

237. Synthese von optisch aktiven Carotinoiden mit 3,5,6-Trihydroxy-5,6-dihydro- β -Endgruppen

von Richard Buchecker, Urs Marti und Conrad Hans Eugster*

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

(6.IX.84)

Syntheses of Optically Active Carotenoids with 3,5,6-Trihydroxy-5,6-dihydro β -End Groups

Summary

For the specification of the relative and absolute configuration in carotenoids with 3,5,6-trihydroxy-5,6-dihydro β -end groups, several ionone derivatives and carotenoids bearing this end group were synthesized. Acid-catalyzed hydrolysis of (3*S*,5*S*,6*R*)-3-acetoxy-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -ionone (**7**) and of its (3*S*,5*R*,6*S*)-isomer (**13**) gave the diols **8** and **15**, respectively, with exclusive inversion at C(5) (*Scheme 2*). Compared to this, mild acid hydrolysis of caroten-5,6-epoxides in the presence of H₂O resulted in the formation of 5,6-diols with either inversion or retention of the configuration at C(6) (*Scheme 3*). Spectroscopic data allowed us to distinguish the relative configurations (3*R**,5*S**,6*S**) (see **A**), (3*R**,5*R**,6*R**) (see **B**), (3*R**,5*S**,6*R**) (see **C**), and (3*R**,5*R**,6*S**) (see **D**) of the 3,5,6-trihydroxy-5,6-dihydro β -end groups. Synthesis of the optically active carotene-hexols **20** and **21** and comparison with published data led to a revision of the structure of mactraxanthin (now formulated as **20**), heteroxanthin (now formulated as **28**), and further carotenoids with 3,5,6-trihydroxy end groups.

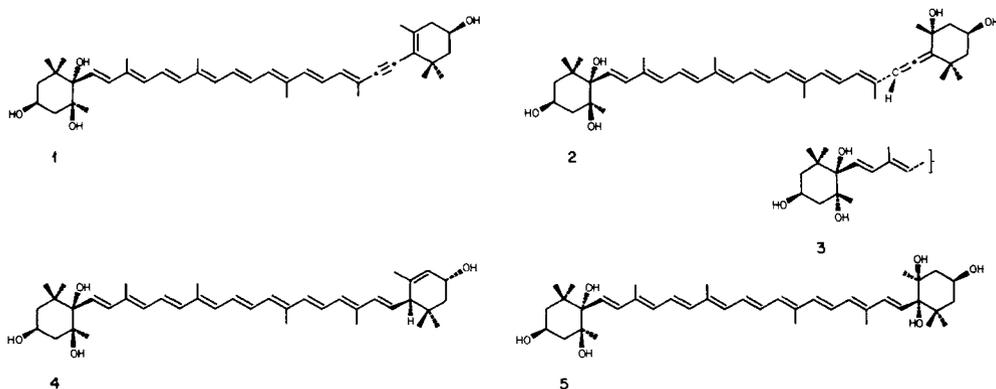
I. Einleitung. – Carotinoide mit 3,5,6-Trihydroxy-5,6-dihydro- β -Endgruppen sind bisher in der Natur eher selten gefunden worden. Es gehören dazu: Heteroxanthin (**1**) aus Algen¹⁾ die beiden epimeren Carotin-pentole **2** und **3** aus «Trolliflor»-Präparaten²⁾), ein Carotin-tetrol aus Blüten von *Ranunculus acer*, dem Struktur **4** zuerteilt wurde [7]⁴⁾, und Mactraxanthin (**5**) aus der Muschel *Mactra chinensis* [8]⁴⁾. Sie alle können als Hydrolyseprodukte von 5,6-Epoxy-5,6-dihydrocarotinen aufgefasst werden, d. h. **1** von Diadinoxanthin, **2** von Neoxanthin, **4** von Lutein-epoxid und **5** von Violaxanthin. Da Carotin-epoxide in der Natur verbreitet vorkommen, ist es eher sonderbar, dass solche Glycole nicht viel häufiger entdeckt worden sind. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass sich Carotin-5,6-epoxide bevorzugt zu 5,8-Epoxiden umlagern,

¹⁾ Isolierung und Konstitution [1] [2]; absolute Konfiguration im Sinne von **1** [3]; Revision, diese Arbeit Kap. 4.

²⁾ Aus Blüten von *Trollius europaeus* [4]; Trolliflor = Neoxanthin [5] [6].

³⁾ Strukturvorschlag [3]; Revision, diese Arbeit Kap. 4.

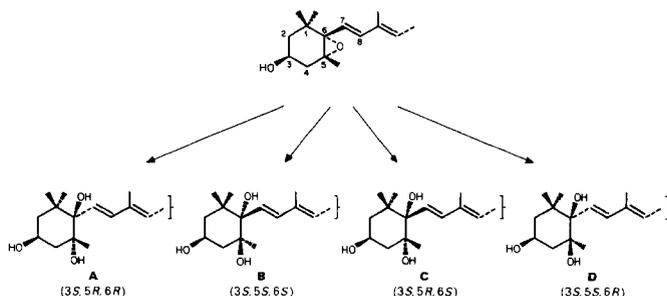
⁴⁾ Strukturrevision, diese Arbeit Kap. 4.



und dass die hohe Polarität der Carotinpolyole zudem eine saubere Trennung sehr erschwert.

Der stereochemische Verlauf der hydrolytischen Öffnung von Carotin-5,6-epoxiden ist noch nicht genau untersucht worden; ausserdem können aus einem 5,6-Epoxy-carotin-3-ol mit (3*S*)-Konfiguration und einer zur OH-Gruppe *trans*-ständigen Epoxyfunktion im Prinzip die Endgruppen A–D entstehen (s. *Schema 1*), deren eindeutige spektroskopische Charakterisierung mit nicht geringen Schwierigkeiten verbunden sein dürfte. Deshalb haben wir uns entschlossen, diese Endgruppen synthetisch bzw. partialsynthetisch herzustellen und sie so zu charakterisieren, dass ein in kleinsten Mengen aus der Natur isoliertes Carotin-glycol durch Vergleich strukturell festgelegt werden kann.

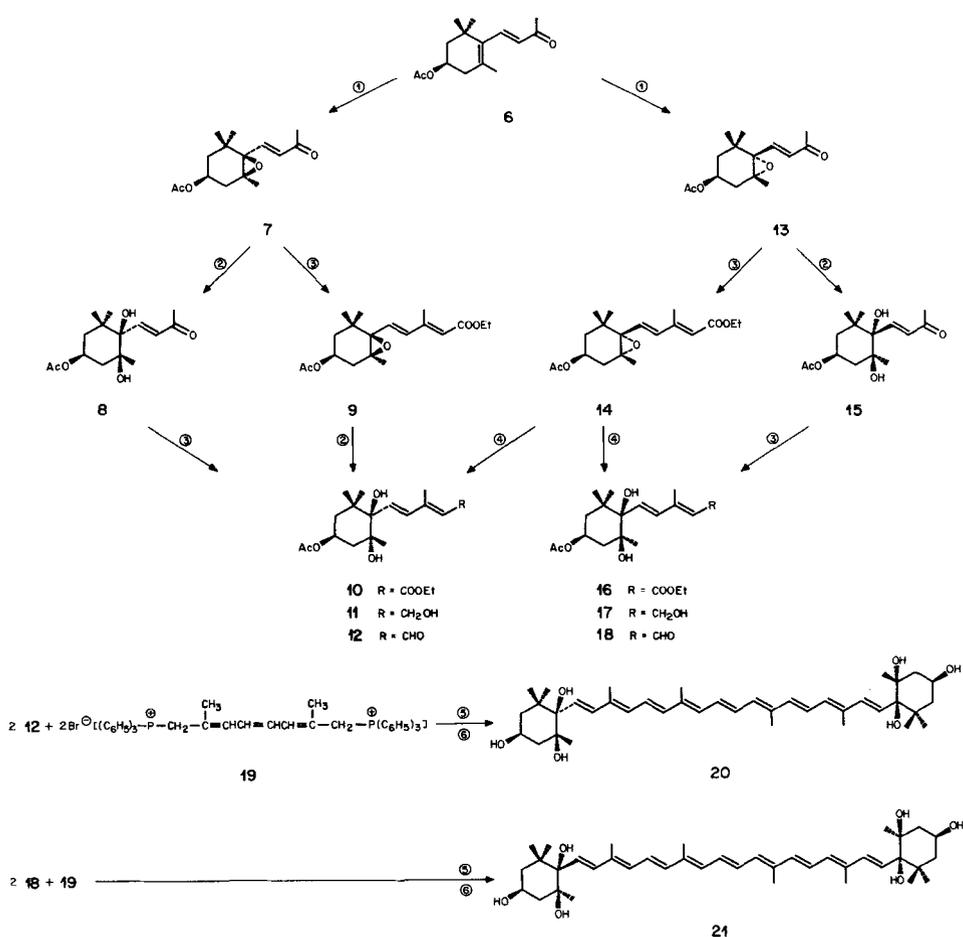
Schema 1



2. Synthese von (3*S*,5*R*,6*R*,3'*S*,5'*R*,6'*R*)-5,6, 5',6'-Tetrahydro- β,β -carotin-3,5,6,3', 5',6'-hexol (20) und (3*S*,5*S*,6*S*,3'*S*,5'*S*,6'*S*)-5,6,5'6'-Tetrahydro- β,β -carotin-3,5,6,3', 5',6'-hexol (21); Endgruppen A und B (s. *Schema 2*). – Durch Epoxydierung von (*R*)-3-Acetoxy- β -ionon (6)⁵ mit *m*-Chlorperbenzoesäure entstanden, wie schon Mori [9] nachgewiesen hat, die Isomeren 7 und 13 im Verhältnis 4:1. Sie wurden chromatographisch und durch fraktionierte Kristallisation getrennt. Hydrolytische Öffnung von 7 mit 30proz. H₂SO₄/THF gab das kristalline Diol 8, Schmp. 168,5–169,5°. Da ein

⁵) Wir danken den Herren Drs. H. Mayer und R. K. Müller für die Überlassung dieses wertvollen Ausgangsmaterials.

Schema 2



① *m*-Chlorperbenzoesäure/CHCl₃.

② THF/H₂O/H₂SO₄, dann Nachacetylierung oder MeCN/H₂O/H₂SO₄.

③ (EtO)₂POCH₂COOEt/THF/NaH.

④ MeCN/H₂O/H₂SO₄.

⑤ NaOMe/MeOH.

⑥ Verseifung, Chromatographie und Kristallisation.

Nachbargruppeneffekt der Acetoxygruppe auf den sterischen Verlauf der Hydrolyse nicht ausgeschlossen werden konnte, wurde die Struktur von **8** durch eine Einkristall-Röntgenanalyse von (\pm)-**8** gesichert (s. Fig. 1)⁶⁾. Sie zeigt, dass ausschliesslich Inversion an C(5) eingetreten ist, in Übereinstimmung mit unseren früheren Ergebnissen an optisch aktivem β -Ionon-epoxid [10]. Die Wittig-Horner-Reaktion mit **8** ergab so geringe Ausbeuten an **10**, dass die Reaktionsfolge umgekehrt werden musste: aus **7** entstand der C₁₅-Ester **9** in sehr guter Ausbeute und zudem unter selektiver Bildung des (9*E*)-Isomeren, Schmp. 50–50,5°. Die Hydrolyse von **9** ergab dann in guter Ausbeute das Diol **10**, Schmp. 134,5–135°. Die sich anschliessenden Schritte, Reduktion mit Diisobu-

⁶⁾ Durchgeführt von den Herren Drs. J. H. Bieri und R. Prewo.

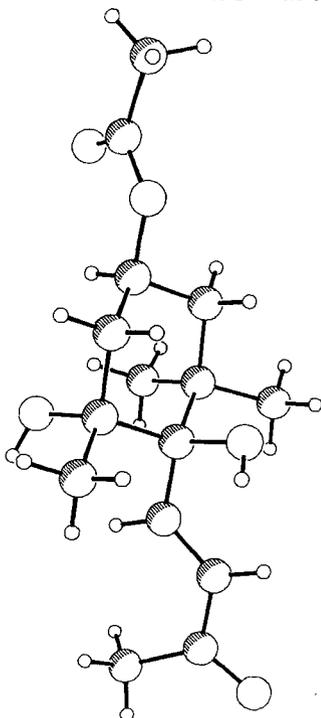


Fig. 1. Kristallstruktur von (+)-8

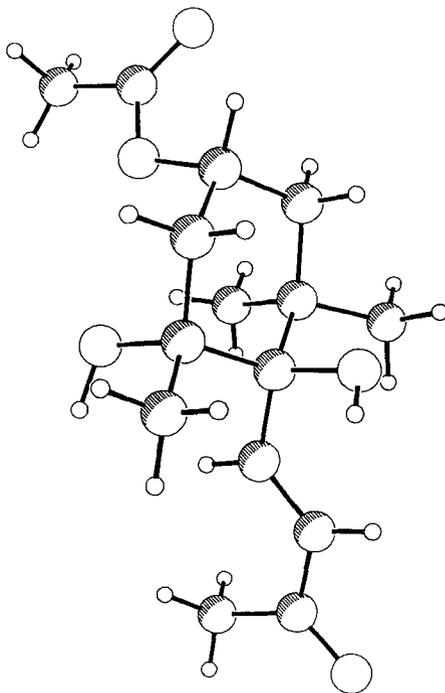


Fig. 2. Kristallstruktur von (+)-15

tylaluminiumhydrid (DIBAH; \rightarrow **11**, Schmp. 73–73,5°) und Oxydation mit MnO_2 (\rightarrow **12**, amorph), verliefen normal. Das zu **7** isomere Epoxid **13** wurde denselben Reaktionen unterworfen. Die direkte Hydrolyse ergab ein neues Diol **15**, Schmp. 121–122°, dessen Struktur ebenfalls durch Röntgenstrukturanalyse (von (\pm)-**15**) gesichert wurde (s. Fig. 2)⁶). Demnach ist auch in diesem Fall Inversion ausschliesslich an C(5) eingetreten. Nach der Wittig-Horner-Reaktion von **13** zu **14** (Öl)⁷ wurde in $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{SO}_4$ hydrolysiert, wobei zwei Produkte erhalten wurden, nämlich **10** (identisch mit dem früher aus **9** erhaltenen Produkt) und **16**, Schmp. 135–136°, identisch mit dem aus **15** hergestellten Diol. Damit ist gezeigt, dass 5,6-Epoxide vom β -Ionontypus auch unter Inversion an C(6) hydrolysiert werden können. Reduktion von **16** zum Alkohol **17** (Schmp. 104–104,5°) und Oxydation lieferten den Aldehyd **18** (Öl).

Die beiden optisch aktiven Aldehyde **12** und **18** wurden hierauf in separaten Ansätzen mit dem Bisphosphoniumsalz **19** zu den Carotinoiden **20** bzw. **21** umgesetzt. Hexol **20** wurde in dunkelorange-roten feinen Nadelchen vom Schmp. 237–239° (Vak.-Kapillare) und **21** in orange-roten Nadelbüscheln, Schmp. 218–222° erhalten⁸). Überraschend gross sind die Unterschiede im chromatographischen Verhalten von **20** und **21**: während **20** im DC (Kieselgel) mit Aceton/Hexan 1:1 einen R_f -Wert von 0,12 besitzt, wandert **21** fast zur Front (R_f 0,9). Eine naheliegende Erklärung beruht auf verschiedenen

⁷) Nach HPLC-Analyse enthält das Produkt fast ausschliesslich das (all-*E*)-Isomere!

⁸) Nach HPLC-Analysen ca. 20–25% eines (mono-*Z*)-Isomeren (vermutlich (13*Z*)) enthaltend.

Tab. 1. Vergleich von *Mactraxanthin* mit **20** und **21**

	Mactraxanthin [8]		20	21
Kristalle	dunkelorange Nadeln		dunkelorange filzige Nadelchen	orange Bündel
Schmp.	232–233°		237–239°	218–222°
UV/VIS (Et ₂ O)	(394), 416, 439, 469 (qual.)		265 (25300), 317 (5300), 327 (6300), 395 (sh, 42700), 416 (81500), 440 (119000), 469 (117000)	265 (21500), 313 (11000), 327 (12700), 395 (sh, 40500), 415 (66000), 438 (92000), 467 (83000)
MS	636, 618, 600, 582, 564, 546, 544, 538, 528, 526, 508, 493, 465, 221, 181		636, 618, 600, 582, 550, 544, 538, 508, 221, 181	636, 618, 600, 582, 526, 508, 221, 181
NMR (200 MHz, D ₅ Pyridin)	1,360 (s, 6H) CH ₃ (16,16'), 1,682 (s, 6H) CH ₃ (17,17'), 1,748 (s, 6H) CH ₃ (18,18'), 2,007 (s, 12H) CH ₃ (19,19'), CH ₃ (20,20') 4,93 (m) H–C(3,3')		1,32 (s, 6H) CH ₃ (16,16'), 1,69 (s, 6H) CH ₃ (17,17'), 1,76 (s, 6H) CH ₃ (18,18'), 2,01 (s, 12H) CH ₃ (19,19'), CH ₃ (20,20') 4,9 (m) H–C(3,3')	1,285 (s, 6H) CH ₃ (16,16'), 1,60 (s, 6H) CH ₃ (17,17'), 1,79 (s, 6H) CH ₃ (18,18'), 2,01 (s, 6H) CH ₃ (19,19'), 2,05 (s, 6H) CH ₃ (20,20')
CD (EtOH, RT.)	328 (–1,1) 266 (–10,4) 230 (–0,2)		265 (–3,6) 224 (+1,9)	265 (+2,87) 215 (+1,1)

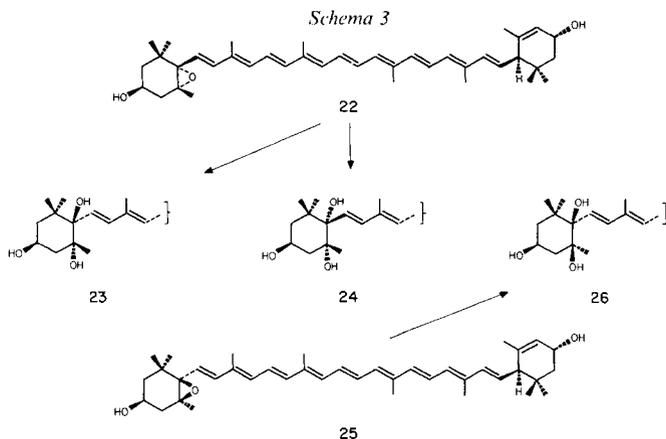
Tab. 2. Wichtige ¹H-NMR-Signale (CDCl₃) von diastereoisomeren 3,5,6-Trihydroxy-5,6-dihydro- und 3-Acetoxy-5,6-dihydroxy-5,6-dihydro-β-Endgruppen in den Carotinoiden **20**, **21**, **23**, **24** und **26** bzw. in den Isononderivaten **8**, **10**–**12** und **15**–**18**

Endgruppe	A			B			C			D			
	20 ^{a)}	23 ^{b)}	8 ^{b)} ^{c)}	10 ^{b)} ^{d)}	11 ^{b)} ^{d)}	12 ^{b)} ^{d)}	21 ^{b)}	15 ^{b)} ^{e)}	16 ^{b)} ^{d)}		17 ^{b)} ^{d)}	18 ^{b)} ^{d)}	24 ^{b)}
CH ₃ (16) ^{e)}	0,87	0,87	0,87	0,86	0,86	0,87	0,895	0,89	0,89	0,88	0,89	0,82	1,03
CH ₃ (17) ^{e)}	1,17	1,18	1,16	1,15	1,16	1,18	1,125	1,14	1,13	1,10	1,11	1,11	1,06
CH ₃ (18) ^{e)}	1,24	1,25	1,32	1,28	1,23	1,26	1,31	1,24	1,21	1,26	1,34	1,265	1,35
CH ₃ (19)	1,96	1,97					1,98					1,92	1,94
CH ₃ (20)	1,96	1,97					1,98					1,97	1,97
H–C(3)	4,2	4,2	5,2	5,2	4,0	4,1	4,3	5,2	5,2	4,0	4,3	4,3	4,0
H–C(7)	f)	f)					f)					5,88	5,82

^{a)} Bei 200 MHz. ^{b)} Bei 90 MHz. ^{c)} AcO–C(3) statt HO–C(3) in A und B. ^{d)} Bei 80 MHz. ^{e)} Vertauschbare Zuordnungen. ^{f)} Signal befindet sich in der Vinylregion zwischen 6,0 und 6,8 ppm.

Sesselkonformationen; demnach ist in **20** OH–C(3) äquatorial und nicht abgeschirmt, in **21** hingegen axial und intramolekular über eine H-Brücke mit OH–C(5) verbunden. Beide Verbindungen bilden mit Ac₂O/Pyridin eine 3,3'-Di-*O*-acetylverbindung, welche nur im Fall von **21** mit Trimethylchlorsilan einen Disilyläther ergibt (d. h. an OH–C(5) und OH–C(5')). Die *Cotton*-Effekte von **20** und **21** sind erwartungsgemäss schwach, aber genügend verschieden, sodass sie zur Differenzierung herangezogen werden können, s. *Tab. 1*. Der *Cotton*-Effekt, der der UV-Hauptbande bei ca. 265 nm zugeordnet werden kann, hat bei **20** und **21** entgegengesetztes Vorzeichen. Er ist offensichtlich vom Chiralitätszentrum C(6) bestimmt. Entsprechend verlaufen die CD-Kurven der Diastereoisomerenreihen 7–12 und 13–18 fast spiegelbildlich.

3. Herstellung von Carotinoiden mit den Endgruppen C und D (Schema 3). – Die Synthesen von (3*S*,5*R*,6*S*)- und (3*S*,5*S*,6*R*)-3,5,6-Trihydroxy-5,6-dihydroionon konnten noch nicht erfolgreich abgeschlossen werden⁹⁾. Deshalb haben wir Hydrolysen an Lutein-epoxid¹⁰⁾ (**22**) bzw. an seinem partialsynthetischen Diastereoisomeren **25** nach der Vorschrift von [3] ausgeführt. Dabei entstanden neben den furanoiden Umlagerungsprodukten Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin¹¹⁾ auch die erwarteten Carotin-tetrole. Aus **22** entstanden Tetrole mit grossen Polaritätsunterschieden. Die polare Verbindung besitzt, wie ein Vergleich ihrer ¹H-NMR-Signale mit denen der Endgruppe **A** von **20** zeigt, die (3*S*,5*R*,6*R*)-3,5,6-Trihydroxy-5,6-dihydro-β-Endgruppe und hat damit Struktur **23**. Bei der Hydrolyse ist also Inversion an C(6) eingetreten. Die weniger polare Verbindung weist laut ¹H-NMR-Vergleich mit **21** eine von Endgruppe **B** verschiedene Konfiguration auf. Wenn man annimmt, dass die Epoxidhydrolyse nicht mit einer zweifachen Inversion (d. h. an C(5) und C(6)) abläuft, so kommt nur Endgruppe **C** in Frage. Dies würde bedeuten, dass die Epoxid-Hydrolyse über einen S_N1-artigen Mechanismus abläuft und ein Carbokation mit genügend langer Lebensdauer entsteht, sodass es auch von der α-Seite nucleophil angegriffen werden kann. C(6) ist für ein solches Ion prädestiniert. Diese Annahme liess sich durch die Hydrolyse von par-



⁹⁾ Über diese Versuche hoffen wir später berichten zu können.

¹⁰⁾ Isoliert aus *Taraxacum officinale*; absolute Konfiguration [11].

¹¹⁾ Strukturen s. [12].

tialsynthetischem Lutein-epoxid **25**¹⁰⁾ bestätigen: das Produkt enthielt eine neue, von **A**, **B** oder **C** verschiedene Endgruppe, deren Struktur deshalb **D** entsprechen muss. Die komplementären Ergebnisse stützen die getroffenen Zuordnungen¹²⁾. Das neue Carotin-tetrol hat demnach Struktur **26**.

Aus diesen Experimenten (*Schema 3*) kann geschlossen werden, dass Hydrolysen an Carotin-5,6-epoxiden unter Retention *und* Inversion an C(6) verlaufen, im Gegensatz zu den meisten im *Schema 2* beschriebenen Experimenten (Ausnahme **14**→**10**). Eine nachträgliche Inversion an den gebildeten Produkten kann ausgeschlossen werden, denn Kontrollexperimente an den Verbindungen **20**, **21**, **24** und **26** unter den gleichen Hydrolysebedingungen gaben nach 18 Std. Reaktionsdauer keinerlei Anzeichen von Veränderungen. Diese Experimente stehen in Übereinstimmung mit früheren Versuchen an Carotinglycolen [3]; sie stimmen aber nicht überein mit der Annahme, wonach 5,6-Epoxycarotinoide an C(5) sowohl unter Inversion als auch unter Retention geöffnet werden können [3].

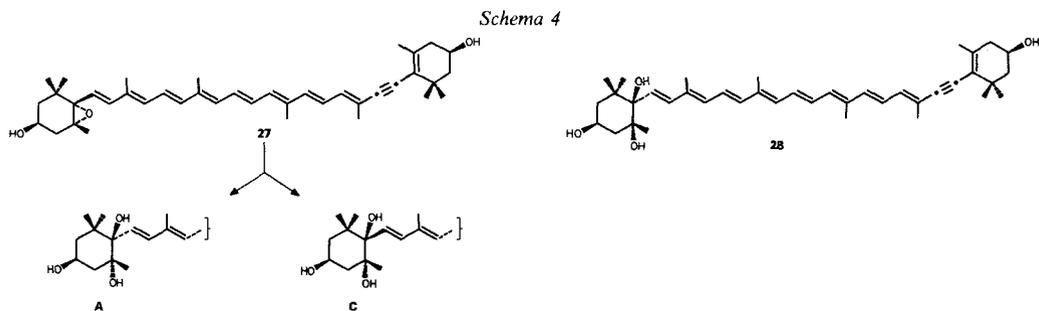
Von den drei Carotinglycolen konnte lediglich **23** frei von (*Z*)-Isomeren gewonnen werden. Die Tetrole **24** und **26** enthielten laut HPLC-Analyse je 2 (*Z*)-Isomere mit ca. 20% Gesamtanteil. Dies beeinflusst die Schlussfolgerungen bezüglich der Konfiguration der Endgruppe jedoch nicht; s. *Tab. 2*. Die Carotinoide **23**, **24** und **26** bilden 3,3'-Di-*O*-acetylverbindungen, und diese lassen sich im Gegensatz zu **21** an HO-C(5) nicht silylieren. Die CD-Spektren von **23**, **24** und **26** sind wenig aussagekräftig, da der Einfluss der ϵ -Endgruppe denjenigen der Trihydroxy-Endgruppe überdeckt.

Aus der Zusammenstellung der wichtigsten ¹H-NMR-Daten in *Tab. 2* geht hervor, dass mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektren eindeutig entschieden werden kann, welcher Typus der Trihydroxy-Endgruppe (**A**–**D**) in einem Carotinoid oder Iononderivat vorliegt. Als wertvolles diagnostisches Merkmal hat sich die chemische Verschiebung von H–C(7) erwiesen: bei den 5,6-*trans*-Diolen liegt das Signal im allgemeinen Vinylteil zwischen 6,05–6,8 ppm, bei den 5,6-*cis*-Diolen hingegen erscheint es bei bedeutend höherem Feld (5,88 in **C**, 5,82 in **D**).

Eine ähnliche Hochfeldverschiebung von H–C(7) wurde auch bei Carotin-5,6-epoxiden, z. B. bei den stereoisomeren Antheraxanthinen, beobachtet [13]. So sind die übereinstimmenden chemischen Verschiebungen von H–C(7) im partialsynthetischen Antheraxanthin (OH–C(3) und 5,6-Epoxid *cis*-ständig) und in der Endgruppe **D** (5,82 ppm) bzw. diejenigen von H–C(7) in Antheraxanthin (OH–C(3) und 5,6-Epoxid *trans*-ständig) und in der Endgruppe **C** (5,88 ppm) bemerkenswert.

4. Revision von veröffentlichten Strukturen von Carotinoiden mit Trihydroxy-Endgruppen. – a) *Heteroxanthin*. Aus folgenden Gründen wurde Heteroxanthin Struktur **1** (Endgruppe **B**; s. *Kap. 1*) zugeordnet [3]: bei der Hydrolyse von Diadinoxanthin (**27**, s. *Schema 4*) mit verdünnter wässriger Säure wurden (neben den beiden furanoiden Diadinochromen) zwei 3,5,6-Triole im Verhältnis 2:1 gefunden: Das in grösserer Menge gebildete Triol war polar (R_f 0,44), bildete eine Di-*O*-acetylverbindung und liess sich an der Trihydroxy-Endgruppe nach Acetylierung von HO–C(3) und HO–C(3') nicht silylieren. Aufgrund einer im IR festgestellten H-Brücke (ca. 3460 cm⁻¹), interpretiert als einem *cis*-Cyclohexan-1,3-diol zugehörend, wurde diesem 3,5,6-Triol Endgruppe **B** zugeordnet. Da es sich weiterhin mit Heteroxanthin als identisch erwies, folgte Struktur **1** für dieses.

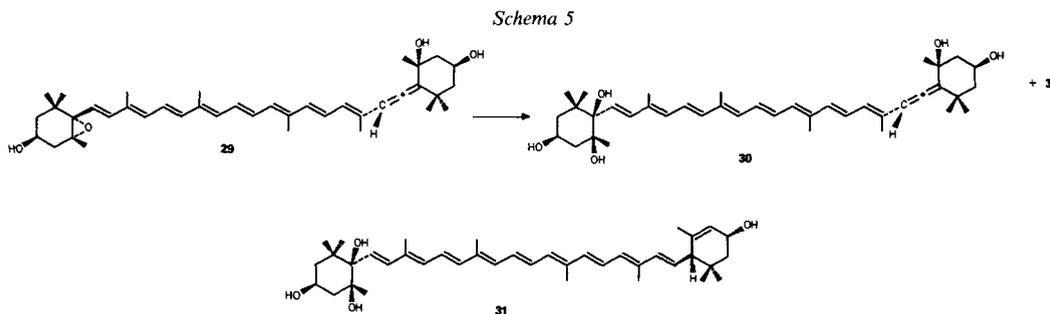
¹²⁾ Dass im Fall der Hydrolyse von **25** nicht auch ein Carotinoid mit Endgruppe **B** gefunden wurde, kann auf die sehr geringe Menge von eingesetztem Epoxid zurückgeführt werden.



Dem weniger polaren 3,5,6-Triol mit R_f 0,54, das ebenfalls eine Di-*O*-acetylverbindung bildete, die sich in der Trihydroxy-Endgruppe an HO-C(5) noch silylieren liess, wurde aufgrund der schwächeren intramolekularen H-Brücke (3565 cm^{-1} ; interpretiert als *cis*-Cyclohexan-1,2-diol) Endgruppe C zugeschrieben. Damit wurde explizit eine Reaktion an C(5) angenommen, d. h. eine Inversion auf dem Weg zum Heteroxanthin und eine Retention im Fall der Bildung des Epimeren. Diese Annahme muss aufgrund der in den Kap. 2 und 3 dargelegten Ergebnisse revidiert werden. Nach diesen besitzt das in grösserer Menge gebildete 3,5,6-Triol mit R_f 0,44 (semisynthetic heteroxanthin) die Endgruppe A. Somit muss auch die Struktur von Heteroxanthin im Sinne von (3*S*,5*R*,6*R*,3'*R*)-7',8'-Didehydro-5,6-dihydro- β,β -carotin-3,5,6,3'-tetrol (28) revidiert werden.

Die Struktur des zweiten 3,5,6-Triols (semisynthetic 5-epimeric heteroxanthin; R_f 0,54) ist korrekt (Endgruppe C); sie lautet (3*S*,5*R*,6*S*,3'*R*)-7',8'-Didehydro-5,6-dihydro- β,β -carotin-3,5,6,3'-tetrol.

b) Pentole 2 und 3 aus *Trollius europaeus*. Die in [3] benutzten Argumente für eine Strukturzuordnung dieser Pentole (s. Kap. 1) waren die gleichen wie für Heteroxanthin: unterschiedliche intramolekulare H-Brücken, interpretiert als *cis*-Cyclohexan-1,3-diol bzw. *cis*-Cyclohexan-1,2-diol, Partialsynthese durch Hydrolyse von Neoxanthin (29) und Annahme, dass die Epoxidöffnung an C(5) ablaufe. Dies muss nun revidiert werden: das polare Hydrolyseprodukt (R_f 0,32; 'pentol 6' in [3]) hat Endgruppe A; der Strukturvorschlag 2 (s. Kap. 1) ist also nicht korrekt, es muss sich um (3*S*,5*R*,6*R*,3'*S*,5'*R*,8'*R*)-6',7'-Didehydro-5,6,5'6'-tetrahydro- β,β -carotin-3,5,6,3',5'-pentol (30) handeln. Die weniger polare Nebenkomponente (R_f 0,38; 'pentol 7' in [3]) hat Endgruppe C. Die vorgeschlagene Struktur 3 stimmt damit überein ((3*S*,5*R*,6*S*,3'*S*,5'*R*,8'*R*)-6',7'-Didehydro-5,6,5'6'-tetrahydro- β,β -carotin-3,5,6,3',5'-pen-



tol). Es ist wahrscheinlich, dass **30** und **3** nicht nur in gelagertem Neoxanthin, sondern auch in frischen Blüten vorkommen¹³⁾.

c) *5,6-Dihydroxy-5,6-dihydrolutein aus «Taraxanthin» von Ranunculus acer* [7]. Diese in *Kap. 1* erwähnte Verbindung ist ohne Zweifel ein Hydrolyseprodukt von Lutein-epoxid. Aus den verfügbaren Daten (niedriger R_f -Wert; Bildung einer Di-*O*-acetylverbindung, die nicht weiter silylierbar war) folgt mit Sicherheit, dass die postulierte Struktur **4** [7] mit Endgruppe **B** nicht richtig sein kann. Wahrscheinlich besitzt diese Verbindung Struktur **31**; allerdings kann die C(6)-epimere Verbindung mit Endgruppe **C** noch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden¹⁴⁾. Bei einer späteren Neuuntersuchung von *R. acer* wird man auf das mögliche Vorkommen *beider* Isomere achten müssen.

d) *Struktur von Mactraxanthin*. Für diese von *Matsuno & Sakaguchi* isolierte Verbindung [8] wurde aufgrund einer kaum schlüssigen Interpretation der CD-Daten Struktur **5** (s. *Kap. 1*) vorgeschlagen. Der eingehende Vergleich der publizierten Daten (siehe *Tab. 1*) führt nun zum Schluss, dass Struktur **5** (Endgruppe **B**) nicht zutreffen kann, denn die besonders aussagekräftigen ¹H-NMR-Daten sind nur mit Endgruppe **A** vereinbar. Grössere Diskrepanzen betreffen die CD-Daten. Doch scheint nach bisheriger Erfahrung ein $\Delta\epsilon$ -Wert von $-10,4$ für eine Verbindung dieser Art ungewöhnlich zu sein. *Nach unserer Auffassung besitzt Mactraxanthin Endgruppe A und damit die Struktur des (3S,5R,6R,3'S,5'R,6'R)-5,6,5',6'-Tetrahydro- β,β -Carotin-3,5,6,3',5',6'-hexols (20)*. Mactraxanthin kann somit als normales Hydrolyseprodukt von Violaxanthin betrachtet werden. Möglicherweise bringen genaue HPLC-Analysen der polaren Carotinoide aus *M. chinensis* auch das Isomer mit Endgruppe **C** zutage!

e) *Weitere Carotinoide mit Trihydroxy-Endgruppen*. Citrusfrüchte sind besonders reich an verschiedenartigen Carotinoiden, sowohl in der Schale (Flavedo) als auch im Fruchtfleisch [14] [15]. Schon früh sind in den sehr polaren Fraktionen auch 5,6-Diole und andere Polyole vermutet worden, doch ist keine der verschiedenen Komponenten mit genügender Genauigkeit charakterisiert worden («Trollein», «Valenciachrom», «Trollein a», «Trollein b», «Trollichrom-like a», «Trollichrom-like b» etc. etc.¹⁵⁾. Am besten beschrieben ist ein Tetrol aus dem Saft von Valencia-Orangen [17], für das die Konstitution eines 5,6-Dihydro- β,β -carotin-3,5,6,3'-tetrols mit guten Gründen angenommen werden darf. Wir werden auf die Struktur dieser Verbindung in einer späteren Arbeit zurückkommen.

Da Citrusfrüchte relativ viel Epoxide enthalten (Violaxanthin, Antheraxanthin und *cis*-Isomere [14]), darf erwartet werden, dass neben ihren furanoiden Umlagerungsprodukten auch ihre Hydrolyseprodukte vorkommen.

Wir danken den folgenden Institutionen und Personen für ihre Unterstützung der vorliegenden Arbeit: dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, den Herren Drs. *J. H. Bieri* und *R. Prewé* für die Überlassung der Resultate ihrer Einkristall-Röntgenstrukturanalyse der Verbindungen (\pm)-**8** und (\pm)-**15**, den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Spektren, Frau *Edith Märki-Fischer* für HPLC-Analysen und den Herren Drs. *H. Mayer* und *R. K. Müller*, *F. Hoffmann-La Roche & Co., AG*, für Überlassung von (*R*)-3-Acetoxy- β -ionon.

¹³⁾ Versuche in dieser Richtung sind geplant.

¹⁴⁾ Ein direkter Vergleich der früher isolierten Verbindung [7] mit den in *Kap. 3* beschriebenen partialsynthetischen Tetrolen **23**, **24** und **26** aus Lutein-epoxid war nicht mehr möglich.

¹⁵⁾ Literatur, siehe *Straub* [16].

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. S. [13] [18] [19].

2. (3*S*,5*S*,6*R*)-3-Acetoxy-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -ionon (= 4-[(1*R*,2*S*,4*S*)-4-Acetoxy-1,2-epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl]-3-buten-2-on; 7) und (3*S*,5*R*,6*S*)-3-Acetoxy-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -ionon (13). Modifiziert nach [9]: Die Lösung von 5 g (3*R*)-Acetoxy- β -ionon (6) in 25 ml CHCl₃ wurde bei 0° unter Rühren zu 4,39 g *m*-Chlorperbenzoesäure in 125 ml CHCl₃ getropft. Nach 5 Std. bei 0° wurde mit weiteren 500 mg fester Persäure versetzt und noch 20 Std. bei RT. gerührt. Hierauf wurde in Et₂O aufgenommen, darauf nacheinander mit ges. NaHCO₃, verd. Na₂S₂O₅, ges. NaHCO₃ und H₂O gewaschen und azeotrop mit AcOEt getrocknet. Kristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan im Dreiecksverfahren, wobei die erste Mutterlauge an Kieselgel *Mallinckrodt* (Säule 21 × 4,2 mm) mit Hexan/AcOEt 9:1 bis 4:1 chromatographiert wurde, ergab 757 mg reines 13, 1,97 g 7, enthaltend 2% Isomer 13, sowie 1,76 g 7, enthaltend 10% Isomer. 7: farblose Kristalle, Schmp. 67–70° ([9]: 110–111°), $[\alpha]_D^{22} = +10,7^\circ$ (*c* = 0,214, CHCl₃); $[\eta]_D^{22} = +3,7^\circ$ (*c* = 0,6, CHCl₃). UV (EtOH): 232 (12 200). CD (EtOH): 384 (0), 325 (–0,14), 275 (0), 232 (+4,52), 210 (0). ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 0,99, 1,18, 1,27 (3*s*, je 3H, 2 CH₃–C(1), CH₃–C(5)); 2,03 (*s*, 3H, Ac); 2,29 (*s*, 3H, CH₃–C(9)); 1,2, 2,5 (2*m*, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); 4,93 (*m*, 1H, H–C(3)); 6,33 (*A* von *AB*, *J* = 16, 1H, H–C(8)); 6,97 (*B* von *AB*, *J* = 16, 1H, H–C(7)).

13: farblose Kristalle, Schmp. 126° ([9]: 125–126°), $[\alpha]_D^{22} = -112,3^\circ$ (*c* = 0,095, CHCl₃); [9]: $[\alpha]_D = -90,2^\circ$ (*c* = 0,41, CHCl₃). UV (EtOH): 232 (12 700). CD (EtOH): 376 (0), 330 (+0,23), 270 (0), 232 (–9,49), 206 (0). ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1,00, 1,20, 1,22 (3*s*, je 3H, 2 CH₃–C(1), CH₃–C(5)); 2,03 (*s*, 3H, Ac); 2,30 (*s*, 3H, CH₃–C(9)); 1,2–2,6 (*m*, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); 4,93 (*m*, 1H, H–C(3)); 6,34 (*A* von *AB*, *J* = 16, 1H, H–C(8)); 7,03 (*B* von *AB*, *J* = 16, 1H, H–C(7)).

3. (3*S*,5*R*,6*R*)-3-Acetoxy-5,6-dihydroxy-5,6-dihydro- β -ionon (= 4-[(1*R*,2*R*,4*S*)-4-Acetoxy-1,2-dihydroxy-2,6,6-trimethylhexyl]-3-buten-2-on; 8). Zu einer Lösung von 1 g 7 in 40 ml THF wurden unter Rühren bei RT. 5 ml 30proz. H₂SO₄ getropft. Die Mischung wurde 7 Std. bei 44° gehalten, hierauf mit festem NaHCO₃ versetzt, das THF i.V. abgezogen und der Rückstand mit H₂O versetzt und mehrmals mit AcOEt extrahiert. Nach azeotropem Trocknen mit AcOEt wurde in 7 ml Pyridin gelöst, mit 2,5 ml Ac₂O versetzt und über Nacht stehen gelassen. Nach Abdampfen der Reagenzien i. HV. wurden 893 mg (84%) Rohprodukt erhalten. Kristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan ergab 640 mg (60%) farblose Prismen, Schmp. 169°. Ein sublimiertes Aliquot (90°/5·10^{–2} Torr) hatte Schmp. 168,5–169,5°, $[\alpha]_D^{22} = -33,3^\circ$ (*c* = 0,305, CHCl₃), $[\eta]_D^{22} = -36,6^\circ$ (*c* = 0,033, EtOH). UV (EtOH): 231 (10 400). CD (EtOH): 364 (0), 320 (+0,29), 284 (0), 238 (–5,19), 222 (0), 210 (+5,28), *ca.* 200 (0). ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 0,87 (*s*, 3H, CH₃–C(1)); 1,16, 1,32 (2*s*, je 3H, CH₃–C(1), CH₃–C(5)); 1,5–2,0 (*m*, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); *ca.* 5,22 (*m*, *w*_{1/2} ≈ 30, 1H, H–C(3)); 6,33 (*A* von *AB*, *J* = 16, 1H, H–C(8)); 7,30 (*B* von *AB*, *J* = 16, 1H, H–C(7)). MS: 224 (14, *M*⁺ – HOAc), 206 (4, *M*⁺ – HOAc – H₂O), 191 (1,9, *M*⁺ – HOAc – H₂O – O), 142 (14,1), 125 (42,2), 98 (18,9), 97 (15,5), 43 (100). Anal. ber. für C₁₅H₂₄O₅ (284,35): C 63,36, H 8,51; gef.: C 63,22, H 8,46.

Von (±)-8 (Schmp. 170°) wurde eine Röntgenstrukturanalyse ausgeführt; s. Fig. 1.

4. (3*S*,5*S*,6*S*)-3-Acetoxy-5,6-dihydroxy-5,6-dihydro- β -ionon (15). Aus 250 mg 13 wurden analog *Exper.* 3 nach Kristallisation aus CH₂Cl₂ und präp. DC der Mutterlauge (Kieselgel *Merck*, 2 mm; Aceton/Hexan 35:65) 194 mg (73%) 15 erhalten, farblose Tafeln (z. T. Zers. bei der Sublimation), Schmp. 121–122°, $[\alpha]_D^{22} = +24,5^\circ$ (*c* = 0,029, EtOH). UV (EtOH): 230 (10 100). CD (EtOH): 365 (0), 320 (–0,3), 287 (0), 240 (+4,37), 224 (0) 210 (–4,67), *ca.* 195 (0). ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 0,89 (*s*, 3H, CH₃–C(1)); 1,14 1,24 (2*s*, je 3H, CH₃–C(1), CH₃–C(5)); *ca.* 1,81 (*br. m*, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); 5,21 (*m*, *w*_{1/2} = 10, 1H, H–C(3)); 6,31 (*A* von *AB*, 1H, H–C(8)); 7,42 (*B* von *AB*, 1H, H–C(7)). MS: 224 (9,0, *M*⁺ – HOAc), 206 (1,2, *M*⁺ – HOAc – H₂O), 191 (1,3, *M*⁺ – HOAc – H₂O – O), 141 (7,6), 125 (26,9), 123 (13,8), 98 (12,7), 97 (12,3), 43 (100). Anal. ber. für C₁₅H₂₄O₅ (284,35): C 63,36, H 8,51; gef.: C 63,65, H 8,39.

Röntgenstruktur von (±)-15, s. Fig. 2.

5. [(3*S*,5*S*,6*R*)-3-Acetoxy-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -ionyliden]essigsäure-äthylester (= 5-[(1*R*,2*S*,4*S*)-4-Acetoxy-1,2-epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl]-3-methyl-2,4-pentadiensäure-äthylester; 9). Eine 50proz. ölige Suspension (570 mg) von NaH wurde mit Hexan gewaschen und danach in 20 ml trockenem THF aufgeschlämmt. Hierzu wurde bei 0° 3,5 ml (Diäthoxyphosphoryl)essigsäure-äthylester getropft. Das Gemisch wurde 30 Min. bei 0° und 30 Min. bei RT. gerührt, hierauf mit 502 mg 7 in 4 ml THF bei 0° tropfenweise versetzt, 30 Min. auf RT. erwärmt und dann noch 20 Std. gerührt. Aufnahmen in 50 ml AcOEt, Waschen mit je 100 ml ges. NH₄Cl und NaCl, Eindampfen und Säulenchromatographie des Rückstandes an Kieselgel 60 (*Merck* Nr. 4063) mit Hexan/AcOEt 9:1 ergaben 590 mg (93%) 9, welches nur eine Spur (9*Z*)-Isomer enthielt (HPLC). Aus EtOH/H₂O bei –25° wurden 174 mg isomerenfreie, farblose Kristalle vom Schmp. 50–50,5° erhalten, $[\alpha]_D^{22} = -1,52^\circ$ (*c* = 0,66, EtOH). UV (EtOH): 263 (29 030). CD (EtOH): *ca.* 270 (+2,15). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 0,97 (*s*, 3H, CH₃–C(1)); 1,15, 1,22 (2*s*, je 3H, CH₃–C(1), CH₃–C(5)); 1,28 (*t*, *J* = 7, 3H, CH₃CH₂); 1,3–2,5 (*m*, 4H),

H₂C(2), H₂C(4)); 2,01 (s, 3H, Ac); 2,275 (d, *J* = 1, 3H, CH₃-C(9)); 4,165 (q, *J* = 7, 2H, CH₃CH₂); ca. 4,85 (*m*, *w*_{1/2} ≈ 30, 1H, H-C(3)); 5,79 (q, *J* = 1, 1H, H-C(10)); 6,25 (s, 2H, H-C(7), H-C(8)). MS: 336 (1, *M*⁺), 291 (1, *M*⁺ - EtO), 276 (3, *M*⁺ - HOAc), 263 (2), 261 (3), 220 (39), 174 (24), 147 (32), 132 (13), 119 (22), 43 (100).

6. [(3*S*,5*R*,6*S*)-3-Acetoxy-5,6-epoxy-5,6-dihydro-β-ionyliden]essigsäure-äthylester (**14**). Aus 354 mg **13** wurden analog *Exper. 5* nach gleicher Chromatographie 320 mg (72%) **14** als nicht kristallisierbares Öl mit höchstens einer Spur (9*Z*)-Isomer (HPLC) erhalten, [α]_D²² = -65,4° (*c* = 0,60, EtOH). UV (EtOH): 264 (28000). CD (EtOH): ca. 270 (-4,15). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 0,98 (s, 3H CH₃-C(1)); 1,17 (s, 6H, CH₃-C(1), CH₃-C(5)); 1,28 (t, *J* = 7, 3H, CH₃CH₂); 1,25-2,6 (*m*, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); 2,01 (s, 3H, Ac); 2,28 (d, *J* = 1, 3H, CH₃-C(9)); 4,165 (q, *J* = 7, 2H, CH₃CH₂); ca. 4,9 (*m*, *w*_{1/2} = 20, 1H, H-C(3)); 5,80 (q, *J* = 1, 1H, H-C(10)); 6,30 (s, 2H, H-C(7), H-C(8)). MS: 336 (0,5, *M*⁺), 291 (0,5, *M*⁺ - EtO), 276 (3, *M*⁺ - HOAc), 263 (2), 261 (3), 220 (34), 174 (25), 147 (33), 132 (14), 119 (24), 43 (100).

7. [(3*S*,5*R*,6*R*)-3-Acetoxy-5,6-dihydroxy-5,6-dihydro-β-ionyliden]essigsäure-äthylester (= 5-[(1*R*,2*R*,4*S*)-4-Acetoxy-1,2-dihydroxy-2,6,6-trimethylhexyl]-3-methyl-2,4-pentadiensäure-äthylester; **10**). a) *Herstellung aus 9*. Die Lösung von 580 mg **9** in 40 ml THF wurde bei 0° unter Rühren langsam mit 5 ml 30 proz. H₂SO₄ versetzt, dann 30 Min. bei RT. und 2½ Std. bei 50° gehalten. Dann wurde in AcOEt aufgenommen und mit ges. NaHCO₃ und NaCl gewaschen, die org. Phase i. V. eingedampft und an Kieselgel **60** (Merck, 63-200 μ) mit Hexan/AcOEt 9:1 bis 3:1 chromatographiert: 508 mg (83%). Kristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan ergab 392 mg farblose Kristalle, Schmp. 134,5-135°, [α]_D²² = -39,6° (*c* = 0,71, EtOH). UV (EtOH): 264 (28078). CD (EtOH): 268 (-3,02), 241 (0), 225 (+2,84), ca. 200 (0). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 0,86 (s, 3H CH₃-C(1)); 1,15, 1,28 (2s, je 3H, CH₃-C(1), CH₃-C(5)); 1,28 (t, *J* = 7, 3H, CH₃CH₂); 1,5-2,0 (*m*, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); 2,03 (s, 3H, Ac); 2,315 (d, *J* = 1, 3H, CH₃-C(9)); 4,175 (q, *J* = 7, 2H, CH₃CH₂); ca. 5,25 (*m*, *w*_{1/2} = 28, 1H, H-C(3)); 5,83 (br. s, 1H, H-C(10)); 6,37 (A von AB, *J* = 16, 1H, H-C(8)); 6,59 (B von AB, *J* = 16, 1H, H-C(7)). MS: 294 (17,5, *M*⁺ - HOAc), 265 (3, *M*⁺ - HOAc - C₂H₅), 248 (11, *M*⁺ - HOAc - EtOH), 221 (5), 137 (18), 43 (100). Anal. ber. für C₁₉H₃₀O₆ (354,45): C 64,39, H 8,53; gef.: C 64,10, H 8,46.

b) *Herstellung aus 8*. Wittig-Horner-Reaktion analog *Exper. 5*. Aus 305 mg **8** wurden nach Chromatographie an Kieselgel **60** (Merck, 63-200 μ) mit Hexan/Aceton 4:1 und nach Kugelrohrdestillation (125°/5·10⁻² Torr) 103 mg (27%) glasig erstarrendes Öl als (9*Z*)/E-Gemisch (1:3 gemäss ¹H-NMR) erhalten, identisch mit **10** aus **9** (qualitativ gleiche [α]_D²², CD und UV, gleiche ¹H-NMR (neben Signalen für (9*Z*)-Isomer) und MS).

8. [(3*S*,5*S*,6*S*)-3-Acetoxy-5,6-dihydroxy-5,6-dihydro-β-ionyliden]essigsäure-äthylester (**16**). a) *Herstellung aus 14*. Die Lösung von 305 mg **14** in 20 ml MeCN wurde bei RT. unter Rühren langsam mit 2,5 ml 30proz. H₂SO₄ versetzt. Nach 1¼ Std. wurde mit AcOEt versetzt, mit 100 ml ges. NaHCO₃ und dann mit NaCl gewaschen, i. V. eingedampft und der Rückstand mit AcOEt azeotrop getrocknet. Der Rückstand wurde 2 Std. mit Ac₂O/Pyridin acetyliert, die Reagenzien wurden hierauf i. HV. abgedampft und das Produkt über Kieselgel **60** (Merck, 63-200 μ) mit (i-Pr)₂O chromatographiert. Von den beiden Hauptfraktionen enthielt die polare das gewünschte **16** (116 mg, 36%), die weniger polare das Diastereoisomere **10** (95 mg, 29%). Aus CH₂Cl₂/Pentan bei -25° wurden 99 mg **16** als farblose Kristalle erhalten, Schmp. 135-136°, [α]_D²⁰ = +53° (*c* = 0,59, EtOH). UV (EtOH): 265 (28071). CD (EtOH): 266 (+3,43), 239 (0), 226 (-1,93), ca. 200 (0). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 0,89 (s, 3H CH₃-C(1)); 1,13, 1,21 (2s, je 3H, CH₃-C(1), CH₃-C(5)); 1,28 (t, *J* = 7, 3H, CH₃CH₂); 1,7-2,2 (*m*, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); 2,82 (br. s, 1H, OH); 2,07 (s, 3H, Ac); 2,33 (d, *J* = 1, 3H, CH₃-C(9)); 4,175 (q, *J* = 7, 2H, CH₃CH₂); 5,22 (*m*, *J* = 4, *w*_{1/2} = 10, 1H, H-C(3)); 5,825 (br. s, 1H, H-C(10)); 6,35 (A von AB, *J* = 16, 1H, H-C(8)); 6,73 (B von AB, *J* = 16, 1H, H-C(7)). MS: 294 (12, *M*⁺ - HOAc), 265 (2, *M*⁺ - HOAc - C₂H₅), 248 (7, *M*⁺ - HOAc - EtOH), 221 (5), 137 (10), 43 (100). Anal. ber. für C₁₉H₃₀O₆ (354,45): C 64,39, H 8,53; gef.: C 64,18, H 8,45.

b) *Herstellung aus 15*. Wittig-Horner-Reaktion analog *Exper. 5*, jedoch nach 5 Std. beendet. Aus 194 mg **15** wurden nach Chromatographie an Kieselgel **60** (Merck, 63-200 μ) mit Hexan/Aceton 4:1 37 mg (15%) **16** als öliges (9*Z*)/E-Gemisch (2:3 gemäss ¹H-NMR (80 MHz)) erhalten, gemäss Chromatographie und ¹H-NMR identisch mit **16** aus **14**.

9. 2-[(3*S*,5*R*,6*R*)-3,5,6-Trihydroxy-5,6-dihydro-β-ionyliden]äthanol (= 5-[(1*R*,2*R*,4*S*)-4-Acetoxy-1,2-dihydroxy-2,6,6-trimethylhexyl]-3-methyl-2,4-pentadienol = Essigsäure-[(1*S*,3*R*,4*R*)-3,4-dihydroxy-3,5,5-trimethyl-4-(5-hydroxy-3-methyl-1,3-pentadienyl)cyclohexyl]ester; **11**). Die Lösung von 354 mg **10** in 20 ml abs. Et₂O wurde unter Rühren bei 0° mit 12 ml 1*M* DIBAH in Hexan tropfenweise versetzt. Nach 1½ Std. bei 0° wurde mit 30 ml AcOEt langsam versetzt, nach ½ Std. mit ges. NH₄Cl und 3mal mit H₂O gewaschen, mit AcOEt azeotrop getrocknet und der Rückstand an Kieselgel **60** (Merck, 63-200 μ) mit Hexan/AcOEt 1:9 und reinem AcOEt chromatographiert: 240 mg (76%), wovon 200 mg aus AcOEt/Hexan bei -25° in farblosen Kristallen erhalten wurden, Schmp. 73-73,5°, [α]_D²² = -48,3° (*c* = 0,40, EtOH). UV (EtOH): 236 (25800). CD (EtOH): 256 (0), 233 (-4,23), 214 (0), 205 (pos. Endabsorption). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃ + 1 Tropfen (D₂)MeOH):

0,86 (s, 3H, CH₃-C(1)); 1,16, 1,23 (2s, je 3H, CH₃-C(1), CH₃-C(5)); 1,3–1,8 (m, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); 1,85 (s, 3H, CH₃-C(9)); ca. 3,95 (m, w_{1/2} ≈ 30, 1H, H-C(3)); 4,155 (d, J = 7, 2H, H₂C(11)); 5,55 (t, J = 7, 1H, H-C(10)); 6,06, 6,20 (AB, J = 16, 2H, H-C(7), H-C(8)). MS: 252 (2, M⁺ - H₂O), 234 (15, M⁺ - 2H₂O), 221 (5), 219 (3), 176 (7), 150 (11), 135 (36), 109 (36), 43 (100).

10. 2-[(3S,5S,6S)-Trihydroxy-5,6-dihydro-β-dihydro-β-ionyliden]äthanol (17). Reduktion von 100 mg **16** analog *Exper. 9*. Analoge Chromatographie (79,5 mg) und Kristallisation aus AcOEt/CH₂Cl₂/Pentan bei -25° ergaben 65 mg (85%) farblose Nadeln, Schmp. 104–104,5°, [α]_D²⁵ = +51,4° (c = 0,44, EtOH). UV (EtOH): 236 (27300). CD (EtOH): 260 (0), 235 (+4,82), 215 (0), 205 (neg. Endabsorption). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃ + 1 Tropfen (D₄)MeOH): 0,88 (s, 3H, CH₃-C(1)); 1,10, 1,26 (2s, je 3H, CH₃-C(1), CH₃-C(5)); 1,3–2,3 (m, 4H, H₂C(2), C₂C(4)); 1,84 (s, 3H, CH₃-C(9)); ca. 3,95 (m, 1H, H-C(3)); 4,26 (d, J = 7, 2H, H₂C(11)); 5,62 (t, J = 7, 1H, H-C(10)); 6,29 (s, 2H, H-C(7), H-C(8)).

11. [(3S,5R,6R)-3,5,6-Trihydroxy-5,6-dihydro-β-ionyliden]acetaldehyd (= 5-[(1R,2R,4S)-4-Acetoxy-1,2-dihydroxy-2,6,6-trimethylhexyl]-3-methyl-2,4-pentadienal; **12**). Die Lösung von 290 mg **11** in 20 ml AcOEt wurde 1 Std. mit 3 g bas. MnO₂ bei RT. gerührt. Nach dem Abfiltrieren über *Celite*, Eindampfen und Trocknen des Rückstandes i. HV. wurde in quantitativer Ausbeute ein weisser Schaum erhalten, der nicht kristallisierte, [α]_D²⁵ = -70,9° (c = 0,45, EtOH). UV (EtOH): 286 (23400). CD (EtOH): 287 (-2,47), 258 (0), 244 (+1,39), 220 (0). ¹H-NMR (80 MHz CDCl₃): 0,87 (s, 3H, CH₃-C(1)); 1,18, 1,26 (2s, je 3H, CH₃-C(1), CH₃-C(5)); 1,5–2,0 (m, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); 2,305 (d, J = 1, 3H, CH₃-C(9)); 4,15 (m, w_{1/2} = 22, 1H, H-C(3)); 6,03 (br. d, J = 8, 1H, H-C(10)); 6,55 (A von AB, J = 16, 1H, H-C(8)); 6,75 (B von AB, J = 16, 1H, H-C(7)); 10,17 (d, J = 8, 1H, H-C(11)). MS (CI, Isobutan): 269 (M⁺ + 1), 251 (M⁺ + 1 - H₂O), 233 (M⁺ + 1 - 2H₂O), 225.

12. [(3S,5S,6S)-3,5,6-Trihydroxy-5,6-dihydro-β-ionyliden]acetaldehyd (**18**). Die Lösung von 75 mg **17** wurde analog *Exper. 11* oxidiert und dann an Kieselgel **60** (*Merck*, 40–63 μ) mit Hexan/AcOEt 1:9 bis reinem AcOEt chromatographiert: 58,7 mg (78%) i. HV. getrocknetes Öl, [α]_D²⁵ = +57,4° (c = 0,58, EtOH). UV (EtOH): 286 (22400). CD (EtOH): 286 (+1,76), 262 (0), 244 (-1,92), 220 (0). ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 0,89 (s, 3H, CH₃-C(1)); 1,11, 1,34 (2s, je 3H, CH₃-C(1), CH₃-C(5)); 1,6–2,2 (m, 4H, H₂C(2), H₂C(4)); 2,33 (d, J = 1, CH₃-C(9)); 4,30 (m, w_{1/2} = 10, 1H, H-C(3)); 5,97 (d, J = 8, 1H, H-C(10)); 6,51 (A von AB, J = 16, 1H, H-C(8)); 6,93 (B von AB, J = 16, 1H, H-C(7)); 10,105 (d, J = 8, 1H, H-C(11)).

13. (3S,5R,6R,3'S,5'R,6'R)-5,6,5',6'-Tetrahydro-β-carotin-3,5,6,3',5',6'-hexol (**20**). Die Lösung von 186,2 mg Bisphosphoniumsalz **19** [20] [21] in 2 ml abs. MeOH wurde bei -35 bis -40° zuerst mit 0,07 ml 0,68M NaOMe/MeOH und dann gleichzeitig tropfenweise mit weiteren 0,63 ml NaOMe/MeOH und 121 mg **12** in 0,7 ml abs. MeOH versetzt. Dann wurde 2 Std. bei -25 bis -35° und 4 Std. bei RT. gerührt. Dieselbe Prozedur wurde noch 2mal durch Zusatz von je 80 mg **19** und 0,30 ml NaOMe/MeOH durchgeführt. Dann wurde in 100 ml Et₂O und 20 ml EtOH aufgenommen und gründlich mit H₂O gewaschen. Nach Abdampfen des Et₂O wurde zwischen 70proz. wässr. MeOH und Hexan/Toluol 1:1 verteilt, die Hypophase mit gleicher Menge H₂O versetzt, mit AcOEt extrahiert und diese Phase wieder gründlich gewaschen. Nach dem Trocknen durch azeotropes Eindampfen i. V. wurden 167 mg zähes rotes Öl erhalten. Präp. DC an 2 Kieselgel-Platten (*Merck*, 2 mm) mit Hexan/Aceton/EtOH 10:10:1 ergab 59 mg (41%) nicht ganz reines, öliges (Z/E)-Gemisch. Nach Isomerisation durch 4 Std. Beleuchten einer Suspension in siedendem Hexan unter Ar, Chromatographie an Kieselgel-Platten (*Merck*, 0,5 mm) mit Hexan/Aceton/EtOH und Kristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan und wenig EtOH wurden 5,1 mg dunkelorange, filzige Nadelchen erhalten. HPLC (*Spherisorb 5-CN*, CH₂Cl₂/Hexan/MeOH/Et(i-Pr)₂N 128:68:5:0:1, Fluss 1,5 ml/Min.): t = 25,9 Min. CD (EtOH): 278 (0), 265 (-3,6), 245 (0), 224 (+1,9), 210 (0); keine wesentliche Veränderung bei -180° in Et₂O/Isopentan/EtOH 5:5:2. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,87 (s, 6H, H₃C(16 od. 17), H₃C(16' od. 17')); 1,17, 1,24 (2s, je 6H, H₃C(16 od. 17), H₃C(16' od. 17'), H₃C(18), H₃C(18')); 1,3–1,9 (m, 8H, H₂C(2), H₂C(2'), H₂C(4), H₂C(4')); 1,96 (s, 12H, H₃C(19), H₃C(19'), H₃C(20), H₃C(20')); ca. 4,15 (m, w_{1/2} ≈ 25, 2H, HC(3), HC(3')); 5,9–6,8 (m, 14H, olef. H). ¹H-NMR ((D₅)Pyridin): 1,32 (s, 6H, H₃C(16 od. 17), H₃C(16' od. 17')); 1,69, 1,76 (2s, je 6H, H₃C(16 od. 17), H₃C(16' od. 17'), H₃C(18), H₃C(18')); 2,01 (s 12H, H₃C(19), H₃C(19'), H₃C(20), H₃C(20')); 2,12 (d, J = 12,5, 2H, H_{ax}-C(2) H_{ax}-C(2')); 2,45–2,75 (m, 6H, H_{ax}-C(2), H_{ax}-C(2'), H₂C(4), H₂C(4')); ca. 4,9 (m, 2H, HC(3), HC(3')); 6,3–7,3 (m, 14H, olef. H); vgl. [8]. MS: 636 (15, M⁺), 618 (2, M⁺ - 2H₂O), 600 (3, M⁺ - 2H₂O), 582 (2, (M⁺ - 3H₂O)), 550 (2), 544 (2, M⁺ - Toluol), 538 (2), 508 (3), 221 (56, Oxepinium), 181 (60, Furylium), 105 (100; dieses Fragment wurde willkürlich auf 100% gesetzt, da leichtere Fragmente nicht gemessen wurden).

14. (3S,5S,6S,3'S,5'R,6'R)-5,6,5',6'-Tetrahydro-β-carotin-3,5,6,3',5',6'-hexol (**21**). Aus 58 mg **18** wurden analog *Exper. 13* nach präp. DC (Kieselgel *Merck*, 2 mm; Aceton/Hexan 1:1) 36,9 mg noch ziemlich unreines öliges Gemisch von (Z/E)-Isomeren erhalten. Isomerisation durch Beleuchten mit einer Wolframlampe in siedendem Hexan und nochmalige präp. DC (Kieselgel *Merck*, 0,5 mm) ergaben 5,4 mg Öl, wovon aus Hexan/CH₂Cl₂ und wenig EtOH 2,3 mg orange Büschel kristallisierten. HPLC (*Spherisorb 5-CN*, CH₂Cl₂/Hexan/

MeOH/Et(i-Pr)₂N 55:42:3:0,05, Fluss 1,5 ml/Min.): $t = 6,45$ Min.; enthält 25% (Z)-Isomer mit t 6,77 Min. CD (EtOH): 265 (+2,87), 246–235 (0), *ca.* 215 (+1,1). ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,895 (s, 6H, H₃C(16 od. 17), H₃C(16' od. 17')); 1,125, 1,31 (2s, je 6H, H₃C(16 od. 17), H₃C(16' od. 17'), H₃C(18), H₃C(18')); 1,4–2,2 (*m*, 8H, H₂C(2), H₂C(2'), H₂C(4), H₂C(4')); 1,98 (s, 12H, H₃C(19), H₃C(19'), H₃C(20), H₃C(20')); 4,275 (*m* $w_{1/2} \approx 12$, 2H, HC(3), HC(3')); 6,15–7,05 (*m*, 14H, olef. H). ¹H-NMR (200 MHz, (D₅)Pyridin): 1,285 (s, 6H, H₃C(16 od. 17), H₃C(16' od. 17')); 1,60, 1,79 (je *s*, je 6H, H₃C(16 od. 17), H₃C(16' od. 17'), H₃C(18), H₃C(18')); 2,01 (s, 6H, H₃C(20), H₃C(20')); 2,05 (s, 6H, H₃C(19), H₃C(19')); *ca.* 2,0–2,65 (*m*, 8H, H₂C(2), H₂C(2'), H₂C(4), H₂C(4')); 4,59 (*m*, $w_{1/2} = 12$, 2H, HC(3), HC(3')); 6,1–7,2 (*m*, 14H, olef. H). MS (bei hohen m/z mit Verstärkung aufgenommen!): 636 (0,3, M^+), 618 (0,6, $M^+ - H_2O$), 600 (1, $M^+ - 2 \times H_2O$), 582 (0,5, $M^+ - 3H_2O$), 526 (0,4, $M^+ - H_2O - Toluol$), 508 (0,4, $M^+ - 2H_2O - Toluol$), 221 (16, Oxepinium); 181 (16, Furylium), 43 (100).

3,3'-Di-O-acetylderivat von **21**: MS: 720 (9, M^+), 702 (2, $M^+ - H_2O$), 678 (3, $M^+ - Ac$), 660 (3, $M^+ - HOAc$), 642 (3, $M^+ - H_2O - HOAc$), 624 (2, $M^+ - 2H_2O - HOAc$), 622 (2), 600 (2), 580 (3), 263 (11, Oxepinium), 223 (16, Furylium), 91 (100).

15. (3*S*,5*R*,6*R*,3'*R*,6'*R*)-5,6-Dihydro- β , ϵ -carotin-3,5,6,3'-tetrol (**23**) und C(6)-Epimer **24**. Zu einer Lösung von 65 mg «Taraxanthin», enthaltend 75% Lutein-epoxid (**22**), 12% Flavoxanthin und 12% Chrysanthema-xanthin in 450 ml THF/H₂O 2:1 wurden unter Rühren 150 ml 0,001N H₂SO₄ getropft. Nach 8 Std. wurde mit Et₂O und ges. NaHCO₃ versetzt, die Et₂O-Phase gut gewaschen, durch Zusatz von abs. EtOH i. V. azeotrop getrocknet und dann an einer Säule (26 × 150 mm, Kieselgel Merck, 40–63 μ) mit 20–50% Aceton in Hexan chromatographiert. Zone 1: Flavoxanthin/Chrysanthema-xanthin (38,5 mg); Zone 2: **22** (5,4 mg); Zone 3: **24** (3,7 mg); Zone 4: **23** (5,2 mg). Tetrol **24** blieb amorph. HPLC (Spherisorb 5-CN, CH₂Cl₂/Hexan/MeOH/Et(i-Pr)₂N 106,7: 90:3:3: 0,1, Fluss 1,5 ml/Min.): $t = 11,7$ Min.; Enthält noch 2 (Z)-Isomere (total *ca.* 20%). UV/VIS (EtOH): 468, 439, 416, 394 (sh), 326, 313, 265. CD (EtOH): 300 (0), 264 (+3,7, Bestimmung der Konzentration durch Annahme von $\epsilon = 130000$), 215 (pos. Endabsorption). ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,82 (s, 3H, H₃C(16 od. 17)); 0,85 (s, 3H, H₃C(17')); 1,00 (s, 3H, H₃C(16')); 1,11, 1,265 (2s, je 3H, H₃C(16 od. 17), H₃C(18)); 1,63 (s, 3H, H₃C(18')); 1,92 (s, 6H, H₃C(19), H₃C(19')); 1,97 (s, 6H, H₃C(20), H₃C(20')); 1,25–2,2 (*m*, 6H, H₂C(2), H₂C(4), H₂C(2')); 2,42 (*d*, $J = 10$, 1H, HC(6')); *ca.* 4,28 (s, 2H, HC(3), HC(3')); 5,43 (*A*-Teil $\times d$, $J_{7,8} = 10$, $J_{7,8'} = 16$, 1H, HC(7')); 5,55 (s, 1H, HC(4')); 5,88 (*A*-Teil, $J_{7,8} = 16$, 1H, HC(7')); 6,1–6,8 (*m*, 12H, übrige olef. H). MS: 602 (1, M^+), 584 (1, $M^+ - H_2O$), 567 (3, $M^+ - H_2O - OH$), 550 (2), 221 (11, Oxepinium), 181 (13, Furylium), 43 (100).

Tetrol **23** kristallisierte aus Et₂O/wenig MeOH, Schmp. 203–205° HPLC (Bedingungen wie bei **20**): $t = 18,3$ Min., isomerenfrei. UV/VIS (EtOH): 469 (118 500), 439 (123 000), 415 (83 000), 394 (sh, 44 000), 226 (12 000), 314 (9 500), 264 (27 700). CD (EtOH): 300 (0), 264 (+6,14), *ca.* 233 (+2,7), *ca.* 205 (pos. Endabsorption). ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,85 (s, 3H, H₃C(17')); 0,87 (s, 3H, H₃C(16 od. 17)); 1,00 (s, 3H, H₃C(16')); 1,18, 1,25 (2s, je 3H, H₃C(16 od. 17), H₃C(18)); 1,63 (s, 3H, H₃C(18')); 1,25–2,0 (*m*, 6H, H₂C(2), H₂C(4), H₂C(2')); 1,91 (s, 3H, H₃C(19')); 1,97 (s, 9H, H₃C(19), H₃C(20), H₃C(20')); 2,42 (*d*, $J_{6,7} = 10$, 1H, H–C(6')); *ca.* 4,15 (*m*, 1H, HC(3)); 4,26 (*m*, 1H, HC(3)); 5,43 (*A*-Teil $\times d$, $J_{7,8} = 10$, $J_{7,8'} = 16$, 1H, HC(7')); 5,55 (s, 1H, HC(4')); 6,05–6,8 (*m*, 13H, restliche olef. H). MS: 602 (2, M^+), 584 (2, $M^+ - H_2O$), 567 (2, $M^+ - H_2O - OH$), 566 (1, $M^+ - 2H_2O$), 550 (2), 548 (2, $M^+ - 3H_2O$), 221 (11, Oxepinium), 181 (13, Furylium), 91 (100).

16. (3*S*,5*S*,6*R*,3'*R*,6'*R*)-5,6-Dihydro- β , ϵ -carotin-3,5,6,3'-tetrol (**26**). Eine Lösung von 26,5 mg 5,6-Diepileu-tein-5,6-epoxid (**25**), hergestellt gemäß [11], wurde wie **22**, jedoch 18 Std. lang, hydrolysiert. Analoge Säulen-chromatographie (Säule 26 cm) ergab nur 2 Zonen. Zone 1: **25**, Epiflavoxanthin und Epichrysanthema-xanthin (20,3 mg); Zone 2: **26**. Weitere Reinigung an Kieselgel-Platten (Merck, 0,5 mm) mit Aceton/Hexan 1:1 ergab 3,2 mg **26**. Aus Et₂O/Hexan/wenig MeOH orange Kristalle, Schmp. 216–218°. HPLC (Bedingungen wie bei **20**): $t = 9,5$ Min.; enthält noch 2 (Z)-Isomere (total *ca.* 20%). UV/VIS (EtOH): 468 (128 000), 439 (130 000), 416 (86 100), 395 (sh, 44 800), 326 (86 000), 314 (67 000), 265 (31 300). CD (EtOH): 285 (0), 236 (+9,6), 223 (pos. Min.), 205 (pos. Endabsorption). ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): 0,85 (s, 3H, H₃C(17')); 1,00 (s, 3H, H₃C(16')); 1,03 1,06, 1,35 (3s, je 3H, H₃C(16), H₃C(17), H₃C(18)); 1,63 (s, 3H, H₃C(18')); 1,2–2,0 (*m*, 6H, H₂C(2), H₂C(4), H₂C(2')); 1,91 (s, 3H, H₃C(19')); 1,94 (s, 3H, H₃C(19)); 1,97 (s, 6H, H₃C(20), H₃C(20')); 2,41 (*d*, $J = 10$, HC(6)); 3,97 (*m*, 1H, HC(3)); 4,26 (*m*, 1H, HC(3')); 5,47 (*A*-Teil $\times d$, $J_{7,8} = 10$, $J_{7,8'} = 16$, 1H, HC(7')); 5,542 (s, 1H, H–C(4')); 5,82 (*A*-Teil, $J = 16$, 1H, HC(7)); 6,05–6,65 (*m*, 12H, übrige olef. H). MS: 602 (4, M^+), 584 (3, M^+), 566 (5, $M^+ - 2H_2O$), 550 (2), 221 (28, Oxepinium), 181 (27, Furylium), 43 (100).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H.H. Strain, K. Aitzetmüller, W. A. Svec & J.J. Katz*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1970, 876.
- [2] *H. Nitsche*, Arch. Mikrobiol. 90, 151 (1973).
- [3] *R. Buchecker & S. Liaaen-Jensen*, Phytochemistry 16, 729 (1977).
- [4] *M. Lippert & P. Karrer*, Helv. Chim. Acta 39, 698 (1956).
- [5] *R. Buchecker, S. Liaaen-Jensen & C.H. Eugster*, Phytochemistry 14, 797 (1975).
- [6] *E. Märki-Fischer, R. Buchecker & C.H. Eugster*, Helv. Chim. Acta 67, 461 (1984).
- [7] *R. Buchecker, S. Liaaen-Jensen & C.H. Eugster*, Helv. Chim. Acta 59, 1360 (1976).
- [8] *T. Matsuno & S. Sakaguchi*, Tetrahedron Lett. 24, 911 (1983).
- [9] *K. Mori*, Tetrahedron Lett. 1973, 2635.
- [10] *M. Acemoglu, W. Eschenmoser & C.H. Eugster*, Helv. Chim. Acta 64, 2691 (1981).
- [11] *H. Cadosch & C.H. Eugster*, Helv. Chim. Acta 57, 1472 (1974).
- [12] *H. Cadosch, U. Vögeli, P. Rüedi & C.H. Eugster*, Helv. Chim. Acta 61, 783 (1978).
- [13] *E. Märki-Fischer, R. Buchecker, C.H. Eugster, G. Englert, K. Noack & M. Vecchi*, Helv. Chim. Acta 65, 2198 (1982).
- [14] *I. Stewart*, Proc. Int. Soc. Citriculture 1, 308 (1977); J. Agric. Food Chem. 25, 1132 (1977).
- [15] *J. Stewart & T.A. Wheaton*, Proc. Int. Soc. Citriculture, Congreso mund. Murcia, Vol. II, 325 (1973).
- [16] *O. Straub*, 'Key to Carotenoids', Liste B, 'Carotenoids of Unknown Structure', Birkhäuser, Basel, 1976, S. 103ff.
- [17] *J. Gross, M. Carmon, A. Lifshitz & B. Sklarz*, Phytochemistry 14, 249 (1975).
- [18] *R. Buchecker, U. Marti & C.H. Eugster*, Helv. Chim. Acta 65, 896 (1982).
- [19] *E. Märki-Fischer, U. Marti, R. Buchecker & C.H. Eugster*, Helv. Chim. Acta 66, 494 (1983).
- [20] *J.D. Surmatis & A. Ofner*, J. Org. Chem. 26, 1171 (1961).
- [21] *K. Bernhard, F. Kienzle, H. Mayer & R.K. Müller*, Helv. Chim. Acta 63, 1473 (1980).