

199. Synthesen von optisch aktiven Carotinoiden mit einer (*R*)-4-Hydroxy- β -Endgruppe¹⁾

von Andreas Haag und Conrad Hans Eugster*

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

(17.VII.85)

Synthesis of Optically Active Carotenoids with (*R*)-4-Hydroxy β -End Groups

We describe the synthesis of optically active iso- β -kryptoxanthin (**12**; (*R*)- β,β -caroten-4-ol), iso- α -kryptoxanthins **14** ((4*R*,6'*RS*)- β,ϵ -caroten-4-ol) and **16** ((4*R*,6'*R*)- β,ϵ -caroten-4-ol), 4'-hydroxyechinenone (**18**; (*R*)-4'-hydroxy- β,β -caroten-4-one), and isorubixanthin (**20**; (*R*)- β,ω -caroten-4-ol), their 400-MHz-¹H-NMR spectra, CD spectra and HPLC behaviour.

1. Einleitung. – Carotine mit β - und ϵ -Endgruppen werden in Pflanzen überwiegend an C(3) hydroxyliert. Andere Positionen wie C(2), C(19) und C(20) sind nur in seltenen und taxonomisch engbegrenzten Fällen in oxygenierter Form aufgefunden worden. Besonders auffallend ist, dass bisher keine Carotinoide mit 4-Hydroxy- β -Endgruppen bekannt geworden sind, obschon von der Allylposition eine erhöhte Reaktivität erwartet werden kann; dies in deutlichem Gegensatz zum Tierreich, wo die Oxygenierung von C(4) oft beobachtet wird. Möglicherweise sind Carotinoide mit C(4)-hydroxylierten β -Endgruppen in Pflanzen bisher übersehen worden, weil sie sehr leicht H₂O abspalten oder sich zu 4-Oxo-carotinoiden oxydieren.

Aus diesem und den in *Kap. 6* genannten Gründen haben wir nun einige Carotinoide mit (*R*)-4-Hydroxy- β -Endgruppen hergestellt und sie spektroskopisch, chiroptisch und chromatographisch so charakterisiert, dass ihr Nachweis in der Natur leicht möglich ist.

2. Synthese der Carotinoide 11–20 (s. *Schema*). – Als Aufbauprinzip wählten wir die bekannte Sequenz C₁₅ → C₂₅ → C₄₀, die allerdings so modifiziert werden musste, dass die Einheit mit der 4-Hydroxy- β -Endgruppe wegen ihrer ausgeprägten Eliminationsneigung nie in ein Carbanion übergeführt werden musste; vgl. unsere Synthese von (4*R*,4'*R*)-Isozeaxanthin [1]. Andererseits zeigte sich, dass die gewählte Reaktionssequenz an die Schutzgruppe erhöhte Anforderungen stellte, sodass wir uns entschlossen mussten, auf den (*t*-Butyl)dimethylsilyläther zurückzugreifen, dessen Nachteile in der Entschützungsstufe uns bereits bekannt waren; vgl. [1].

Das bereits beschriebene (–)-(3'*R*,2*E*,4*E*)-5-[3'-(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy-2',6',6'-trimethyl-1'-cyclohexenyl]-3-methyl-2,4-pentadienal [1] (**1**) mit bekannter Konfiguration wurde mit dem C₁₀-Monophosphoniumsalz **2**, hergestellt aus **3** [2] [3] durch Acetalisierung *in situ*, nach *Wittig* kondensiert. Das in guter Ausbeute gebildete C₂₅-Acetal war ein Stereoisomerengemisch mit *ca.* 50% (all-*E*)-**4**. Nach Umacetalisierung mit *p*-Toluolsul-

¹⁾ Vorgetragen von A. Haag am 7. Internationalen Carotinoid-Symposium, München, 30.8.1984.

fonsäure in Et₂O/Aceton, Chromatographie und Kristallisation wurde der reine (all-*E*)-Aldehyd **5** in 73proz. Ausbeute erhalten. Das UV/VIS-Spektrum stimmt sehr gut mit 12'-Apo- β -carotin-12'-al [4] überein. Bei RT. zeigt **5** einen nur geringen Cotton-Effekt, der sich wie bei anderen Verbindungen mit einer 4-Hydroxy- β -Endgruppe durch Abkühlen wesentlich verstärken lässt [1]; s. Kap. 4.

Zur Synthese der Carotinoide **11–20** wurde mit den bekannten C₁₅-Phosphoniumbromiden **6** [5], **7** [6], **8** [7], **9** [8] bzw. **10** [9] umgesetzt, wobei die Reaktionsbedingungen den unterschiedlichen Reaktivitäten der Ylide angepasst werden mussten; s. *Exper. Teil*. Die erhaltenen Carotinoide fielen zunächst als (*Z/E*)-Stereoisomerengemische an, aus denen sich, mit Ausnahme von **19**, die reinen (all-*E*)-Isomeren **11**, **13**, **15** und **17** durch Kristallisation aus Hexan²⁾ gewinnen liessen. Die Entsilylierung nach [10] war wie erwartet mit erheblichen Verlusten (bedingt durch die Eliminationsreaktion) verbunden. Alle Carotinoide **12**, **14**, **16**, **18** und **20** konnten kristallisiert und in reiner (all-*E*)-Form erhalten werden; vgl. die ¹H-NMR-Spektren (Kap. 3) und die HPLC-Analyse (Kap. 5). Sie unterscheiden sich in ihren Schmp. auffällig wenig von den bereits bekannten racemischen Stereoisomeren, was vielleicht auf Racemisierungs- und Eliminationsprozesse beim Schmelzen zurückzuführen ist.

Iso- β -kryptoxanthin (**12**; (*R*)- β , β -Carotin-4-ol): feine, rote Kristalle, Schmp. 165° (Racemat: Schmp. 162–164° [11]; 164–167° [12]; 166–168° [13]; 172–173° [14]). Das UV/VIS (Et₂O, s. *Exper. Teil*) ist demjenigen von Isozeaxanthin [1] bzw. β , β -Carotin [15] sehr ähnlich. ¹H-NMR und CD, s. Kap. 3 bzw. 4.

Iso- α -kryptoxanthine **14** ((4*R*,6'*RS*)- β , ϵ -Carotin-4-ol) und **16** ((4*R*,6'*R*)- β , ϵ -Carotin-4-ol): je hellrote, glänzende Kristalle, Schmp. 175–177° bzw. 179° (Schmp. für rac. Diastereoisomerengemische: 177° [13]; 177–178° [16]; 177° [14]). UV/VIS, s. *Exper. Teil* (quant. Daten in [14] [16]). ¹H-NMR und CD, s. Kap. 3 bzw. 4.

4'-Oxo-iso- β -kryptoxanthin (**18**; 4'-Hydroxyechinenon; (*R*)-4'-Hydroxy- β , β -carotin-4-on): dunkel-rotviolette, metallisch glänzende Kristalle, Schmp. 168° (Racemat: Schmp. 164–167° [12]; 175° [17]). UV/VIS, s. *Exper. Teil* (quant. Daten in anderen Lsgm. [12] [17]). ¹H-NMR und CD, s. Kap. 3 bzw. 4.

Isorubixanthin (**20**; (*R*)- β , ψ -Carotin-4-ol): dunkelrote feine Kristalle, Schmp. 139–140° (Racemat: Schmp. 144–145° [16]). UV/VIS, s. *Exper. Teil* (quant. Daten in anderen Lsgm. [16] [18]). ¹H-NMR und CD s. Kap. 3 bzw. 4.

3. ¹H-NMR-Daten von 11–20. – Die Zuordnung der ¹H-NMR-Signale der Carotinoide **11–20** (Tab. 1 und 2) erfolgte aufgrund der Arbeiten von Englert [19] und Moss [20] an Verbindungen mit ähnlichen Endgruppen. Ganz auffällig sind die beobachteten Hochfeldverschiebungen von einer der geminalen CH₃-Gruppen und von CH₃(18) in den silylierten Verbindungen **11**, **13**, **17** und **19**. Wenn das Postulat gilt, dass die (*t*-Butyl)dimethylsilyloxy-Gruppe eine pseudoäquatoriale Lage am Cyclohexen-Halbsessel erzwingt, kann ein beschirmender Effekt auf die pseudoaxiale CH₃-Gruppe an C(1) vorausgesehen werden. Dies würde CH₃(16) betreffen, womit eine Zuordnung der Signale der geminalen CH₃-Gruppen möglich erscheint. Ein Versuch, dieses Postulat durch Differenz-NOE-Messungen zu erhärten, blieb erfolglos.

²⁾ Bei Umkristallisation aus protischen Lösungsmitteln, z. B. Et₂O/MeOH, trat Solvolyse in erheblichem Umfang ein.

Tab. 1. 400-MHz-¹H-NMR-Spektren von **I**, **II** und **11–20**, Methyl-Bereich (CDCl₃)

Verbindung	CH ₃ (16)/ CH ₃ (17)	CH ₃ (16')/ CH ₃ (17')	CH ₃ (18)	CH ₃ (18')	CH ₃ (19)	CH ₃ (19')	CH ₃ (20)	CH ₃ (20')
I ^{a)}	1,003/1,051	1,003/1,051	1,754	1,754	1,973	1,973	1,981	1,981
II ^{b)}	1,028/1,056	1,028/1,056	1,852	1,852	1,984	1,984	1,984	1,984
11	1,005/1,055	1,040	1,757	1,728	1,978	1,985	1,985	1,985
12	1,028/1,056	1,038	1,852	1,727	1,982	1,982	1,982	1,982
13 ^{d)}	1,002/1,050	0,837/0,912	1,753	°)	1,972	1,919	1,977	1,977
14 ^{d)}	1,028/1,056	0,831/0,913	1,851	1,584	1,980	1,921	1,980	1,980
17	1,005/1,053	1,205	1,756	1,883	1,978	2,004	1,991	1,991
18	1,029/1,056	1,216	1,851	1,882	1,983	2,009	1,990	1,990
19	1,005/1,053	1,697/1,625	1,757	1,831	1,978	1,978	1,978	1,978
20	1,028/1,057	1,696/1,625	1,852	1,834	1,980	1,980	1,980	1,980

^{a)} **I** = (–)-(4*R*,4'*R*)-4,4'-Bis[(*t*-butyl)dimethylsilyloxy]-β,β-carotin [1]; Messwerte bei 200 MHz, s. [1].

^{b)} **II** = (–)-(4*R*,4'*R*)-Isozeaxanthin [1]; Messwerte bei 200 MHz, s. [1].

^{c)} Signal verdeckt.

^{d)} Daten von **15** bzw. **16** sind identisch.

Tab. 2. 400-MHz-¹H-NMR-Spektren von **I**, **II** und **11–20**, Methin- und Olefin-Bereich (CDCl₃)

Verbindung	H–C(4)	H–C(4')	H–C(7)	H–C(7')	H–C(8)	H–C(8')	H–C(10)
I ^{a)}	4,040	4,040	6,127	6,127	6,177	6,177	6,171
II ^{b)}	4,021	4,021	6,121	6,121	6,180	6,180	6,176
11	4,040	2,032	6,129	6,158	6,188	6,158	6,175
12	4,025	2,030	6,120	6,160	6,178	6,160	6,173
13 ^{d)}	4,040	5,419	6,137	5,536	6,177	6,117	6,169
14 ^{d)}	4,023	5,420	6,118	5,538	6,178	6,139	6,179
17	4,042	–	6,135	6,241	6,180	6,380	6,173
18	4,029	–	6,128	6,244	6,184	6,381	6,179
19	4,042	ca. 2,11	6,127	6,502	6,180	6,261	6,172
20	4,022	ca. 2,12	6,118	6,500	6,180	6,260	6,173

Verbindung	H–C(10')	H–C(11)	H–C(11')	H–C(12)	H–C(12')	H–C(14)/ H–C(14')	H–C(15)/ H–C(15')
I ^{a)}	6,171	6,653	6,653	6,369	6,369	6,246	ca. 6,65
II ^{b)}	6,176	°)	°)	6,381	6,381	6,273	ca. 6,65
11	6,163	6,663	6,665	6,373	6,368	ca. 6,26	ca. 6,63
12	6,157	6,663	6,648	6,381	6,362	ca. 6,27	ca. 6,65
13 ^{d)}	6,132	6,649	6,626	6,365	6,349	ca. 6,26	ca. 6,63
14 ^{d)}	°)	6,647	6,626	6,379	6,349	°)	ca. 6,63
17	6,284	6,672	6,650	6,371	6,440	°)	ca. 6,65
18	6,282	6,674	6,651	6,383	6,441	°)	ca. 6,65
19	6,190	ca. 6,65	ca. 6,65	6,369	6,367	°)	ca. 6,65
20	6,190	ca. 6,65	ca. 6,65	6,385	6,365	°)	ca. 6,65

^{a)}–^{d)} Siehe Tab. 1.

4. CD-Spektren (s. Tab. 3). – 4.1. *Iso*-β-kryptoxanthine **11** und **12**. Die CD-Spektren bei RT. und –180° von **11** und **12** (Fig. 1) sind ähnlich denjenigen von (4*R*,4'*R*)-Isozeaxanthin [1] bzw. (3*R*,3'*R*)-Zeaxanthin [21]. Sie können dem «konservativen» Typus zugeordnet werden [22] [23]. Die Intensität der Cotton-Effekte beträgt für die negative Bande bei 280–290 nm jeweils ziemlich genau 50% der in Isozeaxanthin bzw. Bis[(*t*-bu-

Tab. 3. CD-Daten von Carotinoiden mit (R)-4-Hydroxy-β-Endgruppe in EPA^{a)}

I ^{b)}	RT.	205 (+4,8)	223 (0)	243 (+4,28)	264 (0)	282 (-3,55)	306 (0)	345 (+0,9)
II ^{c)}	RT.		224 (0)	242 (+4,5)	260 (0)	283 (-5,2)	312 (0)	344 (+1,4)
	-180°	225 (-)	234 (0)	249 (+12,1)	258 (0)	288 (-14,8)	318 (0)	352 (+4,2)
4	RT.		225 (0)	252 (+0,7)	268 (0)	300 (-1,9)	330 (0)	
	-180°		222 (0)	252 (+5,9)	270 (0)	300 (-9,8)	308 (-11,1)	345 (0)
11	RT.		224 (0)	243 (+5)	262 (0)	282 (-3)	312 (0)	346 (+0,7)
	-180°		220 (0)	248 (+13,8)	258 (0)	286 (-13,8)	314 (0)	346 (+3,9)
12	RT.		222 (0)	242 (+4,2)	265 (0)	284 (-2,7)		
	-180°	225 (-)	230 (0)	248 (+9,1)	270 (0)	288 (-6,9)	320 (0)	352 (+2,3)
13	RT.	210 (+)	220 (+2,8)	240 (+7,2)	270 (0)	280 (-2,1)	302 (0)	330 (+2,2)
	-180°	210 (+)	220 (0)	242 (+22,5)	274 (0)	280 (-16,7)	305 (0)	343 (+4,4)
14	RT.		225 (0)	235 (+0,8)	244 (0)	270 (-4,9)	300 (0)	
	-180°	220 (+)	224 (0)	242 (+2,9)	250 (-2,2)	276 (-5,4)	305 (-0,7)	330 (-1,6)
15	RT.	210 (+)	220 (+5,4)	240 (+9,3)	252 (+5,9)	282 (0)	330 (+2,0)	
	-180°	210 (+)	220 (0)	242 (+16,1)	264 (0)	280 (-13,0)	322 (0)	342 (+1,8)
16	RT.	210 (+)	224 (+3,0)	240 (+5,3)	274 (0)	288 (-0,4)	310 (0)	332 (+1,5)
	-180°	210 (+)	220 (0)	242 (+12,0)	270 (0)	280 (-2,9)	305 (0)	342 (+2,2)
17	RT.	232 (-2,0)	240 (0)	254 (+2,2)	270 (0)	296 (-4,1)	330 (0)	355 (+0,7)
	-180°	236 (-30,2)	247 (0)	264 (+23,7)	275 (0)	305 (-32,1)	330 (0)	370 (+8,4)
18	RT.	232 (-0,9)	240 (0)	252 (+1,1)	270 (0)	298 (-1,8)	330 (0)	350 (+0,5)
	-180°	236 (-7,7)	250 (0)	264 (+2,8)	270 (0)	306 (-7,5)	350 (0)	370 (+0,7)
19 ^{d)}	RT.			250 (+2)	263 (0)	289 (-4)	320 (0)	343 (+0,6)
	-180°		222 (+0,5)	254 (+7)	268 (0)	292 (-19)	324 (0)	361 (+3)
20	RT.		224 (0)	252 (+1,7)	268 (0)	292 (-3,0)	325 (0)	362 (+1,0)
	-180°		224 (0)	252 (+4,0)	268 (0)	292 (-6,6)	325 (0)	362 (+2,1)

^{a)} Et₂O/2-Methylbutan/EtOH 5:5:2.

^{b)} **I** = (-)-(4*R*,4'*R*)-4,4'-Bis[(*t*-butyl)dimethylsilyloxy]-β,β-carotin [1]; Messwerte in Hexan bei RT. und Kurve s. [1].

^{c)} **II** = (-)-(4*R*,4'*R*)-Isozeaxanthin [1]; Messwerte in EPA und Kurven s. [1].

^{d)} Werte aufgrund berechneter Konzentration bestimmt (s. *Exper. Teil*).

tyl)dimethylsilyl]isozeaxanthin beobachteten Werte, für die positive Bande bei ca. 240 nm hingegen 85% (RT.) bzw. 75% (-180°). Abkühlen verstärkt die Cotton-Effekte um das 2,3–2,7fache, der Übergang von der freien OH-Gruppe zum Silyläther wirkt sich wie bei Isozeaxanthin viel weniger stark aus.

4.2. *Iso-α-kryptoxanthine 14 und 16*. Das CD-Spektrum von **16** (Fig. 2) gleicht demjenigen von (3*R*,6'*R*,3'*R*)-Lutein und (3*R*,6'*R*,3'*S*)-Epilutein (nach [24]; s. Fig. 3) sowie auch demjenigen von α-Kryptoxanthin (3*R*-β,ε-Carotin-3-ol)³⁾. Diese CD-Spektren können dem «intermediären» Typus zugeordnet werden [23]. Erstaunlich ist das CD-Spektrum von **14** bei -180° (Fig. 2), bei dem das Maximum bei 230–240 nm negativ geworden ist. Ob hier Assoziationseffekte (vgl. [25]) eine Rolle spielen könnten, muss vorläufig noch offen bleiben. Die Abkühlung von **16** führt dagegen zu Verstärkung der Cotton-Effekte, wie dies bei Lutein zu beobachten ist [25]. Fig. 4 zeigt die Differenz der Spektren von **16** und **14** sowie das Spektrum von (6'*R*)-β,ε-Carotin (aus [23]). Die Übereinstimmung ist wie erwartet gut.

4.3. *4'-Hydroxyechinenone 17 und 18*. Auffallend in den CD-Spektren von **17** und **18** (Fig. 5) sind die geringen Cotton-Effekte bei RT. und die sehr starke Intensitätszunahme beim Abkühlen auf -180° sowie die massive Steigerung der Intensitäten beim Übergang

³⁾ Isoliert aus Hagebutten der Rose 'Golden Wings' [26].

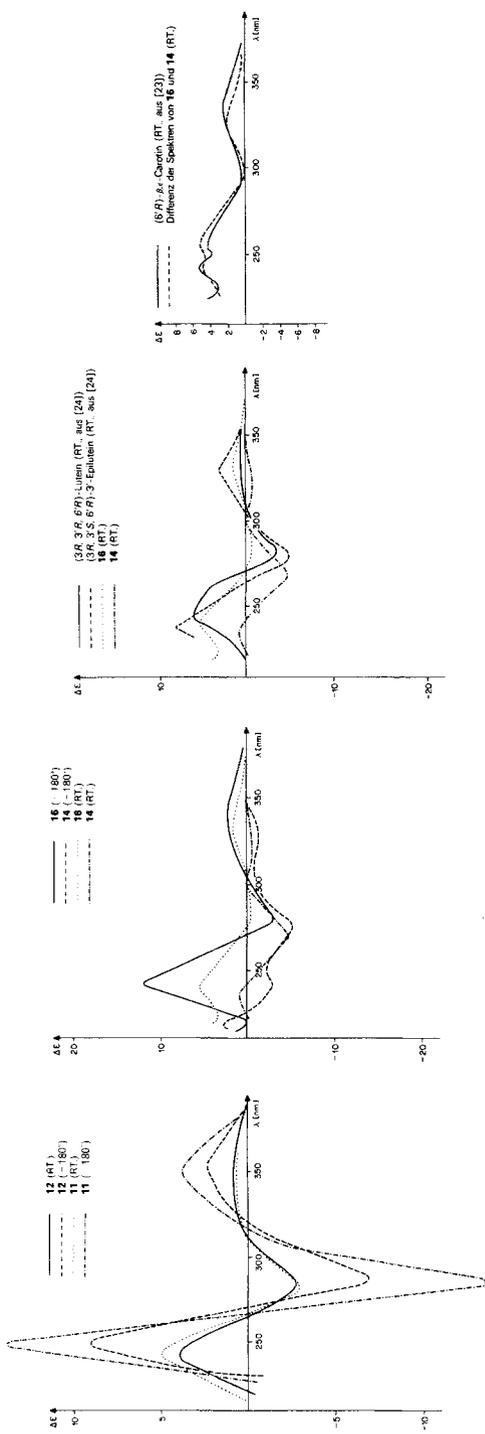


Fig. 1. CD-Spektren von 11 und 12

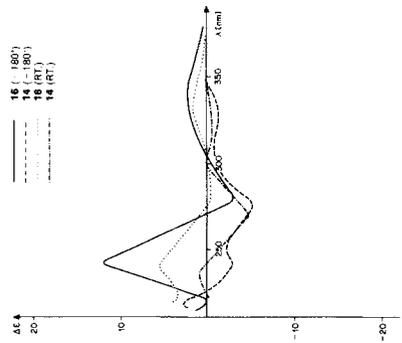


Fig. 2. CD-Spektren von 14 und 16

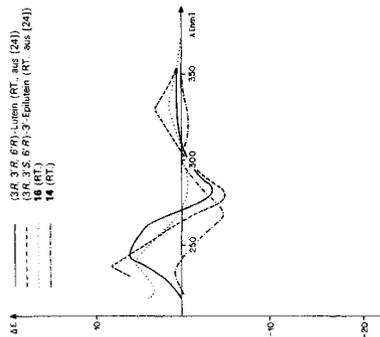


Fig. 3. CD-Spektren von 14, 16, Lutein und 3'-EpiLutein

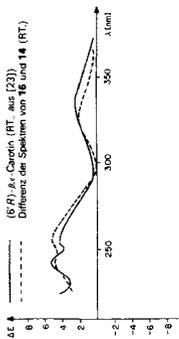


Fig. 4. CD-Spektrum von β,ϵ -Carotin und CD-Differenzspektrum von 16 und 14

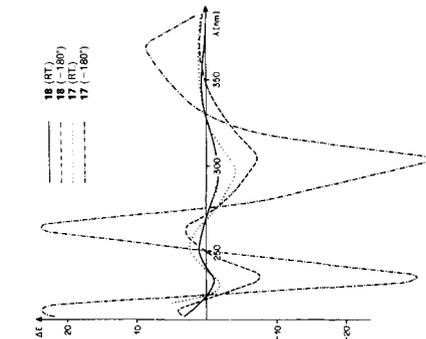


Fig. 5. CD-Spektren von 17 und 18

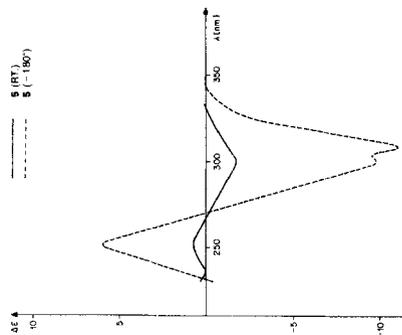


Fig. 6. CD-Spektren von 5

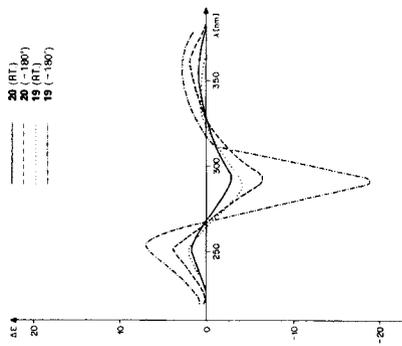


Fig. 7. CD-Spektren von 19 und 20

von der Hydroxyverbindung **18** zur Silyloxyverbindung **17**. Dies könnte darauf hindeuten, dass diese Phänomene auf Assoziationseffekte ähnlich denjenigen bei Astaxanthin [25] zurückzuführen sind. Interessant in diesem Zusammenhang ist, dass auch beim Apocarotinal **5** eine ähnlich starke Intensitätszunahme beim Abkühlen zu beobachten ist (s. Fig. 6).

4.4. *Isorubixanthine 19 und 20*. Die CD-Spektren von **19** und **20** bei RT. und -180° (Fig. 7) entsprechen im Habitus demjenigen von Rubixanthin (s. [27]).

5. **HPLC-Trennungen von Carotinen mit der Isozeaxanthin-Endgruppe**. – Da gute Anhaltspunkte bestehen, dass Carotinoide mit 4-Hydroxy- β -Endgruppen in der Natur vorkommen (s. Kap. 6), haben wir für die synthetischen Carotinoide Isozeaxanthin, **12**, **14**, **18** und **20** ein HPLC-Trennverfahren ausgearbeitet (Fig. 8). Als Polaritätszeiger sind diesem Gemisch zudem Echinenon (β,β -Carotin-4-on), β -Kryptoxanthin (*(R)*- β,β -Carotin-3-ol), Canthaxanthin (β,β -Carotin-4,4'-dion), Zeaxanthin (*(3R,3'R)*- β,β -Carotin-3,3'-diol) und Lutein (*(3R,3'R,6'R)*- β,ϵ -Carotin-3,3'-diol) zugefügt worden. Die verwendeten HPLC-Bedingungen erlauben die Trennung der genannten Carotinoide mit Ausnahme von Iso- β -kryptoxanthin (**12**) und Iso- α -kryptoxanthin (**14** bzw. **16**). Bemerkenswert ist die geringere Polarität der Carotinoide mit 4-Hydroxy- β -Endgruppen verglichen mit den isomeren 3-Hydroxy-Analogen.

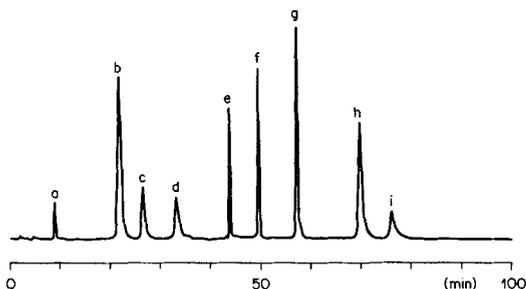


Fig. 8. HPLC eines Gemisches synthetischer Carotinoide.

Bedingungen s. Exper. Teil.

- a) Echinenon (β,β -Carotin-4-on);
- b) **12** + **14**; c) **20**; d) β -Kryptoxanthin (*(R)*- β,β -Carotin-3-ol);
- e) Canthaxanthin (β,β -Carotin-4,4'-dion); f) **18**; g) (*4R,4'R*)-Isozeaxanthin;
- h) Lutein (*(3R,3'R,6'R)*- β,ϵ -Carotin-3,3'-diol); i) Zeaxanthin (*(3R,3'R)*- β,β -Carotin-3,3'-diol).

6. **Zum Vorkommen von Carotinoiden mit 4-Hydroxy- β -Endgruppen**. – Neben Isozeaxanthin wurden 1966 durch Lee [28] in der marinen Assel *Idothea granulosa* auch Isokryptoxanthin und 4'-Hydroxyechinenon aufgrund ihrer UV/VIS-Spektren und des chromatographischen Vergleichs mit partialsynthetischen Vergleichspräparaten nachgewiesen. Seither sind diese drei Carotinoide in zahlreichen weiteren Organismen nachgewiesen worden, so in Crustaceen [29], Coelenteraten [30], Stachelhäutern [31], Fischen [32] und Insekten [33]. In keiner dieser Arbeiten sind weitergehende physikalische Konstanten für diese Carotinoide angegeben, sodass insbesondere offen geblieben ist, ob es sich um Racemate, partielle Racemate oder enantiomerenreine Produkte handelt. Diese offenen Fragen können nun aufgrund der vorliegenden und der nachfolgenden Arbeit [34] leicht geklärt werden. Für Iso- α -kryptoxanthin und Isorubixanthin sind unseres Wissens noch keine Vorkommen in der Natur bekannt geworden.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung dieser Arbeit, den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Spektren und Verbrennungsanalysen sowie den Firmen F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, und BASF, Ludwigsburg a. Rh., für die Überlassung wertvoller Ausgangsmaterialien.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Angaben über verwendete Geräte und Arbeitstechniken s. [15]. HPLC-Analysen an *Spherisorb S-5 CN*, 4,3 × 250 mm, mit Gradientalanalyse (*DuPont*-Pumpen 850 oder 870 mit Programmierereinheit Modell 8800). Während 10 min als Laufmittel Hexan (mit 0,1% Et(*i*-Pr)₂N)/CH₂Cl₂ (mit 1% MeOH) 9:1 (*v/v*), darauf während 10 min linearer Übergang zu Hexan (mit 0,1% Et(*i*-N)₂N)/CH₂Cl₂ (mit 1% MeOH) 7:3 (*v/v*) und bleiben bei dieser Mischung während 30 min. Aufnahme der Chromatogramme und der UV/VIS-Spektren mit einem «multisArray»-*Hewlett-Packard-1040-A*-Detektionssystem mit Programmierereinheiten *Hp-85* bzw. *HP-85B*. CD: ca. 3–5 · 10⁻⁵ m Lsg.; *Roussel-Jouan*-Dichrograph Modell 185; Ausnahmen: **11** als 1,1 · 10⁻⁵ m Lsg., **19** als 10⁻⁵ m Lsg. an einem *Jasco*-Dichrographen (Konzentration aufgrund des UV/VIS berechnet, Annahme ε-Wert (λ_{max}) = 147000).

2. (*R*)-4-(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy-12',12'-dimethoxy-12'-apocarotin (**4**). Die Lsg. von 3,5 g (7,1 mmol) Phosphoniumsalz **3**⁴) in 10 ml abs. MeOH wurde mit 1,4 ml Orthoameisensäure-methylester, 7 mg TsOH und 1 Tropfen 85proz. H₃PO₄ versetzt und 2 h bei RT. gerührt. Dann wurden 0,2 ml Pyridin zugegeben und bei 40–50° gleichzeitig die Lsg. von 2 g (5,7 mmol) Aldehyd **1** in 7 ml Benzol und 7 ml 1N NaOMe-Lsg. zugetropft. Dann wurde noch 4–5 h bei 50° gerührt. Das erhaltene Gemisch wurde mit Et₂O verdünnt, mit ges. NH₄Cl-Lsg. neutralgewaschen, mit H₂O und ges. NaCl-Lsg. geschüttelt und eingengt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde daraufhin zwischen Hexan und 85proz. wässr. MeOH verteilt. Die Hexanphase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und i. V. eingengt. Das erhaltene Öl (3,18 g) wurde an 230 g Alox (neutral, Akt. III) mit Hexan/Et₂O 3:1 chromatographiert: 2,74 g rotes, sehr dickflüssiges Öl (90%), nach HPLC ein (1:1)-Gemisch aus dem (all-*E*-) und mindestens einem (*Z*-) Isomeren. HPLC (*Spherisorb-CN*, Hexan (mit 0,1% Amin)/CH₂Cl₂ (mit 1% MeOH) 98:2, 1,0 ml/min): (*Z*-) Isomer, 5,9 min; (*E*-) Isomer, 6,9 min. UV/VIS (Laufmittelgemisch, rel. ε-Werte): (*Z*-) Isomer: 273 (0,46), 354 (sh, 0,71), 372 (1), 390 (sh, 0,91). (*E*-) Isomer: 273 (0,06), 353 (sh, 0,65), 372 (1), 392 (0,99). IR (CCl₄): 3020w, 2960s, 2930s, 2860s, 1740m, 1675m, 1610w, 1470/1465m, 1440m, 1375m, 1362m, 1350m, 1258/1252s, 1210m, 1175m, 1105s, 1080s, 1055s, 1030m, 1005m, 970s, 938m, 888m, 838s, 695s, 670w. ¹H-NMR (Isomerengemisch, 90 MHz, CDCl₃): 0,13 (s, (CH₃)₂Si); 0,94 (s, (CH₃)₃CSi); 1,04, 1,09 (2s, 2 CH₃-C(1)); 1,78, 1,90, 2,00, 2,08 (4s, CH₃-C(9), CH₃-C(13), CH₃-C(13') beider Isomeren); 3,31, 3,50 (2s, 2 CH₃O beider Isomeren); 4,00 (br., H-C(4)); 4,58 (s, H-C(12')); 6,0–7,0 (Olefin-H). MS: 526 (9, M⁺), 495 (1), 348 (2), 333 (2), 319 (2), 277 (30), 266 (8,5), 262 (9,7), 253 (7,5), 183 (14), 119 (11), 115 (11), 105 (13,7), 95 (17,5), 91 (38), 85 (11,5), 75 (100), 73 (97).

3. (*R*)-4-(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy-12'-apocarotin-12'-al (**5**). Die Lsg. von 2,7 g (5,13 mmol) **4** in 300 ml Et₂O wurde in einem Scheidetrichter mit 10 ml Iproz. TsOH in Aceton versetzt und 1 min heftig geschüttelt. Daraufhin wurde die Lsg. 3mal mit ges. NaHCO₃-Lsg. geschüttelt, mit H₂O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Chromatographie an 300 g Kieselgel mit Hexan/Et₂O 3:1 ergab 2 Hauptzonen, das (all-*E*-) Isomer (polarer) und hauptsächlich ein (*Z*-) Isomer (mit wenig (all-*E*-) Isomer; unpolarer) von **5**. Letzteres liess sich durch Isomerisierung in Heptan (6 h Rückfluss/hv) teilweise zu (all-*E*-) **5** umsetzen. Total 1,8 g (73%) (all-*E*-) **5**. Nach Umkristallisieren aus Hexan, Schmp. 104–105°. UV/VIS (Et₂O): 412 (72000), 290 (7200). CD (EPA): s. Tab. 3. IR (KBr): 3030w, 2960s, 2930s, 2860s, 2820m, 2720w, 1665s, 1610s, 1585m, 1545s, 1470/1465m, 1450m, 1410m, 1390w, 1350s, 1300w, 1260/1255m, 1210s, 1190s, 1155m, 1120w, 1080m, 1050s, 1025w, 1005m, 965s, 935m, 890w, 835s, 810m, 775s, 710w, 690w, 670w. ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): 0,07 (s, (CH₃)₂Si); 0,89 (s, (CH₃)₃CSi); 0,98, 1,03 (2s, 2 CH₃-C(1)); 1,73 (s, CH₃-C(5)); 1,86 (s, CH₃-C(13')); 1,96, 2,02 (2s, CH₃-C(9), CH₃-C(13)); 1,0–2,0 (2 H-C(2), 2 H-C(3)); 4,00 (t, J = 4,5, H-C(4)); 5,8–7,1 (Olefin-H); 9,45 (s, 1 H, H-C(12')). MS: 480 (40,3, M⁺), 465 (3), 424 (2), 400 (3), 397 (3), 350 (3), 349 (4), 348 (4), 253 (19), 119 (14), 105 (13), 95 (17), 91 (12), 75 (86), 73 (100). Anal. ber. für C₃₁H₄₈O₂ (480,81): C 77,44, H 10,06; gef.: C 74,24, H 8,96.

4. (*R*)-4-(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy-β,β-carotin (**11**). Zur Lsg. von 1 g (1,8 mmol) Phosphoniumsalz **6** in 5 ml DMF wurden bei RT. und unter N₂ gleichzeitig 150 mg (0,3 mmol) **5** in 1,5 ml DMF und 1,5 ml 1N NaOMe-Lsg. in MeOH getropft. Das Gemisch, das sofort dunkelrot wurde, wurde noch 3 h weitergerührt (DC-Kontrolle: bei unvollständigem Umsatz wurde nochmals **6** und entsprechende Anteile Base zugesetzt). Dann wurde in Et₂O aufgenommen, mehrmals mit ges. NH₄Cl-Lsg., H₂O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Wasserstrahlpumpenvakuum eingengt. Chromatographie an Alox (neutral, Akt. IV; Hexan/Et₂O 2:1) ergab 116 mg (50%) roten Lack, der aus Hexan umkristallisiert **11** als rote Kristalle ergab. Schmp. 150°. UV/VIS (Et₂O): 473 (119000), 448 (142400), 425 (sh), 340 (21400), 272 (29000). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): Tab. 1 und 2.

⁴) Hergestellt aus C₁₀-Dial (2,7-Dimethyl-2,4,6-octatrien-1,8-dial) nach [2] [3].

5. (4*R*)-*Iso*- β -kryptoxanthin (**12**; (4*R*)- β , β -Carotin-4-ol). Die Lsg. von 219 mg (0,33 mmol) **11** (rohes Isomerengemisch) in 10 ml THF wurde bei RT. mit 200 mg Bu₄NF versetzt und unter Ar 24 h gerührt. Die Lsg. wurde daraufhin mit 20 ml Et₂O versetzt, mehrmals mit ges. NaHCO₃-Lsg., H₂O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Wasserstrahlpumpenvakuum eingeengt. Das Rohprodukt wurde an Alox (neutral, Akt. IV) mit Hexan/Et₂O 1:1 chromatographiert: 33,6 mg (18%) **12** als roter Lack, der aus Benzol/MeOH umkristallisiert wurde. Rote Kristalle von Schmp. 165°. UV/VIS (Et₂O): 476 (131 800), 449 (149 000), 425 (sh), 272 (27 600). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): Tab. 1 und 2.

6. (4*R*,6'*RS*)-4-(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy- β , ϵ -carotin (**13**). Die Lsg. von 250 mg (0,46 mmol) Phosphoniumsalz **7** in 5 ml MeOH wurde bei RT. mit der Lsg. von 180 mg (0,38 mmol) **5** in 1 ml MeOH und 0,4 ml 1*N* NaOMe-Lsg. in MeOH versetzt und unter Ar 3 h gerührt. Dann wurde mit 20 ml Hexan verdünnt und mit 85proz. wässr. MeOH mehrmals geschüttelt. Die Hexanphase wurde danach mehrmals mit ges. NaHCO₃-Lsg., H₂O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Wasserstrahlpumpenvakuum eingeengt. Chromatographie an Alox (neutral, Akt. IV) mit Hexan/Et₂O 3:1 ergab 120 mg (47%) **13** als Gemisch verschiedener Isomeren. Kristallisation aus Hexan ergab **13** als orangerotes Pulver. Schmp. 150–152°. UV/VIS (Et₂O): 472 (132 400), 443 (146 200), 421 (101 900), 331 (10 200), 268 (27 600). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): Tab. 1 und 2.

7. (4*R*,6'*RS*)- β , ϵ -Carotin-4-ol (**14**). Die Lsg. von 83 mg (0,12 mmol) **13** in 5 ml THF wurde wie in *Exper. 5* desilyliert. Nach Chromatographie resultierten 42 mg (0,07 mmol, 63%) **14** als Gemisch verschiedener Isomeren. Kristallisation aus Hexan/Et₂O ergab hellrote, glänzende Kristalle. Schmp. 175–177°. UV/VIS (Et₂O): 472 (132 100), 443 (143 100), 421 (98 500), 330 (92 000), 267 (28 800). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): Tab. 1 und 2.

8. (4*R*,6'*R*)-4-(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy- β , ϵ -carotin (**15**). Aus 233 mg (0,46 mmol) **5** und 300 mg Phosphoniumsalz **8** resultierten nach gleichem Vorgehen wie in *Exper. 6* 140 mg (0,21 mmol) **15** als roter Lack. Aus Hexan orangerote Kristalle. Schmp. 145–149°. UV/VIS (Et₂O): 471 (126 600), 443 (142 300), 425 (97 600), 330 (18 500), 268 (30 600). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR: identisch mit demjenigen von **13** (Kap. 6).

9. (4*R*,6'*R*)- β , ϵ -Carotin-4-ol (**16**). Die Lsg. von 100 mg (0,15 mmol) **15** in 5 ml THF wurde wie in *Exper. 5* desilyliert und aufgearbeitet. Aus den 45 mg (54%) rotem Lack wurden aus Hexan/Et₂O 9,2 mg hellrote, glänzende Kristalle von **16** gewonnen. Schmp. 179°. UV/VIS (Et₂O): 472 (128 200), 443 (142 800), 425 (100 300), 330 (19 600), 268 (37 600). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR: identisch mit demjenigen von **14** (*Exper. 7*).

10. (*R*)-4'-[(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy]echinenon (**17**; (*R*)-4'-(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy- β , β -carotin-4-on). Die Lsg. von 60 mg (0,12 mmol) **5** in 1 ml DMF und 110 mg (0,19 mmol) Phosphoniumsalz **9** in 5 ml DMF wurden wie in *Exper. 4* umgesetzt und aufgearbeitet. Chromatographie an Alox (neutral, Akt. IV) mit Hexan/Et₂O 2:1 führte zu 70 mg öligem **17** als Gemisch verschiedener Isomeren, das nach Kristallisation aus Hexan dunkelrote, glänzende Kristalle von **17** ergab. Schmp. 156°. UV/VIS (Et₂O): 472 (sh), 454 (138 200), 295 (21 500). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): Tab. 1 und 2.

11. (*R*)-4'-Hydroxyechinenon (**18**; (*R*)-4'-Hydroxy- β , β -carotin-4-on). Die Lsg. von 50 mg (0,07 mmol) **17** in 3 ml THF wurde wie in *Exper. 5* desilyliert. Chromatographie an Alox (neutral, Akt. IV) mit Hexan/Et₂O 1:1 ergab 25 mg (0,04 mmol, 63%) roten Lack, der nach Kristallisation aus Et₂O **18** als dunkelrote bis violette, metallisch glänzende Kristalle ergab. Schmp. 168°. UV/VIS (Et₂O): 472 (sh), 454 (140 300), 295 (20 700). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): Tab. 1 und 2.

12. (*R*)-4-(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy- β , ψ -carotin (**19**). Die Lsg. von 150 mg (0,31 mmol) **18** in 1 ml DMF und 500 mg (0,91 mmol) Phosphoniumsalz **10** in 5 ml DMF wurden wie in *Exper. 4* umgesetzt. Chromatographie an Alox (neutral, Akt. IV) mit Hexan/Et₂O 3:1 ergab 158 mg (0,24 mmol) öliges **19**. HPLC (*Spherisorb S5-NH₂*, Hexan (mit 0,18% Et(i-Pr)₂N)): Gemisch von (all-*E*)- (überwiegend), (5'*Z*)- sowie einem weiteren, nicht identifizierten (*Z*)-Isomeren (vermutlich 9'*Z*). Zur Identifizierung wurde eine kleine Menge **19** anal. getrennt. Zur Desilylierung wurde **19** ohne weitere Reinigung und ohne Kristallisation verwendet. Daten für (all-*E*)-**19**: UV/VIS (Et₂O, rel. Werte): 489 (0,87), 458 (1,0), 434 (0,70). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): Tab. 1 und 2.

13. (*R*)-*Isorubixanthin* (**20**; (4*R*)- β , ψ -Carotin-4-ol). Die Lsg. von 100 mg (0,15 mmol) **19** in 5 ml THF wurde wie in *Exper. 5* desilyliert und aufgearbeitet. Chromatographie an Alox (neutral, Akt. IV) mit Hexan/Et₂O 1:1 ergab nach Kristallisation aus Hexan/Et₂O 10 mg (12%) **20** als dunkelrote Kristalle. Schmp. 139–140°. UV/VIS (Et₂O): 489 (128 800), 458 (146 800), 434 (100 100), 282 (29 600). CD (EPA): Tab. 3. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): Tab. 1 und 2.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Haag, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1795.
- [2] U. Schwieter, H. Gutmann, H. Lindlar, R. Marbet, N. Rigassi, R. Rüegg, S. F. Schaeren, O. Isler, *Helv. Chim. Acta* **1966**, *49*, 369.
- [3] G. Pattenden, J. E. Way, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc. (C)* **1970**, 235.
- [4] R. Rüegg, M. Montavon, G. Ryser, G. Saucy, U. Schwieter, O. Isler, *Helv. Chim. Acta* **1959**, *42*, 854.
- [5] O. Isler, H. Lindlar, M. Montavon, R. Rüegg, G. Saucy, P. Zeller, *Helv. Chim. Acta* **1957**, *40*, 456.
- [6] a) C. D. Robeson, J. D. Cawley, L. Weisler, H. H. Stern, C. C. Eddinger, A. J. Chechak, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4111; b) P. S. Manchand, R. Rüegg, U. Schwieter, P. T. Siddons, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1965**, 2019.
- [7] L. Bartlett, W. Klyne, W. P. Mose, P. M. Scopes, G. Galasko, A. K. Mallams, B. C. L. Weedon, J. Szabolcs, G. Tóth, *J. Chem. Soc. (C)* **1969**, 2527.
- [8] R. Rosenberger, P. McDougal, J. Bahr, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2130.
- [9] R. Rüegg, U. Schwieter, G. Ryser, P. Schudel, O. Isler, *Helv. Chim. Acta* **1961**, *44*, 985.
- [10] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190.
- [11] L. Wallcave, L. Zechmeister, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4495.
- [12] F. J. Petracek, L. Zechmeister, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 1427.
- [13] F. J. Petracek, L. Zechmeister, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 3188.
- [14] R. Entschel, P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* **1958**, *41*, 983.
- [15] R. Buchecker, U. Marti, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 896.
- [16] W. V. Bush, L. Zechmeister, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2991.
- [17] S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand.* **1965**, *19*, 1166.
- [18] S. Herzberg, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand.* **1966**, *20*, 1187.
- [19] G. Englert, in 'Carotenoid Chemistry and Biochemistry', Eds. G. Britton und T. W. Goodwin, Pergamon Press, Oxford, 1982, S. 107–134.
- [20] G. P. Moss, *Pure Appl. Chem.* **1976**, *47*, 97.
- [21] R. Buchecker, Dissertation, Universität Zürich, 1972.
- [22] K. Noack, A. J. Thomson, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 1902.
- [23] V. Sturzenegger, R. Buchecker, G. Wagnière, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1074.
- [24] R. Buchecker, C. H. Eugster, A. Weber, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 1962.
- [25] K. Noack, in 'Carotenoid Chemistry and Biochemistry', Eds. G. Britton und T. W. Goodwin, Pergamon Press, Oxford, 1982, S. 135–154.
- [26] E. Märki-Fischer, unveröffentlichte Resultate.
- [27] E. Märki-Fischer, U. Marti, R. Buchecker, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 494.
- [28] W. L. Lee, *Comp. Biochem. Physiol.* **1966**, *19*, 13.
- [29] a) G. Nègre-Sadargues, *Ann. Biol.* **1978**, *17*, 415; b) R. Castillo, G. Nègre-Sadargues, R. Lenel, in 'Carotenoid Chemistry and Biochemistry', Eds. G. Britton und T. W. Goodwin, Pergamon Press, Oxford, 1982, S. 211–224.
- [30] B. Czeczuga, *Mar. Biol.* **1973**, *19*, 206; *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Biol.* **1975**, *23*, 829.
- [31] a) A. Shina, J. Gross, A. Lifshitz, B. Sklarz, *Comp. Biochem. Physiol. B* **1978**, *61*, 123; b) M. Griffith, P. Perrott, *ibid.* **1976**, *55*, 435.
- [32] B. Czeczuga, *Hydrobiol.* **1979**, *65*, 223.
- [33] a) A. Willig, *J. Insect. Physiol.* **1969**, *15*, 1907; b) R. S. Mummery, L. R. G. Valadon, *ibid.* **1974**, *20*, 429; c) *Comp. Biochem. Physiol. B* **1978**, *61*, 371.
- [34] A. Haag, C. H. Eugster, in Vorbereitung.