

7. C<sub>45</sub>- und C<sub>50</sub>-Carotinoide

3. Mitteilung

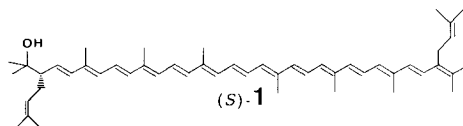
Synthese von (*S*)-Trisanhydrobacterioruberinvon Jean-Pierre Wolf<sup>1)</sup> und Hanspeter Pfander\*

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

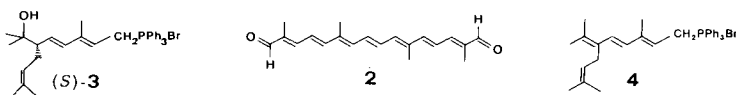
(28.VIII.85)

C<sub>45</sub>- and C<sub>50</sub>-Carotenoids: Synthesis of (*S*)-TrisanhydrobacterioruberinThe synthesis of (*S*)-trisanhydrobacterioruberin ((*S*)-**1**) is reported.

**Einleitung.** – In den natürlich vorkommenden acyclischen C<sub>45</sub>- und C<sub>50</sub>-Carotinoiden sind insbesondere die optisch aktiven ‘Bacterioruberin’-, ‘Bisanhydrobacterioruberin’- und die ‘Tetrahydrobisanhydrobacterioruberin’-Endgruppen von Bedeutung, über deren Synthese wir in früheren Arbeiten berichtet haben [1] [2]. Daneben tritt im Trisanhydrobacterioruberin (= 3,4,3',4'-Tetrahydro-1,2-dihydro-2,2'-bis(3-methyl-2-butenyl)- $\Psi,\Psi$ -carotin-1-ol; **1**) eine weitere Endgruppe auf, die kein Chiralitätszentrum aufweist. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Synthese dieser Endgruppe und über die Synthese von optisch aktivem (*S*)-**1** [3], welches insbesondere im Hinblick auf die Abklärung der absoluten Konfiguration des Naturproduktes durchgeführt wurde.



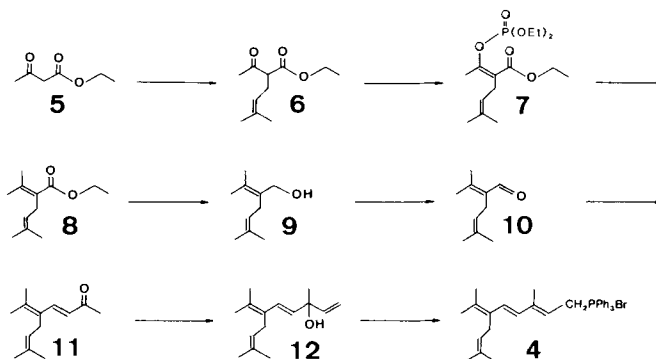
**Syntheseplanung.** – Das Aufbauprinzip C<sub>15</sub> + C<sub>20</sub> + C'<sub>15</sub> = C<sub>50</sub>, welches sich bei der Synthese der C<sub>50</sub>-Carotinoide bestens bewährte, wurde auch für die vorliegende Synthese übernommen. Als symmetrisches C<sub>20</sub>-Zwischenstück wurde Crocetin-dialdehyd (8,8'-Diapocarin-8,8'-dial; **2**) verwendet. Die Synthese des optisch aktiven C<sub>15</sub>-Bausteines (*S*)-**3** ist in [2] und [4] beschrieben. Über die Synthese des achiralen C'<sub>15</sub>-Bausteines **4** wird in der Folge berichtet [5].



**Ergebnisse und Diskussion.** – Wie in *Schema 1* gezeigt, wurde Acetessigsäure-ethyl-ester (**5**) mit 3,3-Dimethylallylbromid in Anwesenheit von NaOEt zum alkylierten  $\beta$ -Ke-

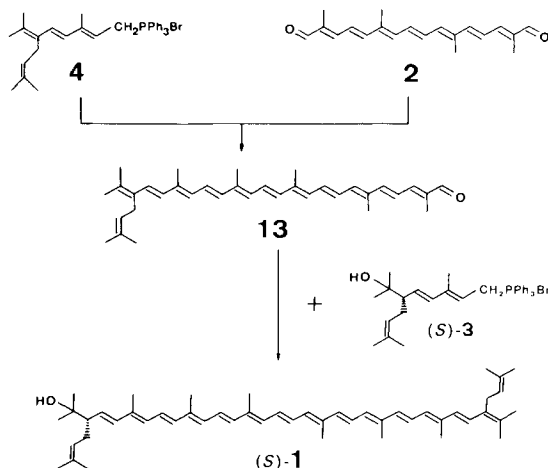
<sup>1)</sup> Lizentiatsarbeit von J.-P. Wolf.

Schema 1



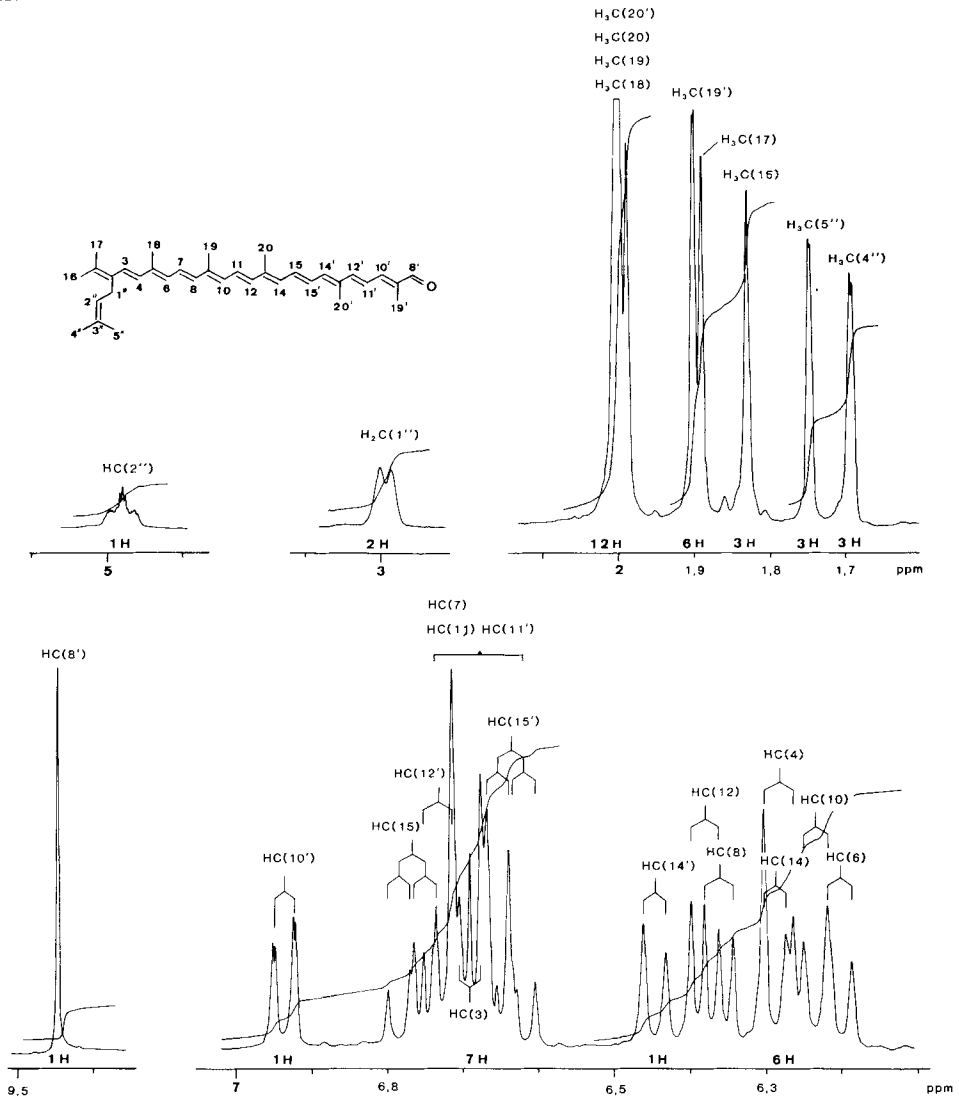
toester **6** umgesetzt (73% Ausbeute nach Destillation). Dieser reagierte in einer Suspension von NaH in trockenem Et<sub>2</sub>O mit Diethyl-chlorophosphat bei 0° in quantitativer Ausbeute zum Enol-Phosphat **7** [6]. In der folgenden Kupplungsreaktion [6] [7] reagierte **7** mit Lithium-dimethylcuprat (hergestellt aus CuI und MeLi) bei -60° zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester **8** (87% nach Destillation). Die Reduktion des Esters **8** zum allylischen Alkohol **9** erfolgte mit LiAlH<sub>4</sub> in trockenem Et<sub>2</sub>O unter Rückfluss in einer Ausbeute von 88% (nach Destillation). Die Oxydation zum Aldehyd **10** wurde mit einem 20fachen Überschuss an aktiviertem MnO<sub>2</sub> in Petrolether durchgeführt. Der Aldehyd **10** wurde ohne Reinigung mit (Acetylmethyliden)triphenylphosphoran in Toluol bei 120° in 60% Ausbeute (bzgl. **9**, nach 'Flash'-Chromatographie) zum Keton **11** umgesetzt. GC/MS-Analysen zeigten, dass **11** zu über 98% in der gewünschten (*E*)-Form vorlag. Die Herstellung des tertiären Alkohols **12** erfolgte mit einem vierfachen Überschuss an Vinylmagnesiumbromid in THF bei 0° (Ausbeute 73% nach 'Flash'-Chromatographie). Bei der Umsetzung von **12** mit Triphenylphosphoniumbromid in absolutem MeOH konnte das Wittig salz **4** in einer Ausbeute von 77% als gelbes Pulver gewonnen werden.

Schema 2



Die Verbindung **4** wurde gemäss *Schema 2* in einer Zweiphasen-*Wittig*-reaktion ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/2N \text{ NaOH}$ ) mit Crocetin-dialdehyd (**2**) zum (all-*E*)- $\text{C}_{35}$ -Aldehyd **13** umgesetzt. Die Ausbeute an (all-*E*)-Isomeren betrug 15% nach chromatographischer Reinigung und Kristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$  (Abtrennen der (*Z*)-Isomeren).

Mit Hilfe der HPLC-Technik konnte das (*Z*)-Isomere isoliert werden. Im UV/VIS-Spektrum (EtOH) ist erwartungsgemäss eine deutliche hypsochrome Verschiebung für (*Z*)-**13** (486 nm) im Vergleich zu (all-*E*)-**13** (492 nm) zu beobachten. Dieser Effekt verstärkt sich zudem, wenn der Aldehyd **13** mit  $\text{NaBH}_4$  reduziert wird. Der entsprechende (*Z*)-Alkohol absorbiert bei 493, 463, 437 und 361 nm (EtOH), der (all-*E*)-Alkohol bei 500, 468, 441 und 361 nm (EtOH). Das MS von (all-*E*)-**13** zeigt das Molekelion bei  $m/z$  482 und die typischen Fragmente  $m/z$  413 ( $M^+ - 69$ ), 390 ( $M^+ - 92$ ) und 376 ( $M^+ - 106$ ). Die *Fig. 1* zeigt das 400-MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von (all-*E*)-**13**.



*Fig. 1.* 400-MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) von (all-*E*)-**13**

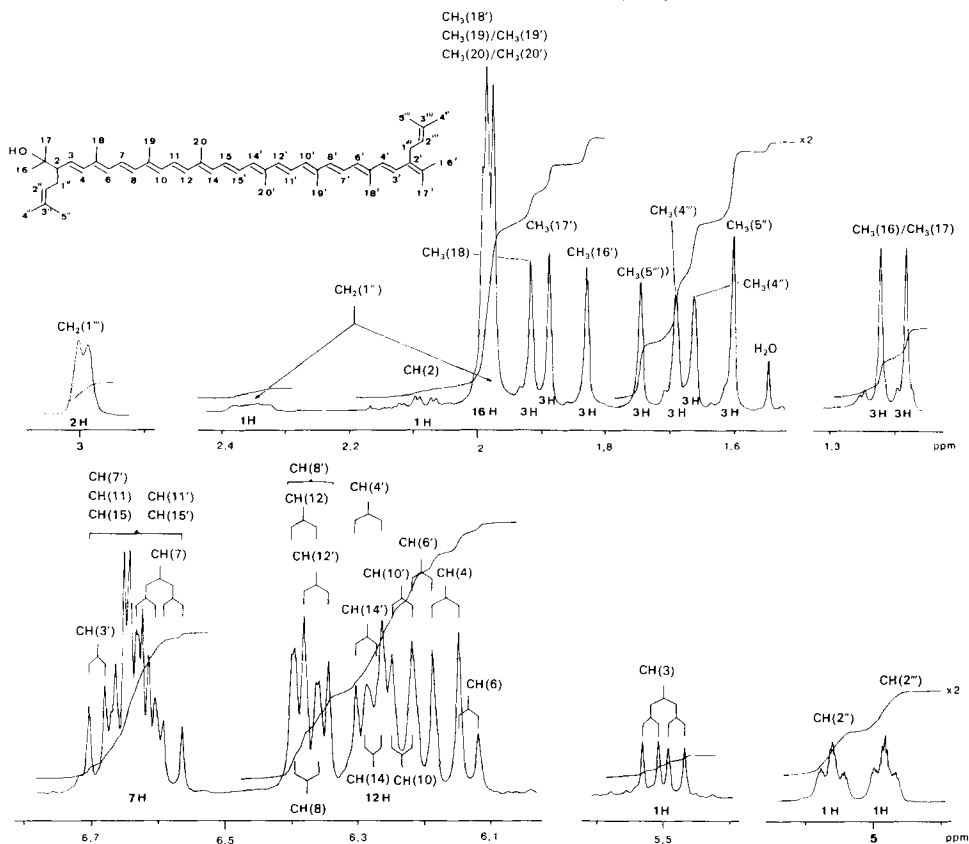


Fig. 2. 400-MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) von (*all-E,S*)-I

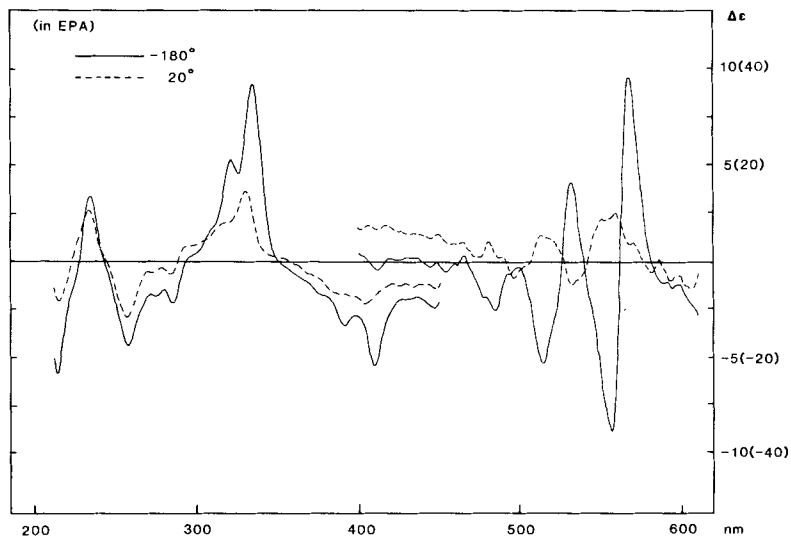


Fig. 3. CD-Spektrum (EPA) bei 20 und  $-180^\circ$  von (*all-E,S*)-I

Die Synthese von (all-*E,S*)-Trisanhydrobacterioruberin ((*S*)-**1**) erfolgte durch Umsetzung des  $C_{35}$ -Aldehydes (all-*E*)-**13** mit dem optisch aktiven *Wittig*salz (*S*)-**3** in einer Zweiphasen-*Wittig*reaktion ( $CH_2Cl_2/2N NaOH$ ). Die Ausbeute an (all-*E,S*)-**1** betrug 7,5% nach chromatographischer Reinigung und zweimaliger Kristallisation aus  $CH_2Cl_2/CH_3OH$  (Abtrennen der (*Z*)-Isomeren).

Im UV/VIS-Spektrum liegen die Absorptionsmaxima von (all-*E,S*)-**1** bei 538, 504, 475 und 401 nm. Der Kurvenhabitus stimmt überein mit demjenigen von (all-*E*)-Bisanhydrobacterioruberin [8]. Das MS zeigt das Molekelion bei  $m/z$  686 und die typischen Fragmente  $m/z$  668 ( $M^+ - 18$ ), 628 ( $M^+ - 58$ ), 617 ( $M^+ - 69$ ), 594 ( $M^+ - 92$ ) und 580 ( $M^+ - 106$ ). Das 400-MHz- $^1H$ -NMR-Spektrum von (all-*E,S*)-**1** ist in Fig. 2, und das CD-Spektrum (EPA bei 20 und  $-180^\circ$ ) in Fig. 3 wiedergegeben.

Der Vergleich der spektroskopischen Daten, insbesondere die Abklärung der Konfiguration des Naturproduktes, konnte aufgrund der fehlenden Daten in der Literatur [3] nicht durchgeführt werden. Auch stand uns kein Naturprodukt zur Verfügung.

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. Besonderer Dank gilt Herrn Dr. H. Mayer und seinen Mitarbeitern für die anregenden Diskussionen und den Herren Dres. G. Englert, K. Noack, W. Vetter und Herrn W. Meister (Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel) für die Aufnahme der Spektren. Im weiteren danken wir der Fa. F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, für die Überlassung von Crocetin-dialdehyd.

### Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [9]. Ausserdem oder abweichend davon: Crocetin-dialdehyd (**2**) wurde uns freundlicherweise von der Fa. F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, überlassen. Die übrigen Reagenzien wurden käuflich erworben (Fa. Merck, Fa. Fluka) oder nach einer allgemeinen Arbeitsvorschrift [10] hergestellt. HPLC: Stahlsäulen  $4,6 \times 250$  mm für die anal. Trennung mit *Lichrosorb 5 Si*, Stahlsäulen  $21,2 \times 250$  mm für die präp. Trennung mit *Zorbax Sil*. DC: Merck-DC-Fertigplatten, Kieselgel 60  $F_{254}$ ; Merck-PSC-Fertigplatten, Kieselgel 60  $F_{254}$ . Säulenchromatographie: Merck-Kieselgel 60 (0,063–0,200 mm und 0,040–0,063 mm für 'Flash'-Chromatographie). CD: modifizierter *Dichrograph II* (Fa. Jobin-Yvon) [11]; EPA =  $Et_2O/Isopentan/EtOH$  5:5:2. IR: Beckmann IR-9, Angaben in  $cm^{-1}$ .  $^1H$ -NMR: EM 360 L (Fa. Varian) bei 60 MHz; WH 400 (Fa. Bruker-Spektroskopie) bei 400 MHz.

2-Acetyl-5-methyl-4-hexensäure-ethylester (**6**). Zu 3 g (125 mmol) fein geschnittenem Na in 65 ml abs.  $EtOH$  wurden unter Rühren und unter Ar 16,25 g (125 mmol) Acetessigsäure-ethylester (**5**) getropft. Bei  $80^\circ$  wurden 19,55 g (131 mmol) frisch destilliertes 3,3-Dimethylallylbromid so zugetropft, dass die Lsg. mässig siedete. Nach 2 h Kochen unter Rückfluss wurde die Hauptmenge des  $EtOH$  i. RV. eingedampft. Dann wurde mit 100 ml eiskaltem  $H_2O$  versetzt, die org. Phase abgetrennt, die  $H_2O$ -Phase 2mal mit 50 ml  $Et_2O$  extrahiert und die vereinigte org. Phase über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Nach Destillation i. HV. ( $50^\circ/0,05$  mbar) verblieben 17,63 g (73%) farbloses, fruchtig riechendes **6**. IR (Film): 2970 $m$ , 2920 $m$ , 1738 $s$ , 1712 $s$ , 1440 $w$ , 1355 $m$ , 1238 $m$ , 1200 $m$ , 1145 $m$ , 1040 $w$ , 1020 $w$ , 855 $w$ .  $^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,22 (*t*,  $CH_3CH_2O$ ); 1,64 (*m*,  $(CH_3)_2C(5)$ ); 2,15 (*s*,  $CH_3(2')$ ); 2,5 (*br. t*,  $CH_2(3)$ ); 3,4 (*t*,  $CH(2)$ ); 4,15 (*q*,  $CH_3CH_2O$ ); 4,98 (*m*,  $CH(4)$ ). MS: u.a. 198 (3,  $M^+$ ), 180 (4), 155 (32), 130 (10), 125 (16), 109 (100), 85 (22), 81 (21), 69 (25), 43 (45), 41 (19), 28 (41).

2-[(1'-Diethoxyphosphoryloxy)ethyliden]-5-methyl-4-hexensäure-ethylester (**7**). Zu 3 g (100 mmol, 80% in Öl) mit 500 ml getrocknetem  $Et_2O$  übersichtetem NaH wurden bei  $0^\circ$  unter Rühren und unter Ar 16,32 g (82,4 mmol) **6** in 40 ml trockenem  $Et_2O$  langsam zugetropft. Nach 30 min wurde bei  $0^\circ$  mit 17,06 g (99 mmol)  $CIP(O)(OEt)_2$  tropfenweise versetzt und das Gemisch noch 3 h bei RT. gerührt. Dann wurde mit 600 ml ges.  $NH_4Cl$  versetzt und 1 h kräftig gerührt, die  $H_2O$ -Phase abgetrennt und die  $Et_2O$ -Phase mit je 100 ml ges.  $NaHCO_3$  und  $NaCl$ -Lsg. gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und i. RV. eingedampft. Das Rohprodukt (28,02 g, 100%) wurde direkt zu **8** umgesetzt. Eine kleine Menge **7** wurde an Kieselgel (Hexan/ $EtOAc/Et_2O$  6,6:3,3:5) chromatographiert. IR (Film): 2980 $m$ , 2930 $m$ , 2910 $m$ , 1720 $s$ , 1145 $w$ , 1385 $w$ , 1285 $s$ , 1200 $m$ , 1142 $m$ , 1060 $s$ , 1030 $s$ , 980 $s$ , 920 $s$ , 876 $w$ , 800 $w$ .  $^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ ): 1,3 (*m*,  $CH_3CH_2O$ ,  $(CH_3CH_2O)_2PO$ ); 1,64 (*br. s*,  $(CH_3)_2C(5)$ ); 2,1 (*br. s*,  $CH_3(2')$ ); 2,9 (*br. d*,  $J = 7$ ,  $CH_2(3)$ ); 4,12 (*m*,  $CH_3CH_2O$ ,  $(CH_3CH_2O)_2PO$ ); 4,98 (*m*,  $CH(4)$ ). MS: u.a. 334 (3,  $M^+$ ), 289 (10), 288 (19), 198 (2), 196 (2), 181 (10), 155 (100), 135 (12), 127 (50), 109 (62), 107 (23), 99 (42), 92 (20), 81 (16), 69 (16), 43 (76).

5-Methyl-2-(1'-methylethyliden)-4-hexensäure-ethylester (**8**). Zu 23,8 g (125 mmol) CuI in 500 ml trockenem  $Et_2O$  wurden bei  $0^\circ$  unter Rühren und unter Ar 160 ml MeLi (250 mmol, 1,55M in  $Et_2O$ ) zugetropft. Die milchig

trübe Lsg. wurde bei  $-65^\circ$  tropfenweise mit 27,8 g (83,2 mmol) **7** in 100 ml trockenem  $\text{Et}_2\text{O}$  versetzt. Dabei stieg die Temp. auf  $-55^\circ$  und die Lösung verfärbte sich tiefrot. Nach beendigter Zugabe wurde bei  $-62^\circ$  90 min gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit so viel ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. gewaschen, dass sich ein schlammartiger Niederschlag in der  $\text{Et}_2\text{O}$ -Phase gerade löste. Die tiefblaue  $\text{H}_2\text{O}$ -Phase wurde abgetrennt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit je 450 ml  $\text{NH}_3$ -haltiger  $\text{NaCl}$ -Lsg. (20 ml 25%  $\text{NH}_3$  in 430 ml ges.  $\text{NaCl}$ -Lsg.) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lsg. gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und i.RV. eingedampft. Die Destillation i.HV. ( $48^\circ/0,01$  mbar) erbrachte 13,98 g (86,6%) farblose, fruchtig riechende Flüssigkeit **8**. IR (Film): 2980m, 2918m, 1712s, 1444w, 1375w, 1210s, 1170m, 1072m.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,28 (t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ); 1,64 (br. s,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(5)$ ); 1,8 (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(1')$ , (E)); 1,92 (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(1')$ , (Z)); 2,98 (d,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2(3)$ ); 4,15 (q,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ); 5,02 (m,  $\text{CH}(4)$ ). MS: u.a. 196 (54,  $M^+$ ), 181 (9), 167 (3), 151 (48), 150 (41), 135 (14), 123 (45), 107 (100), 95 (26), 81 (47), 69 (19), 67 (24), 41 (41).

*5-Methyl-2-(1'-methylethyliden)-4-hexen-1-ol* (**9**). Zu einer Suspension von 2,61 g (69 mmol)  $\text{LiAlH}_4$  in 250 ml trockenem  $\text{Et}_2\text{O}$  wurden unter Rühren und unter Ar bei  $0^\circ$  langsam 13,55 g (69 mmol) **8** in 250 ml trockenem  $\text{Et}_2\text{O}$  getropft. Nach beendigter Zugabe wurde 1 h unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Eisbad vorsichtig mit 3,1 g (35 mmol)  $\text{EtOAc}$  versetzt und 15 min intensiv gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit 800 ml 0,5N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  hydrolysiert, die org. Phase abgetrennt, die  $\text{H}_2\text{O}$ -Phase mit 300 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert und die vereinigte org. Phase mit je 400 ml  $\text{H}_2\text{O}$ , halbg.  $\text{NaHCO}_3$ - und ges.  $\text{NaCl}$ -Lsg. gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.RV. eingedampft. Destillation i.HV. ( $60^\circ/0,02$  mbar) ergab 9,39 g (88%) farbloses, viskoses, nach Ananas riechendes **9**. IR (Film): 3640–3080x, 2965m, 2915m, 2880m, 2860m, 1660w, 1448m, 1372m, 1140w, 1095w, 1000s, 840w, 780w.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$ ): 1,7 (m,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(1')$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(5)$ ); 2,88 (d,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2(3)$ ); 4,1 (s,  $\text{CH}_2(1)$ ); 5,1 (m,  $\text{CH}(4)$ ). MS: 154 (1,  $M^+$ ), 152 (1), 136 (43), 121 (100), 105 (28), 93 (43), 91 (19), 81 (39), 79 (29), 69 (33), 67 (30), 55 (32), 43 (32), 41 (92).

*5-Methyl-2-(1'-methylethyliden)-4-hexen-1-ol* (**10**). Zu der unter Ar gerührten Suspension von 105 g (1200 mmol) aktiviertem  $\text{MnO}_2$  in 1700 ml Petrolether wurden 8,75 g (56,8 mmol) **9** in 100 ml Petrolether getropft. Es wurde 7 h intensiv gerührt, dann durch *Celite* filtriert, der Rückstand mit  $\text{Et}_2\text{O}$  gewaschen und die vereinigte org. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.RV. eingengt. Das Rohprodukt (8,62 g, 98%) war für die Weiterverarbeitung rein genug. UV/VIS (EtOH): 236. IR (Film): 2970m, 2910m, 2860m, 2780w, 2750w, 1664s, 1625m, 1445m, 1370m, 1310m, 1270w, 1155m, 892w, 840w.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,68 (m,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(5)$ ); 1,98 (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(1')$ , (E)); 2,19 (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(1')$ , (Z)); 2,98 (br. d,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2(3)$ ); 4,9 (m,  $\text{CH}(4)$ ); 10,12 (s,  $\text{CHO}$ ). MS: u.a. 152 (52,  $M^+$ ), 137 (100), 134 (28), 119 (18), 109 (48), 91 (16), 86 (26), 76 (45), 69 (24), 68 (81), 67 (76), 53 (26), 41 (80), 39 (27).

*(3E)-8-Methyl-5-(1'-methylethyliden)-3,7-nonadien-2-on* (**11**). In 250 ml Toluol wurden 8,62 g (56,7 mmol) **10** und 45 g (141,5 mmol) (Acetylmethyliden)triphenylphosphoran 40 h unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 1000 ml Petrolether versetzt, das überschüssige, weiss ausgeflockte *Wittig*salz abfiltriert, der Rückstand mit Petrolether nachgewaschen und die vereinigte org. Phase i.RV. eingedampft. Nach Reinigung mit 'Flash'-Chromatographie an Kieselgel (Hexan/ $\text{EtOAc}$  8:1) verblieben 6,54 g (60% bzgl. **9**) gelbliches, viskoses **11**. UV/VIS (EtOH): 296. IR (Film): 3060w, 2970m, 2920m, 2855w, 1684w, 1664m, 1612m, 1582m, 1448w, 1375w, 1355m, 1260m, 1155w, 970m.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,68 (m,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(8)$ ); 1,89 (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(1')$ , (E)); 1,99 (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(1')$ , (Z)); 2,26 (s,  $\text{CH}_3(1)$ ); 2,96 (br. d,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2(6)$ ); 4,9 (m,  $\text{CH}(7)$ ); 6,09 (d,  $J = 16$ ,  $\text{CH}(3)$ ); 7,69 (d,  $J = 16$ ,  $\text{CH}(4)$ ). MS: u.a. 192 (5,  $M^+$ ), 177 (11), 159 (1), 149 (80), 139 (18), 121 (18), 107 (53), 105 (15), 91 (26), 79 (14), 77 (12), 69 (14), 55 (9), 43 (100), 41 (40), 28 (16).

*(4E)-3,9-Dimethyl-6-(1'-methylethyliden)-1,4,8-decatrien-3-ol* (**12**). Zu 2,71 g (111,4 mmol) mit THF knapp überschichteten Mg-Spänen wurden unter Ar 12 g (112 mmol) Vinylbromid in 50 ml abs. THF durch einen mit Eis/ $\text{NaCl}$  gekühlten doppelwandigen Tropftrichter so zugetropft, dass die Lsg. mässig siedete. Nach beendigter Zugabe wurde im Eisbad gekühlt und innert 30 min mit 5,35 g (27,9 mmol) **11** in 30 ml abs. THF tropfenweise versetzt. Nach  $2\frac{1}{2}$  h wurde zur Aufarbeitung mit 450 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. hydrolysiert und kräftig gerührt. Die THF/ $\text{H}_2\text{O}$ -Phase wurde 2mal mit 350 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$  gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.RV. eingedampft. Nach der Reinigung mit 'Flash'-Chromatographie an Kieselgel (Hexan/ $\text{EtOAc}$  6:1) verbleiben 4,46 g (73%) gelbliches, öliges **12**. UV/VIS (EtOH): 247. IR (Film): 3640–3160m, 3080w, 3050w, 2970m, 2920m, 2850w, 1635w, 1450m, 1405w, 1375m, 1150w, 1100w, 990w, 970m, 920m.  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$ ): 1,4 (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(3)$ ); 1,68 (s,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(9)$ ); 1,78, 1,81 (2s,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(1')$ ); 2,94 (br. d,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2(7)$ ); 5,0 (m,  $\text{CH}(8)$ ); 5,05 (B von  $\text{ABX}$ ,  $J_{AB} = 1,72$ ,  $J_{BX} = 9,94$ ,  $\text{H-C}(1)$ ); 5,22 (A von  $\text{ABX}$ ,  $J_{AB} = 1,72$ ,  $J_{AX} = 17,11$ ,  $\text{H-C}(1)$ ); 5,68 (d,  $J = 16$ ,  $\text{CH}(4)$ ); 6,02 (X von  $\text{ABX}$ ,  $J_{AX} = 17,11$ ,  $J_{BX} = 9,94$ ,  $\text{H-C}(2)$ ); 6,68 (d,  $J = 16$ ,  $\text{CH}(5)$ ). MS: u.a. 220 (1,  $M^+$ ), 203 (3), 202 (16), 187 (7), 177 (6), 162 (39), 149 (23), 137 (11), 121 (25), 119 (32), 107 (45), 97 (54), 91 (29), 81 (26), 69 (75), 59 (22), 55 (27), 43 (100), 41 (65).

*[2E,4E)-3,9-Dimethyl-6-(1'-methylethyliden)-2,4,8-decatrien-1-yl]triphenylphosphoniumbromid* (**4**). Zu 2,124 g (6,2 mmol)  $\text{PPh}_3\cdot\text{HBr}$  in 34 ml abs. MeOH wurden unter Rühren und unter Ar 1,362 g (6,2 mmol) **12** in 20 ml

MeOH innert 90 min langsam zugetropft. Unter Lichtausschluss wurde 22 h bei RT. gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Lsgm. i.RV. abdestilliert und der klebrige Rückstand 15 min i.HV. getrocknet. Der nun voluminös aufgequollene Rückstand wurde in wenig  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und mit so viel  $\text{Et}_2\text{O}$  versetzt, dass ein heller flockiger Niederschlag ausfiel. Das Lsgm. wurde abdekantiert und der Rückstand i.HV. getrocknet: 2,59 g (77%) gelbes, pulveriges **4**, das spektroskopisch nicht untersucht wurde.

2,6,11,15,19,25-Hexamethyl-22-(1'-methyläthyliden)-2,4,6,8,10,12,14,16,18,20,24-hexacosauodecaen-1-ol (13). Zu 50 mg (0,169 mmol) Crocetin-dialdehyd (**2**) in 4 ml Zweiphasengemisch  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/2\text{N NaOH}$  1:1 wurden unter Ar und unter kräftigem Rühren 106 mg (0,194 mmol) Wittigsalz **4** in 0,5 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit einer Spritze zugetropft. Nach 1 h wurde zwischen  $\text{Et}_2\text{O}$  und Phosphatpuffer (pH 7,02) verteilt, die  $\text{H}_2\text{O}$ -Phase 3mal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert und die vereinigte  $\text{Et}_2\text{O}$ -Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.RV. eingedampft. Nach 2maliger Reinigung an total 17 DC-Fertigplatten (Kieselgel, Schichtdicke 0,25 mm) in Hexan/EtOAc 4:1 verblieben 20 mg (all-*E*)-angereichertes **13**. Kristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  erbrachte 11,8 mg (14,6%) (all-*E*)-**13** als dunkelviolette glänzende Kristalle. UV/VIS (EtOH): 492.  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )<sup>2</sup>: 1,692 (s,  $\text{CH}_3(4'')$ ); 1,746 (s,  $\text{CH}_3(5'')$ ); 1,830 (s,  $\text{CH}_3(16)$ ); 1,889 (s,  $\text{CH}_3(17)$ ); 1,900 (s,  $\text{CH}_3(19')$ ); 1,988–2,00 (m,  $\text{CH}_3(18)$ ,  $\text{CH}_3(19)$ ,  $\text{CH}_3(20)$ ,  $\text{CH}_3(20')$ ); 2,993 (d,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2(1'')$ ); 4,980 (m,  $\text{CH}(2'')$ ); 6,20 (d,  $J = 13$ ,  $\text{CH}(6)$ ); 6,232 (d,  $J = 13$ ,  $\text{CH}(10)$ ); 6,281 (d,  $J = 16$ ,  $\text{CH}(4)$ ); 6,288 (d,  $J = 12$ ,  $\text{CH}(14)$ ); 6,362 (d,  $J = 15$ ,  $\text{CH}(8)$ ); 6,381 (d,  $J = 15$ ,  $\text{CH}(12)$ ); 6,447 (d,  $J = 12$ ,  $\text{CH}(14')$ ); 6,636 (dd,  $J(\text{CH}(15), \text{CH}(15')) = 15$ ,  $J(\text{CH}(14'), \text{CH}(15')) = 12$ ,  $\text{CH}(15')$ ); 6,691 (d,  $J = 11$ ,  $\text{CH}(3)$ ); 6,733 (d,  $J = 15$ ,  $\text{CH}(12')$ ); 6,767 (dd,  $J(\text{CH}(15'), \text{CH}(15)) = 15$ ,  $J(\text{CH}(14), \text{CH}(15)) = 12$ ,  $\text{CH}(15)$ ); 6,937 (d,  $J = 12$ ,  $\text{CH}(10')$ ); 6,6–6,8 (3 H,  $\text{CH}(7)$ ,  $\text{CH}(11)$ ,  $\text{CH}(11')$ ); 9,448 (s,  $\text{CH}(8')$ ). MS: u.a. 482 (93,  $M^+$ ), 467 (1), 442 (3), 413 (2), 390 (7), 376 (10), 348 (18), 322 (15), 223 (10), 203 (25), 197 (27), 183 (27), 171 (39), 157 (53), 145 (74), 138 (46), 119 (85), 105 (71), 91 (66), 81 (24), 69 (82), 55 (26), 41 (30).

(*S*)-Trisanhydrobacterioruberin ((*S*)-**1**). Zu 53 mg (0,11 mmol) (all-*E*)-**13** in 8 ml Zweiphasengemisch  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/2\text{N NaOH}$  1:1 wurden unter Ar und unter Lichtausschluss 123,8 mg (0,22 mmol) Wittigsalz (*S*)-**3** in 0,5 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit einer Spritze zugetropft. Nach 3 h wurde zwischen  $\text{Et}_2\text{O}$  und Phosphatpuffer (pH 7,02) verteilt, die  $\text{H}_2\text{O}$ -Phase 2mal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert, die vereinigte org. Phase noch 1mal mit Phosphatpuffer gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.RV. eingedampft. Das Rohprodukt wurde mit 'Flash'-Chromatographie an Kieselgel (Hexan/EtOAc 4:1) vorgereinigt. Die Reinigung erfolgte mit präp. HPLC (Zorbax Sil) mit Hexan/EtOAc 11:2. Nach 2maliger Kristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  verblieben 5,42 mg (7,25%) (all-*E,S*)-**1** als dunkelgrüne, glänzende Kristalle. UV/VIS (Hexan): 538, 504, 475, 401. CD (EPA,  $-180^\circ$ ): 214 (–5,84), 234 (3,36), 258 (–4,40), 286 (–2,18), 321 (5,23), 334 (9,17), 392 (–3,30), 410 (–5,44), 484,3 (–10,17), 514,3 (–21,11), 532,1 (16,34), 556,2 (–35,00), 567,7 (37,87), 594,1 (–5,63), 610 (–10,96).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )<sup>3</sup>: 1,181, 1,221 (2s,  $\text{CH}_3(16)$ ,  $\text{CH}_3(17)$ ); 1,602 (s,  $\text{CH}_3(5'')$ ); 1,664 (s,  $\text{CH}_3(4'')$ ); 1,691 (s,  $\text{CH}_3(4''')$ ); 1,746 (s,  $\text{CH}_3(5''')$ ); 1,829 (s,  $\text{CH}_3(16')$ ); 1,886 (s,  $\text{CH}_3(17')$ ); 1,918 (s,  $\text{CH}_3(18)$ ); 1,975–1,991 (m,  $\text{CH}_3(18')$ ,  $\text{CH}_3(19)$ ,  $\text{CH}_3(19')$ ,  $\text{CH}_3(20)$ ,  $\text{CH}_3(20')$ , 1 H–C(1'')); 2,09 (m,  $\text{CH}(2)$ ); 2,37 (m, 1 H–C(1'')); 2,96 (d,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2(1''')$ ); 4,98 (m,  $\text{CH}(2''')$ ); 5,06 (m,  $\text{CH}(2'')$ ); 5,50 (dd,  $J(\text{CH}(4), \text{CH}(3)) = 16$ ,  $J(\text{CH}(2), \text{CH}(3)) = 10$ ,  $\text{CH}(3)$ ); 6,130 (d,  $J = 12$ ,  $\text{CH}(6)$ ); 6,166 (d,  $J = 16$ ,  $\text{CH}(4)$ ); 6,201 (d,  $J = 12$ ,  $\text{CH}(6')$ ); 6,232 (2d,  $J = 12$ ,  $\text{CH}(10)$ ,  $\text{CH}(10')$ ); 6,272 (2d,  $J = 11$ ,  $\text{CH}(14)$ ,  $\text{CH}(14')$ ); 6,281 (d,  $J = 16$ ,  $\text{CH}(4)$ ); 6,362 (d,  $J = 15$ ,  $\text{CH}(12')$ ); 6,376 (d,  $J = 15$ ,  $\text{CH}(8)$ ); 6,380 (d,  $J = 15$ ,  $\text{CH}(12)$ ); 6,33–6,42 (1 H,  $\text{CH}(8')$ ); 6,598 (dd,  $J(\text{CH}(8), \text{CH}(7)) = 15$ ,  $J(\text{CH}(6), \text{CH}(7)) = 12$ ,  $\text{CH}(7)$ ); 6,695 (d,  $J = 10$ ,  $\text{CH}(3')$ ); 6,54–6,72 (5 H,  $\text{CH}(7')$ ,  $\text{CH}(11)$ ,  $\text{CH}(11')$ ,  $\text{CH}(15)$ ,  $\text{CH}(15')$ ). MS: u.a. 686 (2,  $M^+$ ), 668 (1), 617 (1), 594 (1), 580 (1), 552 (2), 440 (1), 326 (3), 223 (2), 209 (4), 197 (5), 183 (6), 171 (11), 157 (14), 134 (22), 119 (87), 105 (33), 91 (68), 81 (19), 69 (54), 55 (16), 41 (29).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Kramer, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 293.
- [2] A. Kramer, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 21.
- [3] M. Kelly, S. Norgard, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand.* **1970**, 24, 2169.
- [4] D. Zuber, Teil der geplanten Dissertation.
- [5] J.-P. Wolf, Lizentiatsarbeit, Bern, 1983.
- [6] F. W. Sum, L. Weiler, *Can. J. Chem.* **1979**, 57, 1431.
- [7] J. K. Stille, in 'Modern Synthetic Methods 1983', Ed. R. Scheffold, Salle & Sauerländer Verlag, Frankfurt/Aarau, und Wiley, London, 1983, S. 10.
- [8] G. Borch, S. Norgard, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand.* **1972**, 26, 402.
- [9] D. Berset, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 1149.
- [10] 'Organikum', 9. Auflage, VEB, Berlin, 1976.
- [11] K. Noack, A. J. Thomson, *Helv. Chim. Acta* **1979**, 62, 1902.

<sup>2</sup>) Numerierung siehe Fig. 1.

<sup>3</sup>) Numerierung siehe Fig. 2.