

58. Die diastereomeren Aurochrome: Synthese, Analytik und chiroptische Eigenschaften

von Murat Acemoglu und Conrad Hans Eugster*

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

(12.XII.83)

The Diastereomeric Aurochromes: Their Synthesis, Analysis and Chiroptical Properties

Summary

(all-*E*)-Aurochrome (5,8:5',8'-diepoxy-5,8,5',8'-tetrahydro- β,β -carotene; **1**) has two pairs of constitutionally identical chiral centers and, therefore, is expected to exist in four pairs of enantiomers and two *meso*-forms. Using starting materials with well-defined configuration, we performed the syntheses of the following pure aurochromes: (5*R*,8*R*,5'*R*,8'*R*)-aurochrome (**2**) and its racemate, *meso*-(5*R*,8*R*,5'*S*,8'*S*)-aurochrome (**3**), (5*R*,8*S*,5'*R*,8'*S*)-aurochrome (**4**) and its racemate, *meso*-(5*R*,8*S*,5'*S*,8'*R*)-aurochrome (**5**), (5*R*,8*R*,5'*R*,8'*S*)-aurochrome (**6**) and its racemate. The (5*RS*,8*RS*,5'*SR*,8'*RS*)-aurochrome (**7**) was detected chromatographically, using a HPLC system that allows clean separation of the four racemic- (or optically active) and the two *meso*-aurochromes. The optically active aurochromes **2** and **4** exhibit non-conservative CD spectra with strong Cotton effects of opposite but not mirror-like tracings. Solutions of aurochromes in CHCl₃, in the presence of HCl, undergo epimerization at C(8). Those epimers with CH₃(18) *trans* to C(9) slightly predominate under equilibrium conditions. Deprotonation of the phosphonate (\pm)-**14** with strong base causes isomerization at the terminal oxirane into a dihydrofuran. This reaction allowed convenient syntheses of the diastereoisomeric aurochromes (\pm)-**2**, **3**, (\pm)-**4**, **5**, (\pm)-**6**, and (\pm)-**7** and of (5*RS*, 8*RS*)- and (5*RS*, 8*SR*)-12'-apo-aurochrome-12'-als (**21** and **22**, respectively).

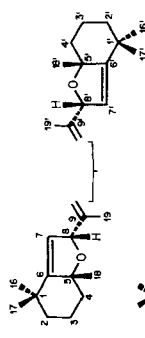
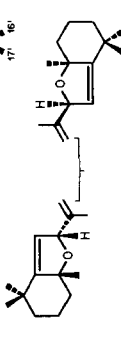
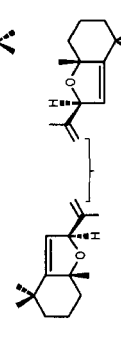
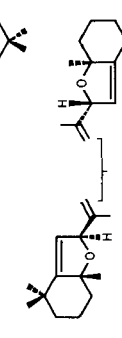
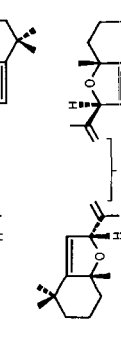
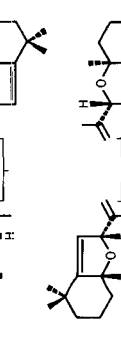
1. Einleitung. – In Fortsetzung unserer früheren Arbeiten über die Stereochemie und die absolute Konfiguration der Carotinoide mit furanoiden Endgruppen¹⁾ berichten wir hier über Synthesen und Eigenschaften der diastereomeren *Aurochrome*.

Aurochrom (**1**; 5,8:5',8'-Diepoxy-5,8,5',8'-tetrahydro- β,β -carotin) ist das einfachste aller bis-furanoiden Carotinoide. Seit der ersten Herstellung durch säurekatalysierte Umlagerung von *rac*/*meso*- β,β -Carotin-diepoxyd, die ein konfigurativ nicht definiertes Produkt, Schmp. 185°, ergeben hatte [5], ist Aurochrom von mehreren Autoren in der Natur nachgewiesen worden [6] [7]²⁾.

¹⁾ Flavoxanthin/Chrysanthemaxanthin [1]; 5-*Epi*flavoxanthin/5-*Epi*chrysanthemaxanthin [2]; Mutatoxanthine [3]; Mutatochrome [4].

²⁾ Zwischen 1967–1983 sind in Chem. Abstr. mehr als 20 analytische Nachweise von «Aurochrom» registriert.

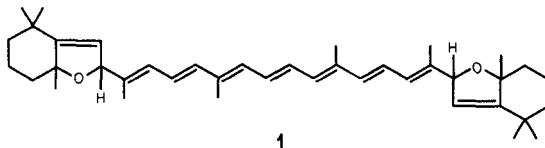
Tab. 1. Die stereoisomeren Aurochrome^{a)}

Stereoisomer	Konfiguration bezüglich C(18)/C(9)/C(18')/C(9')	Syntheseprodukte
 <p>2</p>	<i>trans/trans</i>	(5 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,5' <i>R</i> ,8' <i>R</i>): amorph (G); <i>rac</i> : Schmp. 174–175° (B)
 <p>3</p>	<i>trans/trans</i>	<i>meso</i> : Schmp. 204–207° (A)
 <p>4</p>	<i>cis/cis</i>	(5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,5' <i>R</i> ,8' <i>S</i>): Schmp. 184–185° (F); <i>rac</i> : Schmp. 173–174° (D)
 <p>5</p>	<i>cis/cis</i>	<i>meso</i> : Schmp. 187–189° (C)
 <p>6</p>	<i>trans/cis</i>	(5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,5' <i>R</i> ,8' <i>S</i>): Schmp. 181–181,5° (E); <i>rac</i> : Schmp. 186–187° (H)
 <p>7</p>	<i>trans/cis</i>	nur chromatographischer Nachweis des Racemats (I)

^{a)} Numerierung der geminalen Methylgruppen an C(1) und C(1') analog [1–4].

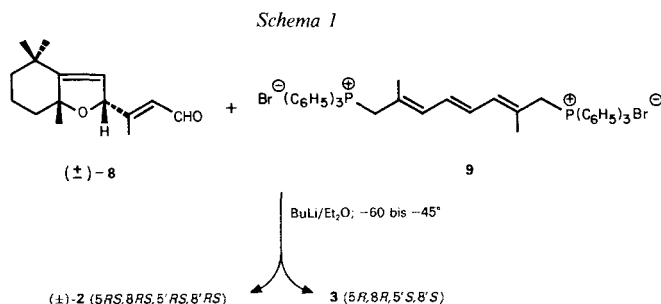
^{b)} Die Bezeichnung *trans* bzw. *cis* wird analog unseren früheren Arbeiten [1–4] verwendet. Hierbei werden die Methylgruppe C(18) und die Seitenkette wie zwei Substituenten an einem Hexahydrobenzofuranring betrachtet.

Wegen der beiden konstitutionell identischen Paare von Chiralitätszentren in (all-*E*)-**1** sind insgesamt vier Enantiomerenpaare (Racemate) und zwei *meso*-Formen möglich; s. *Tab. 1*. Daraus ergibt sich auch, dass die korrekte Identifikation der Struktur eines natürlichen Aurochroms sehr schwierig sein dürfte, da es stets nur in sehr kleinen Mengen isoliert werden kann [7].



Ziel dieser Arbeit war es, die stereoisomeren Aurochrome auf synthetischem Weg herzustellen und sie so zu charakterisieren, dass ein aus der Natur reisoliertes individuelles Aurochrom strukturell eindeutig festgelegt werden kann.

Es war vorauszusehen, dass die Kenntnis der ^1H - und ^{13}C -NMR- und UV/VIS-Daten allein nicht genügen würden, die Struktur eines einzelnen Aurochroms mit Sicherheit festzulegen – eine Annahme, die sich im Nachhinein bestätigte³⁾. Deshalb mussten mehrere Synthesewege beschrrieben und ein HPLC-Verfahren zur zusätzlichen Charakterisierung der Aurochrome gefunden werden. In *Tab. 1* sind die von uns hergestellten Aurochrome aufgeführt.



2. Synthese von Aurochromen mit *trans*-Endgruppen; s. Schema 1. – Aus der Wittig-Reaktion des racemischen C_{15} -Aldehyds **8**, dessen *trans*-Konfiguration durch die Röntgenstrukturanalyse geklärt wurde [8], und dem Bis-ylid aus **9** erhielten wir neben mehreren (*Z*)-Isomeren zwei (all-*E*)-Aurochrome, die sich durch HPLC trennen und kristallisieren liessen; s. *Fig. 1*. Aurochrom A (abgekürzt als A) kristallisierte leicht (Schmp. 204–207°), Aurochrom B (B), Schmp. 174–175°, hatte eine ausgeprägte Tendenz, sich in Lösung teilweise zu einem (mono-*Z*)-Isomeren zu isomerisieren.

Aus den Spektraldaten von A und B (s. *Tab. 2*) ergibt sich, dass die ^1H -NMR-Signale von H-C(7)/H-C(8) in beiden Isomeren fast die gleiche Position wie im C_{15} -Aldehyd **8** einnehmen. Folglich sind die *trans*-konfigurierten Endgruppen in A und B sichergestellt. Welcher jedoch die *meso*- oder die *rac*-Struktur zukommt, kann aus den NMR-Spektren nicht entnommen werden, da keine signifikante Unterschiede auftreten.

³⁾ S. die Daten in den *Kap. 2, 3* und *4*.

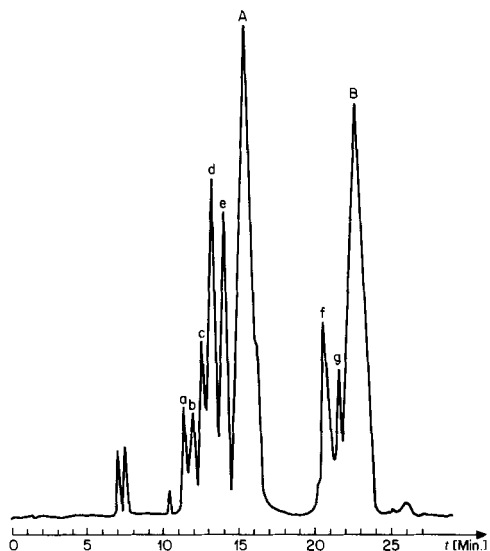


Fig. 1. HPLC-Trennung der Aurochrome A (3) und B ((±)-2)^{a)}. Pik a (λ_{\max} 373, 393, 418); Pik b (373, 393, 418); Pik c (378, 398, 424); Pik d (376, 397, 422); Pik e (378, 398, 424); Pik A (379, 401, 425; (all-*E*)-3); Pik f (374, 394, 419); Pik g (377, 398, 423); Pik B (379, 401, 425; (±)-(all-*E*)-2). Bedingungen: Spherisorb S-5 CN (250 × 4,6 mm); Hexan/Äthyl-diisopropylamin (1000:1) und Dichloräthan/MeOH (98,5:1,5) im Verhältnis 19:1; 1 ml/Min.; λ (Det.) 398 nm.

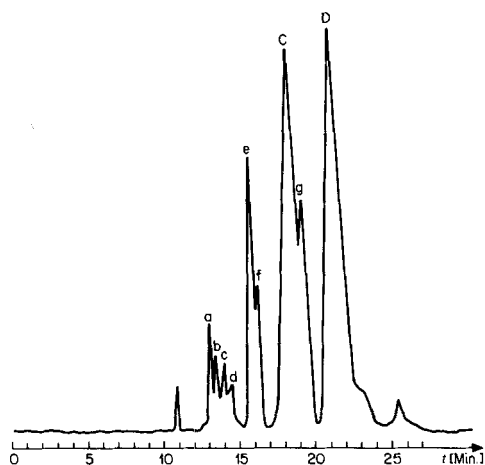


Fig. 2. HPLC-Trennung der Aurochrome C (5) und D ((±)-4). Pik a bis Pik g: verschiedene (*Z*)-Isomere der Polyenkette; Pik C (λ_{\max} 379, 401, 425; (all-*E*)-5); Pik D (379, 401, 425; (±)-(all-*E*)-4). Bedingungen, s. Fig. 1.

^{a)} Die Pik-Bezeichnungen A–F in allen Figuren beziehen sich auf die in Tab. 1 bezeichneten Verbindungen; die Pik-Bezeichnungen mit Kleinbuchstaben beziehen sich auf die einzelne Fig.; sie sind innerhalb der Fig. nicht ohne weiteres vergleichbar.

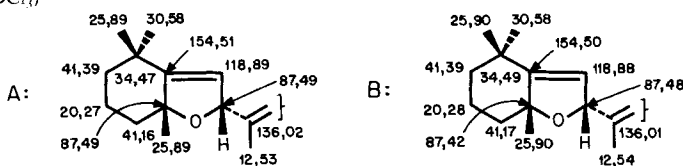
Die deutlich geringeren Extinktionswerte von B dürften teilweise auf die erwähnte Tendenz zur (*Z/E*)-Isomerisation in der Polyenkette zurückzuführen sein. Eine Trennung von A und B durch fraktionierte Kristallisation ist möglich: mit Et₂O/MeOH konnte A nach zwei Umkristallisationen bis 86% angereichert werden. In Kap. 4 wird bewiesen, dass A die *meso*-Struktur 3 und B die *rac*-Struktur (±)-2 besitzt.

3. Synthese von Aurochromen mit *cis*-Endgruppen; s. Schema 2. – Der *cis*-Aldehyd (±)-10 [8] wurde mit dem Bis-ylid aus 9 umgesetzt und das Gemisch der entstandenen Carotinoide (s. Fig. 2) chromatographisch getrennt. Auch in diesem Fall liessen sich die beiden (all-*E*)-Aurochrome C, Schmp. 187–189°, und D, Schmp. 173–174°, isolieren und charakterisieren. Spektraldaten zeigen (s. Tab. 3), dass die Carotinoide das charakteristische Signal- und Kopplungsmuster der furanoiden Endgruppe mit *cis*-Konfigura-

Tab. 2. Spektraldaten von Aurochrom A (3), Schmp. 204–207°, und B ((±)-2), Schmp. 174–175°

UV/VIS (EPA) ^{a)}	A:	235 (20300), 380 (88900), 401 (142800), 426 (143800)	B:	235 (19700), 380 (81700), 401 (130500), 426 (129800)		
		H–C(7/7')	H–C(8/8')	H ₃ C(16/16')	H ₃ C(17/17')	H ₃ C(18/18')
¹ H-NMR (200 MHz, CDCl ₃)	8:	5,20 (s)	5,20 (s)	1,11 ^{b)}	1,15 ^{b)}	1,44
	A:	5,17 (s)	5,15 (s)	1,10 ^{b)}	1,15 ^{b)}	1,43
	B:	5,17 (s)	5,15 (s)	1,10 ^{b)}	1,15 ^{b)}	1,43

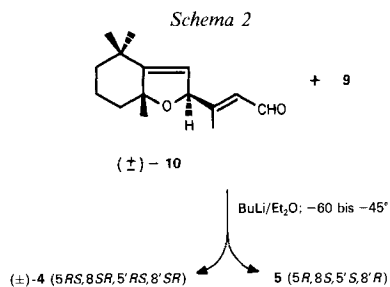
¹³C-NMR^{c)}
(20 MHz, CDCl₃)



^{a)} Et₂O/Isopentan/EtOH 5:5:2.

^{b)} Vertauschbare Zuordnungen.

^{c)} Zuordnung der axialen Methylgruppe gemäss [9].



tion unverändert aufweisen. Die Daten erlauben wiederum keine Zuordnung der *meso*- bzw. der *rac*-Struktur zu C bzw. D.

In Kap. 4 wird bewiesen, dass das Isomer C mit dem höheren Schmp. die *meso*-Struktur 5 und D die *rac*-Struktur (±)-4 hat.

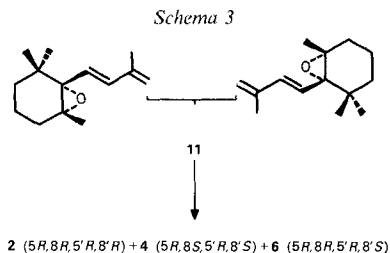
Tab. 3. Spektraldaten von Aurochrom C (5), Schmp. 187–189°, und D ((±)-4), Schmp. 173–174°

UV/VIS (EPA)	C:	235 (19700), 380 (73800), 401 (118300), 426 (118500)	D:	235 (14900), 380 (70600), 401 (112300), 426 (110400)		
		H–C(7)	H–C(8)	CH ₃ (16)	CH ₃ (17)	CH ₃ (18)
¹ H-NMR ^{a)} (400 MHz, CDCl ₃)	10:	5,29 (d, J = 2)	5,09 (s)	1,09 ^{b)}	1,17 ^{b)}	1,45
	C:	5,24 (d, J = 1,5)	5,07 (s)	1,11 ^{b)}	1,18 ^{b)}	1,46
	D:	5,24 (d, J = 1,5)	5,07 (s)	1,11 ^{b)}	1,18 ^{b)}	1,46

^{a)} Weitere ¹H-NMR-Daten, s. *Exper. Teil*.

^{b)} Vertauschbare Zuordnungen.

4. Säurekatalysierte Umlagerung von (5*R*,6*S*,5'*R*,6'*S*)-5,6:5',6'-Diepoxy-5,6,5',6'-tetrahydro- β,β -carotin (**11**); s. Schema 3. – Die absolute Konfiguration des optisch aktiven β,β -Carotin-diepoxids **11** haben wir vor kurzem festgelegt [10]. Seine Umlagerung in die bis-furanoiden Epoxide muss nun zu drei optisch aktiven Aurochromen führen, von denen zwei identische Retentionszeiten und Spektren aufweisen werden wie die *rac*-Verbindungen aus Kap. 2 und 3. Damit kann gleichzeitig die Struktur der beiden *meso*-Verbindungen erkannt werden.



Die säurekatalysierte Umlagerung von **11** mit HCl/CHCl₃ verläuft bekanntlich mit Retention der Konfiguration an C(5). Das Produkt wies die erwartete Zusammensetzung auf; s. Fig. 3. Neben mehreren (*Z/E*)-Isomeren traten die drei (all-*E*)-Isomeren Aurochrome E, F und G, allerdings in unterschiedlichen Mengen, auf. Die Isomeren wurden chromatographisch getrennt und kristallisiert; Spektraldaten, s. Tab. 4.

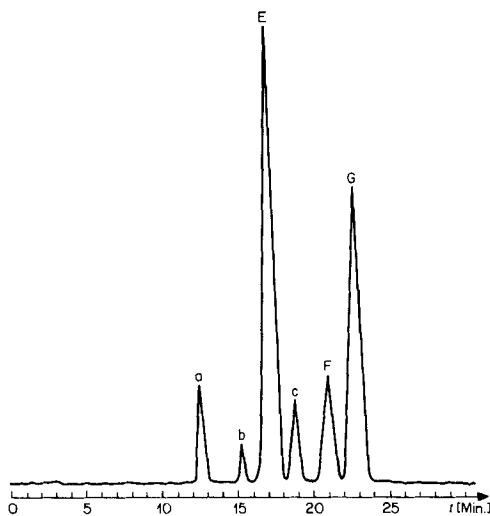


Fig. 3. HPLC-Trennung der Aurochrome E (**6**), F (**4**) und G (**2**). Pik a (λ_{\max} 375, 395, 419; (mono-*Z*)-**2**); Pik b (375, 395, 419; (mono-*Z*)-**4**); Pik E (379, 401, 425; (all-*E*)-**6**); Pik c (375, 395, 419; (mono-*Z*)-**6**); Pik F (379, 401, 425; (all-*E*)-**4**); Pik G (379, 401, 425; (all-*E*)-**2**). Bedingungen, s. Fig. 1.

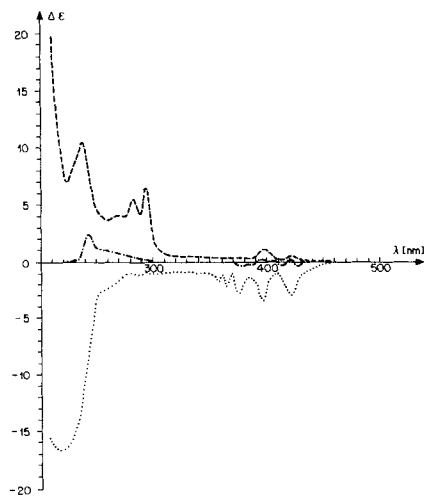


Fig. 4. CD-Spektren von **2**, **4** und **6** in EPA bei RT. — (2; $c = 9,9 \cdot 10^{-6}$ M), ···· (4; $c = 1,14 \cdot 10^{-5}$ M), ·-·-· (6; $c = 1,34 \cdot 10^{-5}$ M).

Tab. 4. Spektraldaten von Aurochrom E (6), Schmp. 181–181,5°, F (4), Schmp. 184–185°, und G (2; amorph)

UV/VIS (EPA)	E: 235 (21300), 380 (82500), 401 (128800), 426 (130000) F: 235 (18200), 380 (78700), 401 (124600), 426 (123300) G: 235 (21700), 380 (64000), 401 (125000), 426 (117000)						
		H–C(7/7')	H–C(8/8')	CH ₃ (16/16')	CH ₃ (17/17')	CH ₃ (18/18')	CH ₃ (19/19')
¹ H-NMR	E: 5,174 (s)/ 5,235 (<i>d</i> , <i>J</i> = 1,6)	5,155 (s)/ 5,069 (s)	1,110 ^{a)} / 1,114 ^{b)}	1,156 ^{a)} / 1,181 ^{b)}	1,431/ 1,461	1,740 (s)/ 1,797	
	F: 5,231 (<i>d</i> , <i>J</i> = 1,5)/ ident.	5,060 (s)/ ident.	1,111 ^{a)} / ident.	1,176 ^{a)} / ident.	1,459/ ident.	1,793/ ident.	
	G: 5,170 (s)/ ident.	5,151 (s)/ ident.	1,103 ^{a)} / ident.	1,152 ^{a)} / ident.	1,426/ ident.	1,736/ ident.	
CD ^{c)} (EPA, RT.)	E: 235 (0), 240 (+2,3), 245 (+1,8), 250 (+1,4), 260 (+1,1), 270 (+0,7), 280 (+0,4), 300 (0) F: 210 (–15,7), 220 (–17,0), 230 (–15,7), 235 (–14,6), 240 (–11,1), 245 (–8,2), 250 (–4,5), 255 (–2,7), 260 (–2,4), 270 (–1,6), 280 (–1,0), 355 (–1,0), 360 (–1,6), 364 (–1,0), 367 (–2,4), 370 (–1,0), 378 (–2,9), 386 (–1,33), 395 (–2,1), 400 (–3,5), 410 (–1,0), 424 (–3,2), 432 (–1,3), 440 (–0,3) G: 210 (+19,9), 220 (+9,2), 225 (+7,0), 230 (+8,6), 235 (+9,8), 238 (+10,7), 250 (+4,9), 260 (+3,7), 270 (+4,0), 278 (+4,0), 284 (+5,5), 290 (+4,3), 296 (+6,4), 305 (+1,2), 340 (+0,3), 390 (+0,3), 400 (+1,22), 410 (0), 420 (0), 425 (+0,6), 430 (0)						

^{a)}^{b)} Vertauschbare Zuordnungen.

^{c)} S. Fig. 4.

Die ¹H-NMR-Spektren zeigen, dass Aurochrom E sowohl eine *trans*-, wie auch eine *cis*-Endgruppe besitzt. Folglich hat diese Verbindung Struktur **6** und ist als (5*R*,8*R*,5'*R*,8'*S*)-Aurochrom festgelegt. Chromatographisch ist sie verschieden von den Aurochromen A, B, C und D.

Aurochrom F weist C₂-Symmetrie auf und hat zwei *cis*-Endgruppen; sie hat somit Struktur **4** und ist als (5*R*,8*S*,5'*R*,8'*S*)-Aurochrom zu bezeichnen. Chromatographisch ist Aurochrom F identisch mit D, unterscheidet sich aber von C. Damit ist geklärt, dass D das racemische Aurochrom (±)-**4** (= 5*RS*,8*SR*,5'*RS*,8'*SR*)-Aurochrom und C die *meso*-Verbindung **5** (= (5*R*,8*S*,5'*S*,8'*R*)-Aurochrom) darstellt.

Auch G hat C₂-Symmetrie, jedoch mit zwei *trans*-Endgruppen. Daraus folgt Struktur **2** (= (5*R*,8*R*,5'*R*,8'*R*)-Aurochrom) für G. Die Cochromatographie mit A und B zeigt nun, dass A die *meso*-Verbindung **3** ist (= (5*R*,8*R*,5'*S*,8'*S*)-Aurochrom) und B das Racemat (±)-**2** (= (5*RS*,8*RS*,5'*RS*,8'*RS*)-Aurochrom).

Betrachtet man die CD-Spektren von **2**, **4** und **6**, so bestätigt sich die Erwartung, dass die Cotton-Effekte in erster Linie von der Chiralität der unmittelbar am Polyensystem liegenden Zentren C(8)/C(8') bestimmt werden. In **6** haben diese beiden Chiralitätszentren entgegengesetzte Konfiguration, sodass in chiroptischer Hinsicht eine pseudo-*meso*-Verbindung entsteht, die nur noch äusserst schwache Cotton-Effekte aufweist. Ein ähnliches Verhalten ist bereits früher am halbsynthetischen Violaxanthin B festgestellt worden [11].

Aufgrund der CD-Spektren von Tab. 4 und Fig. 4 kann nun in Zukunft die absolute Konfiguration eines jeden aus der Natur isolierten, optisch aktiven (all-*E*)-Aurochroms

Tab. 5. Produkte der Wittig- und Wittig-Horner-Reaktion mit (\pm)-**14** und (\pm)-**15**

Ansatz	Ausgangsmaterial	Bedingungen	Ausbeute bezüglich 14 (15)	<i>trans/cis</i>
1	2,11 mmol 14 , 0,91 mmol 20	2,0 mmol <i>t</i> -BuOK/THF, RT., 15 Std.	Aurochrome 41%, C ₂₅ -Aldehyde 5%	3:1
2	0,9 mmol 15 , 0,4 mmol 20	1,0 mmol MeONa/MeOH, RT., 15 Std.	Aurochrome 15%, C ₂₅ -Aldehyde 35%	1:1
3	0,57 mmol 15 , 0,21 mmol 20	2 ml 1,2-Epoxybutan, 110°, 1 Std.	Aurochrome 52%, C ₂₅ -Aldehyde 10%	1:1,5

angegeben werden. Liegen jedoch Racemate oder *meso*-Verbindungen vor, so muss die Strukturbestimmung mit einer Kombination von HPLC und NMR-Spektrum ausgeführt werden.

Versucht man nun, die absolute Konfiguration eines individuellen chiralen Aurochroms durch einen Vergleich mit den bereits veröffentlichten CD-Daten von konfigurativer festgelegten furanoiden Carotinoiden (Flavoxanthin/Chrysanthemaxanthin [1], 5-Epiflavoxanthin/5-Epichrysanthemaxanthin [2], Mutatoxanthine [3], Mutatochrome [4]) herzuleiten, so zeigt sich, dass die nicht-furanoiden Endgruppen (ϵ -Ring mit dem Chiralitätszentrum an C(6'), β -Ring mit der Torsionsdiastereomerie um C(6')/C(7') [12] [13]) einen derart bedeutenden Einfluss auf die Cotton-Effekte haben, dass jeder auf einem einfachen Kurvenvergleich beruhende Schluss zu Irrtümern führen muss. Insgesamt gehören **2** und **4** zum Typus des inhärent symmetrischen, jedoch asymmetrisch gestörten Chromophors; ihre CD-Spektren sind *nicht*-konservativ [14]. In diesem Sinn, und wenn man seinen wesentlich kürzeren Chromophor in Rechnung stellt, kann **2** mit (6*R*,6'*R*)- ϵ,ϵ -Carotin [13] oder (6*R*,6'*R*)-19,20,19',20'-Tetranor- ϵ,ϵ -carotin [13] verglichen werden.

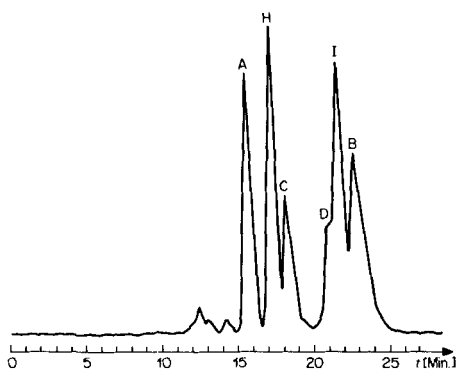


Fig. 5. HPLC-Trennung der Aurochrome aus der säurekatalysierten Umlagerung von (\pm)- und *meso*- β,β -Carotin-diepoxid. Pik A ((all-*E*)-**3**); Pik H ((\pm)-(all-*E*)-**6**); Pik C ((all-*E*)-**5**); Pik D ((\pm)-(all-*E*)-**4**); Pik I ((\pm)-(all-*E*)-**7**); Pik B ((\pm)-(all-*E*)-**2**). Bedingungen, s. Fig. 1.

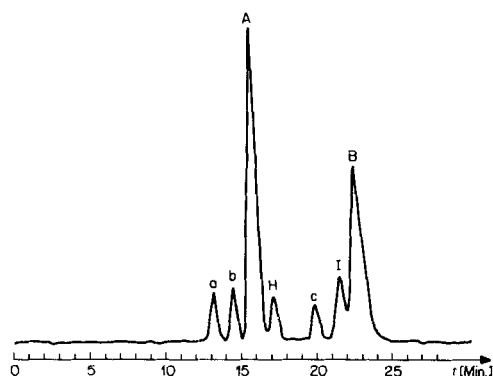


Fig. 6. HPLC-Trennung der Aurochrome aus der Aluminiumoxid-katalysierten Umlagerung von (\pm)- und *meso*- β,β -Carotin-diepoxid. Pik a (λ_{\max} 375, 395, 419); Pik b (363, 383); Pik A ((all-*E*)-**3**); Pik H ((\pm)-(all-*E*)-**6**); Pik c (375, 395, 419); Pik I ((\pm)-(all-*E*)-**7**?); Pik B ((\pm)-(all-*E*)-**2**). Bedingungen, s. Fig. 1.

Die Umlagerung von 5,6- in 5,8-Epoxide wurde auch am Gemisch von *rac/meso*- β,β -Carotin-diepoxid durchgeführt. Nach säurekatalysierter Umlagerung konnten im HPLC sechs Pike von (all-*E*)-Aurochromen beobachtet werden; s. Fig. 5. Darunter befindet sich auch das auf den bisher beschriebenen Wegen nicht zugängliche (5*RS*,8*RS*,5'*SR*,8'*RS*)-Aurochrom (7)⁴⁾ (= I in Fig.). Es konnte allerdings bisher noch nicht in reinem Zustand isoliert werden.

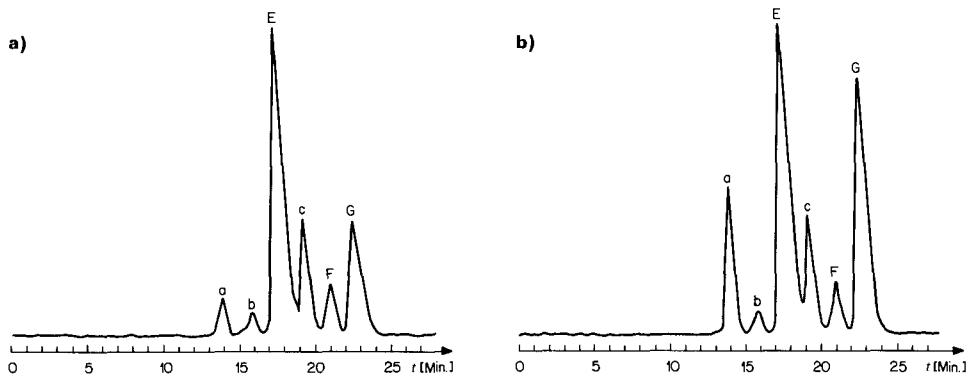


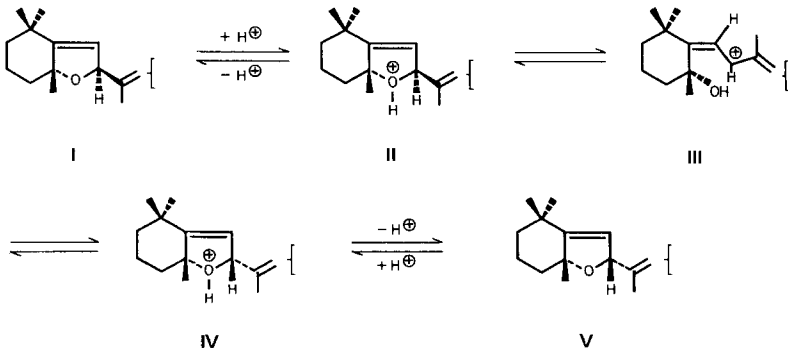
Fig. 7. HPLC-Trennung der Aurochrome, erhalten durch säurekatalysierte Epimerisation von **6**; a) nach 10 Min., b) nach 120 Min. Pik a ((mono-*Z*)-**2**); Pik b ((mono-*Z*)-**4**); Pik E ((all-*E*)-**6**); Pik c ((mono-*Z*)-**6**); Pik F ((all-*E*)-**4**); Pik G ((all-*E*)-**2**). Bedingungen, s. Fig. 1.

5. Umlagerung von β,β -Carotin-diepoxid an Aluminiumoxid. – Eine quantitative Umlagerung eines Gemisches von *rac/meso*- β,β -Carotin-diepoxid (hergestellt durch übliche Epoxydierung von β,β -Carotin) wurde auch durch Behandlung einer ätherischen Lösung mit Aluminiumoxid (neutral, Akt. I) erreicht; s. Fig. 6. Die beiden Hauptprodukte (Pik A und Pik B) wurden durch Cochromatographie als *meso*-Aurochrom **3** und *rac*-Aurochrom (\pm)-**2** identifiziert. Pik H entsprach dem *rac*-Aurochrom (\pm)-**6**. Somit werden unter diesen Bedingungen vorwiegend Aurochrome mit *trans*-substituierten furanoiden Endgruppen gebildet.

Dass Carotine und Carotinoide durch den Adsorptions/Desorptionsprozess eine (*Z/E*)-Isomerisation erleiden können, ist schon lange bekannt [15–17]. Dass Aluminiumoxid auch 5,6-Epoxide in 5,8-Epoxide umlagern kann, hatten Zechmeister *et al.* [18] bei der Umwandlung von β,β -Carotin-diepoxid (Gemisch von *meso*- und *rac*-Form) in Luteochrom (konfigurativ nicht definiert) gezeigt.

6. Interkonversion von Aurochromen. – Die säurekatalysierte Umlagerung von β,β -Carotin-diepoxid (**11**) in die (all-*E*)-Aurochrome **2**, **4** und **6** verläuft in CHCl_3 mit HCl bei RT. sehr rasch. Nach 30 Sek. war sie vollständig, und es wurde bei den (all-*E*)-Isomeren das Verhältnis **2/4/6** von 2,7:1:3,4 gemessen. Wurde reines *trans/cis*-Aurochrom **6** (5*R*,8*R*,5'*R*,8'*S*) auf gleiche Art und Weise mit HCl behandelt, so konnte nach 10 Min. ein Verhältnis **2/4/6** von 2,9:1:7,5 und nach 2 Std. ein solches von 5,6:1:5,1 festgestellt werden; s. Fig. 7.

⁴⁾ Es ist bemerkenswert, dass sich **7** auf den in Kap. 2–4 beschriebenen Wegen nicht hat bilden können.

Schema 4. *cis/trans*-Isomerisation von furanoiden Carotinoiden

Daraus geht erstmals hervor, dass die furanoiden Carotinoide unter Säurekatalyse an C(8) epimerisiert werden können⁵⁾, entsprechend *Schema 4*. Diese Isomerisation ist relativ langsam und führt (neben der *Z/E*-Isomerisation in der Polyenkette) zur Anreicherung der *trans*-substituierten Endgruppe V auf Kosten der *cis*-Endgruppe I.

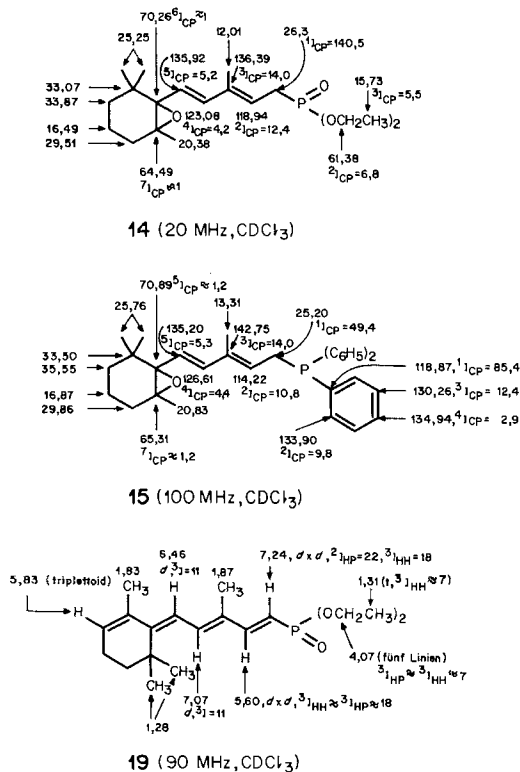
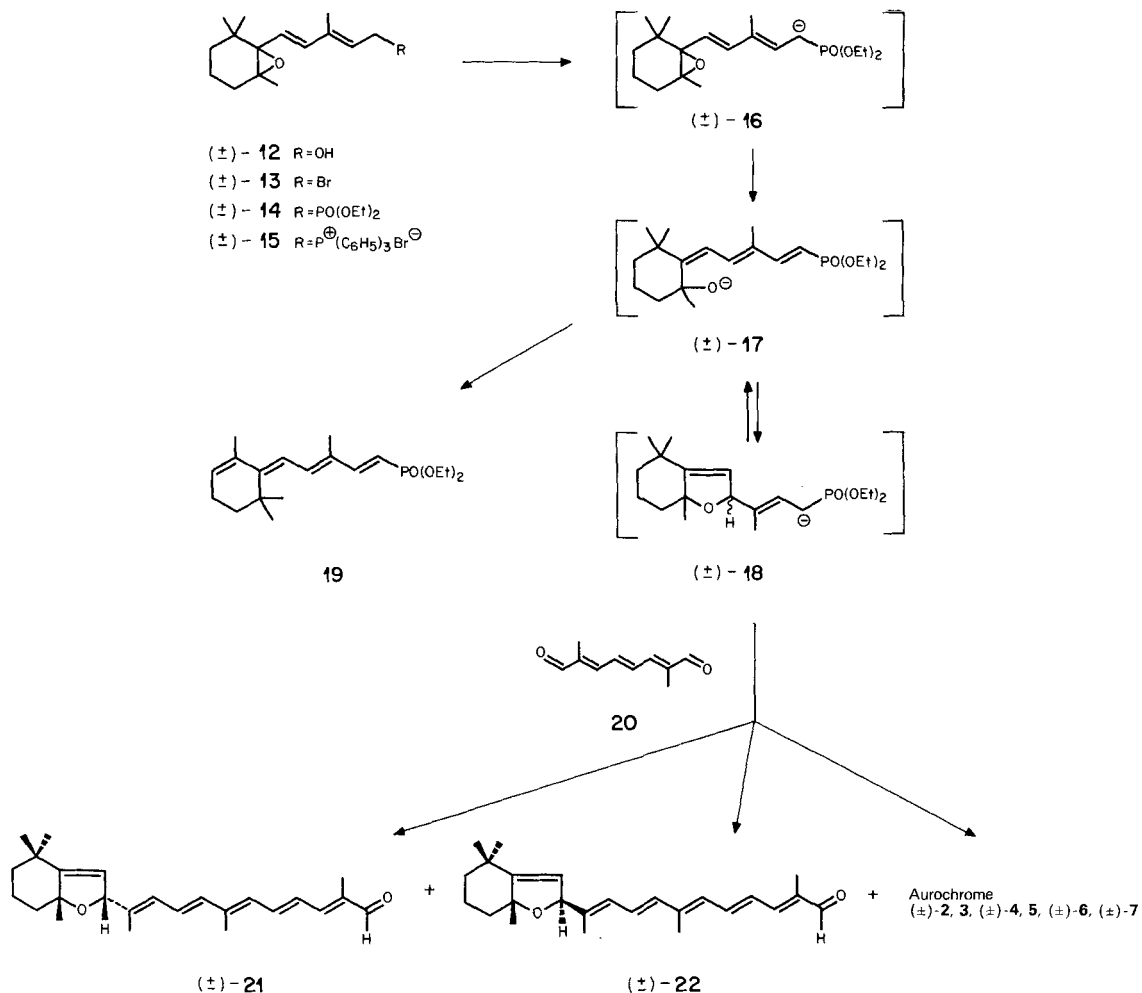


Fig. 8. NMR-Spektren von 14, 15 und 19

⁵⁾ Frühere Epimerisationsversuche an Chrysanthemaxanthin/Flavoxanthin [19] waren negativ.

Schema 5



7. Anionoide Umlagerung von 5,6-Epoxiden in 5,8-Epoxide; s. Schema 5. – Der racemische C₁₅-Alkohol 12⁶⁾ wurde über das Bromid 13 entweder in den Phosphonsäureester 14 oder in das Phosphoniumsalz 15 übergeführt. Diese Verbindungen liessen sich spektroskopisch einwandfrei als 5,6-Epoxide charakterisieren; s. Fig. 8. Allerdings lagerten sie sich leicht in 5,8-Epoxide um. Wurde das Ylid 16 mit NaOMe in MeOH bei RT. hergestellt und dieses protoniert, so erhielt man nach Et₂O-Extraktion eine labile Verbindung mit λ_{max} 298. Wir postulieren, dass die protonierte Form von (±)-17 vorliegt (Triensystem konjugiert mit Phosphonsäureester)⁷⁾. Beim Versuch, sie durch Chromatographie an Kieselgel zu isolieren, wurde eine neue Verbindung mit λ_{max} 332

⁶⁾ Vgl. die Angaben in [8] [10].

⁷⁾ Daneben dürfte auch die protonierte Form von (±)-18 vorgelegen haben.

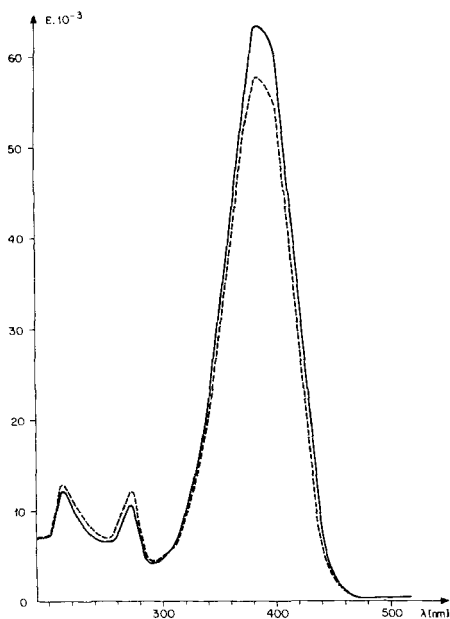


Fig. 9. UV/VIS-Spektren (EPA) der diastereomeren 12'-Apo-aurochrom-12'-ale (\pm)-**21** (—) und (\pm)-**22** (---)

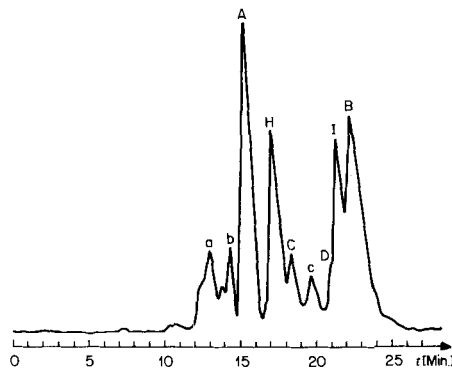


Fig. 10. HPLC-Trennung der Aurochrome aus (\pm)-**14** (Ansatz 1 von Tab. 5). Pik a (λ_{\max} 376, 397, 421); Pik b (376, 397, 421); Pik A ((all-*E*)-**3**); Pik H ((\pm)-(all-*E*)-**6**); Pik C (377, 399, 423; (all-*E*)-**5** und (*Z*)-Isomer(e)); Pik c (376, 397, 421); Pik D ((\pm)-(all-*E*)-**4**); Pik I ((\pm)-(all-*E*)-**7**?); Pik B ((\pm)-(all-*E*)-**2**). Bedingungen, s. Fig. 1.

nm erhalten. Ihr $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum steht mit Struktur **19** in Übereinstimmung (s. Fig. 8); insbesondere zeigt der Vergleich mit den Spektren anderer *retro*-Carotinoide [20] [21], dass die Bindung C(6), C(7) (*E*)-Konfiguration aufweist. Diese Ergebnisse belegen, dass sich das Ylid **16** bei RT. leicht in **17** umlagert⁸⁾.

Dass **17** auch im Gleichgewicht mit **18** vorliegt, zeigen die Kondensationen mit dem C_{10} -Dial **20**, bei denen ausschliesslich Carotinoide mit furanoiden Endgruppen entstanden: je nach Bedingungen wurden mehr Monokondensationsprodukte (Aldehyde (\pm)-**21** und (\pm)-**22**) oder mehr Aurochrome ((\pm)-**2**, **3**, (\pm)-**4**, **5**, (\pm)-**6** und (\pm)-**7**) gebildet⁹⁾. Die stereoisomeren C_{25} -Aldehyde wurden chromatographisch getrennt und kristallisiert. Dem rascher eluierten Isomer, dunkelgelbe Kristalle, Schmp. 116–117°, kommt laut NMR-Spektren die *trans*-Struktur (\pm)-**21** zu. Das später eluierte Isomer, hellorange Kristalle, Schmp. 116–117°, ist die *cis*-Verbindung (\pm)-**22**. Diese Spektren entsprechen in allen wesentlichen Punkten denen der stereoisomeren 5,8-Epoxy-5,8-dihydro-ionyliden-acetaldehyde [8]; UV/VIS-Spektren von **21** und **22**, s. Fig. 9. Die Aurochrom-Fraktion enthielt, wie die HPLC-Analyse zeigte (s. Fig. 10–12), vier *rac*- und

⁸⁾ Keine Umlagerung wurde beobachtet, wenn die Herstellung mit BuLi bei -78° erfolgte.

⁹⁾ S. Tab. 5.

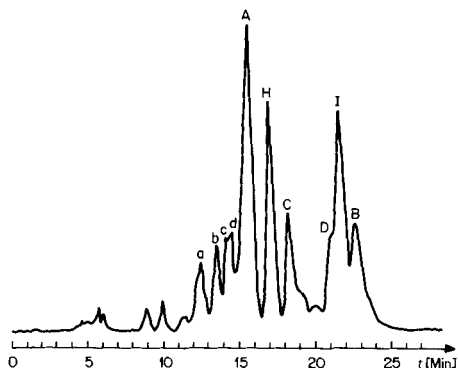


Fig. 11. HPLC-Trennung der Aurochrome aus (\pm)-**15** (Ansatz 2 von Tab. 5). Pik a (λ_{\max} 376, 397, 421); Pik b (376, 397, 421); Pik c (377, 399, 422); Pik d (377, 400, 423); Pik A (379, 401, 425; (all-*E*)-**3** und (*Z*)-Isomer(e)); Pik H ((\pm)-(all-*E*)-**6**); Pik C ((all-*E*)-**5**); Pik D ((\pm)-(all-*E*)-**4**); Pik I ((\pm)-(all-*E*)-**7**?); Pik B ((\pm)-(all-*E*)-**2**). Bedingungen, s. Fig. 1.

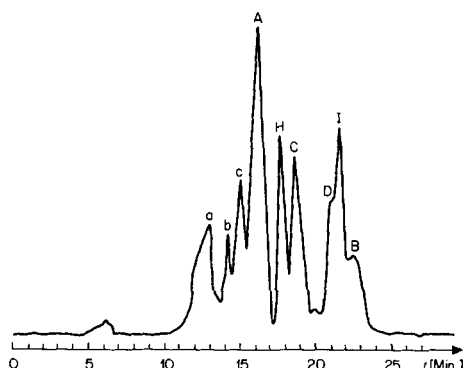


Fig. 12. HPLC-Trennung der Aurochrome aus (\pm)-**15** (Ansatz 3 von Tab. 5). Pik a (λ_{\max} 377, 399, 422); Pik b (377, 399, 422); Pik c (377, 399, 422); Pik A (379, 401, 425; (all-*E*)-**3** und (*Z*)-Isomer(e)); Pik H ((\pm)-(all-*E*)-**6**); Pik C (379, 401, 425; (all-*E*)-**5** und (*Z*)-Isomer(e)); Pik D ((\pm)-(all-*E*)-**4**); Pik I ((\pm)-(all-*E*)-**7**?); Pik B ((\bullet)-(all-*E*)-**2**). Bedingungen, s. Fig. 1.

zwei *meso*-(all-*E*)-Aurochrome neben zahlreichen (*Z*)-Isomeren. Die Zusammensetzung war stark von den Olefinierungsbedingungen abhängig.

Die hier beschriebene Umlagerung von delokalisierten Yliden mit endständiger Oxirangruppe in solche mit einem Dihydrofuranring dürfte für die Synthese von weiteren Carotinoiden mit furanoider Endgruppe Bedeutung erlangen.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit und den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Verbrennungsanalysen und Spektren. Herrn Dr. J. Paust, Hauptlaboratorium der BASF AG in Ludwigshafen, BRD, danken wir für die kostenlose Überlassung von wertvollen Ausgangsmaterialien.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. S. [3] [13] [22].

2. Aurochrom A und Aurochrom B (**3** bzw. (\pm)-**2**; (5*R*,8*R*,5'*S*,8'*S*)- bzw. (5*RS*,8*RS*,5'*RS*,8'*RS*)-5,8:5',8'-Diepoxy-5,8,5',8'-tetrahydro- β , β -carotin). Eine Suspension von 775 mg **9** in 10 ml abs. Et₂O wurde unter Ar auf -60° gekühlt und mit 1,2 ml 1,6 M BuLi in Hexan versetzt. Zur vollständigen Ylidbildung wurde 1,5 Std. zwischen -60 und -45° (Badtemp.) gerührt, danach mit einer Lösung von 500 mg (\pm)-**8** in 5 ml abs. Et₂O versetzt und noch 1 Std. bei -45° gerührt. Das Gemisch wurde über Nacht im Kühlbad belassen, wobei die Temp. am nächsten Tag 15° betrug. Dann wurde in Et₂O aufgenommen, mit H₂O und ges. NaCl ausgewaschen, die Et₂O-Lösung konzentriert und in viel Hexan aufgenommen. Die Hexan-Lösung wurde auf ca. $\frac{2}{3}$ eingengt, dann 3mal mit 85proz. MeOH ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Das so erhaltene Rohprodukt (476 mg) wurde über eine Alox-Säule (Woelm, neutral, Akt. III, 220 × 35 mm) mit Hexan/Et₂O 7:3 chromatographiert und lieferte 431 mg (71% bzgl. **8**) Aurochrom als (*Z*/*E*)-Gemisch; s. Fig. 1.

Aus dem (*Z*/*E*)-Gemisch wurden durch wiederholte Isomerisierung (Bestrahlung in Hexan) und Kristallisation aus Et₂O/MeOH 140 mg kristallines (all-*E*)-Aurochrom als ca. (1:1)-Gemisch von (\pm)-**2** (= **B**) und **3** (= **A**) gewonnen. Letztere wurden durch präp. HPLC getrennt (Spherisorb S-5 CN, 250 × 22,5 mm, 96% (Hexan/Äthylidiisopropylamin 1000:1) und 4% (CH₂Cl₂/MeOH 98:2), 18 ml/Min.). (\pm)-**2**: dunkelgelbe Kristalle aus

EtOH, Schmp. 174–175° (evak. Kapillare, unkorrt.). UV/VIS (EPA): s. Tab. 2. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3)¹⁰: 1,10 (s, 6H, $\text{CH}_3(16,16)^*$); 1,15 (s, 6H, $\text{CH}_3(17,17)^*$); 1,43 (s, 6H, $\text{CH}_3(18,18)^*$); 1,74 (s, 6H, $\text{CH}_3(19,19)^*$); 1,94 (s, 6H, $\text{CH}_3(20,20)^*$); 1–2,1 (m, 12H, verschiedene CH_2); 5,15 (s, 2H, $\text{H-C}(8,8)^*$); 5,17 (s, 2H, $\text{H-C}(7,7)^*$); 6,1–6,7 (m, 10H, olef. H). $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, CDCl_3): 12,54 (q, C(19,19)); 12,65 (q, C(20,20)); 20,28 (t, C(3,3)); 25,90 (q, C(17,17, 18,18)); 30,58 (q, C(16,16)); 34,49 (s, C(1,1)); 41,17 (t, C(4,4)); 41,39 (t, C(2,2)); 87,42 (s, C(5,5)); 87,48 (d, C(8,8)); 118,88 (d, 2C); 124,30 (d, 2C); 127,00 (d, 2C); 129,75 (d, 2C); 132,01 (d, 2C); 136,01 (s, C(9,9)); 137,33 (d, 2C); 138,21 (s, C(13,13)); 154,50 (s, C(6,6)). MS: 568 (13, M^+), 553 (3, $M^+ - 15$), 488 (11, $M^+ - 80$), 408 (25), 403 (9), 395 (11), 336 (12), 324 (8), 283 (18), 271 (21), 258 (17), 231 (22), 218 (22), 205 (100), 165 (51).

3: gelbe Kristalle aus $\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$, Schmp. 204–207°. UV/VIS (EPA): s. Tab. 2. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): identisch mit (\pm)-2. $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, CDCl_3): 12,53 (q, C(19,19)); 12,66 (q, C(20,20)); 20,27 (t, C(3,3)); 25,89 (q, C(17,17, 18,18)); 30,58 (q, C(16,16)); 34,47 (s, C(1,1)); 41,16 (t, C(4,4)); 41,39 (t, C(2,2)); 87,49 (s und d, C(5,5) bzw. C(8,8)); 118,89 (d, 2C); 124,31 (d, 2C); 127,02 (d, 2C); 129,75 (d, 2C); 132,02 (d, 2C); 136,02 (s, C(9,9)); 137,33 (d, 2C); 138,22 (s, C(13,13)); 154,51 (s, C(6,6)); MS: (44, M^+), 553 (3, $M^+ - 15$), 488 (12, $M^+ - 80$), 408 (19), 403 (11), 395 (12), 336 (24), 324 (17), 283 (16), 271 (10), 258 (11), 231 (12), 218 (15), 205 (97), 165 (30).

3. *Aurochrom C* und *Aurochrom D* (5 bzw. (\pm)-4; (5R,8S,5'S,8'R)- bzw. (5RS,8SR,5'RS,8'SR)-5,8:5',8'-Diepoxy-5,8,5',8'-tetrahydro- β - β -carotin). Wie unter 2 beschrieben wurden 65 mg (\pm)-10 mit 101 mg 9 umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Chromatographie über eine Alox-Säule (*Woelm*, Akt. III, 130 \times 22 mm) wurden 14 mg (18% bzgl. (\pm)-10) *Aurochrom* als (Z/E)-Gemisch erhalten; s. Fig. 2. Die beiden (all-E)-*Aurochrome* 5 (= C) und (\pm)-4 (= D) wurden druch präp. HPLC voneinander und von den übrigen (Z)-Isomeren getrennt und kristallisiert. (\pm)-4: gelbe Kristalle aus $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$, Schmp. 173–174° (evak. Kapillare, unkorrt.). UV/VIS (EPA): s. Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)¹⁰: 1,11 (s, 6H, $\text{CH}_3(17,17)^*$); 1,18 (s, 6H, $\text{CH}_3(16,16)^*$); 1,46 (s, 6H, $\text{CH}_3(18,18)^*$); 1,80 (s, 6H, $\text{CH}_3(19,19)^*$); 1,94 (s, 6H, $\text{CH}_3(20,20)^*$); 1–2,2 (m, 12H, verschiedene CH_2); 5,07 (s, 2H, $\text{H-C}(8,8)^*$); 5,24 (d, $J = 1,5$, 2H, $\text{H-C}(7,7)^*$); 6,19 (d, $J = 11$, 2H, $\text{H-C}(10,10)^*$); 6,22 (d, $J = 10,2$, 2H, $\text{H-C}(14,14)^*$); 6,32 (d, $J = 15,4$, 2H, $\text{H-C}(12,12)^*$); 6,51 (dd, $J = 15,4$, 11, 2H, $\text{H-C}(11,11)^*$); 6,61 (m, 2H, $\text{H-C}(15,15)^*$). MS: 568 (13, M^+), 553 (3, $M^+ - 15$), 488 (11), 408 (25), 395 (11), 336 (12), 283 (18), 271 (21), 258 (17), 231 (22), 218 (22), 205 (100), 165 (51).

5: gelbe Kristalle aus AcOEt , Schmp. 187–189° (evak. Kapillare, unkorrt.). UV/VIS (EPA): s. Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) und MS: identisch mit (\pm)-4.

4. *Aurochrom E, F* und *G* (6, 4 bzw. 2; (5R,8R,5'R,8'S)-, (5R,8S,5'R,8'S)- bzw. (5R,8R,5'R,8'R)-5,8:5',8'-Diepoxy-5,8,5',8'-tetrahydro- β - β -carotin). Eine Lösung von 27 mg 11 in 100 ml säurefreiem CHCl_3 wurde mit 7 Tropfen ges. HCl in CHCl_3 versetzt. Die zunächst rote Farbe der Lösung schlug innert Sek. in gelb um. Nach 30 Sek. wurde 2mal mit verd. NaOH und 1mal mit H_2O gewaschen, über wasserfreiem K_2CO_3 getrocknet und eingeengt. Nach Trocknen i.V. wurden 27 mg Rohprodukt als Gemisch der diastereomeren *Aurochrome* 2 (= G), 4 (= F) und 6 (= E) erhalten; s. Fig. 3. Diese wurden durch präp. HPLC getrennt (*Spherisorb S-5 CN*, $250 \times 22,5$ mm, 94% (Hexan/Äthyl-diisopropylamin 100:1) und 6% (Dichloräthan/ MeOH 98,5:1,5), 18 ml/Min.).

2: rötliches Öl, amorph. UV/VIS (EPA): s. Tab. 4. CD (EPA, RT., $c = 9,92 \cdot 10^{-6}$): s. Fig. 4, Tab. 4. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) und MS: identisch mit (\pm)-2, s. auch Tab. 4.

4: dunkelgelbe Kristalle aus AcOEt , Schmp. 184–185° (evak. Kapillare, unkorrt.). UV/VIS (EPA): s. Tab. 4. CD (EPA, RT., $c = 1,142 \cdot 10^{-5}$): s. Fig. 4, Tab. 4. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) und MS: identisch mit (\pm)-4; s. auch Tab. 4.

6: hellgelbe Kristalle aus $\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$, Schmp. 181–181,5° (evak. Kapillare, unkorrt.). UV/VIS (EPA): s. Tab. 4. CD (EPA, RT., $c = 1,34 \cdot 10^{-5}$): s. Fig. 4, Tab. 4. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 1,11 (br. s, 6H, $\text{CH}_3(17,17)^*$); 1,16 (s, 3H, $\text{CH}_3(16)$); 1,18 (s, 3H, $\text{CH}_3(16')$); 1,43 (s, 3H, $\text{CH}_3(18)$); 1,46 (s, 3H, $\text{CH}_3(18')$); 1,74 (s, 3H, $\text{CH}_3(19)$); 1,80 (s, 3H, $\text{CH}_3(19')$); 1,94 (s, 6H, $\text{CH}_3(20,20)^*$); 1–1,8 (m, 12H, verschiedene CH_2); 5,07 (s, 1H, $\text{H-C}(8)^*$); 5,15 (s, 1H, $\text{H-C}(8)$); 5,17 (s, 1H, $\text{H-C}(7)$); 5,23 (d, $J = 1,6$, 1H, $\text{H-C}(7')$); 6–6,6 (m, 10H, olef. H); s. auch Tab. 4. MS: 568 (12, M^+), 553 (1, $M^+ - 15$), 488 (2), 476 (3), 408 (3), 403 (3), 395 (2), 381 (2), 336 (3), 324 (4), 311 (5), 283 (7), 271 (9), 258 (20), 205 (45), 165 (28), 91 (100).

5. *Isolierung von Aurochrom H* ((\pm)-6; (5RS,8RS,5'RS,8'SR)-5,8:5',8'-Diepoxy-5,8,5',8'-tetrahydro- β - β -carotin). Ein Gemisch von *rac*- und *meso*- β - β -Carotin-diepoxid wurde wie unter 4 beschrieben in ein Gemisch von diastereomeren *Aurochromen* übergeführt. HPLC des so erhaltenen Produktgemisches, s. Fig. 5. Die einzel-

¹⁰) Mit * gekennzeichnete Zuordnungen sind vertauschbar.

nen Piks wurden durch Cochromatographie mit den entsprechenden Verbindungen (\pm)-2, 3, (\pm)-4, 5 und 6 (E) identifiziert. Analog 4 wurde (\pm)-6 (Pik H in den Fig.) durch präp. HPLC isoliert. (\pm)-6: hellorange Kristalle aus AcOEt, Schmp. 186–187° (evak. Kapillare, unkorrr.). UV/VIS (EPA): 235 (18500), 380 (78900), 401 (127500), 426 (129700). $^1\text{H-NMR}$ und MS: identisch mit 6.

6. *Aurochrome durch Umlagerung von β,β -Carotin-diepoxyd mit Al_2O_3 .* Die Lösung von 4 mg *rac*- und *meso*- β,β -Carotin-diepoxyd in 25 ml Et_2O wurde mit 4 g Alox (Woelm, neutral, Akt. I) versetzt. Das Gemisch wurde 2 Std. unter Licht- und O_2 -Ausschluss gerührt. Danach wurde abfiltriert, wobei adsorbierte Aurochrome mit MeOH-haltigem Et_2O eluiert wurden. Einengen und Trocknen des Produktes lieferten 3,9 mg (98%) Aurochromgemisch. HPLC der Produkte, s. Fig. 6.

7. (2E,4E)-5-(1',2'-Epoxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyl)-3-methyl-2,4-pentadienylbromid ((\pm)-13). Die Lösung von 2,55 g (\pm)-12 [8] in 50 ml abs. Et_2O wurde auf -50° gekühlt und zuerst mit 2 ml abs. Pyridin, dann tropfenweise mit einer Lösung von 2,95 g frisch destilliertem SOBr_2 in 10 ml abs. Et_2O versetzt. Das Gemisch wurde auf -30° erwärmt und 1 Std. bei -30° und dann noch 2 Std. bei 0° gerührt. Danach wurde mit kaltem Hexan in einen Scheidetrichter übertragen, mit H_2O , wässr. NaHCO_3 und CuSO_4 gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Einige ml der Lösung (ca. 20 mg Bromid enthaltend) wurden zur Charakterisierung entnommen und der Rest mit Benzol auf 200 ml verdünnt. $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3)¹⁰: 0,89 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6')$); 1,06 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6')$)*; 1,09 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(2')$)*; 1,83 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 0,9–2 (m, 6H, verschiedene CH_2); 4,08 (d, $J = 9$, 2H, $\text{CH}_2(1)$); 5,73 (t, $J = 9$, 1H, $\text{H-C}(2)$); 5,92, 6,19 (je d, $J = 15$, je 1H, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(5)$). MS: 300/298 (M^+), 219 (85, $M^+ - \text{Br}$), 161 (32), 145 (15), 133 (19), 123 (22), 121 (18), 119 (35), 109 (26), 107 (33), 105 (32), 95 (21), 93 (18), 91 (21), 69 (35), 55 (23), 43 (100).

Das Bromid (\pm)-13 ist sehr empfindlich. Es versetzt sich teilweise beim Trocknen i. V. oder beim Stehenlassen, auch bei tiefer Temp., teilweise lagert es sich in furanoide Isomere um, vorwiegend in das Isomer mit der *trans*-Endgruppe. Dieses weist folgendes $^1\text{H-NMR}$ auf (CDCl_3)¹¹: 1,11 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$); 1,17 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$); 1,43 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 1,66 (d, $J = 1,3$, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(9)$); 0,8–2,0 (m, 6H, verschiedene CH_2); 4,02 (d, $J = 8,5$, 2H, $\text{CH}_2(1)$); 5,11 (s, 1H, $\text{H-C}(8)$); 5,17 (s, 1H, $\text{H-C}(7)$); 5,82 (αt), $J = 8,5$, 1H, $\text{H-C}(10)$). Im selben $^1\text{H-NMR}$ können 2 Signale ($\text{H-C}(8)$ bei 5,02 (s) und $\text{H-C}(7)$ bei 5,24 (d, $J = 2$) dem *cis*-5,8-Epoxyisomeren zugeordnet werden.

8. (2E,4E)-(1,2-Epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-3-methyl-2,4-pentadienyl]phosphonsäure-diäthylester ((\pm)-14). Von der in 7 beschriebenen Lösung von (\pm)-13 in Benzol wurden 100 ml mit überschüssigem $\text{P}(\text{OEt})_3$ versetzt, dann vorsichtig erwärmt und hierauf 4 Std. bei 80° gehalten. Anschliessend wurde das überschüssige $\text{P}(\text{OEt})_3$ i. V. abdestilliert. Das ölige, gelbe Rohprodukt wurde durch Chromatographie über eine kurze Kieselgelsäule mit einem Gradienten von Hexan bis reinem AcOEt gereinigt: 1,54 g (80% bzgl. (\pm)-12) (\pm)-14 als farblose, dicke Flüssigkeit. UV (Et_2O): 240. $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3)¹¹: 0,92 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$); 1,09 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$); 1,14 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 1,30 (t, 6H, 2 CH_3); 1,80 (d, $J_{\text{H,P}} = 4$, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(9)$); 1–2 (m, 6H, verschiedene CH_2); 2,7 (dd, $J_{\text{H,P}} = 24$, $J_{\text{H,H}} = 8$, 2H, $\text{CH}_2(1)$); 4,1 (dq, $J_{\text{H,P}} \approx J_{\text{H,H}} \approx 7,5$, 4H, 2 CH_2); 5,45 (q (dt), $J_{\text{H,P}} \approx J_{\text{H,H}} = 8$, 1H, $\text{H-C}(10)$); 5,8 (dd, $J_{\text{H,H}} = 16$, $J_{\text{H,P}} = 3$, 1H, $\text{H-C}(8)$); 6,21 (d, $J = 16$, 1H, $\text{H-C}(7)$). $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, CDCl_3): 12,01 (dq, $J_{\text{C,P}} = 2,3$, $\text{CH}_3\text{-C}(9)$); 15,73 (dq, $J_{\text{C,P}} = 5,5$); 16,49 (t, C(3)); 20,38 (q, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 25,25 (q, 2 gem. CH_3); 26,30 (dt, $J_{\text{C,P}} = 140,5$, C(1)); 29,51 (t, C(4)); 33,07 (s, C(1)); 33,87 (t, C(2)); 61,38 (dt, $J_{\text{C,P}} = 6,8$); 64,49 (d, $J_{\text{C,P}} = 1,0$, C(5)); 70,26 (d, $J_{\text{C,P}} = 1,1$, C(6)); 118,94 (dd, $J_{\text{C,P}} = 12,4$, C(10)); 123,08 (dm, $J_{\text{C,P}} = 4,2$, C(8)); 135,98 (dm, $J_{\text{C,P}} = 5,2$, C(7)); 136,39 (d, $J_{\text{C,P}} = 14$, C(9)).

9. [5-(1,2-Epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-3-methyl-2,4-pentadienyl]triphenylphosphoniumbromid ((\pm)-15). Von der in 7 beschriebenen Bromid-Lösung wurden 100 ml mit Ph_3P bei RT. 15 Std. umgesetzt. Danach wurde durch Zugabe von abs. Et_2O ausgefällt, abgenutscht und der Nutscheninhalt mehrmals mit abs. Et_2O gewaschen. Nach Trocknen i. V. wurden 2,38 g (78,5% bzgl. (\pm)-12) (\pm)-15 als weisses Pulver erhalten, Schmp. 122–124° (evak. Kapillare, unkorrr.). UV (EtOH): 206 (54000), 227 (40700), 336 (6500). $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3)^{10,11}: 0,87 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$); 1,03 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$)*; 1,08 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$)*; 1,51 (d, $J_{\text{H,P}} = 4,5$, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(9)$); 1–2 (m, 6H, verschiedene CH_2); 4,90 (dd, $J_{\text{H,P}} = 15,2$, $J_{\text{H,H}} = 8$, 2H, $\text{CH}_2(1)$); 5,29 (dt, $J_{\text{H,P}} = 14$, $J_{\text{H,H}} = 8$, 1H, $\text{H-C}(10)$); 5,80 (dd, $J_{\text{H,P}} = 2,2$, $J_{\text{H,H}} = 15,8$, 1H, $\text{H-C}(8)$); 6,08 (d, $J = 15,8$, 1H, $\text{H-C}(7)$); 7,5 8,1 (m, 15H, arom. H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)¹¹: 13,31 (q, $\text{CH}_3\text{-C}(9)$); 16,87 (t, C(3)); 20,83 (q, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 25,20 (dt, $J_{\text{C,P}} = 49,4$, C(1)); 25,76 (q, 2 $\text{CH}_3\text{-C}(1)$), 29,86 (t, C(4)); 33,50 (s, C(1)); 35,55 (t, C(2)); 65,31 (d, $J_{\text{C,P}} = 1,3$, C(5)); 70,89 (d, $J_{\text{C,P}} = 1,2$, C(6)); 114,22 (dm, $J_{\text{C,P}} = 10,8$, C(10)); 118,17 (dd, $J_{\text{C,P}} = 85,4$, 3C(1')); 126,61 (dm, $J_{\text{C,P}} = 4,4$, C(8)); 130,26 (dd, $J_{\text{C,P}} = 12,4$, 6C, 3C(3'), 3C(5')); 133,90 (dd, $J_{\text{C,P}} = 9,8$, 6C, 3C(2'), 3C(6')); 134,94 (dd, $J_{\text{C,P}} = 2,9$, 3C(4')); 135,20 (dm, $J_{\text{C,P}} = 5,3$, C(7)); 142,75 (d, $J_{\text{C,P}} = 14,0$, C(9)). Anal. ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{BrOP}$ (561,55): C 70,58, H 6,82; gef.: C 70,59 H 6,75.

¹¹) Carotinoidnumerierung.

10. *Nachweis von [(1E,3E,5E)-3-Methyl-5-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yliden)1,3,5-pentatrienyl]-phosphonsäure-diäthylester (19)*. Die Lösung von 107,4 mg (\pm)-**14** in 2 ml abs. MeOH wurde mit 0,5 ml 30proz. NaOMe in MeOH versetzt. Das Gemisch wurde über Nacht bei RT. gerührt. Dann wurde in Et₂O aufgenommen, mit H₂O sowie ges. NaCl gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingeengt. Nach Trocknen i. V. wurden 81 mg (75%) Produkt mit λ_{\max} 298 nm (Et₂O) erhalten. DC: Gemisch von mehreren Stereoisomeren mit demselben λ_{\max} . Nach präp. DC (1 Kieselgumplatte) wurde ein farbloses, flüssiges Hauptprodukt isoliert mit λ_{\max} 332 nm (Et₂O). ¹H-NMR, s. Fig. 8. Zum selben Produkt gelangten wir durch Zugabe von einigen Tropfen konz. H₂SO₄ zur Et₂O-Lösung mit λ_{\max} 298 nm.

11. (5RS,8RS,all-E)-12'-Apo-aurochrom-12'-al ((\pm)-**21**); (5RS,8RS)-5,8-Epoxy-5,8-dihydro-12'-apo- β -carotin-12'-al). Reaktionsbedingungen und Ausbeuten, s. Tab. 5. Nach der Aufarbeitung wurde das Gemisch jeweils auf Alox (Woelm, neutral, Akt. III) mit Hexan/Et₂O 6:4 chromatografiert und daraus je eine Aurochrom-Fraktion und eine C₂₅-Aldehyd-Fraktion abgefangen. Die beiden C₂₅-Aldehyde (\pm)-**21** und (\pm)-**22** wurden durch präp. HPLC an Spherisorb Alumina (5 μ ; 250 \times 8 mm) mit Hexan/Diisopropyläther/Et₂O 1:1:0,5 getrennt (Fluss 2 ml/Min., λ (Det.) 350 nm). (\pm)-**21**: Kristalle aus Hexan (-20°), Schmp. 116–117° (evak. Kapillare, unkorrt.). UV/VIS (EPA): 272,5 (10600), 385 (63500); s. Fig. 9. IR (CHCl₃): 3040w, 2984 (sh), 2960 (sh), 2928m, 2860w, 1660s (br.), 1610m, 1561s, 1450w (br.), 1405w, 1380w, 1358w, 1340w, 1181m, 1122w, 1065w, 1017m, 998m, 965m, 880w, 867w, 843w. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,11 (s, 3H, CH₃-C(1)); 1,15 (s, 3H, CH₃-C(1)); 1,43 (s, 3H, CH₃-C(5)); 1,76 (d, J = 1, 3H, CH₃-C(9)); 1,87 (s, 3H, CH₃-C(13)); 2,01 (d, J = 0,7, 3H, CH₃-C(13')); 1–2 (m, 6H, verschiedene CH₂); 5,17 (s, 2H, H-C(7), H-C(8)); 6–7,2 (m, 7H, olef. H); 9,45 (s, 1H, H-C(12')). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃)¹⁰: 9,57 (q, C(19)); 12,86 (q, C(20)*); 13,01 (q, C(20')*); 20,37 (t, C(3)); 26,00 (q, C(16), C(18)); 30,69 (q, C(17)); 34,62 (s, C(1)); 41,26 (t, C(4)); 41,44 (t, C(2)); 87,41 (d, C(8)); 87,71 (s, C(5)); 118,65 (d, C(7)); 136,93 (s, C(9)); 140,65 (s, C(13)*); 141,55 (s, C(13')*); 148,81 (d, C(14')); 154,80 (s, C(6)); 194,39 (d, C(12')); nicht zugeordnete olef. d: 126,58; 127,10; 127,30; 130,65; 136,57; 137,65. MS: 366 (48, M⁺), 351 (6), 337 (3), 323 (2), 309 (2), 286 (36), 271 (25), 205 (47), 191 (63), 177 (48), 149 (48), 105 (54), 95 (56), 91 (82), 69 (49), 55 (63), 43 (100).

12. (5RS,8SR,all-E)-12'-Apo-aurochrom-12'-al ((\pm)-**22**); (5RS,8SR)-5,8-Epoxy-5,8-dihydro-12'-apo- β -carotin-12'-al). s. Kap. 11: Kristalle aus Hexan (-20°), Schmp. 116–117° (evak. Kapillare, unkorrt.). UV/VIS (EPA): 272,5 (12100), 385 (57800); s. Fig. 9. IR (CHCl₃): identisch mit (\pm)-**21**. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 1,11 (s, 3H, CH₃-C(1)); 1,18 (s, 3H, CH₃-C(1)); 1,46 (s, 3H, CH₃-C(5)); 1,81 (d, J = 1, 3H, CH₃-C(9)); 1,87 (s, 3H, CH₃(13)); 2,01 (d, J = 0,5, 3H, CH₃-C(13')); 1–2 (m, 6H, verschiedene CH₂); 5,07 (br. s, 1H, H-C(8)); 5,24 (d, J = 1,9, 1H, H-C(7)); 6–7,2 (m, 7H, olef. H); 9,45 (s, 1H, H-C(12')). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)¹⁰: 9,54 (q, C(19)); 13,03 (q, C(20)*); 13,50 (q, C(20')*); 20,72 (t, C(3)); 25,56 (q, C(18)); 27,51 (q, C(16)); 30,63 (q, C(17)); 35,06 (s, C(1)); 41,46 (t, C(4)); 42,08 (t, C(2)); 87,88 (d, C(8)); 88,08 (s, C(5)); 117,62 (d, C(7)); 136,96 (s, C(9)); 141,33 (s, C(13)*); 141,62 (s, C(13')*); 148,81 (d, C(14')); 154,05 (s, C(6)); 194,41 (d, C(12')); nicht zugeordnete olef. d: 125,42; 127,27 (2C); 130,56; 136,41; 137,71. MS: identisch mit (\pm)-**21**. Anal. ber. für C₂₅H₃₄O₂ (366,55): C 81,92, H 9,35; gef.: C 81,63, H 9,43.

13. Aurochrome (\pm)-**2-3**, (\pm)-**4**, **5**, (\pm)-**6** und (\pm)-**7** aus der anioniden Umlagerung. Bedingungen und Ausbeuten, s. Tab. 5 und Kap. 11; anal. HPLC, s. Fig. 10–12.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Cadosch, U. Vögeli, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 61, 783 (1978).
- [2] H. Cadosch, U. Vögeli, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 61, 1511 (1978).
- [3] E. Märki-Fischer, R. Buchecker, C. H. Eugster, G. Englert, K. Noack & M. Vecchi, *Helv. Chim. Acta* 65, 2198 (1982).
- [4] W. Eschenmoser, E. Märki-Fischer & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 67, 170 (1984).
- [5] P. Karrer & E. Jucker, *Helv. Chim. Acta* 28, 427 (1945).
- [6] O. Straub, 'Key to Carotenoids', Birkhäuser, Basel, 1976.
- [7] T. W. Goodwin, 'The Biochemistry of the Carotenoids', Chapman & Hall, London, 1980.
- [8] M. Acemoglu, R. Prewé, J. H. Bieri & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 67, 175 (1984).
- [9] C. H. Eugster, 'New Carotenoid Structures and Stereochemistry' in 'Carotenoid Chemistry & Biochemistry', Eds. G. Britton und T. W. Goodwin, Pergamon Press, London–New York, 1982.
- [10] M. Acemoglu & C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 67, 184 (1984).
- [11] L. Bartlett, W. Klyne, W. P. Mose, P. M. Scopes, G. Galasko, A. K. Mallans, B. C. L. Weedon, J. Szabolcs & G. Tóth, *J. Chem. Soc. (C)* 1969, 2527.

- [12] *K. Noack & A.J. Thomson*, *Helv. Chim. Acta* 62, 1902 (1979).
- [13] *R. Buchecker, U. Marti & C.H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 65, 896 (1982).
- [14] *V. Sturzenegger, R. Buchecker & G. Wagnière*, *Helv. Chim. Acta* 63, 1074 (1979).
- [15] *A.E. Gillam & M.S. El Ridi*, *Nature (London)* 136, 914 (1935); *idem*, *Biochem. J.* 30, 1735 (1936).
- [16] *L. Zechmeister*, *Chem. Rev.* 34, 267 (1944).
- [17] *P. Meunier, J. Jouanneteau & G. Zwingelstein*, *Bull. Soc. Chim. Biol. (Paris)* 33, 1228 (1951).
- [18] *K. Tsukida & L. Zechmeister*, *Arch. Biochem. Biophys.* 74, 408 (1958).
- [19] *H. Cadosch*, 'Struktur und Eigenschaften von Carotinoid-5,8-epoxiden', Dissertation, Universität Zürich, 1979.
- [20] *A.G. Andrewes, G. Englert, G. Borch, H.H. Strain & S. Liaaen-Jensen*, *Phytochemistry* 18, 303 (1979).
- [21] *G. Englert*, 'NMR of Carotenoids' in 'Carotenoid Chemistry & Biochemistry', Eds. G. Britton und T.W. Goodwin, Pergamon Press, London–New York, 1982.
- [22] *E. Märki-Fischer, U. Marti, R. Buchecker & C.H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* 66, 494 (1983).