross sind, so dass das Signal von CH_2OH als Triplet mit (*d* × *d*)-Substruktur auftritt. Im Isomer mit λ_{max} 324 ist $^3J_{\text{cis}}$ kleiner als $^3J_{\text{trans}}$ im Isomer mit λ_{max} 332 und von ähnlicher Grösse wie 3J_s ; die Signalform von CH_2OH ist deshalb ein Triplet mit triplett-artiger Substruktur.

Dies steht in Übereinstimmung mit der allgemeinen Erfahrung, dass dasjenige Polyen mit dem gestreckten Bau die längstwellige Absorption und die höchste Extinktion aufweist. Für komplizierte Fälle und wo nur ein Isomer vorliegt, ist das UV./VIS.-Argument unbrauchbar. Es zeigte sich jedoch, in Übereinstimmung mit [47], dass auch die chemische Verschiebung der CH_2OH -Gruppe im ^1H -NMR.-Spektrum von beträchtlicher Aussagekraft ist und in Gemischen eine Bestimmung der relativen Anteile der Isomeren erlaubt (s. Tab. 2).

Aus dem (*E/Z*)-Gemisch **27** wurde durch oxydative Veresterung nach [48] das (*E/Z*)-Estergemisch **28** erhalten. Hier überwog wiederum das (*E*)-Isomer; das ^1H -NMR.-Signal der Methoxygruppe erscheint bei höherem Feld.

3. Synthese von β , β -Carotin-19-ol (33**) und von verwandten Verbindungen (s. Schema 5).** – Nach den Erfahrungen mit den Modellversuchen wurde für die

Schema 5



① Hexan/TMEDA 6:1; -78° ; 2 BuLi; $-78^\circ \rightarrow 0^\circ$

② Hexan, 0°

③ Aceton/1*N* H_2SO_4 , 20° , 20 Std.

④ H_2 /Lindlar-Katalysator

⑤ MnO_2 /Hexan

⑥ MnO_2 , KCN, CH_3OH , HOAc

Synthese von **33** das «Trisylhydrazon» **23** eingesetzt. Die Reaktion von **25** mit dem C_{27} -Aldehyd **29** ergab das C_{40} -Methylidencarotinoid **30** in Ausbeuten von 50–60%. Sowohl **30** als auch die *O*-Acetylverbindung **31** blieben ölig. Nach Allylumlagerung liess sich der reine (9*E*)-Alkohol **32** in hellorangen Kristallen, Smp. 84–85°, isolieren. Seine Struktur folgt durch Vergleich der NMR.-Daten mit denjenigen der stereoisomeren Modelle **27**. Nach Partialhydrierung der Acetylenbindung von **32** wurde das Gemisch von zwei stereoisomeren β,β -Carotin-19-ol im Verhältnis 5,3:1 erhalten⁷). Aus einer konzentrierten Lösung in Hexan schieden sich bei tiefer Temperatur rote Kristalle, Smp. 81–83°, ab; nach NMR.-Spektren liegt ein Gemisch von mehreren Stereoisomeren vor, über deren Struktur wir später berichten werden; UV./VIS.-Maxima s. *Tabelle 3*. HPLC.-Trennung und qualitative UV./VIS.-Spektren s. *Fig. 1–3*. Daraus geht hervor, dass die Substitution

Tabelle 3. UV./VIS.-Daten von 19-oxygeniertem β,β -Carotin (in Hexan)

33 ^{a)}	466 (78100), 441 (95300), 420 <i>S</i> (72600), 332 (25500), 278 (20300)
(9 <i>E/Z</i>)- 34	465 <i>S</i> (62200), 443 (75000), 338 (19400), 267 (17700)
β,β -Carotin	478 (122000), 452 (139000), 429 <i>S</i> (97000), 348 <i>S</i> (8000), 272 (21700)
(9 <i>Z</i>)- β,β -Carotin	474 (117000), 446,5 (135000), 426 <i>S</i> (95000), 342,5 (12500), 265 (17600)
(9 <i>E</i>)- 36	457 (121300), 303 (10100)

^{a)} Smp. 81–83°; Stereoisomerengemisch.

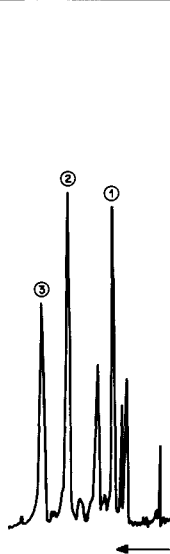


Fig. 1. HPLC.-Trennung von isomerisiertem β,β -Carotin-19-ol (**33**) an Spherisorb 5S-CN mit Hexan + 0,1% Äthyl-diisopropylamin/ CH_2Cl_2/CH_3OH 90:10:0,1 und Vergleich mit α -Kryptoxanthin (= Pik 3; Pik 1 = all-*trans*-**33**; Pik 2 = (9*E*)-**33**)

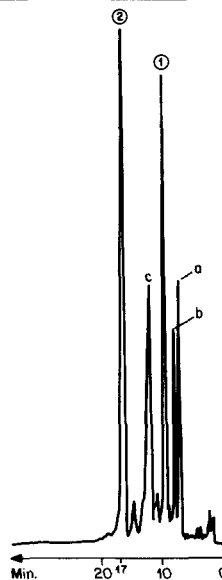


Fig. 2. HPLC.-Trennung einer isomerisierten Probe von β,β -Carotin-19-ol (**33**) (Pik 1 = all-*trans*-**33**; Pik 2 = (9*E*)-**33**. λ_{max} von a: ca. 463, 437, 333 nm; λ_{max} von b: 462, 437, 333 nm; λ_{max} von c: 467, 443, 337 nm)

⁷⁾ Die primär entstehende (15*Z*)-Bindung liess sich durch 1½stündiges Kochen des Hydrierproduktes in Hexan leicht isomerisieren.

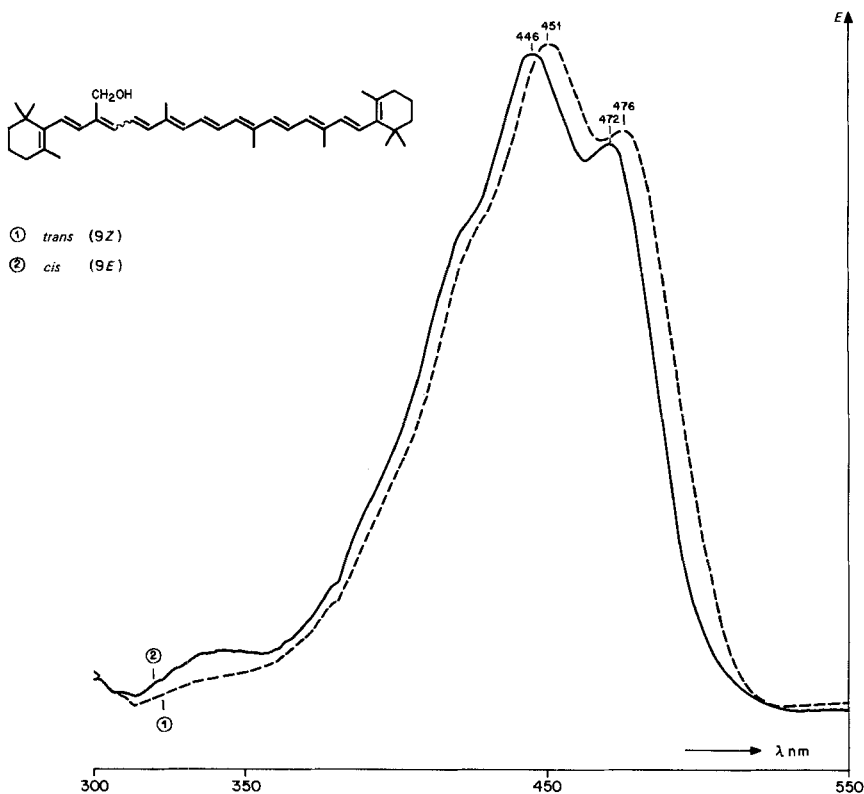


Fig. 3. Qualitative UV/VIS.-Spektren von all-trans-33 und (9E)-33

an einer Seitenkettenmethylgruppe durch Hydroxy zu einer Erniedrigung der Extinktionskoeffizienten führt. Sie ist, wie der Vergleich mit (9Z)- β , β -Carotin (= neo-U- β , β -Carotin von [49]) zeigt, nicht auf die *cis*-Konfiguration zurückzuführen. Das Maximum von (9E)-33 bei 338 nm (Fig. 3) darf, wie ein Vergleich mit (9Z)- β , β -Carotin zeigt, dem sog. *cis*-Pik zugeschrieben werden.

Weder die *O*-Acetylverbindung 34 noch der (sehr empfindliche) Aldehyd 35 liessen sich kristallisieren (sie lagen als (*E/Z*)-Gemische vor), doch gelang es, den (9E)-Äthylester 36 in tiefroten Kristallen, Smp. 139–140°, zu gewinnen. Seine

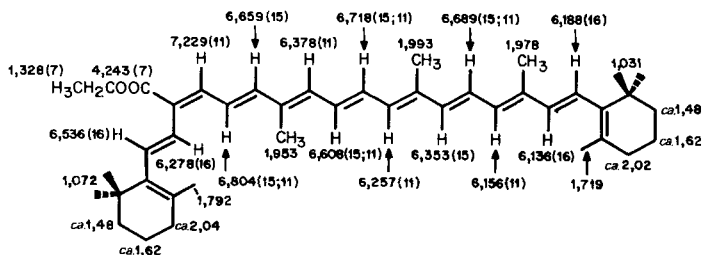


Fig. 4. ¹H-NMR.-Daten von 36 (chemische Verschiebungen in ppm, Kopplungskonstanten in Klammern, 400 MHz, CDCl₃)

Tabelle 4. Entkopplungs- und NOE-Experimente, Zuordnungen der $^1\text{H-NMR}$ -Signale von **36** (400 MHz; CDCl_3)

Einstrahlung bei	ursprünglich beobachtetes Signal	Effekt der Einstrahlung	
<i>Doppelresonanz</i>			
7,230 ppm (H–C(10))	$d \times d$, 6,804 (H–C(11))	d	
6,80 ppm (H–C(11))	d , 7,229 (H–C(10))	teil-entkoppelt	
	d , 6,659 (H–C(12))	teil-entkoppelt	
6,366 ppm (H–C(14), H–C(12'))	$d \times d$, 6,608 (H–C(15))	teil-entkoppelt	
	$d \times d$, 6,689 (H–C(11'))	teil-entkoppelt	
1,993 ppm ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13')$)	d , 6,257 (H–C(14'))	wird schlanker,	
1,978 ppm ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(9')$)	d , 6,156 (H–C(10'))	Zunahme der	
1,953 ppm ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$)	d , 6,378 (H–C(14))	Intensität	
<i>NOE</i>			
7,229 ppm (H–C(10))	6,658 (H–C(12))	Intensitäts- zunahme	2,2%
6,804 ppm (H–C(11))	6,536 (H–C(7))		4,3%
	6,278 (H–C(8))		8,2%
	1,953 ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$)	<i>ca.</i>	2,6%
1,993 ppm ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13')$)	6,689 (H–C(11')); 6,718 (H–C(15'))		> 0
1,979 ppm ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(9')$)	6,689 (H–C(11')); 6,188 (H–C(7'))		8%
	6,136 (H–C(8'))	<i>ca.</i>	2,5%
1,953 ppm ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$)	6,804 (H–C(11))		7%
	6,608 (H–C(15))		6%
	6,278 (H–C(8))		4%
1,793 ppm ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$)	6,536 (H–C(7))	<i>ca.</i>	2%
1,073 ppm ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$)	6,536 (H–C(7))	<i>ca.</i>	14,7%
	6,278 (H–C(8))	<i>ca.</i>	2,7%

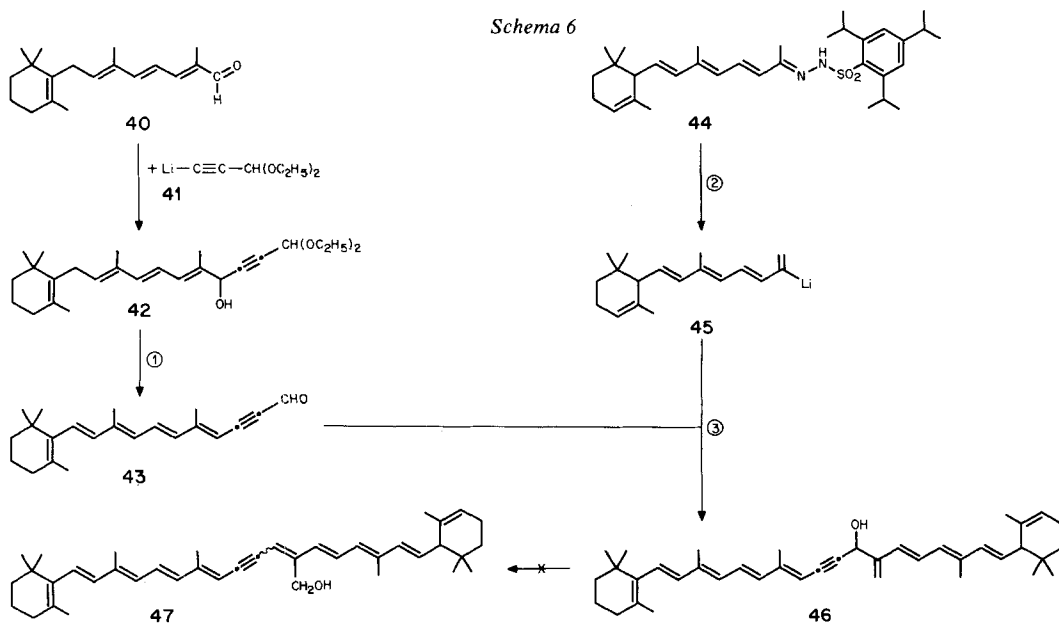
Struktur folgt aus dem 400-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (s. Fig. 4 und Tab. 4)⁸; UV./VIS.-Daten s. Tabelle 3. Bemerkenswert ist, dass diese Verbindung eine nur geringfügig kleinere Extinktion als β , β -Carotin besitzt.

Die Addition der Vinylverbindung **25** an 10'-Apo- β , β -carotin-10'-al (Dihydro-**29**) zum Methylidenalkohol **37** gelang analog zur Herstellung von **30** in 45proz. Ausbeute. Die neue Verbindung wurde auch als *O*-Acetylderivat **38** sowie durch Oxydation zum kreuzkonjugierten Keton **39** charakterisiert. jedoch gelang die Allylumlagerung von **37** zu **33** nicht!

4. Synthese von (\pm)- β , ϵ -Carotin-20'-ol (53**)** (s. Schema 6 und 7). – Die erste Versuchsreihe, ein β , ϵ -Carotin-20'-ol aufzubauen, benützte das Schema $\text{C}_{19} + \text{C}_3 + \text{C}_{18}$. Dazu kondensierten wir den bekannten C_{19} -Aldehyd **40** [50] mit dem Li-Salz **41** von 3,3-Diäthoxy-1-propin zum Acetal **42**, welches nach Wasserabspaltung und Hydrolyse den C_{22} -Aldehyd **43** in bräunlichroten Kristallen, Smp. 79–82°, ergab. Andererseits wurde aus dem «(*E*)-Trisylhydrazon» **44**, (Smp. 161–163°; s. Tabelle 1, hergestellt aus « α - C_{18} -Keton» [51]) die Vinyllithiumverbindung **45** erzeugt und mit dem C_{22} -Aldehyd **43** unter inverser Zugabe von **45** kondensiert. Das Methylidencarotinoid **46** konnte in 32proz. Ausbeute erhalten werden. Die Allylumlagerung zu **47** gelang uns nicht, weshalb dieser Weg aufgegeben wurde.

⁸) Für die eingehende Analyse danken wir Herrn Dr. G. Englert, Zentrale Forschungseinheiten, F. Hoffman-La Roche & Co. AG, Basel.

Schema 6

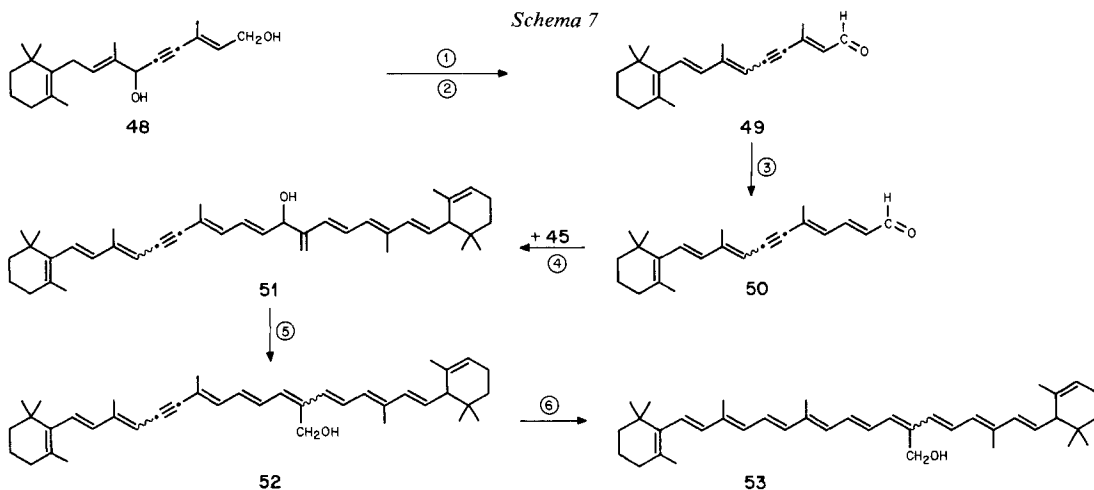


- ① CH_2Cl_2 , -60° , HOAc, 62proz. HBr; 0° , H_2O
 ② Hexan/TMEDA, -78° , 2 Moläquiv. BuLi; $-78^\circ \rightarrow 0^\circ$
 ③ Zugabe von 45 zu einer Hexanlösung von 43, 0°

Die Synthese eines isomeren C_{22} -Aldehyds ist in *Schema 7* beschrieben. Aus dem bekannten C_{20} -Diol 48⁹⁾ wurde zunächst 11,12-Didehydroretinal (49) hergestellt und darauf in einer *Wittig-Horner*-Reaktion um zwei C-Atome verlängert. Der C_{22} -Aldehyd 50 liess sich mit dem Vinyl-Anion 45 ohne Schwierigkeiten zum Methylidencarotinoid 51 kondensieren (48%). Im Gegensatz zur Verbindung 46 gelang hier die Allylumlagerung zu 52 gut (52%). Anschliessend wurde die Acetylenbindung partiell hydriert; dabei erhielten wir ein Gemisch von (*Z/E*)-Isomeren von 53. Trennung durch HPLC. und qualitative Spektren, s. *Fig. 5* und 6. Keines der Isomeren konnte bisher kristallisiert werden. Nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektren dominiert die ($13'E$)-Konfiguration in allen Isomeren. Sie weist wegen der zentraleren Lage der *cis*-Doppelbindung einen gegenüber an C(9), C(10) *cis*-konfigurierten Carotinen erhöhten «*cis*-Pik» auf.

5. Synthese von ($6'R$)- β , ϵ -Carotin-19-ol (66) (s. *Schema 8*). – Bei Anwendung des Aufbauschemas $\text{C}_{13} + \text{C}_{27}$, wie es sich bei den Versuchen von *Kap. 3* bewährt hatte, musste zuerst ein optisch aktiver C_{27} -Aldehyd mit ϵ -Endgruppe hergestellt werden (Analogon zu 29). Dazu wurde zunächst aus 2-Methyl-2-penten-4-in-1-al (54 [53]) mit dem Ylid aus dem Phosphoniumsalz 55 das C_8 -Acetal 56 hergestellt und dieses anschliessend mit 3-Äthoxy-2-methylacrolein (57 [50]) zum C_{12} -Synthon 58 verlängert. Dieses fiel als ($8Z/E$)-Isomerengemisch an, liess sich aber trotzdem aus Hexan in gelblichen Kristallen, Smp. $52-56^\circ$, abscheiden. Auf der anderen

⁹⁾ Zwischenprodukt der Vitamin-A-Synthese [52].



① 1,2-Dichloräthan, -60° ; HOAc und 62proz. HBr

② MnO₂/AcOEt

③ (Dimethoxyphosphoryl)essigsäure-methylester, KOH/THF; DIBAH/Et₂O; MnO₂/AcOEt

④ Hexan/TMEDA, -78° , 2 Moläquiv. BuLi; $-78^{\circ} \rightarrow 0^{\circ}$, Zugabe von 45 zu einer Hexanlösung von 50, 0°

⑤ Aceton/1N H₂SO₄, RT.

⑥ H₂/Lindlar-Katalysator

Seite wurde (+)-(*R*)- α -Jonon (**59** [54]) zur (+)-(*R*)-C₁₅-Carbonsäure **60** verlängert¹⁰) und daraus über bekannte Schritte das optisch aktive Phosphoniumsalz **61**¹¹) hergestellt. Verknüpfung von C₁₂-Aldehyd **58** mit dem Ylid aus dem Phosphoniumsalz **61** ergab das optisch aktive C₂₇-Acetal **62**, aus dem durch Hydrolyse und Kristallisation der tieforangerote, optisch aktive C₂₇-Aldehyd **63**, Smp. 96–98°, gewonnen wurde. An und für sich besteht die Gefahr einer Racemisierung von α -Jonon (**59**) und seinen Derivaten in Gegenwart von starken Basen. Eine solche ist jedoch, wie die hohe optische Aktivität von **60–63** zeigt, nicht oder nur in geringem Umfang eingetreten¹²).

Der Umsatz von Aldehyd **63** mit dem Vinyl-Anion **25** zum Methyliden-carotinoid **64**, die säurekatalysierte Umlagerung zum konjugierten Polyenin **65** und die Partialreduktion der Acetylenbindung zum gesuchten β, ϵ -Carotinol **66** wurde analog zu Vorschriften für die Herstellung von **33** (s. Kap. 3) durchgeführt. Auch **66** fiel als (*E/Z*)-Isomerengemisch an; Charakterisierung durch HPLC., s. Kap. 7 und Fig. 7; UV./VIS.-Daten der Isomeren, s. Fig. 8.

6. Synthese von (3*R*, 6'*R*)- β, ϵ -Carotin-3, 19-diol (72**)** (s. Schema 9). – Aufgrund der guten Erfahrungen bei der Synthese des optisch aktiven (6'*R*)- β, ϵ -Carotin-19-ols (**66**) setzten wir nun (–)-(*R*)-3-Hydroxy- β -jonon [58] als neue Endgruppe ein. Das gut kristallisierende «(*E*)-Trisylhydrazon» **67** (Smp. 173–175°; $[\alpha]_D = -46,8^{\circ}$)

¹⁰) Das Enantiomer von **60** ist (mit inkorrektter Chiralitätsangabe) in [55] erstmals beschrieben worden; neue, verbesserte physikalische Daten, s. *Exper. Teil*.

¹¹) Erstmals beschrieben in [56]; neue, verbesserte physikalische Daten, s. *Exper. Teil*.

¹²) In diesem Zusammenhang sei auf die Synthesen der enantiomeren β, ϵ -Carotine und ϵ, ϵ -Carotine aus (+)-(*R*)- α -Jonon, bzw. (–)-(*S*)- α -Jonon verwiesen [57], bei denen durch Vergleich mit den Naturprodukten 100proz. optische Reinheit nachgewiesen wurde.

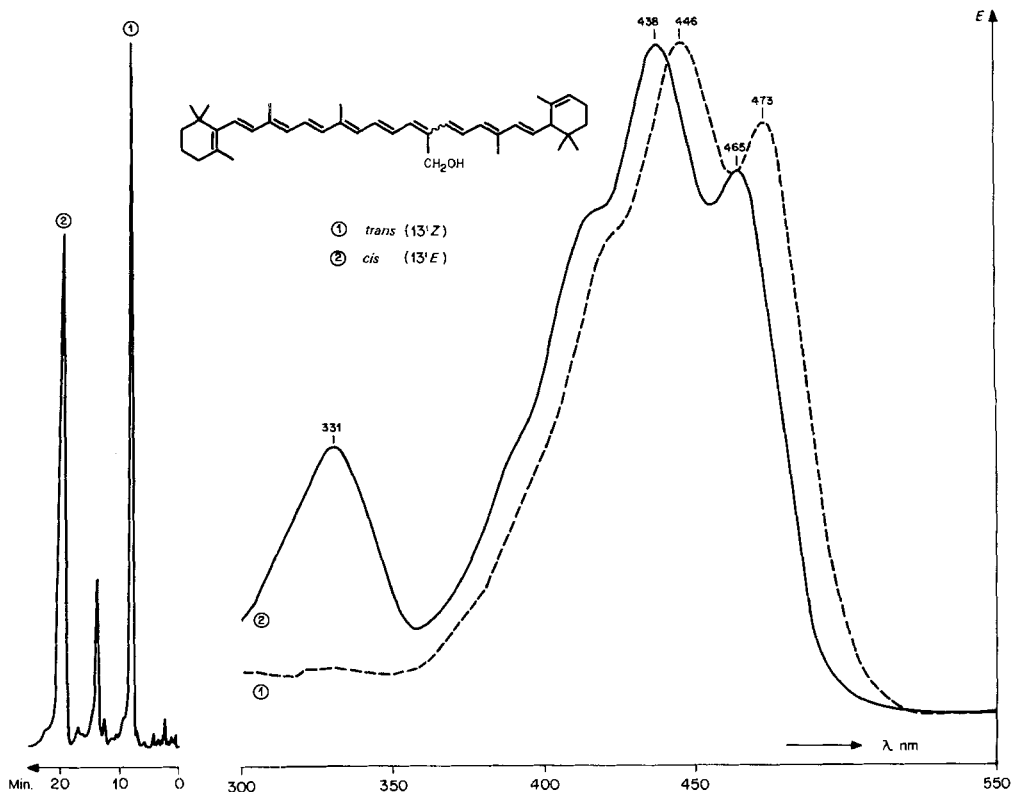


Fig. 5. HPLC.-Trennung von isomerisiertem (\pm)- β , ϵ -Carotin-20'-ol (**53**)

(Pik 1 = all-*trans*-**53**; Pik 2 = (*13'E*)-**53**)

Fig. 6. Qualitative UV./VIS.-Spektren von all-*trans*-**53** und (*13'E*)-**53**

liess sich mit 3 Äquiv. BuLi¹³) in guter Ausbeute und rascher Reaktion zur Vinyl-lithium-Verbindung **68** deprotonieren und fragmentieren. Zur Kontrolle, ob eine Racemisierung eingetreten ist, wurde die Lösung von **68** nach verschiedenen Zeitabständen protoniert und das gebildete Trien **69** untersucht. Mit $[\alpha]_D = -121^\circ$ (1 Std. Stehenlassen bei RT.) bzw. -115° (17 Std. bei 20°) ist gezeigt, dass das Vinyl-Anion konfiguratv sehr stabil ist.

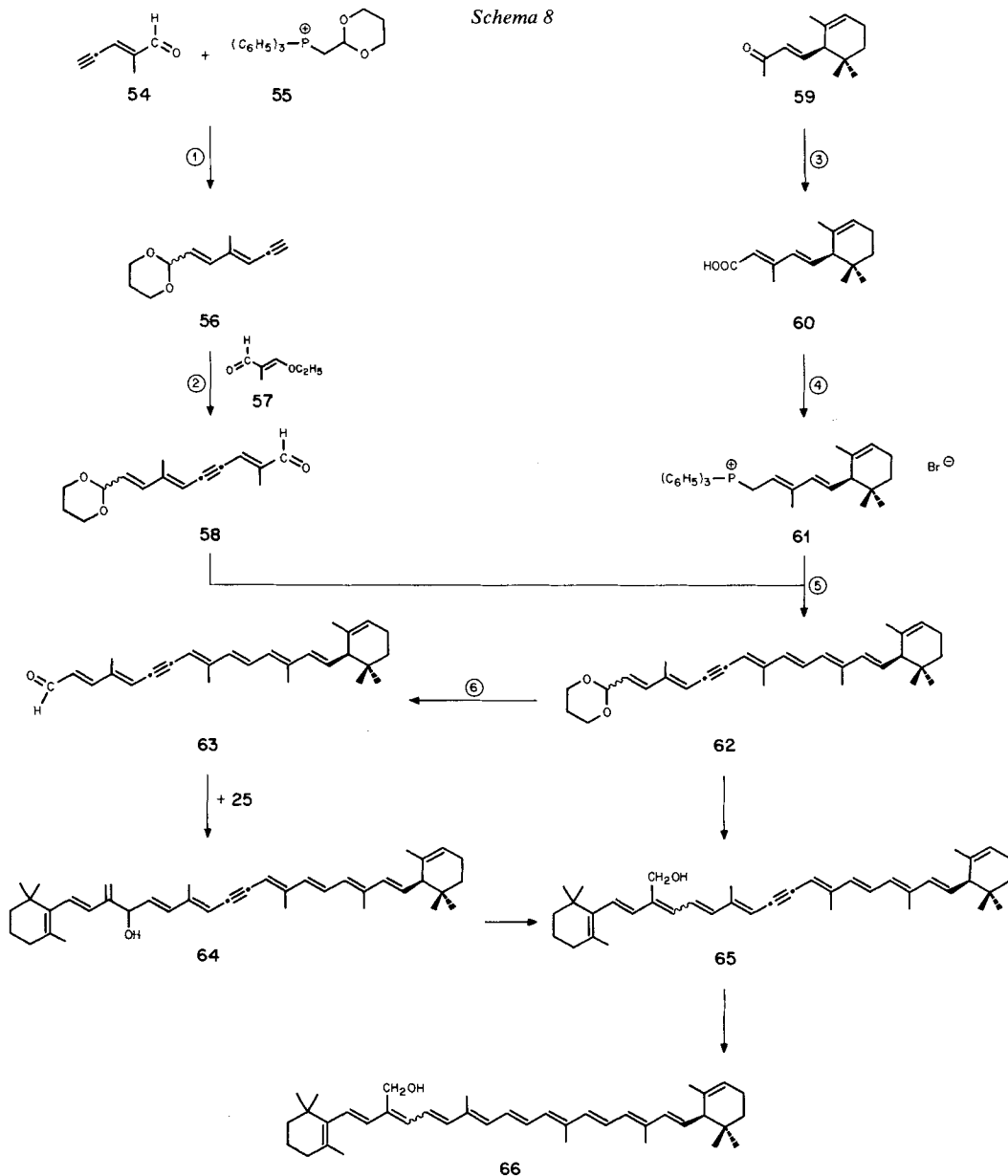
Nach Addition von **68** an den optisch aktiven C₂₇-Aldehyd **63** analog den Vorschriften in Kap. 3-5 wurde das Methylidencarotinoid **70** als rotes Öl (75%) erhalten. Auch die Allylumlagerung und Partialhydrierung zum gesuchten (3*R*, 6'*R*)- β , ϵ -Carotin-3, 19-diol (**72**) verliefen im erwarteten Sinn. Das Carotinoid **72** fiel wiederum als Stereoisomerengemisch an. Die Auftrennung in die (*9E*)- und (*9Z*)-Isomeren und ihre Charakterisierung wird in der nachfolgenden Arbeit [60] beschrieben.

7. Chromatographische und UV./VIS.-spektroskopische Charakterisierung von (*E/Z*)-isomeren Carotin-19- und -20-olen¹⁴). - Die HPLC.-Trennung (s. Fig. 1, 2, 5

¹³) Anstelle von konventionellen Schutzgruppen, die als potentielle Protonenquellen ausbeutevermindernd wirken können, verwendeten wir die deprotonierte (und lithiierte) Hydroxygruppe.

¹⁴) Für die Durchführung der Trennungen danken wir Frau E. Märki-Fischer.

Schema 8



① $\text{CH}_2\text{Cl}_2/50\text{proz. KOH}, 0^\circ$

② BuLi/Hexan ; dann **51** in THF, -20° ; $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{H}_2\text{O}$

③ (Diäthoxyphosphoryl)essigsäure-äthylester, NaNH_2 , THF, RT.; Verseifung Kristallisation aus $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 20:1

④ Veresterung mit Diazomethan; Reduktion mit DIBAH; $\text{SOBr}_2/\text{Pyridin}$ in Et_2O , -30° ; Triphenylphosphin

⑤ BuLi , THF, -78°

⑥ $\text{EtOH}/\text{Et}_2\text{O}/0,1\text{N HCl}$, RT.

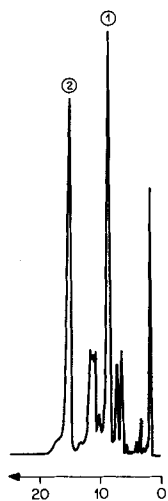


Fig. 7. HPLC.-Trennung von isomerisiertem (6'R)- β,ϵ -Carotin-19-ol (**66**)
(Pik 1 = all-*trans*-**66**; Pik 2 = (9*E*)-**66**)

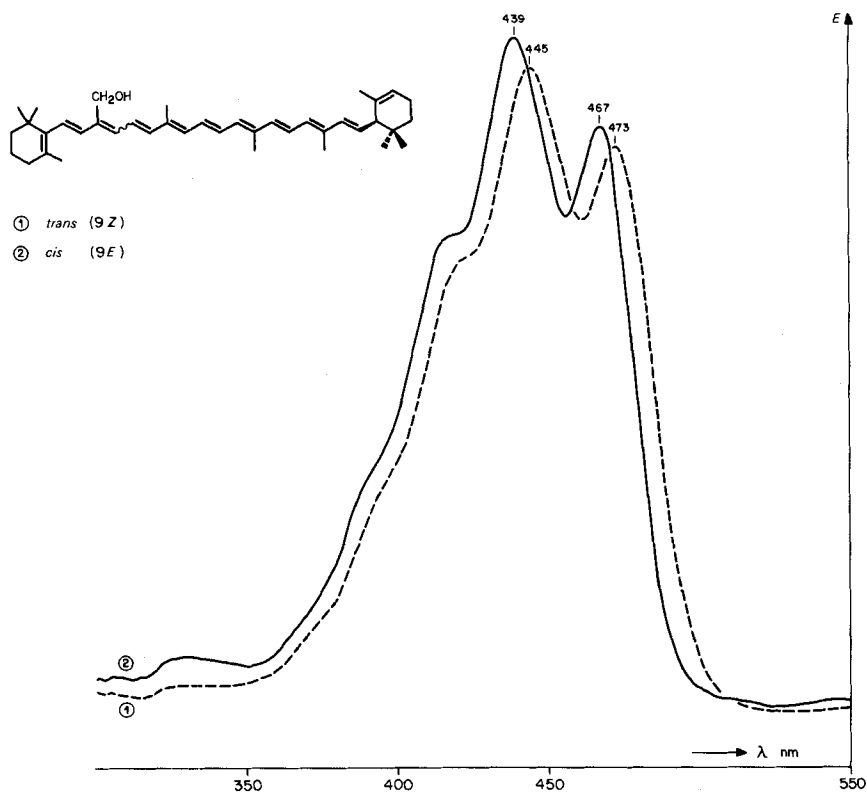
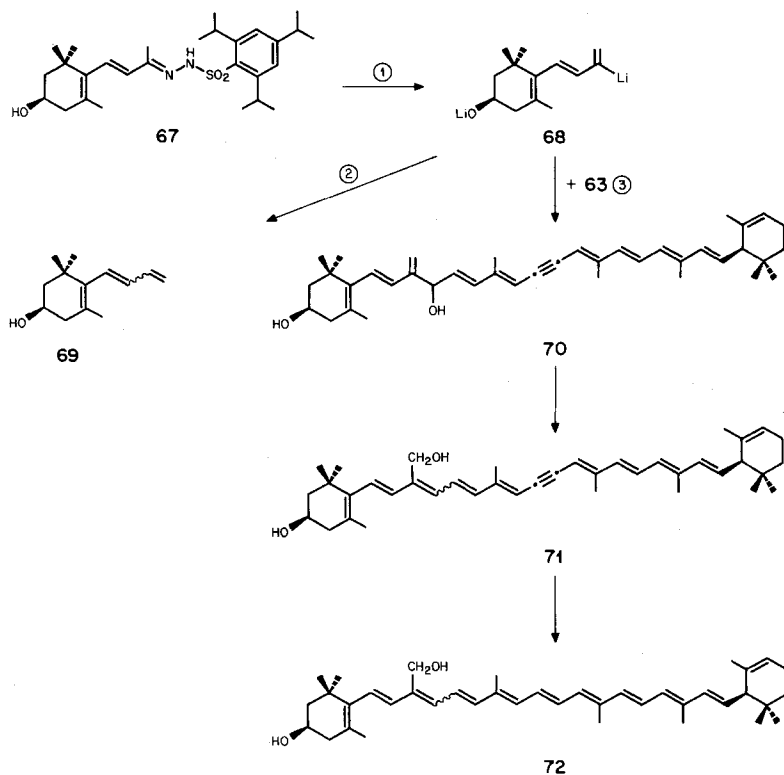


Fig. 8. Qualitative UV./VIS.-Spektren von all-*trans*-**66** und (9*E*)-**66**

Schema 9



① 3 Moläquiv. BuLi in Hexan/TMEDA, -78° ; $-78^{\circ} \rightarrow 20^{\circ} \rightarrow 0^{\circ}$

② 60 Min. 0° , dann $\text{H}_3\text{O}^{\oplus}$; bzw. 17 Std. 20° , dann $\text{H}_3\text{O}^{\oplus}$

③ Zugabe von 63 in Et_2O , 0°

und 7) zeigen, dass unsere Synthesen stets zu Stereoisomerengemischen geführt haben; darunter dominieren aber nach Isomerisierung durch Kochen in Heptan die Isomeren mit all-*trans*- und mono-*cis*-Struktur. Die *cis*-Doppelbindung ist diejenige, die auch die Hydroxymethylgruppe trägt. Aus den Chromatogrammen geht hervor, dass die von uns beschriebenen Carotinoide mit Hydroxygruppen in der Seitenkette weniger polar sind als solche, welche periphere OH-Gruppen tragen. So ist α -Kryptoxanthin (= (3*R*, 6'*R*)- β , ϵ -Carotin-3-ol) bedeutend polarer als β , β -Carotin-19-ol (33; s. Fig. 1). Bei Versuchen, die Trennungen auf zusätzliche Gemische auszuweiten, stellten wir fest, dass all-*trans*- β , ϵ -Carotin-19-ol (all-*trans*-66) und all-*trans*- β , ϵ -Carotin-20'-ol (all-*trans*-53) so ähnliche Eigenschaften besitzen, dass kaum Trennung eintrat. Ähnliches wurde für (9*E*)- β , ϵ -Carotin-19-ol ((9*E*)-66) und (9*E*)- β , β -Carotin-19-ol ((9*E*)-33) beobachtet.

8. Bemerkungen. – Die vorstehend beschriebenen Synthesen zeigen, dass Vinyl-Anionen aus Polyenketonen nach der modifizierten Methode von Shapiro bei Anwendung einer geeigneten Experimentiertechnik leicht hergestellt und gehandhabt

werden können und auch, dass sie sich an Polyenale weitgehend im Sinn einer 1,2-Addition an die Carbonylgruppe anlagern. Die entstehenden Vinyliden-carotinoide sind labil, und die Allyllagerung in die konjugierten Polyene mit Hydroxymethyl-Seitenkette (s. *Schema 1*) ist offensichtlich von Nebenreaktionen begleitet, die experimentell noch einer Verbesserung bedürfen.

Unsere spektralen Daten belegen erneut die ausgesprochene Neigung der Carotinoide mit Hydroxymethylgruppen am Polyensystem, in (*E/Z*)-Isomeren-gemische überzugehen, bei denen das (*E*)-Isomere an der hydroxymethyl-substituierten Doppelbindung dominiert; vgl. auch die Diskussion von *Liaaen-Jensen et al.* [47]. Die Daten zeigen ausserdem den sehr grossen Einfluss der Hydroxygruppen auf die Extinktionskoeffizienten dieser Carotinoide, ein Effekt, dem möglicherweise auch Konformationsänderungen in der Polyenkette zugrunde liegen.

Bei Vorliegen einer geeigneten C(3)-hydroxylierten ε -Endgruppe ist entsprechend der Erfahrungen der *Kap. 5* und *6* eine Totalsynthese von Loroxanthin (**1**) mit korrekter absoluter Konfiguration möglich; vgl. die nachfolgende Arbeit [60].

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Verbrennungsanalysen, IR-, NMR- und Massenspektren, Herrn *Peter Kunz* für zeitweilige experimentelle Mitarbeit, Frau *Edith Märki-Fischer* für HPLC-Trennungen sowie der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel, für die kostenlose Überlassung von wertvollen Ausgangsmaterialien.

Experimenteller Teil

Vorbemerkungen. Alle Reaktionen zur Erzeugung und Handhabung von Vinyl-Anionen wurden unter Ausschluss von Feuchtigkeit und unter N₂ ausgeführt. Die Zugabe von Reagentien erfolgte bei kleineren Ansätzen durch Septen, der Transport von Gefäss zu Gefäss mittels *Teflon*-Kapillaren; apparative Details, s. [1] Andere exper. Angaben, s. [61].

1. (2*E*,3*E*)-4-(2',6',6'-Trimethylcyclohexenyl)-3-buten-2-on-(phenylsulfonyl)hydrazon (**22**; β -Jonon-(phenylsulfonyl)hydrazon)¹⁵). Zur Lösung von 31 g (Phenylsulfonyl)hydrazin in 300 ml EtOH wurden unter Rühren und bei 40° 28,8 g β -Jonon getropft; dann wurde mit einer Lösung von 0,7 ml konz. HCl in 25 ml EtOH versetzt. Nach 10 Min. wurde auf -5° gekühlt. Dabei kristallisierten 48,5 g **22** als farbloses Pulver aus, Smp. 152–153° (Zers.). – UV. (EtOH): 269*S*, 274 (11100). – IR. (KBr): 3180*s*, 3070*w*, 3040*w*, 2965*m*, 2935*s*, 2915*m*, 2865*m*, 2835*w*, 1635*w*, 1590*w*, 1475*w*, 1450*s*, 1410*m*, 1378*w*, 1362*w*, 1335*s*, 1310*s*, 1290*m*, 1168*vs*, 1095*m*, 1057*m*, 970*s*, 923*s*, 832*m*, 757*s*, 730*s*, 690*s*. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 0,97 (*s*, 6 H, 2 H₃C–C(6')); *ca.* 1,5 und 1,6 (je *m*, je 2 H, H₂C(5'), H₂C(4')); 1,62 (*s*, 3 H, H₃C–C(2')); 1,92 (*s*, 3 H, H₃C(1)); *ca.* 2,0 (*m*, 2 H, H₂C(3')); 6,04 (*d*, *J*=16, 1 H, H–C(3)); 6,50 (*d*, *J*=16, 1 H, H–C(4)); 7,4–7,7 (*m*, 4 H, 3 arom. H und HN); 7,9–8,1 (*m*, 2 H, 2 arom. H). – MS.: 346 (3, *M*⁺), 331 (21), 221 (12), 205 (100), 189 (25), 175 (8), 149 (14), 135 (26), 123 (38), 109 (36), 95 (25), 77 (38), 41 (21), 28 (23).

C ₁₉ H ₂₆ N ₂ O ₂ S	Ber. C 65,86	H 7,56	N 8,08	S 9,25%
(346,50)	Gef. „ 65,69	„ 7,68	„ 7,85	„ 9,02%

2. (2*E*,3*E*)-4-(2',6',6'-Trimethylcyclohexenyl)-3-buten-2-on-(2'',4'',6''-triisopropylphenylsulfonyl)hydrazon (**23**). Die Suspension von 14 g (2,4,6-Triisopropylphenylsulfonyl)hydrazin (Smp. 114°, Zers. [62]), und 9,03 g β -Jonon in 50 ml MeOH wurde unter N₂ 12 Std. bei RT. gerührt. Nach Abnutschen wurden 16 g **23**, gelbliche Kristalle, Smp. 148–150° (Zers.) erhalten. – UV. (Hexan): 278,5 (19700). – IR. (KBr): 3250*s*, 2960*s*, 2930*s*, 2870*s*, 2820*m*, 1600*s*, 1565*m*, 1460*s*, 1425*s*, 1385*s*, 1360*s*, 1330*s*, 1300*s*, 1270*m*, 1255*m*, 1195*m*, 1170*s*, 1155*s*, 1105*m*, 1060*s*, 1040*s*, 1000*m*, 970*s*, 940*m*, 900*s*, 880*m*, 850*m*, 830*m*, 810*m*, 760*w*, 720*w*, 700*m*, 665*s*. – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,00 (*s*, 6 H, 2 H₃C–C(6')); 1,26 (*d*,

¹⁵) β -Jonon-(phenylsulfonyl)hydrazon und β -Jonon-tosylhydrazon eignen sich für die vorliegenden Umsetzungen nicht besonders gut wegen der zu hohen Azidität der Arylgruppe, s. [1]. Deshalb wurde später β -Jonon-(2,4,6-triisopropylphenylsulfonyl)hydrazon (**23**) eingesetzt.

$J = 7, 6 \text{ H, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$; 1,29 ($d, J = 7, 12 \text{ H, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); $ca. 1,5$ und $1,6$ (je m , je $2 \text{ H, H}_2\text{C}(4')$, $\text{H}_2\text{C}(5')$); 1,65 ($s, 3 \text{ H, H}_3\text{C}-\text{C}(2'')$); 1,94 ($s, 3 \text{ H, H}_3\text{C}(1)$); $ca. 2,0$ ($m, 2 \text{ H, H}_2\text{C}(3')$); 2,91 (*sept.*, $J = 7, 1 \text{ H, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$); 4,34 (*sept.*, $J = 7, 2 \text{ H, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); 6,09 ($d, J = 16,5, 1 \text{ H, H}-\text{C}(3)$); 6,47 ($d, J = 16,5, 1 \text{ H, H}-\text{C}(4)$); 7,20 ($s, 2 \text{ H, 2 arom. H}$); $ca. 7,9$ (sehr br., 1 H, HN). - $^{13}\text{C-NMR}$. (25,2 MHz, $\text{CDCl}_3, 0^\circ$): 11,16 ($qa, \text{C}(1)$); 18,91 ($t, \text{C}(4')$); 21,74 ($qa, \text{H}_3\text{C}-\text{C}(2'')$); 23,56 ($qa, 2 \text{ C, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$); 24,79 ($qa, 4 \text{ C, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); 28,76 ($qa, 2 \text{ C, 2 H}_3\text{C}-\text{C}(6'')$); 29,84 ($d, 2 \text{ C, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); 33,02 ($t, \text{C}(3')$); 33,95 ($s, \text{C}(6'')$); 34,08 ($d, (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$); 39,31 ($t, \text{C}(5')$); 123,81 ($d, 2 \text{ C, C}(3'')$, $\text{C}(5'')$); 131,49, 131,59 und 136,33 (je $s, \text{C}(2), \text{C}(1'), \text{C}(2'')$); 132,26 ($d, \text{C}(3)$); 132,64 ($d, \text{C}(4)$); 151,34 ($s, 2 \text{ C, C}(2''), \text{C}(6'')$); 152,56 und 153,06 (je $s, \text{C}(1''), \text{C}(4'')$). - MS.: 472 (6), 457 (3), 268 (6), 267 (5), 251 (8), 233 (5), 205 (100), 189 (80), 161 (58), 149 (22), 135 (30), 123 (51), 109 (35), 106 (42), 95 (26), 91 (51), 43 (65).

$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ Ber. C 71,74 H 9,38 N 5,93 S 6,78%
(472,74) Gef. „ 70,80 „ 9,52 „ 6,17 „ 7,00%

3. (2Z, 3E)-4-(2', 6', 6'-Trimethylcyclohexenyl)-3-buten-2-on-(2'', 4'', 6''-triiisopropylphenylsulfonyl)hydrazon (**24**). Die Umsetzung erfolgte wie unter 2 jedoch bei 0° . Durch Abnutschen wurden 13 g farblose Kristalle von **24** erhalten, Smp. $125-126^\circ$ (Zers.). Die Mutterlauge ergab nach Einengen noch 4 g **23**, Smp. $149-151^\circ$. - UV. (Hexan): 284,5 (15830). - IR. (KBr): 3270s, 2960s, 2920s, 2860s, 2830m, 1605m, 1565w, 1430m br., 1380m, 1360m, 1330s, 1293m, 1260m, 1200w, 1165s, 1150s, 1105m, 1060s, 1040m, 1000m, 970m, 945m, 900w, 880m, 860w, 830w, 760w, 710w, 660s. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 0,99 ($s, 6 \text{ H, 2 H}_3\text{C}-\text{C}(6'')$); 1,26 ($d, J = 7, 6 \text{ H, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$); 1,27 ($d, J = 7, 12 \text{ H, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); $ca. 1,5$ und $1,6$ (je m , je $2 \text{ H, H}_2\text{C}(4')$, $\text{H}_2\text{C}(5')$); 1,68 ($s, 3 \text{ H, H}_3\text{C}-\text{C}(2'')$); $ca. 2,0$ ($m, 2 \text{ H, H}_2\text{C}(3')$); 2,04 ($s, 3 \text{ H, H}_3\text{C}(1)$); 2,91 (*sept.*, $J = 7, 1 \text{ H, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$); 4,30 (*sept.*, $J = 7, 2 \text{ H, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); 6,27 ($d, J = 16, 1 \text{ H, H}-\text{C}(3)$); 6,65 ($d, J = 16, 1 \text{ H, H}-\text{C}(4)$); 7,20 ($s, 2 \text{ H, 2 arom. H}$); $ca. 7,6$ (sehr br., 1 H, HN). - $^{13}\text{C-NMR}$. (25,2 MHz, $\text{CDCl}_3, -20^\circ$): 18,85 ($t, \text{C}(4)$); 20,56 ($qa, \text{C}(1)$); 21,71 ($qa, \text{H}_3\text{C}-\text{C}(2'')$); 23,57 ($qa, 2 \text{ C, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$); 24,77 ($qa, 4 \text{ C, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); 28,73 ($qa, 2 \text{ C, 2 H}_3\text{C}-\text{C}(6'')$); 29,86 ($d, 2 \text{ C, } (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); 32,90 ($t, \text{C}(3')$); 33,94 ($s, \text{C}(6'')$); 34,12 ($d, (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$); 39,15 ($t, \text{C}(5')$); 121,27 ($d, \text{C}(3)$); 123,72 ($d, 2 \text{ C, C}(3''), \text{C}(5'')$); 131,57, 132,80 und 136,65 (je $s, \text{C}(2), \text{C}(1'), \text{C}(2'')$); 138,70 ($d, \text{C}(4)$); 151,28 ($s, 2 \text{ C, C}(2''), \text{C}(6'')$); 151,68 und 153,05 (je $s, \text{C}(1''), \text{C}(4'')$).

$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ Ber. C 71,14 H 9,38 N 5,93 S 6,78%
(472,74) Gef. „ 71,29 „ 9,25 „ 6,18 „ 7,01%

4. Erzeugung des Vinyl-Anions **25** aus **22** und Umsetzung zu (\pm)-(1E, 5E)-4-Methyliden-1-phenyl-6-(2', 6', 6'-trimethylcyclohexenyl)-1,5-hexadien-3-ol (**26**). In einem typischen Versuch wurden 5 g HV-trockenes (!) **22** bei -60° mit 65 ml Hexan und dann mit 19,1 ml TMEDA⁵) langsam versetzt. Dann folgte unter stetem Rühren die tropfenweise Zugabe von 33 ml einer (titrierten!) 15proz. Lösung von BuLi in Hexan (intensive Rotfärbung). Innert 3 Std. liessen wir den Ansatz sich auf RT. erwärmen, wobei N_2 abgespalten wurde. Nach erneutem Kühlen auf 0° wurde die Lösung von 5 ml Zimtaldehyd unter Rühren zugetropft. Dann wurde 15 Min. bei 0° gerührt, mit EtOH protoniert und auf Eis gegossen. Nach Extraktion mit Hexan, Waschen mit NH_4Cl - und NaCl -Lösung und Trocknen über Na_2SO_4 wurde eingedampft und der Rückstand an desaktiviertem Kieselgel mit Hexan/Aceton 4:1 chromatographisch getrennt. Ausbeute an farblosem Öl 1,3 g (29%). - UV. (EtOH, qual.): 255. - IR. (CCl_4): 3610m, 3085w, 3060m, 3030m, 2960s, 2930s, 2910s, 2865s, 2830m, 1810vw, 1600w, 1495w, 1450m, 1385w, 1375m, 1360m, 1090m, 1070m, 1030m, 970s, 900m, 690s. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 0,97 ($s, 6 \text{ H, 2 H}_3\text{C}-\text{C}(6'')$); $ca. 1,5$ und $1,6$ (je m , je $2 \text{ H, H}_2\text{C}(5')$, $\text{H}_2\text{C}(4')$); 1,65 ($s, 3 \text{ H, H}_3\text{C}-\text{C}(2'')$); $ca. 2,0$ ($m, 2 \text{ H, H}_2\text{C}(3')$); $ca. 4,98$ ($d, J = 6, 1 \text{ H, H}-\text{C}(3)$); 5,07 und 5,20 (je m , je $1 \text{ H, H}_2\text{C}=\text{C}(4)$); 5,92 ($d, J = 16, 1 \text{ H, H}-\text{C}(5)$); 6,28 ($d, J = 16, 1 \text{ H, H}-\text{C}(6)$); 6,19 ($d \times d, J = 16$ und $6, 1 \text{ H, H}-\text{C}(2)$); 6,57 ($d, J = 16, 1 \text{ H, H}-\text{C}(1)$); 7,22 ($m, 5 \text{ H, ' arom. H}$). - MS.: 308 (44, M^+), 205 (18), 175 (14), 133 (100), 91 (53).

5. Umlagerung von **26** in [(1E, 3E/Z, 5E)-6-Phenyl-1-(2', 6', 6'-trimethylcyclohexenyl)-1,3,5-hexatrien-3-yl]methanol (**27**) und chromatographische Trennung. Die Lösung von 490 mg **26** in 50 ml Dioxan wurde unter Rühren und N_2 mit 25 ml 10proz. H_2SO_4 tropfenweise versetzt und dann 19 Std. gerührt. Nach Neutralisation mit NaHCO_3 , Einengen i.V. und Extraktion mit Äther wurde nach üblichem Waschen und Trocknen an desaktiviertem Kieselgel mit Hexan/Diisopropyläther 1:1 chromatographiert

und die beiden Stereoisomeren (*E/Z*=4:1) isoliert. Daten von (*Z*)-**27**: blassgelbes Öl. – UV. (Et₂O, qual.): 246 (0,60), 332 br. (1,00). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 1,04 (*s*, 6 H, 2 H₃C–C(6')); *ca.* 1,5 und 1,6 (*je m*, je 2 H, H₂C(5'), H₂C(4')); 1,73 (*s*, 3 H, H₃C–C(2')); *ca.* 2,0 (*m*, 2 H, H₂C(3')); 4,59 (*s*, 2 H, CH₂OH); 5,9–7,6 (*m*, 10 H, H–C(1), H–C(2), H–C(3), H–C(5), H–C(6) und 5 arom. H). – ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃, 50 mg/0,3 ml, 0°): 19,26 (*t*, C(4')); 21,88 (*qa*, H₃C–C(2')); 29,06 (*qa*, 2 C, 2 H₃C–C(6')); 33,14 (*t*, C(3')); 34,30 (*s*, C(6')); 39,60 (*t*, C(5')); 57,47 (*t*, CH₂OH); nicht zugeordnete Signale der Olefinregion: 124,37, 126,65, 127,87, 128,12, 128,65, 128,98, 129,50, 132,24, 134,42, 134,66, 138,41.

Daten von (*E*)-**27**: blassgelbes Öl. – UV. (Et₂O, qual.): 237 (0,54), 324 (1,00). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 1,05 (*s*, 6 H, 2 H₃C(6')); *ca.* 1,5 und 1,6 (*je m*, je 2 H, H₂C(5'), H₂C(4')); 1,78 (*s*, 3 H, H₃C–C(2')); *ca.* 2,0 (*m*, 2 H, H₂C(3')); 4,43 (*s*, 2 H, CH₂OH); 6,1–7,6 (*m*, 10 H, H–C(1), H–C(2), H–C(3), H–C(5), H–C(6) und 5 arom. H). – ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃, 200 mg/ml, 0°): 19,28 (*t*, C(4')); 21,86 (*qa*, H₃C–C(2')); 29,03 (*qa*, 2 C, 2 H₃C–C(6')); 33,05 (*t*, C(3')); 34,28 (*s*, C(6')); 39,58 (*t*, C(5')); 64,72 (*t*, CH₂OH); nicht zugeordnete Signale der Olefinregion: 124,09, 126,60, 127,46, 127,68, 127,87, 128,7 (2 C?), 128,94, 129,90, 133,80, 137,59, 138,26. – MS.: 308 (80, M⁺), 277 (75), 129 (33), 117 (50), 115 (42), 105 (42), 91 (100), 69 (30).

C₂₂H₂₈O (308,47) Ber. C 85,66 H 9,15 Gef. C 85,39 H 8,97%

6. (1*E*,3*E/Z*,5*E*)-6-Phenyl-1-(2',6',6'-trimethylcyclohexenyl)-1,3,5-hexatrien-3-carbonsäure-methylester (**28**). Zu 2,7 g MnO₂ [63], aufgeschlämmt in 30 ml Hexan, wurden 240 mg (*E/Z*)-Gemisch **27** gefügt. Nach 4 Std. Rühren bei RT. wurde filtriert und der erhaltene rohe Aldehyd in 70 ml MeOH mit 2,7 g MnO₂, 500 mg KCN und 140 µl AcOH oxydativ verestert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde an Kieselgel mit CH₂Cl₂/CCl₄ 1:1 gereinigt. Die weniger polare Fraktion enthielt das (*E/Z*)-Gemisch **28**; aus der polareren Fraktion wurde das (*E*)-Isomere als blassgelbes Öl erhalten. Daten des (*E/Z*)-Gemisches: ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 1,04 und 1,08 (*je s*, je 3 H, 2 H₃C–C(6')); 1,72 und 1,78 (*je s*, H₃C–C(2')); 3,75 und 3,82 (*je s*, CH₃OOC).

Daten von (*E*)-**28**: UV. (Hexan): 238 (13093), 338 (21865). – IR. (Film): 3085_w, 3065_w, 3035_w, 2960_s, 2935_s, 2870_m, 2830_w, 1720_{vs}, 1620_w, 1580_w, 1495_w, 1450_m, 1440_m, 1230_s, 970_m, 750_m, 690_m. – ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 1,08 (*s*, 6 H, 2 H₃C–C(6')); *ca.* 1,5 und 1,6 (*je m*, je 2 H, H₂C(5'), H₂C(4')); 1,78 (*s*, 3 H, H₃C–C(2')); *ca.* 2,0 (*m*, 2 H, H₂C(3')); 3,75 (*s*, 3 H, CH₃OOC); 6,0–7,2 (*m*, 5 Vinyl-H und 5 arom. H). – MS.: 336 (33), 277 (14), 189 (17), 131 (36), 117 (38), 115 (32), 105 (47), 91 (100), 81 (33), 77 (28), 69 (60), 55 (43), 43 (43), 41 (47).

C₂₃H₂₈O₂ (346,48) Ber. C 82,10 H 8,39% Gef. C 82,34 H 8,20%

7. 9,19,15,15'-Tetradehydro-9,10-dihydro-β-carotin-10-ol (**30**). Zu 3,09 g **23** (HV.-trocken!) wurden bei –78° langsam 40 ml Hexan und dann 11,8 ml TMEDA⁵) gegeben. Hierauf wurden 21,3 ml 15proz. BuLi-Lösung in Hexan zugegeben (sofortiger Umschlag nach rotbraun). Nach 15 Min. Rühren wurde das Kühlbad entfernt und das Reaktionskölbchen wieder in das kalte (leere) Dewar-Gefäß gestellt. Während der langsamen Erwärmung bildete sich eine sandfarbene, gallertige Masse, die vor Erreichen von 0° in Lösung ging, gleichzeitig setzte eine kräftige N₂-Entwicklung ein. Der Verlauf der Reaktion wurde mit einer Gasbürette verfolgt. Die Lösung war jetzt wieder tiefrot. Nach Beendigung der Gasentwicklung (*ca.* 10 Min.) wurde die Lösung zur gerührten Suspension von 991 mg C₂₇-Aldehyd **29** (HV.-trocken) in 45 ml Hexan transferiert. Nach 15 Min. Rühren bei 0° wurde auf Eiswasser/Et₂O gegossen und wie üblich aufgearbeitet (wichtig: gründliches Auswaschen mit H₂O, um TMEDA zu entfernen). Chromatographische Reinigung an desaktiviertem Kieselgel (10% H₂O) mit 1,2-Dichloräthan (rasches Arbeiten!) ergab 50–60% rotes Öl. – UV./VIS. (Hexan): 232 (17600), 387 (52500), 406 (45630). – IR. (CCl₄): 3615_w, 3040_m, 2960_s, 2930_s, 2870_s, 2830_m, 2160_{vw}, 1830–1760_w, 1445_m, 1360_m, 1260_s, 1095_s, 1010_s, 967_s, 900_m, 860_m. – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,97 und 0,98 (*je s*, je 3 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,03 (*s*, 6 H, H₃C(16'), H₃C(17'))); 1,47 und 1,60 (*je m*, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3'))); 1,68 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,71 (*s*, 3 H, H₃C(18'))); 1,98 (*s*, 3 H, H₃C(19'))); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(4'))); 2,04 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 2,10 (*s*, 3 H, H₃C(20'))); 5,05 (*br. d*, *J*=6, 1 H, H–C(10)); 5,15 und 5,25 (*je s*, je 1 H, H₂C(19)); 5,70 (*s*, 1 H, H–C(14'))); 5,72 (*s*, 1 H, H–C(14)); *ca.* 5,92 (*d* × *d*, *J*=16 und 6, 1 H, H–C(11)); 5,98 (*d*, *J*=16, 1 H, H–C(8)); 6,04–6,28 (*m*, 3 H, H–C(7'), H–C(8'), H–C(10'))); 6,29 (*d*, *J*=16, 1 H, H–C(7)); *ca.* 6,35 (*d*, *J*=15, 1 H, H–C(12'))); *ca.* 6,44 (*d*, *J*=16, 1 H, H–C(12)); *ca.* 6,72 (*d* × *d*, *J*=15 und 12, 1 H, H–C(11'))). – ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃)¹⁶): 12,73 (*qa*,

¹⁶) Zuordnung mit Hilfe der Daten von 10'-Apo-15,15'-didehydro-β-carotin-10'-ol [64].

C(19''); 15,21 und 15,26 (je *qa*, C(20), C(20'')); 19,22 (*t*, 2 C, C(3), C(3'')); 21,51 und 21,69 (je *qa*, C(18), C(18'')); 28,74 und 28,90 (je *qa*, je 2 C, C(16), C(17), C(16'), C(17'')); 32,72 und 33,01 (je *t*, C(4), C(4'')); 34,05 und 34,15 (je *s*, C(1), C(1'')); 39,33 und 39,55 (je *t*, C(2), C(2'')); 72,44 (*d*, C(10'')); 96,72 (*s*, 2 C, C(15), C(15'')); 110,16 (*d*, C(14'')); 111,13 (*d*, C(14)); 112,77 (*t*, C(19)); 126,92 (*d*, C(11'')); 127,11 (*d*, C(7'')); 128,79 (*d*, C(11)); 128,92 und 129,24 (je *s*, C(5), C(5'')); 129,97 (*d*, C(10)); 131,55 (*d*, C(8)); 132,03 (*d*, C(7)); 133,58 (*d*, C(12)); 134,58 (*d*, C(12'')); 137,11 (*s*, C(6)); 137,31 (*s* und *d*, C(6')); C(8)); 137,55 (*s*, C(9'')); 144,94 (*s*, C(13'')); 146,47 (*s*, C(13)); 147,26 (*s*, C(9)). – MS.: 550 (15), 375 (7), 368 (6), 233 (13), 209 (14), 175 (25), 145 (22), 119 (43), 109 (23), 107 (34), 105 (55), 95 (45), 93 (32), 91 (41), 83 (30), 81 (42), 79 (25), 77 (18), 69 (100), 68 (27), 57 (34), 55 (61), 43 (48).

C₄₀H₅₄O (550,88) Ber. C 87,22 H 9,88% Gef. C 86,99 H 10,08%

8. *Essigsäure- β , β -Carotin-10-yl*ester (31). Aus 50 mg **30** wurden mit Ac₂O in Pyridin nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel (10% H₂O) mit Hexan/Aceton 4:1 39 mg rotes Öl erhalten. – UV./VIS. (Hexan): 232 (15500), 387 (46200), 406 (40200). – IR. (CCl₄): 3040w, 2980s, 2930s, 2862s, 2800w, 2770w, 2150vw, 1740m, 1443m, 1380m, 1350m, 1230s, 1150m, 1120s, 1075m, 1020m, 965m. – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,96 und 0,98 (je *s*, je 3 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,03 (*s*, 6 H, H₃C(16'), H₃C(17'')); 1,47 und 1,60 (je *m*, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3'')); 1,67 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,71 (*s*, 3 H, H₃C(18'')); 1,98 (*s*, 3 H, H₃C(19)); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(4')); 2,03 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 2,10 (*s*, 3 H, H₃C(20'')); 2,12 (*s*, 3 H, CH₃CO); 5,19 und 5,23 (je *s*, je 1 H, H₂C(19)); 5,70 (*s*, 1 H, H–C(14'')); 5,73 (*s*, 1 H, H–C(14)); *ca.* 5,86 (*d* \times *d*, *J* = 15 und 6, 1 H, H–C(11)); *ca.* 5,95 (*d*, *J* = 16, 1 H, H–C(8)); 6,05–*ca.* 6,30 (*m*, 5 H, H–C(7), H–C(10), H–C(7'), H–C(8'), H–C(10'')); *ca.* 6,36 (*d*, *J* = 15, 1 H, H–C(12'')); *ca.* 6,41 (*d*, *J* = 15, 1 H, H–C(12)); *ca.* 6,73 (*d* \times *d*, *J* = 15 und 11,5, H–C(11')). – MS.: 592 (22, M⁺), 345 (3), 175 (8), 123 (28), 119 (52), 105 (47), 95 (48), 81 (51), 69 (100), 55 (76).

9. (*9E*)-15,15'-*Didehydro- β , β -Carotin-19-ol* (32). Die Lösung von 1,7 g **30** in 160 ml Aceton wurde bei 0° und Rühren und unter N₂ zu 1,76 l Aceton/1N H₂SO₄ 4,5:1 innert 30 Min. getropft und 20 Std. bei 20° gerührt. Nach vorsichtiger Zugabe von 33 g NaHCO₃ in 0,7 l Wasser wurden die org. Anteile i. V. verdampft, die H₂O-Phase mit Hexan ausgezogen und der Extrakt nach üblichem Waschen und Trocknen eingedampft. Rasche Chromatographie an desaktiviertem Kieselgel (10% H₂O) mit 1,2-Dichloräthan gab 785 mg **32** als rotes Öl. Kristallisation gelang aus Hexan bei –34°: 487 mg orangefarbenes Pulver, Smp. 84–85°. – UV./VIS. (Hexan): 274 (16500), 340 (24100), 424 (90200), 448S (73150). – IR. (CCl₄, ab 830 CS₂): 3620w, 3040m, 2960s, 2930s, 2860s, 2820m, 2140vw, 1850–1500w, 1450m, 1370m, 1130m, 1005m, 965s, 810m, 785m, 760s. – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 1,03 (*s*, 6 H, H₃C(16'), H₃C(17'')); 1,05 (*s*, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,47 und 1,60 (je *m*, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3'')); 1,71 (*s*, 3 H, H₃C(18'')); 1,77 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,98 (*s*, 3 H, H₃C(19)); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(4')); 2,11 (*s*, 6 H, H₃C(20), H₃C(20'')); 4,41 (*d*, *J* = 2, 2 H, H₂C(19)); 5,72 und 5,75 (je *s*, je 1 H, H–C(14), H–C(14'')); 6,1–6,9 (*m*, 10 H, übrige Vinyl-H). – ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃): 12,82 (*qa*, C(19'')); 15,31 (*qa*, 2 C, C(20), C(20'')); 19,28 (*t*, 2 C, C(3), C(3'')); 21,76 und 21,88 (je *qa*, C(18), C(18'')); 29,01 (*qa*, 4 C, C(16), C(17), C(16'), C(17'')); 33,13 (*t*, 2 C, C(4), C(4'')); 34,30 (*s*, 2 C, C(1), C(1'')); 39,58 und 39,70 (je *t*, C(2), C(2'')); 64,82 (*t*, C(19)); 97,85 und 98,47 (je *s*, C(15), C(15'')); 110,48 und 11,68 (je *d*, C(14), C(14'')); 129,70 (*s*, C(5'')); 130,20 (*s*, C(5)); 130,28 (*d*, C(10)); 134,96 (*d*, C(12)); 137,68 (*d* und *s*, C(8'), C(9'')); 137,97 (*s*, C(9)); 138,23 (*s*, 2 C, C(6), C(6'')); 146,24 und 147,01 (je *s*, C(13), C(13'')); weitere, nicht zugeordnete Signale der Olefinregion (alles *d*): 125,44, 127,36, 127,59, 127,98, 129,62 und 136,73. – MS.: 550 (39, M⁺), 519 (9), 345 (12), 329 (10), 261 (22), 209 (22), 207 (24), 157 (30), 119 (100), 105 (66), 95 (68), 81 (63), 69 (97), 55 (54).

C₄₀H₅₄O (550,88) Ber. C 87,21 H 9,88% Gef. C 87,48 H 9,67%

10. *β , β -Carotin-19-ol* (33). Nach Vorhydrieren von 790 mg Lindlar-Katalysator in 20 ml AcOEt und 60 μ l Chinolin wurden 250 mg **32** zugegeben und 1,5 Std. hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde durch rasche Chromatographie an desaktiviertem Kieselgel (10% H₂O) mit 1,2-Dichloräthan chromatographiert. Aus der polareren Zone wurden 145 mg **33** als rotes Öl erhalten, das sich allmählich zur (15*E*)-Verbindung isomerisierte. Aus einer konzentrierten Hexanlösung wurden nach längerem Stehenlassen bei –34° 65 mg rote Kristalle, Smp. 81–83° erhalten. – UV./VIS. (Hexan) der öligen Fraktion: 268 (16700), 338 (19400), 422S (52900), 442 (62900), 465S (51500). – UV./VIS. der Kristalle: s. Tabelle 3. – IR. (CCl₄): 3620w, 3030m, 2960s, 2930s, 2860s, 2820m, 1850 bis 1500w, 1450m, 1375m, 1360m, 1055w, 1005m, 965vs. – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 1,03 und 1,05 (je *s*, je 6 H,

H₃C(16), H₃C(17), H₃C(16'), H₃C(17')); 1,47 und 1,60 (je *m*, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3')); 1,73 und 1,76 (je *s*, je 3 H, H₃C(18), H₃C(18')); 1,98 (*s*, 9 H, H₃C(20), H₃C(19'), H₃C(20')); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(4')); 4,42 (*s*, 2 H, H₂C(19)); 6,0–6,9 (*m*, 10 H, Vinyl-H). – ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃): 12,50 (*qa*, 2 C, C(20), C(20')); 12,74 (*qa*, C(19')); 19,23 (*t*, 2 C, C(3), C(3')); 21,74 und 21,84 (je *qa*, C(18), C(18')); 28,96 (*qa*, 4 C, C(16), C(17), C(16'), C(17')); 33,04 (*t*, 2 C, C(4), C(4')); 34,21 (*s*, 2 C, C(1), C(1')); 39,50 und 39,61 (je *t*, C(2), C(2')); 64,76 (*t*, C(19)); 129,14 (*s*, C(5')); 129,58 (*s*, C(5)); 130,56 (*d*, C(10')); 136,02 (*s*, C(9')); 136,46 (*s*, C(9)); 136,60 (*s*, C(13)); 137,23 (*s*, C(13')); 137,71 und 137,96 (je *s*, C(6), C(6')); weitere, nicht zugeordnete Signale der Olefinregion (alles *d*); 123,38, 125,16, 125,37, 125,90, 126,48, 126,62, 127,25, 127,49, 128,42, 128,74, 137,15, 137,53, 138,93. – MS.: 552 (100, M⁺), 536 (11), 536 (6), 460 (10), 446 (1), 430 (4), 394 (4), 378 (2), 295 (24), 269 (10), 243 (11), 145 (22), 133 (20), 119 (34), 105 (30), 95 (28), 91 (24), 83 (25), 69 (34), 55 (11).

11. Essigsäure- $[\beta, \beta$ -carotin-19-yl]ester (34). Analog 8 wurde 34 als rotes Öl erhalten. – UV./VIS. (Hexan): *s.* Tab. 3. – IR. (CCl₄): 3030w, 2960s, 2930s, 2860s, 2820w, 1740s, 1450m, 1370m, 1360m, 1220s, 1020m, 965s. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,05 (*s*, 12 H, H₃C(16), H₃C(17), H₃C(16'), H₃C(17')); *ca.* 1,5 und 1,6 (*m*, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3')); 1,73 und 1,77 (je *s*, je 3 H, H₃C(18), H₃C(18')); 1,98 (*s*, 9 H, H₃C(20), H₃C(19'), H₃C(20')); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(4')); 2,08 (*s*, 3 H, CH₃CO); 4,83 (*s*, 2 H, H₂C(19)); 6,0–6,9 (*m*, 10 Vinyl-H).

12. β, β -Carotin-19-al (35). Oxydation von 34 mit MnO₂/Hexan und Chromatographie ergab ein instabiles rotes Öl als (9Z/E)-Gemisch 35. – UV./VIS. (Hexan): 275 (10400), 305 (8900), 474 (55600). – IR. (CCl₄): 3030w, 2960s, 2930s, 2820w, 2710w, 1680s, 1600m, 1565w, 1520m, 1445m, 1370m, 1360m, 1270w, 1180m, 1015w, 965s, 910w. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,03 und 1,07 (je *s*, je 6 H, H₃C(16), H₃C(17), H₃C(16'), H₃C(17')); *ca.* 1,5 und 1,6 (je *m*, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3')); 1,99 (*s*, 9 H, H₃C(20), H₃C(19'), H₃C(20')); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(4')); 5,9–7,2 (*m*, 14 Vinyl-H); 9,52 (*d*, *J* = 1,5, 1 H, H–C(19)): Das entsprechende Signal der (9Z)-Verbindung liegt bei 9,98. – MS.: 550 (41, M⁺), 177 (10), 171 (13), 159 (14), 157 (16), 121 (37), 107 (35), 105 (46), 91 (38), 79 (39), 54 (79), 42 (41), 40 (100).

13. (9E)- β, β -Carotin-19-säure-äthylester (36). Aus 35 analog 6 jedoch mit EtOH anstelle von MeOH, hergestellt. Reinigung durch rasche Chromatographie an Alox (neutral, Akt. IV) mit Hexan/CH₂Cl₂ 1:1. Kristallisation aus Hexan/Diisopropyläther bei –34°; Smp. der tiefroten Kristalle 139–140°. – UV./VIS. (Hexan): *s.* Tab. 3. – IR. (CCl₄): 3030m, 2960s, 2930s, 2860s, 2820m, 1708s, 1600w, 1565w, 1520w, 1445m, 1370m, 1360m, 1315m, 1270m, 1223s, 1173m, 1160m, 1098m, 1060m, 1025m, 968s. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,05 und 1,09 (je *s*, je 6 H, H₃C(16), H₃C(17), H₃C(16'), H₃C(17')); 1,33 (*t*, *J* = 7,5, 3 H, CH₃CH₂O); *ca.* 1,5 und 1,6 (je *m*, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3')); 1,73 und 1,80 (je *s*, je 3 H, H₃C(18), H₃C(18')); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(4')); 2,00 (*s*, 9 H, H₃C(20), H₃C(20')); H₃C(20')); 4,25 (*qa*, *J* = 7,5, 2 H, CH₃CH₂O); 5,9–7,4 (*m*, 14 Vinyl-H); *s.* auch Fig. 4. – MS.: 594 (50, M⁺), 552 (5), 502 (6), 436 (3), 430 (48), 415 (4), 363 (3), 177 (15), 164 (22), 145 (18), 133 (19), 119 (72), 105 (28), 95 (24), 91 (43), 82 (21), 69 (28), 55 (17), 28 (100).

14. 9,19-Didehydro-9,10-dihydro- β, β -carotin-10-ol (37). Umsetzung von 150 mg 23 und 100 mg 10'-Apo- β -carotin-10'-al [65] analog 7 ergab 66 mg 37 als sehr empfindliches, gelbes Öl. – UV./VIS. (Hexan): 232 (19900), 270–290 (13800), 384S (54100), 401 (68700), 422 (60900). – IR. (CCl₄): 3610w, 3030w, 2960s, 2930s, 2860s, 2825w, 1800–1550w, 1445m, 1360m, 1200w, 1085w, 1025m, 1000m, 965s, 900w. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 0,97 (*s*, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,02 (*s*, 6 H, H₃C(16'), H₃C(17')); *ca.* 1,5 und 1,6 (je *m*, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3')); 1,67 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,70 (*s*, 3 H, H₃C(18')); 1,97 (*s*, 9 H, H₃C(20), H₃C(19'), H₃C(20')); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(4')); *ca.* 5,0 (*m*, 1 H, H–C(10)); 5,11 und 5,23 (je *s*, je 1 H, H₂C(19)); 5,6–6,9 (*m*, 13 Vinyl-H). – MS.: 552 (31, M⁺), 197 (12), 185 (12), 177 (16), 175 (14), 171 (19), 159 (25), 157 (26), 145 (42), 133 (36), 121 (43), 119 (69), 107 (47), 105 (84), 95 (63), 93 (53), 91 (64), 81 (66), 69 (100), 55 (85), 43 (45), 41 (93).

15. Essigsäure- $[\beta, \beta$ -didehydro-9,10-dihydro- β, β -carotin-10-yl]ester (38). Acetylierung analog 8. Empfindliches, gelbes Öl. – UV./VIS. (Hexan): 232 (11000), 295 (8300), 385S (54700), 402 (70700), 422 (63200). – IR. (CCl₄): 3030m, 2960s, 2925s, 2860s, 2825m, 1850–1550w, 1740s, 1445m, 1370m, 1230s, 1120m, 1020m, 965s, 907m. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 0,95 (*s*, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,00 (*s*, 6 H, H₃C(16'), H₃C(17')); *ca.* 1,5–1,6 (je *m*, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3')); 1,64 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,68 (*s*, 3 H, H₃C(18')); 1,95 (*s*, 9 H, H₃C(20), H₃C(19'), H₃C(20')); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(4')); 2,07 (*s*, 3 H, CH₃CO); 5,13 und 5,17 (je *s*, je 1 H, H₂C(19)); 5,5–7,0 (*m*, 14 H, 13 Vinyl-H und H–C(10)). – MS.: 594 (5), 177 (10), 119 (29), 105 (32), 95 (30), 91 (27), 81 (27), 69 (48), 55 (36), 43 (100), 41 (44).

16. *9,19-Didehydro-9,10-dihydro- β,β -carotin-10-on* (39). Aus 20 mg 37 wurden mit 200 mg MnO₂ in Hexan und nach rascher Chromatographie an Alox (neutral, Akt. IV) mit Toluol 6 mg rotes, empfindliches Öl erhalten. - UV./VIS. (Hexan): 255 (10400), 322 (10300), 436 (50500). - IR. (CCl₄): 3030w, 2950s, 2930s, 2860s, 2830m, 1720w, 1670w, 1640m, 1565m, 1530m, 1450m, 1360m, 1300w, 1260m, 1210m, 1180m, 1150w, 1095w, 1020m, 965s. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃; unschön): 1,01 (s, ca. 12 H, H₂C(16), H₂C(17), H₂C(16'), H₂C(17'))); 1,26 (s, Verunreinigung); 1,47 und 1,60 (je m, je 4 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'), H₂C(3'))); 1,72 (s, 6 H (?), H₃C(18), H₃C(18'))); 1,98 (s, 9 H, H₃C(20), H₃C(19'), H₃C(20'))); 2,0 (m, 4 H, H₂C(4), H₂C(4'))); ca. 6,0-7,0 (m, 15 H (?), Vinyl-H). - MS.: 550 (16, M⁺), 347 (3), 203 (11), 175 (14), 145 (32), 133 (32), 119 (60), 105 (70), 91 (64), 81 (56), 69 (89), 55 (79), 41 (100).

17. *1,1-Diäthoxy-5,9-dimethyl-11-(2',6',6'-trimethylcyclohexenyl)-5,7,9-undecatrien-2-in-4-ol* (42). Zur Lösung von 3,15 ml 3,3-Diäthoxypropin in 20 ml trockenem THF wurden bei 0° inert 25 Min. 13,4 ml 15proz. BuLi-Lösung in Hexan gegeben und die resultierende Lösung nach 60 Min. bei 0° zu einer Lösung von 5 g C₁₉-Aldehyd 40 [50] in 20 ml THF eingeleitet. Nach 30 Min. wurde auf 300 ml Et₂O, 500 ml ges. NaCl-Lösung und Eis gegossen. Nach üblicher Aufarbeitung und Entfernen von überschüssigem Diäthoxypropin bei 0,0001 Torr wurden 7,3 g 42 erhalten. - UV. (Et₂O, qual.): 270S (0,77), 278 (1,00), 288 (0,78). - IR. (CCl₄): 3600w, 3400w br., 3020w, 2980s, 2930s, 2860m, 2200vw, 1675w, 1610w, ca. 1450w, 1355m, 1325m, 1130s, 1050s, 1005m, 960s, 905m. - ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 0,97 (s, 6 H, 2 H₃C-C(6'))); 1,22 (t, J=7, 6 H, CH₃CH₂O); ca. 1,45 (m, 2 H, H₂C(5'))); 1,53 (s, 3 H, H₃C-C(2'))); ca. 1,60 (m, 2 H, H₂C(4'))); 1,83 und 1,90 (je s, je 3 H, H₃C-C(5), H₃C-C(9))); ca. 2,00 (m, 2 H, H₂C(3'))); 2,83 (d, J=6, 2 H, H₂C(11))); 3,60 und 3,68 (je qa, je J=7, je 2 H, CH₃CH₂O), 4,85 (m, 1 H, H-C(4)); 5,30 (s, 1 H, H-C(1)); 5,37 (t, J=6, 1 H, H-C(10)); 6,25 (s, 3 H, H-C(6), H-C(7), H-C(8)). - MS.: 400 (25, M⁺), 243 (25), 201 (33), 189 (39), 175 (24), 173 (34), 161 (43), 159 (39), 157 (23), 149 (23), 147 (46), 145 (53), 143 (30), 137 (59), 133 (56), 131 (37), 123 (46), 121 (58), 119 (89), 109 (43), 107 (66), 105 (90), 103 (58), 95 (90), 93 (86), 91 (86), 81 (90), 79 (67), 77 (55), 75 (49), 69 (72), 67 (44), 55 (83), 53 (32), 47 (59), 43 (47), 41 (100).

18. *5,9-Dimethyl-11-(2',6',6'-trimethylcyclohexenyl)-4,6,8,10-undecatetraen-2-in-1-ol* (43). Die Lösung von 2,9 g 42 in 140 ml CH₂Cl₂ wurde auf -60° gekühlt, mit 7 ml AcOH und dann mit 7 ml auf -30° vorgekühlter, 62proz., wässr. HBr rasch und unter starkem Rühren versetzt. Nach 5 Min. wurde das Kühlbad entfernt, die Lösung mit 140 ml eiskaltem H₂O versetzt und hierauf 2 Std. bei 0° gerührt. Nach Trennung der Phasen, Versüßern mit Et₂O, Neutralwaschen und Eindampfen wurde aus konz. Hexanlösung bei -35° kristallisiert und die Kristalle bei -20° abgetrennt: 540 mg empfindliche, bräunliche Kristalle, Smp. 79-82°. - UV. (Hexan): 236 (7100), 274 (10600), 380-392 (40100). - IR. (KBr): 2950m, 2920m, 2860m, 2840m, 2720vw, 2160vs, 1645s, 1570s, 1545s, 1440m, 1380m, 1360m, 1280w, 1270w, 1180w, 1155m, 1130w, 1120w, 965s, 955m, 880m, 850w, 820w, 805w. - ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,00 (s, 6 H, 2 H₃C-C(6'))); ca. 1,5 und 1,6 (je m, je 2 H, H₂C(4), H₂C(5'))); 1,70 (s, 3 H, H₃C(2'))); ca. 2,00 (m, 2 H, H₂C(3'))); 2,00 (s, 3 H, H₃C(9))); 2,17 (s, 3 H, H₃C(5))); 5,58 (s, 1 H, H-C(4)); 5,9-7,1 (m, 5 H, übrige Vinyl-H); 9,34 (s, 1 H, CHO). - MS. (150°): 308 (2,5, M⁺), 41 (100). MS. (170°): 616 (3,1, 2 M⁺, Dimeres), 41 (100).

19. *(2E,3E,5E,7E)-6-Methyl-8-(2',6',6'-trimethylcyclohexenyl)-3,5,7-octatrien-2-on-(2'',4'',6''-triisopropylphenylsulfonil)hydrazon* (44; «a-C₁₈-Keton-trisylhydrazon»). Das verwendete «a-C₁₈-Keton» [51] wurde durch Destillation gereinigt. - ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃): 13,36 (qa, H₃C-C(6)); 22,94 (qa, H₃C-C(2'')); 23,02 (t, C(4'')); 26,93 und 27,63 (je qa, 2 C, H₃C-C(6'')); 27,45 (qa, C(1)); 31,56 (t, C(5'')); 32,36 (s, C(6'')); 54,78 (d, C(1'')); 121,17 (d, C(3'')); 127,19 (d, C(5)); 129,25 (d, C(3)); 133,30 (s, C(2'')); 135,14 und 135,31 (je d, C(7) und C(8)); 138,80 (d, C(4)); 144,47 (s, C(6)); 197,45 (s, C(2)).

Die Lösung von 8,7 g «a-C₁₈-Keton» in 60 ml Et₂O wurde mit 10 g «Trisylhydrazon» versetzt und 6 Std. bei 25° gerührt. Nach Eindampfen wurde an Kieselgel mit benzol-freiem Hexan/AcOEt/Diisopropyläther 4:1:1 chromatographiert und die polarere Fraktion aus Hexan bei -37° kristallisiert: 6,6 g 44, Smp. 161-163° (Zers.). - UV. (Hexan): 222S (13600), 308S (43500), 320 (60600), 336 (52400). - IR. (KBr): 3430w, 3250s, 3040w, 3020w, 2960s, 2920s, 2865s, 1665w, 1600s, 1565w, 1460m, 1425m, 1385s, 1360s, 1335s, 1300m, 1260w, 1195w, 1170s, 1155s, 1105w, 1060s, 1040m, 970s, 940m, 910m, 880m, 850w, 825w, 810m, 755w, 735w, 670s, 635w, 620m. - ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 0,78 (s, 3 H, H₃C-C(6'')); 0,87 (s, 3 H, H₃C-C(6'')); 1,23 (d, J=6, 6 H, (CH₃)₂CH-C(4'')); 1,27 (d, J=6, 12 H, (CH₃)₂CH-C(2''), (CH₃)₂CH-C(6'')); 1,2-1,5 (m, 2 H, H₂C(5'')); 1,54 (s, 3 H, H₃C-C(2'')); 1,88 (s, 3 H, H₃C-C(6)); 1,92 (s, 3 H, H₃C(1)); ca. 2,0 (m, 2 H, H₂C(4'')); 2,15 (d, J=10,5, 1 H, H-C(1'')); 2,88 (sept., J=6, 1 H, (CH₃)₂CH-C(4'')); 4,27 (sept., J=6, 2 H, (CH₃)₂CH-C(2''), (CH₃)₂CH-C(6'')); ca. 5,4 (br. s, 1 H, H-C(3'')); 5,50-6,05 (m, 3 H, H-C(3), H-C(4), H-C(5)); 6,16 (d, J=15, H-C(8)); 6,81 (d x d, J=15

und 10,5, H–C(7)); 7,15 (*s*, 2 H, H–C(3''), H–C(5'')). – ^{13}C -NMR. (25,2 MHz, CDCl_3 , 0°): 11,50 (*qa*, C(1)); 13,15 (*qa*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6)$); 23,05 (*qa* und *t*, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$ und C(4')); 23,58 (*qa*, 2 C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$); 24,80 (*qa*, 4 C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); 26,93 und 27,81 (je *qa*, 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6')$); 29,80 (*d*, 2 C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(2'')$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(6'')$); 31,46 (*t*, C(5')); 32,43 (*s*, C(6')); 34,16 (*d*, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}(4'')$); 54,72 (*d*, C(1')); 121,04 (*d*, C(3')); 123,82 (*d*, 2 C, C(3''), C(5'')); 131,49 (*s*, C(2'')); 134,11 und 138,42 (je *s*, C(2), C(6)); 151,35 (*s*, 2 C, C(2''), C(6'')); 151,97 und 153,20 (je *s*, C(1''), C(4'')); weitere nicht zugeordnete Signale der Olefinregion (alle *d*): 128,76, 129,73, 131,63, 132,75, 135,66. – MS.: 538 (5, M^+), 272 (20), 271 (93), 270 (16), 268 (23), 251 (32), 233 (20), 214 (22), 213 (12), 199 (17), 189 (37), 187 (12), 186 (12), 175 (30), 173 (12), 171 (13), 161 (28), 159 (17), 149 (44), 148 (17), 147 (88), 135 (28), 133 (25), 131 (13), 129 (14), 128 (15), 123 (36), 122 (27), 119 (44), 117 (18), 115 (17), 109 (14), 107 (23), 106 (16), 105 (37), 95 (36), 94 (13), 93 (20), 91 (73), 81 (17), 79 (21), 77 (25), 43 (100).

$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ Ber. C 73,56 H 9,35 N 5,20 S 5,95%
(538,84) Gef. ,, 73,41 ,, 9,38 ,, 5,14 ,, 5,67%

20. 15,15',13',20'-Tetradehydro-13',14'-dihydro- β , ϵ -carotin-14'-ol (46). Aus 144 mg 44 wurde in 2 ml Hexan und 407 μl TMEDA⁵ mit 332 μl 15proz. BuLi-Lösung in Hexan bei -78° das Vinyl-Anion 45 hergestellt und dieses wie in 7 beschrieben mit 70 mg C₂₂-Aldehyd 43 kondensiert. Nach 5 Min. Rühren bei 0° wurde mit EtOH protoniert und wie üblich aufgearbeitet. Überschüssiges, nicht umgesetztes 43 wurde mit wenig NaBH₄ reduziert, und nach erneuter Aufarbeitung wurden die Reaktionsprodukte an desaktiviertem Kieselgel (10% H₂O) mit 1,2-Dichloräthan chromatographiert. Erhalten wurden 40 mg 46 als empfindliches, gelbes Öl. – UV./VIS. (Et₂O): 341 S (0,93), 353 (1,00). – IR. (CCl₄): 3600w, 3020m, 2960s, 2925s, 2865s, 2200w, 2160m, 1955w (?), 1850–1500w, 1450m, 1380m, 1360m, 970s. – ^1H -NMR. (200 MHz, CDCl_3): 0,82 und 0,90 (je *s*, je 3 H, H₃C(16'), H₃C(17')); 1,03 (*s*, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,2–1,6 (*m*, 6 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2'')); 1,57 (*s*, 3 H, H₃C(18')); 1,71 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,81 (*s*, 3 H, H₃C(19')); 1,97 (*s*, 3 H, H₃C(19)); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(3'')); 2,07 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 2,18 (*d*, $J=10$, 1 H, H–C(6'')); 4,82 (*d*, $J=6$, 1 H, H–C(14'')); 5,2–5,6, 6,0–6,4 und 6,6–6,8 (*m*, 14 Vinyl-H).

21. 11,12-Didehydroretinal (49). Zu einer Lösung von 13 g Diol 48 [52] in 560 ml 1,2-Dichloräthan wurden bei -60° und unter N₂ 26 ml AcOH und darauf unter starkem Rühren 26 ml auf -30° gekühlte, 62proz., wässr. HBr rasch zugegeben. Nach 5 Min. Rühren bei -60° wurde mit 520 ml vorgekühltem Et₂O verdünnt, das Kühlbad entfernt und 1,1 l ges. K₂CO₃-Lösung zugefügt. Nach 24 Std. Rühren bei 20° wurde aufgearbeitet. Nach Zugabe von 1,5 l AcOEt wurden die Phasen getrennt, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und auf *ca.* 1 l eingeeengt und mit 50 g MnO₂ bei RT. 10 Std. gerührt. Nach erneuter Zugabe von 25 g MnO₂ und 3 Std. Rühren wurde durch *Celite* filtriert, das Filtrat i. V. eingedampft und eine Probe des Rückstandes an SiO₂ chromatographisch gereinigt; gelbes Öl. – UV. (Et₂O): 242 (0,53), 292 S (0,70), 330 S (0,97), 350 (1,00). – IR. (CCl₄): 2960s, 2930s, 2870s, 2750w, 2165s, 1675vs, 1600m, 1560m, 1440m, 1385m, 1375m, 1360m, 1320m, 1140s, 965s, 860m. – ^1H -NMR. (60 MHz, CDCl_3): 1,06 (*s*, 6 H, 2 H₃C–C(6'')); *ca.* 1,5 und 1,6 (je *m*, je 2 H, H₂C(5'), H₂C(4'')); 1,73 (*s*, 3 H, H₃C–C(2'')); *ca.* 2,0 (*m*, 2 H, H₂C(3'')); 2,11 (*s*, 3 H, H₃C–C(7)); 2,37 (*d*, $J=2$, 3 H, H₃C–C(3)); *ca.* 5,4–6,7 (*m*, 4 Vinyl-H); 10,03 (*d*, $J=8$, 1 H, CHO).

Der Hauptteil von 49 wurde ohne weitere Reinigung für die nächste Stufe eingesetzt.

22. 5,9-Dimethyl-11-(2',6',6'-trimethylcyclohexenyl)-2,4,8,10-undecatetraen-6-in-1-al (50). Das unter 21 beschriebene rohe 49 wurde zusammen mit 9,4 g (Dimethoxyphosphoryl)essigsäure-methylester in 45 ml THF zu 11 g feinstgepulvertem KOH in 130 ml THF getropft und unter N₂ 15 min. bei 20° gerührt. Hierauf wurde durch 100 g Kieselgel filtriert, das Filtrat i. V. eingedampft, der Rückstand in Et₂O aufgenommen und diese Lösung mehrfach mit 1 N H₂SO₄ und H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und nach Filtration und Eindampfen an desaktiviertem Kieselgel (10% H₂O) mit Hexan/Aceton 7:3 chromatographisch gereinigt. Ausbeute 4,8 g rotes Öl (5,9-Dimethyl-11-(2',6',6'-trimethylcyclohexenyl)-2,4,8,10-undecatetraen-6-insäure-methylester). – UV. (Et₂O): 256 (0,40), 355 (1,00). – IR. (CCl₄): 2960s, 2930s, 2860m, 2830w, 2160w, 1720vs, 1615s, 1435m, 1315m, 1290m, 1260s, 1235m, 1190m, 1175m, 1140vs, 980m, 965m, 895w. – ^1H -NMR. (60 MHz, CDCl_3): 1,03 (*s*, 6 H, 2 H₃C–C(6'')); *ca.* 1,5 und 1,6 (je *m*, je 2 H, H₂C(5'), H₂C(4'')); 1,70 (*s*, 3 H, H₃C–C(2'')); *ca.* 2,0 (*m*, 2 H, H₂C(3'')); 2,07 (*s*, 6 H, H₃C–C(5), H₃C–C(9)); 3,73 (*s*, 3 H, CH₃O); *ca.* 5,4–7,7 (*m*, 6 Vinyl-H). – MS.: 338 (11, M^+), 220 (16), 209 (13), 205 (47), 123 (25), 105 (27), 95 (33), 93 (22), 91 (40), 83 (20), 81 (34), 79 (26), 77 (24), 69 (32), 67 (22), 57 (58), 55 (64), 53 (21), 43 (51), 41 (100).

Bei 0° wurden 1,78 g des vorstehend beschriebenen C₂₂-Esters in Et₂O mit 1,4 ml 4,2M DIBAH (Diisobutylaluminiumhydrid) reduziert. Eine Probe des Alkohols, gereinigt durch Chromatographie an SiO₂ (desaktiviert mit 5% H₂O) mit Hexan/Aceton 7:3 besass folgende Daten: gelbes Öl. – UV. (Et₂O): 330 (1,00), 340S (0,96). – IR. (CCl₄): 3610w, ca. 3500w, 3020m, 2960s, 2930s, 2860s, 2830s, 2160w, ca. 1750–1600w, 1450m, 1375m, 1360m, 1090m, 1000m, 970s. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,02 (s, 6 H, 2 H₃C–C(6′)); ca. 1,5 und 1,6 (je m, je 2 H, H₂C(5′), H₂C(4′)); 1,68 (s, 3 H, H₃C–C(2′)); 1,95 (s, 3 H, H₃C–C(5)); ca. 2,0 (m, 2 H, H₂C(3′)); 2,05 (s, 3 H, H₃C–C(9)); 4,22 (d, J=6, 2 H, H₂C(1)); ca. 5,4–6,7 (m, 6 Vinyl-H).

Der vorstehend erhaltene, rohe Alkohol wurde in 120 ml AcOEt mit 6,7 g MnO₂ bei RT. 10 Std. gerührt. Nach erneuter Zugabe von 3,3 g MnO₂ und 3 Std. Rühren wurde wie üblich aufgearbeitet und an Alox (neutral, Akt. IV) mit Toluol chromatographiert; 805 mg rotes Öl. – UV./VIS. (Et₂O): 263 (0,57), 295 (0,55), 369 (1,00). – IR. (CCl₄): 3020w, 2960s, 2930s, 2860m, 2820w, 2720w, 1685vs, 1605s, 1440m, 1375m, 1360m, 1170s, 1120s, 970s. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,02 (s, 6 H, 2 H₃C–C(6′)); ca. 1,5 und 1,6 (je m, je 2 H, H₂C(5′), H₂C(4′)); 1,68 (s, 3 H, H₃C–C(2′)); ca. 2,0 (m, 2 H, H₂C(3′)); 2,10 (s, 6 H, H₃C–C(5), H₃C–C(9)); ca. 5,4–7,6 (m, 6 Vinyl-H); 9,57 (d, J=8, 1 H, CHO). – MS.: 308 (42, M⁺), 265 (16), 209 (32), 197 (24), 195 (40), 129 (21), 128 (21), 123 (23), 119 (24), 115 (24), 107 (22), 105 (40), 95 (54), 93 (26), 91 (51), 83 (33), 81 (37), 79 (34), 77 (40), 69 (41), 67 (24), 57 (26), 55 (71), 53 (26), 43 (39), 41 (100).

23. (±)-11,12,13′,20′-Tetradehydro-13′,14′-dihydro-β,ε-carotin-14′-ol (51). Aus 1,66 g 44 und 0,80 g C₂₂-Aldehyd 50 wurden analog zur Vorschrift in 7 685 mg 51 als gelbes, empfindliches Öl erhalten. – UV./VIS. (Hexan): 236 (23400), 297S (34000), 311 (41200), 322 (42000), 346S (28200). – IR. (CCl₄): 3620w, 3020m, 2960s, 2920s, 2860s, 2170w, ca. 1750–1580w, 1450m, 1385m, 1375m, 1365m, 965s. – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,90 (je s, je 3 H, H₃C(16′), H₃C(17′)); 1,02 (s, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,2–1,6 (m, 6 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2′)); 1,58 (s, 3 H, H₃C(18′)); 1,70 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,88 (s, 3 H, H₃C(19′)); 1,97 (s, 3 H, H₃C(20)); ca. 2,0 (m, 4 H, H₂C(4), H₂C(3′)); 2,06 (s, 3 H, H₃C(19)); 2,20 (d, J=10, 1 H, H–C(6′)); 5,06 (m, 1 H, H–C(14′)); 5,44 (br. s, 1 H, H–C(4′)); 5,2–7,0 (m, 13 H, übrige Vinyl-H). – MS.: 550 (7, M⁺), 459 (4), 427 (8), 309 (28), 209 (34), 197 (32), 195 (43), 171 (35), 169 (34), 159 (34), 157 (43), 155 (33), 145 (43), 143 (48), 133 (38), 131 (37), 129 (39), 123 (100), 121 (49), 119 (89), 115 (32), 109 (37), 107 (55), 105 (88), 95 (81), 93 (67), 91 (88), 81 (84), 79 (52), 77 (45), 69 (77).

24. (±)-11,12-Didehydro-β,ε-carotin-20′-ol (52). Die Umlagerung von 600 mg 51 wurde in 510 ml Aceton und 13 ml 1N H₂SO₄ wie unter 9 beschrieben ausgeführt. Nach chromatographischer Reinigung an desaktiviertem Kieselgel (10% H₂O) mit 1,2-Dichloräthan wurden mehrere Zonen erhalten, die (Z/E)-Gemische enthielten. Die polarste Zone enthielt 118 mg (13′E)-52; gelbes Öl. – UV./VIS. (Et₂O): 327 (0,72), 404 (0,86), 420 (1,00), 443S (0,73). – IR. (CCl₄): 3620w, 3020m, 2960s, 2920s, 2860s, 2160vw, 1680w, 1600w, 1445m, 1380s, 1360m, 1350m, 1150m, 1120s, 1020m, 1010m, 965s. – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,91 (je s, je 3 H, H₃C(16′), H₃C(17′)); 1,02 (s, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,2–1,6 (m, 6 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2′)); 1,59 (s, 3 H, H₃C(18′)); 1,70 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,92 und 2,00 (je s, je 3 H, H₃C(20), H₃C(19′)); ca. 2,0 (m, 4 H, H₂C(4), H₂C(3′)); 2,08 (s, 3 H, H₃C(19)); 2,20 (d, J=10, 1 H, H–C(6′)); 4,44 (d, J=5, 2 H, H₂C(20′)); 5,44 (br. s, 1 H, H–C(4′)); ca. 5,5–5,7 (m, 2 Vinyl-H); 6,0–6,9 (m, 10 H, übrige Vinyl-H). – MS.: 550 (23, M⁺), 195 (34), 159 (31), 157 (35), 145 (39), 143 (39), 133 (36), 131 (34), 129 (33), 123 (100), 121 (49), 119 (73), 109 (31), 107 (57), 105 (78).

25. (±)-β,ε-Carotin-20′-ol (53). Wie unter 10 beschrieben wurden 310 mg Isomerengemisch 52 katalytisch hydriert und durch Kochen in Hexan isomerisiert. Rasche Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/AcOEt/Diisopropyläther 20:1:1 ergab 2 Hauptisomere 53 als gelbe Öle. Daten der weniger polaren Fraktion: UV./VIS. (Et₂O): 272 (0,57), 332 (0,56), 403 (0,99), 426 (1,00), 450S (0,72). – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,90 (je s, je 3 H, H₃C(16′), H₃C(17′)); 1,01 (s, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,2–1,6 (m, 6 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2′)); 1,57 (s, 3 H, H₃C(18′)); 1,67 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,90, 1,95 und 2,04 (je s, je 3 H, H₃C(19), H₃C(20), H₃C(19′)); ca. 2,0 (m, 4 H, H₂C(4), H₂C(3′)); 2,18 (d, J=10, 1 H, H–C(6′)); 4,35 (br. s, ca. 1,6 H, H₂C(20′)); ca. 5,3–6,9 (m, 15 Vinyl-H). – MS.: 552 (49, M⁺), 444 (29), 430 (19), 378 (14), 365 (16), 243 (66), 203 (55), 199 (31), 197 (32), 189 (42), 187 (47), 185 (41), 183 (36), 177 (70), 175 (57), 173 (56), 171 (51), 169 (35), 161 (54), 159 (100), 157 (69), 155 (35).

Daten der polareren Fraktion ((13′E)-53 enthaltend): UV./VIS. (Et₂O): 275 (0,40), 330 (0,53), 375S (0,38), 395S (0,59), 418S (0,83), 437 (1,00), 463 (0,77). – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,91 (je s, je 3 H, H₃C(16′), H₃C(17′)); 1,04 (s, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,2–1,6 (m, 6 H, H₂C(2), H₂C(3), H₂C(2′)); 1,59 (s, 3 H, H₃C(18′)); 1,73 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,93 und 1,96 (je s, je 3 H, je H₃C(Kette)); 1,99 (s, ? H, H₃C(Kette), Isomer) und 2,09 (s, ca. 1,2 H, H₃C(Kette), Isomer); ca. 2,0

(*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(3')); 4,41 (*s*, 2 H, H₂C(20')); 5,44 (br. *s*, 1 H, H–C(4')); 5,58 (*d* × *d*, *J* = 10 und 15, 1 H, H–C(7')); 5,9–6,9 (*m*, 13 H, übrige Vinyl-H). – ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃): 12,2 (*qa*, C(19), (11*Z*)-Isomer); 12,8 (*qa*, C(19), (11*E*)-Isomer); 12,9 (*qa*, C(20), (11*E*)-Isomer); 13,3 (*qa*, C(19')); 17,4 (*qa*, C(20), (11*Z*)-Isomer); 19,3 (*t*, C(3)); 21,8 (*qa*, C(18)); 23,0 (*qa*, C(18')); 23,2 (*t*, C(3')); 27,1 und 27,6 (je *qa*, C(16'), C(17')); 29,0 (*qa*, 2 C, C(16), C(17)); 31,9 (*t*, C(2')); 32,6 (*s*, C(1')); 33,1 (*t*, C(4)); 34,4 (*s*, C(1)); 39,7 (*t*, C(2)); 55,1 (*d*, C(6')); 65,0 (*t*, C(20')); 121,0 (*d*, C(4)); 134,5 (*s*, C(5')); weitere, nicht zugeordnete Signale der Olefinregion: 125,6, 126,5, 126,7, 127,0, 127,4, 128,2, 128,3, 129,5, 130,0, 130,4, 130,9, 131,4, 131,6, 131,8, 132,8, 133,2, 136,2, 136,4, 136,9, 137,1, 137,6, 137,7, 137,9, 138,1, 138,2. – MS.: 552 (62, *M*⁺), 444 (34), 430 (18), 243 (43), 211 (32), 209 (38), 203 (42), 199 (33), 197 (44), 195 (43), 189 (32), 187 (42), 185 (49), 183 (49), 181 (30), 177 (59), 175 (48), 173 (51), 171 (59), 169 (52), 161 (50), 159 (100), 158 (31), 157 (84), 155 (44).

26. 4-Methyl-2,4-heptadien-6-in-1-al-trimethylenacetal (56). Die Lösung von 21,1 g 2-Methyl-2-penten-4-in-1-al (54, hergestellt nach [53]) und 99,6 g [2-(1,3-Dioxan-2-yl)äthyl]triphenylphosphoniumbromid (55; hergestellt analog [66]) in 700 ml CH₂Cl₂ wurde unter starkem Rühren bei 0° mit 90 ml 50proz. KOH in H₂O versetzt (rasche Verfärbung). Nach 1 Std. wurden nochmals 20 g 55 zugegeben. Nach weiteren 30 Min. wurde mit H₂O verdünnt, die org. Phase neutralgewaschen und dann über MgSO₄ getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde durch Versetzen des Rückstandes mit Hexan/Toluol 20:1 der grösste Teil von Triphenylphosphinoxid entfernt. Das Filtrat wurde durch 300 g Alox (neutral, Akt.III) perkoliert. Das Acetal 56 liess sich in einer geeigneten HV.-Apparatur in kleinen Anteilen unzersetzt destillieren und dann aus Hexan kristallisieren. Ausbeute 47–76%, Smp. 42–44°, Isomerenverhältnis (*Z*)/(*E*) = 7:2. – UV. (Hexan): 259 (16800). – IR. (CCl₄): 3320s, 3040w, 2980m, 2930m, 2850m, 2730w, 2100w, 1470w, 1430m, 1380m, 1350m, 1280m, 1240m, 1150s, 1130vs, 1085m, 1000s, 930m, 855m. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,10–1,40 (2 *m*, 1 H, H–C(3')); 1,75–2,35 (*m*, 1 H, H–C(3')); 1,98 (*s*, 3 H, H₃C–C(4)); 3,18 (*d*, *J* = 3, 1 H, H–C(7)); 3,25–4,25 (*m*, 4 H, H₂C(2'), H₂C(4')); 4,9–6,5 (*m*, 4 H, H–C(1), H–C(2), H–C(3), H–C(5)).

27. 9-(1',3'-Dioxan-2'-yl)-2,7-dimethyl-2,6,8-nonatrien-4-in-1-al (58). Eine Lösung von 38,1 ml 15proz. BuLi in Hexan wurde bei 0° mit 30 ml trockenem THF verdünnt und dann auf –20° gekühlt. Dazu tropften wir 10,87 g 56. Nach 10 Min. wurde die ganze Lösung mit dem Li-Salz von 56 zu einer auf –20° gehaltenen Lösung von 7,55 g 57 [67] in 10 ml THF umpumpt. Nach 15 Min. wurde in 400 ml Et₂O gegossen und mit ges. NH₄Cl-Lösung, ges. NaCl-Lösung und H₂O gewaschen. Nach Verdampfen der Lösungsmittel wurde der Rückstand in 100 ml EtOH aufgenommen und unter N₂ mit 20 ml 1N H₃PO₄ versetzt. Nach 20 Min. wurde mit Et₂O verdünnt, die org. Phase mit ges. NaCl-Lösung und H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i. V. eingedampft: 14,3 g gelbes Öl, das aus Hexan kristallisiert wurde, Smp. 52–56°. – UV. (Hexan): 235 (7650), 328 (25700), 348 (20300). – IR. (CCl₄): 3030w, 2980m, 2930m, 2850m, 2820w, 2750w, 2720w, 2170m, 1690vs, 1610m, 1470w, 1430m, 1400m, 1380m, 1350s, 1280m, 1240m, 1200s, 1150s, 1130s, 1080m, 1005s, 980m, 930m, 855m, 830m. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,20–1,55 (2 *m*, 1 H, H–C(5')); 1,85–2,45 (*m*, 1 H, H–C(5')); 1,98 und 2,13 (je *s*, je 3 H, H₃C–C(2), H₃C–C(7)); 3,65–4,35 (*m*, 4 H, H₂C(4'), H₂C(6')); 5,0–6,7 (*m*, 5 H, H–C(3), H–C(6), H–C(8), H–C(9), H–C(2')); 9,50 (*s*, 1 H, H–C(1)). – MS.: 246 (< 2, *M*⁺), 160 (16), 159 (23), 145 (21), 131 (13), 117 (20), 116 (10), 115 (18), 91 (25), 87 (100), 59 (15).

28. (+)-(6*R*)-*a*-Jonylidenessigsäure (60;(1'*R*, 2*E*, 4*E*)-3-Methyl-5-(2',6',6'-trimethyl-2'-cyclohexen-1'-yl)-2,4-pentadiensäure). Aus 3,4 g *a*-Jonon (3) mit $[\alpha]_D^{25} = +423^\circ$ (EtOH) wurde mit (Diäthoxyphosphoryl)essigsäure-äthylester nach bekannter Methode [55] 4,62 g (*Z*/*E*)-Äthylestergemisch hergestellt, (*E*)/(*Z*) = 4,2:1 (GC.). Nach Verseifung mit 10proz. KOH in MeOH wurden 4,1 g Säuregemisch erhalten, das in 10 ml CH₃CN/H₂O 20:1 bei 60° gelöst wurde. Bei sehr langsamem Kühlen und Impfen wurden nach längerem Stehenlassen bei 4° 2,25 g 60 erhalten. Smp. 92–93°, $[\alpha]_D^{25} = +451^\circ$ (EtOH). – UV. (EtOH): 261 (24600). – CD. (EtOH): $\Delta\epsilon = +11,6$ (260 nm) ([55]: für das Enantiomer, Smp. 58–59°; $[\alpha]_D^{25} = -430^\circ$ (EtOH); $\Delta\epsilon = -15,2$ (260 nm)). – IR. (KBr): 3120m, 2960s, 2920s, 2850s, 1680vs, 1625s, 1605s, 1440m, 1380w, 1350w, 1255s, 1190s, 970m, 935w, 885w, 860w, 830w, 720s. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 0,83 und 0,92 (je *s*, je 3 H, 2 H₃C–C(6')); 1,1–1,6 (*m*, 2 H, H₂C(5')); 1,56 (*s*, 3 H, H₃C–C(2')); 2,05 (*m*, 2 H, H₂C(4')); 2,17 (*d*, *J* ≈ 10, 1 H, H–C(1')); 2,28 (*s*, 3 H, H₃C–C(3)); 5,45 (*m*, 1 H, H–C(3')); 5,7–6,3 (*m*, 3 H, H–C(2), H–C(4), H–C(5)); *ca.* 10,0 (br., 1 H, COOH).

29. (+)-[(1'*R*, 2*E*, 4*E*)-(2',6',6'-Trimethyl-2'-cyclohexen-1'-yl)-3-methyl-2,4-pentadienyl]triphenylphosphoniumbromid (61). Aus 2,2 g 60 wurde mit Diazomethan der Methyl ester hergestellt, dann dieser mit DIBAH zum Alkohol reduziert und dieser ohne weitere Reinigung bei –30° in Et₂O und wenig Pyridin mit frisch destilliertem, vorgekühltem Thionylbromid umgesetzt. Das mit Hexan isolierte Bromid

wurde mit einer Lösung von 2,72 g Triphenylphosphin in 10 ml Benzol versetzt und unter N₂ über Nacht gerührt. Ausbeute 5,5 g, Smp. 167–169° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +163^\circ$ (CHCl₃) ([56]; Smp. 123–125°, kein Drehwert). – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,75 und 0,86 (je s, je 3 H, 2 H₃C–C(6'')); 1,1–1,5 (2 m, 2 H, H₂C(5'')); 1,42 (d, J=4, 3 H, H₃C–C(2'')); 1,51 (d, J=1,5, H₃C–C(3)); 2,00 (m, 2 H, H₂C(4'')); 2,10 (d, J=10, 1 H, H–C(1'')); 4,90 (d × d, J=9 und 15, 2 H–C(1)); 5,25–5,50 (m, 3 H, H–C(3'')). H–C(5), H–C(2)); 5,96 (d, J=15, 1 H, H–C(4)); 7,6–8,0 (m, 15 Aryl-H).

30. (6R)-10'-Apo-15,15'-didehydro-ε-carotin-10'-al-trimethylenacetal (62). Zur Lösung von 2 g 61 in 50 ml trockenem THF wurden bei –78° tropfenweise 2,3 ml 1,6M BuLi in Hexan gegeben (sofort tiefrote Lösung). Nach 5 Min. Rühren wurde die ebenfalls gekühlte Lösung von 903 mg 58 in 50 ml THF in die Ylid-Lösung eingeleitet. Nach Entfernen des Kühlbads wurde der Ansatz im kalten, aber leeren Dewar-Gefäß langsam auf RT. kommen gelassen. Dann wurde mit viel Et₂O verdünnt und mit reichlich H₂O neutralgewaschen. Nach Trocknen und Eindampfen wurde der Rückstand in Hexan/Aceton 4:1 aufgenommen und durch eine kurze Säule von desaktiviertem Kieselgel (10% H₂O) filtriert. Im Filtrat wurde das Lösungsmittel i. V. entfernt, mit Heptan ersetzt und hierauf 15 Std. mit einem Infrarotbrenner unter Rückfluss gekocht. Ausbeute 1,26 g 62 als gelbes Öl. – UV./VIS. (Et₂O, qual.): 232 (0,23), 280 (0,22), 288 (0,24), 379 (1,00), 400 (0,74). – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,91 (je s, je 3 H, H₃C(16), H₃C(17)); ca. 1,1–1,6 (m, 3 H, H₂C(2) und OCH₂CHHCH₂O); 1,58 (br. s, 3 H, H₃C(18)); 1,92 (s, 3 H, H₃C(19)); ca. 2,0 (m, 2 H, H₂C(3)); 2,11 (s, 6 H, H₃C(20), H₃C(20'')); ca. 2,2 (d (verdeckt), 1 H, H–C(6)); 2,22 (s, ?); 3,8–4,3 (m, 4 H, OCH₂CH₂CH₂O); 5,3–6,8 (m, 11 H, olef. H und H–C(10'')).

31. (6R)-10'-Apo-15,15'-didehydro-ε-carotin-10'-al (63). Die Lösung von 1,26 g 62 in 130 ml EtOH/Et₂O 10:1 wurde unter N₂ mit 12 ml 0,1N HCl versetzt und bei RT. 1,5 Std. gerührt. Dann wurde i. V. eingedampft, der Rückstand in Et₂O aufgenommen und die Lösung mit NaHCO₃ und H₂O gewaschen. Nach üblicher Aufarbeitung liess sich 63 aus Hexan in orangen Kristallen, 600 mg, Smp. 96–98°, erhalten; (11'Z)/(11'E)=2:1 (¹H-NMR.). – UV./VIS. (EPA): 245 (16100), 306 (23500), 407 (49300). – CD. (EPA): 247 (+5,0), 305 (+3,8), ca. 350 S (+1,5), ca. 440 (+0,9). – IR. (CCl₄): 3020w, 2960m, 2920m, 2860w, 2810vw, 2720vw, 2155m, 1680s, 1665m, 1600m, 1530w, 1440w, 1380w, 1350w, 1240s, 1000w, 965m. – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 0,83 und 0,91 (je s, je 3 H, H₃C(16), H₃C(17)); ca. 1,2 und 1,5 (je m, 2 H, H₂C(2)); 1,59 (br. s, 3 H, H₃C(18)); 1,93 (s, 3 H, H₃C(19)); ca. 2,0 (m, 2 H, H₂C(3)); 2,11 (s, 3 H, H₃C(20)); ca. 2,2 (d (verdeckt), 1 H, H–C(6)); 2,27 (s, 3 H, H₃C(20'')); 5,2–7,1 (m, 10 olef. H); 9,61 (d, J=7,7, H–C(10'')). (E)-Isomer); 10,17 (d, J=8,3, H–C(10'')). (Z)-Isomer). – MS.: 374 (30, M⁺), 209 (21), 179 (16), 143 (19), 133 (19), 129 (16), 123 (23), 121 (17), 119 (21), 107 (20), 105 (29), 103 (22), 95 (24), 93 (26), 91 (100), 86 (36), 84 (55), 81 (25), 79 (21), 77 (26), 55 (32), 47 (18), 43 (30).

32. (6'R)-9,19,15,15'-Tetradehydro-9,10-dihydro-β,ε-carotin-10-ol (64). Diese Synthese wurde analog zu 7 durchgeführt. Aus 946 mg 23 und 500 mg 63 erhielten wir 441 mg 64 als rotes Öl. – UV./VIS. (Et₂O, qual.): 235 (0,37), 279 (0,34), 289 (0,35), 345 S (0,57), 365 S (0,85), 382 (1,00), 404,5 (0,87). – IR. (CCl₄): 3610w, 3020m, 2960s, 2920s, 2870s, 1700–1570w, 1450m, 1380m, 1375m, 1360m, 1350m, 1030m, 1010m, 965s. – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,90 (je s, je 3 H, H₃C(16''), H₃C(17'')); 0,98 (s, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); ca. 1,20 und 1,50 (je m, 2 H, H₂C(2'')); 1,47 (m, 2 H, H₂C(2)); 1,58 (br. s, 3 H, H₃C(18'')); 1,60 (m, 2 H, H₂C(3)); 1,68 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,92 (s, 3 H, H₃C(19'')); ca. 2,0 (m, 4 H, H₂C(4), H₂C(3'')); 2,04 (s, 3 H, H₃C(20)); 2,09 (s, 3 H, H₃C(20'')); ca. 2,2 (d, J≈10, 1 H, H–C(6'')); 2,2 (s, Verunreinigung?); 5,0 (d, J=7, 1 H, H–C(10)); 5,12 und 5,22 (je s, je 1 H, H₂C(19)); 5,4 (m, 1 H, H–C(4'')); 6,5–6,7 (übrige Vinyl-H). – MS.: 550 (26, M⁺), 209 (27), 145 (32), 133 (35), 123 (100), 121 (41), 119 (50), 109 (31), 107 (38), 105 (61), 95 (57), 93 (48), 91 (43), 81 (71), 79 (30).

33. (6'R)-15,15'-Didehydro-β,ε-carotin-19-ol (65). Umlagerung und Aufarbeitung wurde wie bei 30 vorgenommen. Aus 400 mg 64 erhielten wir 198 mg 65 als (E/Z)-Isomerengemisch. Durch Kochen in Heptan und anschliessende Chromatographie an desaktiviertem Kieselgel (10% Wasser) mit 1,2-Dichloräthan liessen sich zwei Hauptisomere isolieren. Weniger polare Fraktion ((9E)-65) enthaltend: ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,90 (je s, je 3 H, H₃C(16''), H₃C(17'')); 1,04 (s, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,58 (s, 3 H, H₃C(18'')); 1,76 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,92 (s, 3 H, H₃C(19'')); 2,10 (s, 6 H, H₃C(20), H₃C(20'')); 2,2 (d, J≈10, 1 H, H–C(6'')); 4,41 (br. s, 2 H, H₂C(19)); ca. 5,57 und 5,58 (je d × d, J=10 und 15, 1 H, H–C(7'')). (9'Z/E)-Isomere); 5,4–7,0 (übrige Vinyl-H). – Polarere Fraktion ((9Z)-65) enthaltend: ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,90 (je s, je 3 H, H₃C(16''), H₃C(17'')); 1,04 (s, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,58 (s, 3 H, H₃C(18'')); 1,73 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,92 (s, 3 H, H₃C(19'')); 2,10 (s, 6 H, H₃C(20), H₃C(20'')); 2,2 (d, J=10, 1 H, H–C(6'')); 4,50 (br. s, 2 H, H₂C(19)); ca. 5,48 und 5,62 (je d × d, J=10 und 15, 1 H, H–C(7'')). (9'Z/E)-Isomere); 5,4–7,1 (übrige Vinyl-H). – Beide ¹H-NMR. zeigen zudem Signale bei ca. 1,2 und 1,5 (je m, 2 H, H₂C(2'')); 1,47 (m, 2 H, H₂C(2)); 1,6

(*m*, 2 H, H₂C(3)); 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(3')). – MS.: 550 (48, M⁺), 123 (100), 121 (31), 119 (41), 107 (40), 105 (63), 95 (53), 93 (38), 81 (67), 69 (63).

34. (6'R)-β,ε-Carotin-19-ol (66). Die Hydrierung wurde analog 10 ausgeführt. Aus 175 mg 65 erhielten wir 131 mg 66 als (E/Z)-Isomerenmisch. – UV./VIS. (nach Isomerisierung in Heptan; Et₂O, qual.): 325 (0,15), 419 S (0,68), 437,5 (1,00), 465 (0,87).

Durch Chromatographie an Kieselgel konnte eine gewisse Trennung erreicht werden. Das CD.-Spektrum (qual. in EPA) zeigt Ähnlichkeit mit Loroxanthin trotz der Tatsache, dass noch ein Isomerenmisch vorliegt. – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,90 (je *s*, je 3 H, H₃C(16'), H₃C(17')); 1,04 (*s*, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); *ca.* 1,2 und 1,5 (je *m*, 2 H, H₂C(2'')); 1,47 (*m*, 2 H, H₂C(2)); 1,58 (br. *s*, 3 H, H₃C(18'')); 1,6 (*m*, 2 H, H₂C(3)); 1,73 und 1,76 (je *s*, 3 H, H₃C(18) von (9Z)- und (9E)-Isomer); 1,91 (*s*, 3 H, H₃C(19'')); 1,97 (*s*, 6 H, H₃C(20), H₃C(20'')); *ca.* 2,0 (*m*, 4 H, H₂C(4), H₂C(3'')); 2,2 (*d*, *J* ≈ 10, 1 H, H–C(6'')); 4,41 und 4,55 (je *s*, 2 H, H₂C(19) von (9E)-66 bzw. (9Z)-66); 5,41 (br. *s*, 1 H, H–C(4'')); 5,51 (*d* × *d*, *J* = 10 und 15, 1 H, H–C(7'')); 6,0–6,8 (übrige Vinyl-H). – MS.: 552 (11, M⁺), 159 (41), 157 (46), 143 (46), 133 (49), 131 (43), 123 (94), 121 (50), 119 (74), 107 (57), 105 (100), 95 (68), 93 (70), 91 (81), 81 (85), 79 (48), 69 (68), 55 (75).

35. (4'R, 2'E, 3'E)-4-[4'-Hydroxy-2', 6', 6'-trimethylcyclohexenyl]-3-buten-2-on-(2'', 4'', 6''-triisopropylphenylsulfonyl)hydrazon (67; «(3R)-3-Hydroxy-β-jonon-trisylhydrazon»). Die Suspension von 993 mg (–)-(R)-3-Hydroxy-β-jonon und 1,423 mg «Trisylhydrazin» in 10 ml Et₂O wurde unter N₂ bei RT. 12 Std. gerührt. Nach Kühlen auf 0° wurde bei dieser Temp. abgenutscht; 1,8 g blaugelbes Pulver, Smp. 173–175° (Zers.), [α]_D²⁰ = –46,8° (CHCl₃). – UV. (EtOH): 278. – IR. (KBr): 3495s br., 2960s, 2930s, 2870s, 1600s, 1565m, 1460s, 1430s, *ca.* 1370s, 1330s, 1310s, 1280m, 1260m, 1160s, 1110m, 1040s, 970s, 940s, 910s, 880m, 840m, 770m, 665s, 610s. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,03 (*s*, 6 H, 2 H₃C–C(6'')); 1,26 (*d*, *J* = 7, 6 H, (CH₃)₂CH–C(4'')); 1,29 (*d*, *J* = 7, 12 H, (CH₃)₂CH–C(2'')). (CH₃)₂CH–C(6''); *ca.* 1,5 (*m*, 2 H, H₂C(5'')); 1,66 (*s*, 3 H, H₃C–C(2'')); 1,93 (*s*, 3 H, H₃C(1)); 2,16 und 2,23 (je *d*, ²*J* = 17, 2 H, H₂C(3'')); 2,93 (*sept.*, *J* = 7, 1 H, (CH₃)₂CH); *ca.* 4,0 (*m*, 1 H, H–C(4'')); 4,30 (*sept.*, *J* = 7, 2 H, 2 (CH₃)₂CH); 6,09 (*d*, *J* = 16,5, 1 H, H–C(3)); 6,47 (*d*, *J* = 16,5, 1 H, H–C(4)); 7,20 (*s*, 2 arom. H). – MS.: 488 (3, M⁺), 379 (11), 251 (14), 196 (98), 187 (51), 161 (49), 157 (55), 123 (57), 105 (68), 91 (93), 43 (100).

36. (3R, 6'R)-9, 19, 15, 15'-Tetrahydro-9, 10-dihydro-β, ε-carotin-3, 10-diol (70). Aus 522 mg 67, 40 ml Hexan, 2,9 ml TMEDA⁵) und 2,00 ml 1,6M BuLi wurde wie bei 7 das Vinyl-Anion 68 erzeugt und dazu die beige-farbene Suspension noch 15 Min. auf RT. gehalten. Bei 0° wurden dann 400 mg C₂₇-Aldehyd 63 in 40 ml Et₂O (!) zugegeben. Nach Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel (desaktiviert mit 5% H₂O) mit Diisopropyläther/MeOH 20:1 erhielten wir 456 mg 70 als rotes Öl (neben wenig 63). – UV./VIS. (Et₂O): 365 S (0,79), 382 (1,00), 304 (0,89). – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,90 (je *s*, je 3 H, H₃C(16'), H₃C(17'')); 1,02 (*s*, 6 H, H₃C(16), H₃C(17)); *ca.* 1,2 und 1,5 (je *m*, je 1 H, H₂C(2'')); *ca.* 1,5 (*m*, 2 H, H₂C(2)); 1,58 (*s*, 3 H, H₃C(18'')); 1,69 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,92 (*s*, 3 H, H₃C(19'')); *ca.* 2,0 (*m*, 2 H, H₂C(3'')); 2,03 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 2,09 (*s*, 3 H, H₃C(20'')); 2,2 (*d*, *J* = 9,5, 1 H, H–C(6'')); 2,38 (?) und 2,40 (je *d*, je *J* = 16,5, 2 H, H₂C(4)); 4,0 (*m*, 1 H, H–C(3)); 5,04 (*d*, *J* = 7, 1 H, H–C(10)); 5,16 und 5,27 (je *s*, je 1 H, H₂C(19)); 5,40 (br. *s*, 1 H, H–C(4)); 5,69 und 5,71 (je *s*, je 1 H, H–C(14), H–C(14'')); 5,90 (*d* × *d*, *J* = 6 und 15,5, 1 H, H–C(11)); 5,94 (*d*, *J* = 16,5, 1 H, H–C(8)); 6,0–6,5 (*m*, 3 H, H–C(7), H–C(8'), H–C(10')); 6,34 (*d*, *J* = 15, 1 H, H–C(12'')); 6,43 (*d*, *J* = 15,5, 1 H, H–C(12)); 6,69 (*d* × *d*, *J* = 11 und 15, 1 H, H–C(11')). – MS.: 566 (17, M⁺), 443 (4), 346 (10), 263 (6), 259 (5), 223 (26), 221 (14), 209 (25), 157 (23), 131 (45), 123 (63), 119 (39), 105 (45), 95 (43), 93 (38), 91 (39), 81 (58), 55 (82), 43 (100).

37. (–)-(1R)-4-(1', 3'-Butadienyl)-3, 5, 5-trimethyl-3-cyclohexen-1-ol (69). Aus 127 mg 67, 10 ml Hexan, 0,585 ml TMEDA⁵) und 0,487 ml 1,6M BuLi wurde wie bei 7 68 erzeugt und dazu die beige-farbene Suspension noch 15 Min. auf RT. gehalten. Dann wurde entweder sofort bzw. nach 17 Std. bei RT. protoniert. Nach Aufarbeitung und Chromatographie mit Hexan/Aceton 1:1 erhielten wir je *ca.* 40 mg 69 als farbloses Öl. Hergestellt durch rasche Aufarbeitung von 68 zeigte 69 [α]_D²⁰ = –121° und durch Aufarbeitung nach 17 Std. [α]_D²⁰ = –115°. – UV. (qual., EtOH): 223 S (0,95), 261 (1,0). – ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,05 (*s*, 6 H, 2 H₃C–C(5)); 1,48 (*s*, *ca.* 1,3 H, H₃C–C(3) in (1'Z)-69); 1,72 (*s*, *ca.* 1,7 H, H₃C–C(3) in (1E)-69). – MS.: 192 (25, M⁺), 159 (47), 144 (13), 134 (12), 133 (100), 131 (38), 121 (20), 119 (19), 118 (20), 117 (44), 105 (69), 91 (71).

38. (3R, 6'R)-15, 15'-Dihydro-β, ε-carotin-3, 19-diol (71). Die Allylumlagerung an 456 mg 70 wurde analog 9, jedoch in etwas konzentrierterer Lösung (300 ml Aceton/THF/1N H₂SO₄ 4:1:1) während 20 Std. bei RT. durchgeführt. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel mit

Hexan/Aceton 7:3 wurden 274 mg **71** als rotes Öl erhalten. – UV./VIS. (Et₂O): 328 (0,31), 429 (1,00), 444 (0,82). – ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 0,82 und 0,90 (je s, je 3 H, H₃C(16'), H₃C(17')); 1,08 und 1,09 (je s, je 3 H, H₃C(16), H₃C(17)); 1,2 und 1,5 (je m, 2 H, H₂C(2')); 1,5 (m, 2 H, H₂C(2)); 1,58 (s, 3 H, H₃C(18')); 1,78 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,92 (s, 3 H, H₃C(19')); ca. 2,0 (m, 2 H, H₂C(3')); 2,10 (s, 6 H, H₃C(20), H₃C(20')); 2,19 (d, J=9,5, 1 H, H–C(6')); 2,41 und 2,44 (je d, je J=16,5, 2 H, H₂C(4)); 4,02 (br. m, 1 H, H–C(3)); 4,41 (br. s, 2 H, H₂C(19)); 5,41 (br. s, 1 H, H–C(4)); 5,57 (d×d, J=9,5 und 15, 1 H, H–C(7)); 5,70 und 5,76 (je s, je 1 H, H₂C(19)); 6,0–6,9 (übrige Vinyl-H). – MS.: 566 (32, M⁺), 145 (48), 143 (47), 133 (50), 123 (100), 119 (75), 107 (50), 105 (92), 91 (72), 81 (87).

39. (3R, 6'R)-β,ε-Carotin-3,19-diol (**72**). Die Hydrierung von 230 mg **71** wurde analog **10** ausgeführt: tiefrotes Öl (Stereoisomerengemisch). – UV./VIS. (Et₂O): 275 (0,24), 327 (0,26), 416,5 (0,75), 436 (1,00), 463,5 (0,81). – MS.: 568 (26, M⁺), 295 (29), 145 (43), 123 (100), 119 (48), 105 (61), 93 (48), 59 (63).

Isomerenentrennung, spektroskopische und chiroptische Charakterisierung der Hauptisomeren von **72** werden in [60] beschrieben.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P.-A. Bütikofer, «Eine neue Synthese von Carotin-19- bzw. -20-olen», Dissertation, Universität Zürich 1982.
- [2] N. Pfennig, M. C. Markham & S. Liaaen-Jensen, Arch. Mikrobiol. 62, 178 (1968).
- [3] K. Schmidt, Arch. Mikrobiol. 77, 231 (1971).
- [4] A. J. Aasen & S. Liaaen-Jensen, Acta Chem. Scand. 21, 2185 (1967).
- [5] K. Aitzetmüller, H. H. Strain, W. A. Svec, M. Grandolfo & J. J. Katz, Phytochemistry 8, 1761 (1969).
- [6] G. W. Francis, G. Knutsen & T. Lien, Acta Chem. Scand. 27, 3599 (1973).
- [7] H. Nitsche, Arch. Mikrobiol. 95, 79 (1974).
- [8] H. Yamamoto, H. Yokoyama & H. Boettger, J. Org. Chem. 34, 4207 (1969).
- [9] A. Weber & F. C. Zyzgan, Arch. Mikrobiol. 84, 243 (1972).
- [10] T. R. Ricketts, Phytochemistry 10, 155, 161 (1971).
- [11] S. Hertzberg, T. Mortensen, G. Borch, H. W. Siegelmann & S. Liaaen-Jensen, Phytochemistry 16, 587 (1977).
- [12] N. Arpin, W. A. Svec & S. Liaaen-Jensen, Phytochemistry 15, 529 (1976).
- [13] H. Kleinig & K. Egger, Z. Naturforsch. 22b, 868 (1967).
- [14] H. Falk & H. Kleinig, Arch. Mikrobiol. 61, 347 (1968).
- [15] H. Stransky & A. Hager, Arch. Mikrobiol. 71, 164 (1970).
- [16] R. Buchecker, C. H. Eugster & C. Litchfield, Helv. Chim. Acta 60, 2780 (1977).
- [17] O. Puntervold & S. Liaaen-Jensen, Acta Chem. Scand. B 28, 1096 (1974).
- [18] J. E. Johansen & S. Liaaen-Jensen, Acta Chem. Scand. B 29, 315 (1975).
- [19] J. E. Johansen & S. Liaaen-Jensen, Tetrahedron 33, 381 (1977).
- [20] R. H. Shapiro, Org. React. 23, 432 (1976).
- [21] R. H. Shapiro & M. J. Heath, J. Am. Chem. Soc. 89, 5734 (1967).
- [22] G. Kaufman, F. Cook, H. Shechter, J. Bayless & L. Friedmann, J. Am. Chem. Soc. 89, 5736 (1967).
- [23] W. G. Dauben, M. E. Lorber, N. D. Vietmeyer, R. H. Shapiro, J. H. Duncan & K. Tomer, J. Am. Chem. Soc. 90, 4762 (1968).
- [24] R. H. Shapiro & E. C. Hornaman, J. Org. Chem. 39, 2302 (1974).
- [25] R. H. Shapiro & T. Gadek, J. Org. Chem. 39, 3418 (1974).
- [26] R. H. Shapiro, M. F. Lipton, K. J. Kolonko, R. L. Buswell & L. A. Capuano, Tetrahedron Lett. 1975, 1811.
- [27] J. E. Stemke & F. T. Bond, Tetrahedron Lett. 1975, 1815.
- [28] J. E. Stemke, A. R. Chamberlin & F. T. Bond, Tetrahedron Lett. 1976, 2947.
- [29] W. G. Dauben, G. T. Rivers, W. T. Zimmerman, N. C. Yang, B. Kim & J. Yang, Tetrahedron Lett. 1976, 2951.
- [30] W. G. Dauben, G. T. Rivers & W. T. Zimmerman, J. Am. Chem. Soc. 99, 3414 (1977).
- [31] C. A. Bunnell & P. L. Fuchs, J. Am. Chem. Soc. 99, 5184 (1977).
- [32] S. Kano, T. Yokomatsu, T. Ono, S. Hibino & S. Shibuya, Synthesis 1978, 305.
- [33] A. R. Chamberlin, J. E. Stemke & F. T. Bond, J. Org. Chem. 43, 147 (1978).
- [34] R. M. Adlington & A. G. M. Barrett, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1978, 1071.

- [35] K. J. Kolonko & R. H. Shapiro, *J. Org. Chem.* **43**, 1404 (1978).
- [36] A. R. Chamberlin & F. T. Bond, *Synthesis* 1979, 44.
- [37] W. E. Fristad, Y.-K. Han & L. A. Paquette, *J. Organomet. Chem.* **174**, 27 (1979).
- [38] T. Mimura & T. Nakai, *Chem. Lett.* 1980, 931; *idem*, *Tetrahedron Lett.* 1979, 531.
- [39] R. M. Adlington & A. G. M. Barrett, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1979, 1122; *idem*, *J. Chem. Soc., Perkin I* 1981, 2848.
- [40] L. A. Paquette, W. E. Fristad, D. S. Dime & T. R. Bailey, *J. Org. Chem.* **45**, 3017 (1980).
- [41] A. S. Kende & L. N. Jungheim, *Tetrahedron Lett.* 1980, 3849.
- [42] R. M. Adlington & A. G. M. Barrett, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1981, 65.
- [43] F. T. Bond & R. A. Di Pietro, *J. Org. Chem.* **46**, 1315 (1981).
- [44] P. A. Brown & P. R. Jenkins, *Tetrahedron Lett.* 1982, 3733.
- [45] M. F. Lipton & R. H. Shapiro, *J. Org. Chem.* **43**, 1409 (1978).
- [46] U. Vögeli, D. Herz & W. v. Philipsborn, *Org. Magn. Reson.* **13**, 200 (1980).
- [47] Q. Chae, P.-S. Song, J. E. Johansen & S. Liaaen-Jensen, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 5609 (1977).
- [48] E. J. Corey, N. W. Gilman & B. E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5616 (1968).
- [49] L. Zechmeister & A. Polgar, *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 1522 (1943).
- [50] P. Zeller, F. Bader, H. Lindlar, M. Montavon, P. Müller, R. Rüegg, G. Ryser, G. Saucy, S. F. Schaeren, U. Schwieter, K. Stricker, R. Tamm, P. Zürcher & O. Isler, *Helv. Chim. Acta* **42**, 841 (1959).
- [51] K. Suga, *ref. Chem. Abstr.* **54**, 4669 (1960).
- [52] O. Isler, W. Huber, A. Ronco & M. Kofler, *Helv. Chim. Acta* **30**, 1911 (1947).
- [53] R. Ahmad & B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* 1953, 3286.
- [54] W. Eschenmoser, P. Uebelhart & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **62**, 2534 (1979).
- [55] T. Oritani & K. Yamashita, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2521.
- [56] L. Bartlett, W. Klyne, W. P. Mose, P. M. Scopes, G. Galasko, A. K. Mallams, B. C. L. Weedon, J. Szabolcs & G. Tóth, *J. Chem. Soc. (C)* 1969, 2527.
- [57] R. Buchecker, R. Egli, H. Regel-Wild, Ch. Tschärner, C. H. Eugster, G. Uhde & G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **56**, 2548 (1973).
- [58] A. Rüttimann & H. Mayer, *Helv. Chim. Acta* **63**, 1456 (1980).
- [59] R. Buchecker, U. Marti & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **65**, 896 (1982); E. Märki-Fischer, R. Buchecker, C. H. Eugster, G. Englert, K. Noack & M. Vecchi, *ibid.* **65**, 2198 (1982); R. Buchecker & C. H. Eugster, *ibid.* **63**, 2531 (1980).
- [60] E. Märki-Fischer, P.-A. Bütikofer, R. Buchecker & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **66**, 1175 (1983).
- [61] R. Buchecker & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **63**, 2531 (1980).
- [62] N. J. Cusack, C. B. Reese, A. C. Risius & B. Roodzpeikar, *Tetrahedron* **32**, 2157 (1976).
- [63] J. Attenburrow, A. F. B. Cameron, J. H. Chapman, R. M. Evans, B. A. Hems, A. B. A. Jansen & T. Walker, *J. Chem. Soc.* 1952, 1094.
- [64] G. Englert, *Helv. Chim. Acta* **58**, 2367 (1975).
- [65] R. Rüegg, M. Montavon, G. Ryser, G. Saucy, U. Schwieter & O. Isler, *Helv. Chim. Acta* **42**, 854 (1959).
- [66] T. M. Cresp, M. V. Sargent & P. Vogel, *J. Chem. Soc., Perkin I* 1974, 37.
- [67] R. Rüegg, H. Lindlar, M. Montavon, G. Saucy, S. F. Schaeren, U. Schwieter & O. Isler, *Helv. Chim. Acta* **42**, 847 (1959).