

## 144. Synthese von (*S*)-Plectanixanthin

von Raymond Dumont<sup>1)</sup> und Hanspeter Pfander\*

Institut für organische Chemie der Universität Bern, Freiestr. 3, CH-3012 Bern

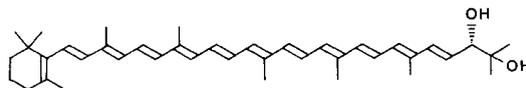
(3.IV.84)

### Synthesis of (*S*)-Plectanixanthin

#### Summary

The optically active C<sub>10</sub>-end group (*S*)-**5**, prepared from the C<sub>5</sub>-aldehyde (*R*)-**4** (*ex* L-serine (**2**)), has been used for the synthesis of (*S*)-plectanixanthin (**1**). The (*R*)-chirality of natural **1** assigned by Rønneberg *et al.* [6] is confirmed.

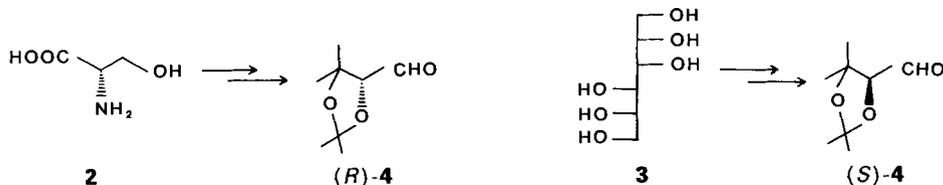
**Einleitung und Problemstellung.** – Plectanixanthin (3',4'-Didehydro-1',2'-dihydro-β,ψ-carotin-1',2'-diol; **1**), ein Carotinoid mit der chiralen 1,2-Dihydroxy-3,4-didehydro-ψ-Endgruppe, wurde erstmals von Arpin [1] im Pilz *Plectania coccinea* gefunden. Seitdem wurde Plectanixanthin noch aus anderen Pilzen isoliert [2–5]. Durch Vergleich der CD-Spektren von synthetischem (*S*)-16',17'-Dinorplectanixanthin-acetonid (*ex* D-Mannit) mit dem aus natürlichem Plectanixanthin hergestellten Acetonid schlug Rønneberg *et al.* [6] die (*R*)-Konfiguration für den natürlichen Farbstoff vor.



(*S*)-**1**

Im Hinblick auf eine Synthese von optisch aktivem Plectanixanthin (**1**) haben wir vor kurzem gezeigt [7], dass ausgehend von L-Serin (**2**) bzw. D-Mannit (**3**) die optisch aktiven Bausteine (*R*)-**4** bzw. (*S*)-**4** in hoher chemischer und optischer Ausbeute zugänglich sind (*Schema 1*).

*Schema 1*

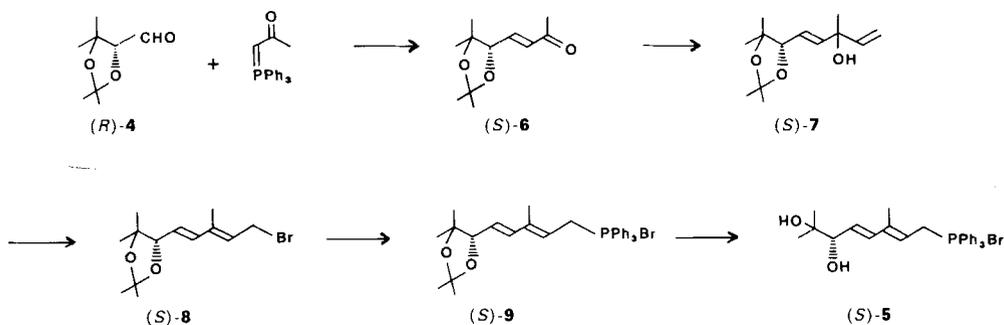


<sup>1)</sup> Teil der Dissertation von R. Dumont.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Synthese der optisch aktiven  $C_{10}$ -Endgruppe ( $S$ )-**5** ausgehend von ( $R$ )-**4** und die Synthese von ( $S$ )-Plectanixanthin (**1**).

**Ergebnisse und Diskussion.** – Die Verlängerung des Aldehyds ( $R$ )-**4** [7] um eine  $C_3$ -Einheit erfolgte mit (Acetylmethyliden)triphenylphosphoran [8] in siedendem  $CHCl_3$ . Die Ausbeute an ( $S$ )-**6** betrug 68,5% nach Chromatographie an Kieselgel. Laut  $^1H$ -NMR-Spektrum wurde bei der *Wittig*-Reaktion nur das ( $E$ )-Isomere gebildet. Wurde die gleiche Reaktion jedoch in  $Et_2O$ /Toluol 1:1 und bei RT. durchgeführt, betrug das ( $E/Z$ )-Verhältnis *ca.* 1:1. Die Umsetzung des Ketons ( $S$ )-**6** mit Vinylmagnesiumbromid in trockenem THF bei  $0^\circ$  führte in 70,6% Ausbeute nach Chromatographie an Kieselgel zum Alkohol ( $S$ )-**7**, dessen Bromierung mit  $PBr_3$  in Petroläther bei  $-10^\circ$  das Bromid ( $S$ )-**8** ergab, das sofort mit einem Überschuss Triphenylphosphin in  $Et_2O$  versetzt wurde. Das *Wittig*-Salz ( $S$ )-**9** fiel dabei als gelblicher Feststoff aus. Nach 48 Std. war alles Bromid umgesetzt. Das *Wittig*-Salz ( $S$ )-**9** konnte durch mehrmaliges Waschen mit  $Et_2O$  von apolaren Verunreinigungen befreit werden. Nachfolgendes Kochen in 10proz. AcOH und anschliessende Lyophilisierung der Lösung ergab in 35,2% Ausbeute (bzgl. ( $S$ )-**7**) das *Wittig*-Salz ( $S$ )-**5** als leicht gelblichen flaumigen Feststoff,

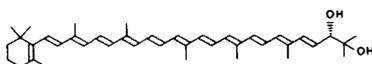
Schema 2



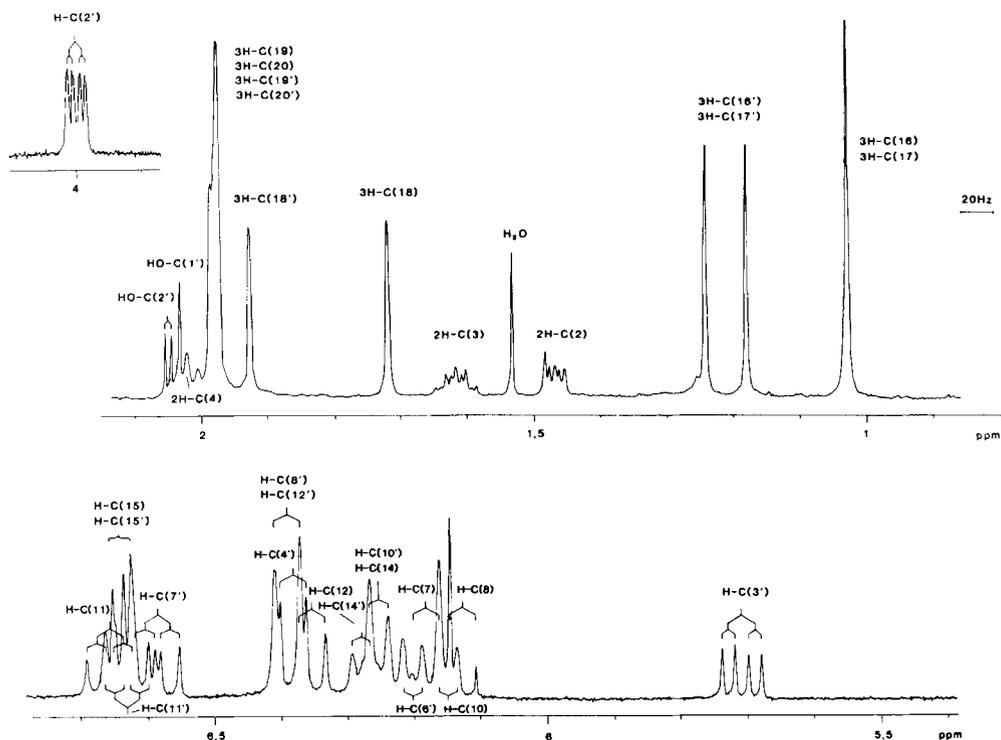
der nach DC (AcOEt/Aceton/HCOOH 8:1:1) einheitlich war. Im HPLC [9] (Ionenpaarchromatographie) waren zwei Peaks im Verhältnis 2,3:1 sichtbar. Die beiden Peaks entsprechen mit grösster Wahrscheinlichkeit zwei ( $E/Z$ )-Isomeren von ( $S$ )-**5**. Dieser Befund würde der in der Carotinoidchemie gemachten Annahme widersprechen, dass bei der Umlagerung eines allylischen tertiären Alkohols ins entsprechende primäre Bromid oder *Wittig*-Salz nur das ( $E$ )-Isomere entsteht. Der direkte Weg vom tertiären Alkohol ( $S$ )-**7** zum *Wittig*-Salz ( $S$ )-**9** durch Umsetzung mit Triphenylphosphoniumbromid konnte nicht beschriftet werden, da dieses als saures Reagens den Alkohol ( $S$ )-**7** zersetzte.

Die Bestimmung der optischen Reinheit erfolgte auf der Stufe des Ketons ( $S$ )-**6** durch Vergleich der ( $-$ )-Camphansäureester von ( $S$ )-**10** und racemischen ( $\pm$ )-**10**. Die Abspaltung der Isopropylidengruppe von ( $S$ )-**6** erfolgte mit 5proz. AcOH bei  $60\text{--}65^\circ$  in einer Ausbeute von 84,6%. Die Herstellung von ( $\pm$ )-**10** erfolgte nach *Schema 3*. Eine Aldolkondensation von Aceton mit Senecioaldehyd (**11**) nach [10] führte in 37,8% Ausbeute zum Keton **12**. Aus dem  $^1H$ -NMR-Spektrum ist ersichtlich, dass nur das





(S)-1

Fig. 1.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von (*all-E,S*)-Plectanixanthin (**1**)<sup>2)</sup>

Ausbeute von nur 2% (*S*)-**16** erhalten. Die Ausbeute dieser Reaktion ist so niedrig, weil wegen der geringen Reaktivität nur ein kleiner Teil des  $\text{C}_{30}$ -Aldehyds **15** reagierte. Durch Verlängerung der Reaktionsdauer konnte keine Verbesserung erzielt werden, weil die Bildung von Nebenprodukten zunahm. Die Hydrolyse von (*S*)-**16** mit  $\text{KOH}/\text{MeOH}$  führte in quantitativer Ausbeute nach Kristallisation aus Hexan zu (*S*)-**1**. Laut HPLC war die Reinheit der beiden Verbindungen grösser als 95%.

Das 400-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt, dass (*S*)-Plectanixanthin (**1**) nur aus dem (*all-E*)-Isomeren besteht. Mit Hilfe von Doppelresonanz- und «Doppel-Indor»-Experimenten konnte jedes Signal zugeordnet werden. Die CD-Spektren von (*S*)-**1** und (*S*)-**16** sehen grundsätzlich gleich aus. Dasjenige von (*S*)-**1** ist im UV-Bereich deutlich schwächer als dasjenige von (*S*)-**16**, während im VIS-Bereich das Umgekehrte der Fall ist. Möglicherweise hängt dies mit der unterschiedlichen Konformation zusammen. Aus dem Vergleich dieser beiden CD-Spektren mit demjenigen von natürlichem Plectania-

<sup>2)</sup> Wir danken Dr. G. Englert für die Aufnahme und Interpretation des Spektrums.

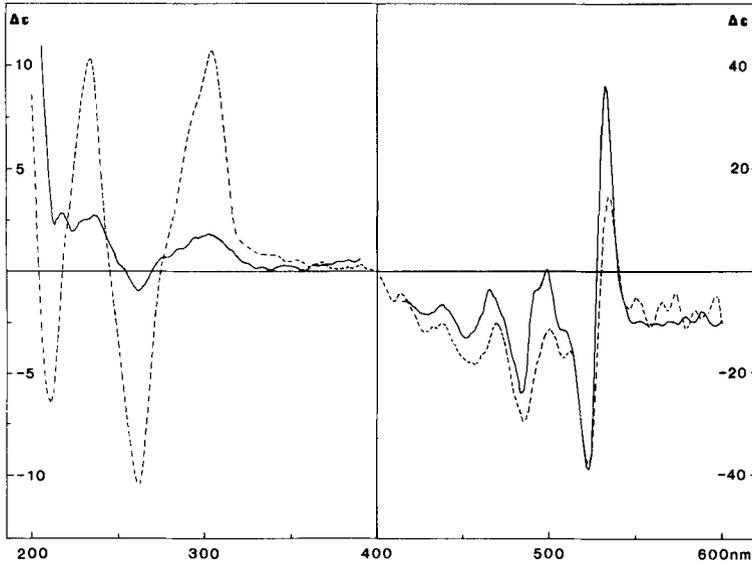


Fig. 2. CD-Spektren von (*S*)-Plectanixanthin (**1**); — und (*S*)-Plectanixanthin-2'-acetat (**16**); --- in EPA bei  $-180^{\circ}\text{C}$ )

xanthin (**1**) [6] kann diesem die (*R*)-Konfiguration zugeordnet werden. Damit wird die von *Rønneberg et al.* hergeleitete Konfiguration von natürlichem Plectanixanthin bestätigt.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Allgemeine Arbeitsbedingungen, technische Daten und gängige Abkürzungen sind in [7] beschrieben.

1. (*4'S,3E*)-4-[2',2',5',5'-Tetramethyl-1',3'-dioxolan-4'-yl]-3-buten-2-on (**1**). Eine Lösung von 4,94 g (31,27 mmol) (*R*)-**4** und 13 g (40,9 mmol) (Acetylmethyliden)triphenylphosphoran [8] in 100 ml  $\text{CHCl}_3$  wurde 17 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann wurde das  $\text{CHCl}_3$  i. RV. abdestilliert und der Rückstand mit *Blitz*-Chromatographie (Säule  $5 \times 15$  cm) an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) gereinigt: 4,25 g (68,5%) farblose, gut riechende Flüssigkeit. (Für grössere Ansätze empfiehlt es sich, das Produkt bei  $100^{\circ}/0,6$  Torr abzudestillieren, und dann, wenn nötig, säulenchromatographisch zu reinigen.)  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +28,7^{\circ}$  ( $c = 0,34$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2980 $m$ , 2940 $w$ , 1695 $m$ , 1675 $s$ , 1630 $m$ , 1460 $w$ , 1455 $w$ , 1380 $s$ , 1370 $s$ , 1255 $s$ , 1210 $s$ , 1140 $m$ , 1120 $m$ , 1045 $w$ , 1010 $m$ , 1000 $m$ , 980 $s$ , 910 $w$ , 860 $w$ .  $^1\text{H-NMR}$  (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,09, 1,35 (2 $s$ , 6H, 2  $\text{CH}_3\text{-C}(5')$ ); 1,38, 1,49 (2 $s$ , 6H, 2  $\text{CH}_3\text{-C}(2')$ ); 2,28 ( $s$ , 3H, 3H-C(1)); 4,35 ( $d$ ,  $J = 6$ , 1H, H-C(4')); 6,37 ( $d$ ,  $J = 16$ , 1H, H-C(3)); 6,65 ( $dd$ ,  $J = 6, 16$ , 1H, H-C(4)). MS: 183 (28,  $M^+ - 15$ ), 141 (28), 140 (10), 125 (4), 123 (11), 113 (7), 111 (3), 109 (3), 99 (9), 97 (20), 95 (7), 83 (19), 82 (92), 81 (40), 71 (7), 59 (28), 54 (19), 43 (100).

<sup>3</sup>) Wir danken Dr. *K. Noack* für die Aufnahme und Interpretation der Spektren. EPA =  $\text{Et}_2\text{O}/2$ -Methylbutan/EtOH 5:5:2.

2. (4*S*,4*E*)-3-Methyl-5-[2',2',5',5'-tetramethyl-1',3'-dioxolan-4'-yl]-1,4-pentadien-3-ol ((*S*)-7). Zu einer gerührten Lösung von Vinylmagnesiumbromid in 20 ml trockenem THF (zubereitet aus 1g (41,6 mmol) Mg und 4,4 g (41,5 mmol) Vinylbromid) wurden bei 0 bis -5° innerhalb von 15 Min. 1,4 g (7,07 mmol) (*S*)-6 in 10 ml trockenem THF getropft. Nach 2 Std. Rühren bei 0° wurde sorgfältig mit Eis und ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert, die THF-Phase abgetrennt und die H<sub>2</sub>O-Phase 4mal mit Et<sub>2</sub>O ausgezogen. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung neutral gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde mit *Blitz*-Chromatographie (Säule 4 × 15 cm) an Kieselgel (Hexan/Et<sub>2</sub>O 2:1) gereinigt. Dies ergab 1,13 g (70,6%) Diastereomerenmischung (*S*)-7 als farblose Flüssigkeit (im DC nicht trennbar),  $[\alpha]_D^{25} = +25,0^\circ$  ( $c = 2,02$ , CHCl<sub>3</sub>). IR(CHCl<sub>3</sub>): 3590<sub>w</sub>, 3000<sub>w</sub>, 2980<sub>m</sub>, 2930<sub>w</sub>, 1380<sub>m</sub>, 1370<sub>s</sub>, 1260<sub>m</sub>, 1200<sub>s</sub>, 1198<sub>s</sub>, 1115<sub>m</sub>, 1035<sub>m</sub>, 1010<sub>w</sub>, 990<sub>w</sub>, 980<sub>w</sub>, 910<sub>w</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,07, 1,23 (2s, 6H, 2 CH<sub>3</sub>-C(5')); 1,35, 1,43 (2s, 6H, 2 CH<sub>3</sub>-C(2')); 1,37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C(3)); 1,97 (s, 1H, HO, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 4,18 (d,  $J = 6$ , 1H, H-C(4')); 4,97-5,38 (m, 2H, 2H-C(1)); 5,72-5,87 (m, 2H, H-C(4), H-C(5)); 5,95-6,27 (m, 1H, H-C(2)). MS: 211 (1,  $M^+ - 15$ ), 208 (3), 193 (8), 168 (3), 151 (14), 150 (30), 135 (28), 121 (20), 107 (38), 95 (35), 92 (38), 91 (92), 79 (30), 59 (47), 43 (100).

3. [(6*S*,4*E*)-6,7-Dihydroxy-3,7-dimethyl-2,4-octadien-1-yl]triphenylphosphoniumbromid ((*S*)-5). Zu einer auf -10° gekühlten Lösung von 2,1 g (9,3 mmol) (*S*)-7 in 20 ml Petroläther und 0,4 ml Pyridin wurden unter Rühren langsam 0,85 ml (9,04 mmol) PBr<sub>3</sub> gelöst in 3 ml Petroläther getropft. Nach 45 Min. Rühren wurden sorgfältig 20 ml eiskalte ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben. Die Petrolätherphase wurde abgetrennt und die H<sub>2</sub>O-Phase 3mal mit Et<sub>2</sub>O ausgezogen. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung neutral gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. bei 30° eingedampft. Zurück blieben 2,09 g leicht gelbliche Flüssigkeit, die sofort in 5 ml abs. Et<sub>2</sub>O gelöst und mit 3 g (11,45 mmol) Ph<sub>3</sub>P in 5 ml abs. Et<sub>2</sub>O versetzt wurde. Nach 48 Std. Rühren unter Ar und unter Lichtausschluss war die Reaktion beendet. Das Wittig-Salz wurde abfiltriert und gut mit Et<sub>2</sub>O gewaschen, so dass keine apolaren Verunreinigungen mehr vorhanden waren: 2,84 g leicht hellgelber Feststoff. Davon wurden 2,3 g in 100 ml 10proz. AcOH gelöst und 2 Std. bei 60-65° erwärmt. Die Lösung wurde auf RT. abgekühlt und über Nacht lyophilisiert. Zurück blieben 1,35 g (35,2% bzgl. (*S*)-7) flaumiger, leicht gelblicher Feststoff (*S*)-5, der nach DC (AcOEt/Aceton/HCOOH 8:1:1) einheitlich war. Nach HPLC (Ionenpaarchromatographie [9]) bestand (*S*)-5 aus 2 Piks im Verhältnis von 2,3:1.

4. (5*S*,3*E*)-5,6-Dihydroxy-6-methyl-3-hepten-2-on ((*S*)-10). Eine Lösung von 400 mg (2,02 mmol) (*S*)-6, 5 ml THF und 25 ml 5proz. AcOH wurde 4,5 Std. bei 60-65° erwärmt. Dann wurde das THF i. RV. abgedampft, die wässrige Phase 2mal mit Petroläther gewaschen und i. RV. azeotrop mit Toluol eingedampft. Der Rückstand wurde mit *Blitz*-Chromatographie (Säule 2 × 15 cm) an Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtOH 100:5) gereinigt: 270 mg (84,6%) viskoses (*S*)-10, das im Kühlschrank fest wurde,  $[\alpha]_D^{25} = -22,3^\circ$  ( $c = 0,435$ , CHCl<sub>3</sub>). IR(CHCl<sub>3</sub>): 3680<sub>w</sub>, 3600<sub>m</sub>, 3430<sub>m</sub>, 3000<sub>m</sub>, 2980<sub>m</sub>, 2930<sub>w</sub>, 2880<sub>w</sub>, 1695<sub>s</sub>, 1675<sub>s</sub>, 1630<sub>m</sub>, 1600<sub>m</sub>, 1485<sub>w</sub>, 1460<sub>w</sub>, 1425<sub>w</sub>, 1360<sub>m</sub>, 1275<sub>s</sub>, 1200<sub>s</sub>, 1078<sub>m</sub>, 1035<sub>m</sub>, 980<sub>m</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>/D<sub>2</sub>O): 1,18, 1,25 (2s, 6H, 3H-C(7), CH<sub>3</sub>-C(6)); 2,28 (s, 3H, 3H-C(1)); 4,06 (br. d,  $J = 6$ , 1H, H-C(5)); 6,31 (d,  $J = 16$ , 1H, H-C(3)); 6,79 (dd,  $J = 6, 16$ , 1H, H-C(4)). MS: 100 (39,  $M^+ - 58$ ), 83 (3), 71 (38), 59 (73), 43 (100).

5. (3*E*)-6-Methyl-3,5-heptadien-2-on (12). Nach Kuhn & Hoffer [10], Ausbeute 37,8%, Sdp. 87-88°/15 Torr.

6. (±)-(-3*E*)-5,6-Epoxy-6-methyl-3-hepten-2-on (13). Zu 2 g (16,1 mmol) 12 in 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 60 ml 7proz. wässr. NaHCO<sub>3</sub> wurden bei 40-45° unter starkem Rühren innert 10 Min. 4,6 g (24 mmol) 90proz. *m*-Chlorperbenzoesäure in 40 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> getropft. Dann wurde 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf wurden die Phasen getrennt und die wässr. Phase 3mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgezogen. Die vereinigten CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Phasen wurden 2mal mit ges. NaHCO<sub>3</sub>- und mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde mit *Blitz*-Chromatographie (Säule 5 × 15 cm) an Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) gereinigt: 1,29 (57%) farblose Flüssigkeit. IR (Film): 2960<sub>m</sub>, 2930<sub>w</sub>, 1698<sub>s</sub>, 1675<sub>s</sub>, 1630<sub>m</sub>, 1622<sub>m</sub>, 1380<sub>m</sub>, 1360<sub>m</sub>, 1318<sub>m</sub>, 1255<sub>s</sub>, 1174<sub>w</sub>, 1115<sub>w</sub>, 980<sub>m</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,30, 1,40 (2s, 6H, 3H-C(7), CH<sub>3</sub>-C(6)); 2,27 (s, 3H, 3H-C(1)); 3,33 (d,  $J = 6$ , 1H, H-C(5)); 6,33 (d,  $J = 16$ , 1H, H-C(3)); 6,85 (dd,  $J = 6, 16$ , 1H, H-C(4)). MS: 140 (1,  $M^+$ ), 113 (2), 111 (2), 109 (4), 97 (5), 82 (100), 81 (57), 54 (26), 43 (60).

7. (±)-(-3*E*)-5,6-Dihydroxy-6-methyl-3-hepten-2-on((±)-10). Eine Lösung von 500 mg (3,57 mmol) 13 in 10 ml THF/H<sub>2</sub>O 1:1 und 600 mg frisch aktiviertes Amberlite IR-120 wurden 4,5 Std. bei RT. gerührt. Die Aufarbeitung und Reinigung erfolgte gleich wie bei (*S*)-10. Spektroskopische Daten von (±)-10: identisch mit denjenigen von (*S*)-10.

8. Camphansäureester von (±)-10 und (*S*)-10. Nach Gerlach [11]. Zu einer Lösung von 300 mg (1,89 mmol) (±)-10 und 500 mg (2,31 mmol) Camphanoylchlorid in 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden bei 0° 5 ml Pyridin langsam zugegetropft. Nach 4,5 Std. Rühren bei 0° wurde die Lösung mit 2*N* HCl, ges. NaHCO<sub>3</sub>- und ges. NaCl-

Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde mit *Blitz*-Chromatographie (Säule  $3 \times 15$  cm) an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$  100:4) gereinigt. Die bei der Reaktion entstandenen diastereoisomeren Verbindungen konnten mit DC nicht getrennt werden.

Aus 130 mg (0,82 mmol) (*S*)-**10**, 270 mg (1,25 mmol) Camphanoylchlorid und 3 ml Pyridin wurden analog wie oben 200 mg (72%) viskoser Ester erhalten, ( $\alpha_D^{25} = -19,3^\circ$ , ( $c = 1,825$ , MeOH). Die GC/MS-Analyse (*SE-54*, 20 m, 0,3 mm i. d., 0,85 atm He; Split: ca. 10:1; Injektor: 250°; Ofen: 1 Min. bei 80°, dann 4°/Min. aufheizen auf 230°, 5 Min. bei 230°) ergab eine optische Reinheit von >96%. IR (Film): 3465w, 2965m, 2930w, 2870w, 1790s, 1780s, 1675s, 1630w, 1450w, 1360m, 1310w, 1260s, 1230w, 1170s, 1100s, 1060s, 1015w, 985w, 930w.  $^1\text{H-NMR}$  (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,98, 1,08, 1,12, 1,25, 1,28 (5s, 15H, 3H-C(1),  $\text{CH}_3$ -C(2), 3  $\text{CH}_3$  des Camphansäure-Restes); 2,25 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -C(7)); 1,38 – 2,63 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2$  des Camphansäure-Restes); 5,38 (d,  $J = 6$ , 1H, H-C(3)); 6,20 (d,  $J = 16$ , 1H, H-C(5)); 6,75 (dd,  $J = 6$ , 16, 1H, H-C(4)). MS: 280 (2,  $M^+ - 58$ ), 182 (12), 164 (14), 125 (20), 97 (34), 83 (64), 67 (11), 55 (33), 43 (100).

9. (*all-E,2'S*)-2'-*Acetoxy-3',4'-didehydro-1',2'-dihydro- $\beta,\psi$ -carotin-1'-ol* ((*S*)-**16**) und (*all-E,2'S*)-3',4'-*Didehydro-1',2'-dihydro- $\beta,\psi$ -carotin-1',2'-diol* ((*S*)-**1**); *Plectanixanthin*). Eine Lösung von 350 mg (0,84 mmol)  $\text{C}_{30}$ -Aldehyd **15** und 150 mg (0,29 mmol) Wittig-Salz (*S*)-**5** in 60 ml 1,2-Epoxybutan wurde 72 Std. unter Rückfluss erhitzt. Jeden Morgen und jeden Abend wurde eine weitere 150-mg-Portion Wittig-Salz zugegeben (total 900 mg (174 mmol)). Dann wurde das Lösungsmittel i. RV. abdestilliert und der Rückstand, der zur Hauptsache aus nicht reagiertem **15** bestand, zuerst an 200 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Aktivität III, basisch; Petroläther/Toluol/EtOH 50:50:6) säulenchromatographisch, dann an Kieselgel (Petroläther/Toluol/EtOH 50:50:15) durch präp. DC gereinigt und direkt acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde der Rückstand an Kieselgel (Petroläther/Toluol/EtOH 50:50:15, dann Aceton/Hexan 3:7 (2mal entwickelt)) im DC gereinigt und aus Hexan umkristallisiert: 10 mg (2%) tiefrotes, kristallines (*S*)-**16**, Schmp. 142°. HPLC (*Spherisorb 5 CN*; Säule  $4,6 \times 250$  mm; Hexan/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/N,N$ -Diisopropyläthylamin 60:40:0,1:0,1; Fluss 1 ml/Min.; Detektion 450 nm; eingespritzte Probenmenge 20  $\mu\text{l}$ ): Retentionszeit für (*S*)-**16** 5,8 Min. CD (EPA,  $-180^\circ$ ): 534,7 (+7,23), 522,8 ( $-18,79$ ), 509,3 ( $-8,49$ ), 485,4 ( $-14,76$ ), 456,3 ( $-9,15$ ), 429,1 ( $-5,84$ ), 409,4 ( $-2,92$ ), 379,6 ( $-0,70$ ), 369,2 (+0,59), 305,0 (+10,78), 262,4 ( $-0,34$ ), 234,3 (+10,31), 210,6 ( $-6,49$ ). CD (EPA  $-100^\circ$ ): 536,3 (+6,16), 508,1 ( $-3,87$ ), 495,3 (+1,53), 479,4 ( $-4,05$ ), 464,1 ( $-1,62$ ), 458,8 (+0,28), 445,8 ( $-1,55$ ), 431,2 (+0,97), 416,7 (+1,41), 405,7 (+2,53), 378,9 ( $-0,55$ ), 365,7 (+0,34), 302,7 (+6,53), 260,8 ( $-5,75$ ), 232,0 (+5,28), 211,1 ( $-3,66$ ). CD (EPA  $+20^\circ$ ): 587,7 ( $-5,24$ ), 575,4 ( $-8,09$ ), 569,2 ( $-8,01$ ), 554,6 ( $-6,68$ ), 545,0 ( $-5,39$ ), 536,2 ( $-6,22$ ), 522,4 ( $-2,51$ ), 499,7 ( $-8,17$ ), 479,7 ( $-4,46$ ), 468,3 ( $-5,87$ ), 464,8 ( $-6,11$ ), 458,6 ( $-5,33$ ), 447,6 ( $-4,28$ ), 437,9 ( $-4,40$ ), 420,6 ( $-2,38$ ), 296,9 (+4,33), 258,6 ( $-2,59$ ), 230,8 (+3,68). UV/VIS (Hexan): 503, 472, 448. IR (KBr): 3385m, 3030w, 2920m, 2860w, 1735s, 1630m, 1550m, 1510w, 1440m, 1370s, 1320w, 1235s, 1110w, 1080m, 1020m, 1005w, 960s, 920w.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,03 (s, 6H, 3H-C(16), 3H-C(17)); 1,21, 1,23 (2s, 6H, 3H-C(16'), 3H-C(17')); 1,46 (m, 2H, 2H-C(2)); 1,62 (m, 2H, 2H-C(3)); 1,72 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,78 (s, 1H, HO-C(1')); 1,91 (s, 3H, 3H-C(18')); 1,97, 1,98 (2s, 12H, 3H-C(19), 3H-C(20), 3H-C(19')), 3 H-C(20')); 2,02 (m, 2H, 2H-C(4)); 2,11 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 5,19 (dd,  $J = 0,7$ , 8,2, 1H, H-C(2')); 5,65 (dd,  $J = 7,5$ , 15,5, 1H, H-C(3')); 6,13 (d,  $J = 15,5$ , 1H, H-C(8)); 6,15 (d,  $J = 11,5$ , 1H, H-C(10)); 6,17 (d,  $J = 15,5$ , 1H, H-C(7)); 6,21 (d,  $J = 11,5$ , 1H, H-C(6')); 6,25, 6,28 (2d,  $J = 11,5$ , 3H, H-C(10'), H-C(14), H-C(14')); 6,36 (d,  $J = 15,5$ , 1H, H-C(12)); 6,39 (d,  $J = 15,5$ , 1H, H-C(8')); 6,40 (d,  $J = 15,5$ , 1H, H-C(12')); 6,41 (d,  $J = 15,5$ , 1H, H-C(4')); 6,57 (dd,  $J = 11,5$ , 15,5, 1H, H-C(7')); 6,63 (dd,  $J = 11,5$ , 15,5, 1H, H-C(11')); ca. 6,64 (m, 2H, H-C(15), H-C(15')); 6,66 (dd,  $J = 11,5$ , 15,5, 1H, H-C(11)). MS: 550 (10,  $M^+ - 60$ ), 534 (4), 532 (4), 458 (1), 261 (6), 247 (6), 233 (5), 228 (5), 207 (10), 197 (18), 193 (5), 183 (18), 178 (4), 169 (16), 159 (44), 157 (32), 153 (14), 145 (38), 143 (28), 133 (25), 129 (20), 119 (54), 115 (12), 105 (72), 103 (4), 91 (100), 81 (34), 79 (28), 69 (58), 65 (16), 55 (44), 53 (14), 43 (83).

Eine Lösung von 6 mg (*S*)-**16** in 2 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  und 2 ml 1M KOH in MeOH wurde 30 Min. bei RT. gerührt. Nach Zugabe von  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurde die org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und i. RV. eingedampft. Der feste Rückstand wurde aus Hexan umkristallisiert: 5 mg tiefrotes, kristallines (*S*)-**1**, Schmp. 172°. HPLC (gleiche Bedingungen wie oben): Retentionszeit 15,0 Min. CD (EPA,  $-180^\circ$ ): 532,5 (+35,65), 522,3 ( $-38,20$ ), 498,4 (+0,32), 483,3 ( $-23,57$ ), 451,3 ( $-12,75$ ), 428,7 ( $-8,06$ ), 303,1 (+1,84), 262,0 ( $-0,99$ ), 236,8 (+2,78). CD (EPA  $-100^\circ$ ): 527,5 (+13,60), 510,9 ( $-12,10$ ), 491,1 (+5,60), 476,7 ( $-10,86$ ), 445,2 ( $-5,08$ ), 303,1 (+2,67), 262,8 ( $-0,29$ ), 232,9 (+4,50), 209,6 (+4,98). CD (EPA  $+20^\circ$ ): 516,8 (+9,47), 497,7 ( $-4,39$ ), 488,4 (+2,25), 481,2 (+4,37), 466,5 ( $-2,32$ ), 450,5 (+1,63), 442,3 ( $-1,28$ ), 345,9 ( $-0,12$ ), 337,6 (+0,10), 331,5 (+0,11), 324,3 ( $-0,08$ ), 310,6 (+0,41), 300,8 (+0,38), 288,4 ( $-0,22$ ), 282,6 ( $-0,11$ ), 274,3 (+0,05), 262,3 ( $-0,25$ ), 258,7 ( $-0,19$ ), 250,7 ( $-0,36$ ), 238,8 ( $-0,88$ ), 230,7 ( $-0,69$ ). UV/VIS (Hexan): 503, 473, 447. IR (Film aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3420m, 3030w, 2925m, 2860w, 1445m, 1370m, 1360m, 1080w, 1025w, 965s.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,03 (s, 6H, 3H-C(16), 3H-C(17)); 1,18, 1,24 (2s, 6H, 3H-C(16'), 3H-C(17')); 1,46 (m, 2H, 2H-C(2)); 1,62, (m, 2H,

2H-C(3)); 1,72 (*s*, 3H, 3H-C(18)); 1,92 (*s*, 3H, 3H-C(18')); 1,97, 1,98 (2*s*, 12H, 3H-C(19), 3H-C(20), 3H-C(19'), 3H-C(20')); 2,02 (*m*, 2H, 2H-C(4)); 2,03 (*s*, 1H, HO-C(1')); 2,05 (*d*, *J* = 3,5, 1H, HO-C(2')); 4,00 (*dd*, *J* = 3,5, 7,5, 1H, H-C(2')); 5,71 (*dd*, *J* = 7,5, 15,7, 1H, H-C(3')); 6,14 (*d*, *J* = 15,5, 1H, H-C(8)); 6,15 (*d*, *J* = 12,0, 1H, H-C(10)); 6,18 (*d*, *J* = 15,5, 1H, H-C(7)); 6,20 (*d*, *J* = 11,5, 1H, H-C(6')); 6,25 (*d*, *J* = 11,5, 2H, H-C(10'), H-C(14)); 6,28 (*d*, *J* = 11,5, 1H, H-C(14')); 6,35 (*d*, *J* = 15,5, 1H, H-C(12)); 6,38 (*d*, *J* = 15,7, 1H, H-C(4')); 6,39 (*d*, *J* = 15,5, 2H, H-C(8'), H-C(12')). 6,58 (*dd*, *J* = 11,5, 15,5, 1H, H-C(7')); 6,63 (*dd*, *J* = 11,5, 15,5, 1H, H-C(11')); *ca.* 6,64 (*m*, 2H, H-C(15), H-C(15')); 6,66 (*dd*, *J* = 12, 15,5, 1H, H-C(11)). MS: 570 (7,  $M^+ + 2$ ), 569 (31,  $M^+ + 1$ ), 568 (75,  $M^+$ ), 550 (9), 534 (9), 508 (8), 463 (9), 462 (25), 269 (9), 255 (8), 243 (7), 159 (37), 157 (46), 145 (57), 133 (45), 119 (91), 105 (88), 95 (67), 91 (100), 81 (64), 69 (91), 59 (89), 55 (64), 43 (55).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *N. Arpin & S. Liaaen-Jensen*, *Phytochemistry* 6, 995 (1967).
- [2] *M. Bae, T. H. Lee, H. Yokoyama, H. G. Boettger & C. O. Chichester*, *Phytochemistry* 10, 625 (1971).
- [3] *N. Arpin*, Thèse, Lyon 1968.
- [4] *B. Czeuczuga*, *Phyton* 19, 225 (1979).
- [5] *B. Czeuczuga*, *Acta Mycologica* 12, 265 (1976).
- [6] *H. Rønneberg, G. Borch, R. Buchecker, N. Arpin & S. Liaaen-Jensen*, *Phytochemistry* 21, 2087 (1982).
- [7] *R. Dumont & H. Pfander*, *Helv. Chim. Acta* 66, 814 (1983).
- [8] *F. Ramirez & S. Dershowitz*, *J. Org. Chem.* 22, 41 (1957).
- [9] *Fa. F. Hoffmann-La Roche & Co AG*, Basel, interne Vorschrift.
- [10] *R. Kuhn & M. Hoffer*, *Chem. Ber.* 65, 651 (1931).
- [11] *H. Gerlach*, *Helv. Chim. Acta* 51, 1587 (1968).