

45. Synthese von enantiomerenreinem Mimulaxanthin und seiner (9Z,9'Z)- und (15Z)-Isomeren

von Andreas Baumeler und Conrad Hans Eugster*

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

(29.I.91)

Synthesis of Enantiomerically Pure Mimulaxanthin and of Its (9Z,9'Z)- and (15Z)-Isomers

We present the details of a synthesis of optically active, enantiomerically pure stereoisomers of mimulaxanthin (= (3*S*,5*R*,6*R*,3'*S*,5'*R*,6'*R*)-6,7,6',7'-tetrahydro-5,6,5',6'-tetrahydro- β , β -carotin-3,5,3',5'-tetrol) either as free alcohols **1a** and **24a** or as their crystalline (*t*-Bu)Me₂Si ethers **1b** and **24b**. Grasshopper ketone **2a**, a presumed synthon, unexpectedly showed a very sluggish reaction with *Wittig-Horner* reagents. Upon heating with the ylide of ester phosphonates, an addition across the allenic bond occurred. On the contrary, a slow but normal 1,2-addition took place with the ylide from (cyanomethyl)phosphonate but, unexpectedly, with concomitant inversion at the chiral axis. So a mixture of (6*R*,6*S*,9*E*,9*Z*)-isomers **6–9** was produced (*Scheme 1*). However, a fast and very clean 1,2-addition occurred with the ethynyl ketone **12** to yield the esters **13** and **14** (*Scheme 2*). DIBAH reduction of the separated stereoisomers gave the allenic alcohols **15** and **16** in high yield. Mild oxidation to the aldehydes **17** and **18** followed by their condensation with the acetylenic C₁₀-bis-ylide **19** led to the stereoisomeric 15,15'-didehydromimulaxanthins **20** and **22**, respectively (*Schemes 3* and *4*). Mimulaxanthins **1** and **24** were prepared by partial hydrogenation of **20** and **22** followed by a thermal (*Z/E*)-isomerization. As expected, the mimulaxanthins exhibit very weak CD curves, obviously caused by the allenic bond that insulates the chiral centers in the end group from the chromophore. On the contrary, some of the C₁₅-allenic synthons showed not only fairly strong CD effects but also a split CD curve which, in our interpretation, results from an exciton coupling between the allene and the C(9)=C(10) bond. We postulate a rotation around the C(8)–C(9) bond, presumably caused by an intramolecular H-bond in **16** or by a dipole interaction between the polarized double bonds in **6**, **7**, **8**, and **17**.

1. Einleitung. – Mimulaxanthin ist ein sehr seltenes Carotinoid, welches bisher erst aus Blüten von *Mimulus*-Arten (*Scrophulariaceae*) [1] und *Lamium montanum* (*Lamiaceae*) [2] isoliert worden ist¹). Seine Konstitution wurde von *Nitsche* hergeleitet [3]. Die absolute Konfiguration im Sinne von Formel **1a** (*Schema 1*) wurde von uns durch Ozonolyse der Di-*O*-acetyl-Verbindung **1c** zum C₁₃-Allenketon **2a** geklärt [2].

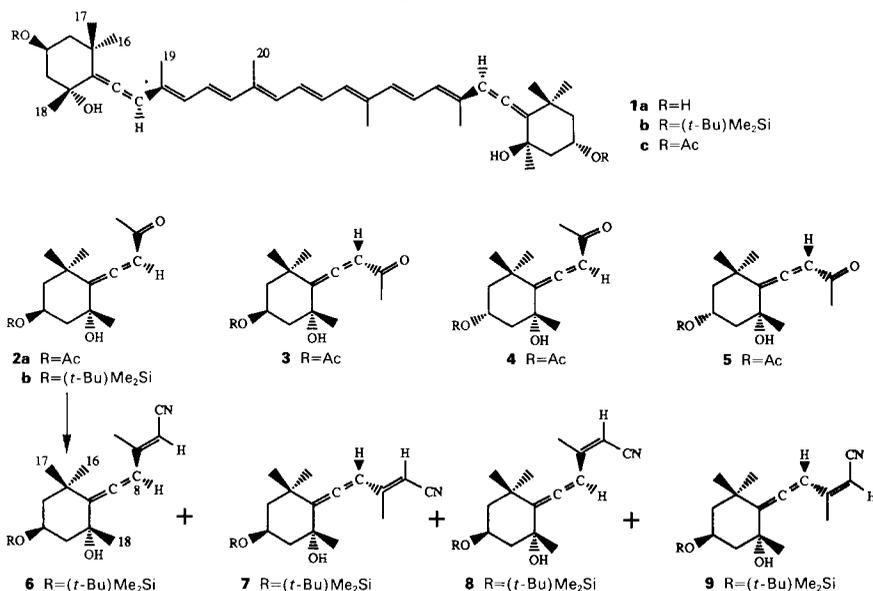
Seit längerem ist erkannt, dass die Allen-Endgruppe in Carotinoiden und deren Abbauprodukten in stereochemischer, biochemischer, synthetischer und spektroskopischer Hinsicht Probleme bietet, die heute erst zum Teil gelöst sind²). Vor kurzem haben wir durch die Synthese der vier enantiomerenreinen C₁₃-Allenyl-ketone **2–5** einen weiteren Beitrag zu diesem Problemkreis geleistet [7]³). Die Verbindungen **2–5** sind von uns auch als Ausgangsmaterialien zur Synthese von Carotinoiden mit Allen-Endgruppen in Betracht gezogen worden.

¹) Für das behauptete Vorkommen von **1** in Früchten von *Persea americana* [4] fehlen überzeugende Beweise.

²) Zusammenstellung von Carotinoiden mit Allen-Endgruppen, s. [5]; über die kürzlich erfolgte Lösung eines strittigen Konfigurationsproblems, s. [6].

³) Für weitere Literaturhinweise, s. [7].

Schema 1



In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir nun die Synthese von Mimulaxanthin (**1a**), seines (9*Z*,9'*Z*)-Isomeren **24a** und der (15*Z*)-Isomeren **21a** und **23a** sowie der entsprechenden (*tert*-Butyl)dimethylsilyl-ether (Schema 1–4). Die unerwarteten Probleme, welche bei *Wittig-Horner*-Reaktionen mit Allenyl-ketonen auftraten, werden in Kap. 2 und die spektroskopischen und chiroptischen Eigenschaften der Zwischen- und Endprodukte in Kap. 5 diskutiert.

2. Wittig-Horner-Reaktionen von 'Grasshopper'-Keton 2b (s. Schema 1). – Unsere ersten Versuche, Mimulaxanthin (**1a**) herzustellen, benutzten das Schema C₁₃ + C₂ → C₁₅; 2 C₁₅ + C₁₀ → C₄₀, wobei wir das C₁₅-Allenyl-keton **2b** (R = (*t*-Bu)Me₂Si) als Synthon einsetzten. Mit (Dimethoxyphosphoryl)essigsäure-methylester-ylid trat unter den üblichen Reaktionsbedingungen (NaH, DMF/THF, 0°) jedoch keine Reaktion ein. Beim Erwärmen erfolgte Umsetzung zu einem komplizierten Gemisch von P-haltigen Verbindungen, welche keine Allen-Bindungen mehr enthielten. Demnach ist eine nucleophile Addition an C(7) im Sinn einer 1,4-Addition eingetreten⁴).

Mit dem etwas reaktiveren (Dimethoxyphosphoryl)acetonitril-ylid in DMSO bei RT. erfolgte eine langsame, aber fast quantitative Umsetzung von **2b** im gewünschten Sinn zu einem komplizierten 1,2-Additionsgemisch **6–9** (IR: 1935 und 2205 cm⁻¹; UV: 262 nm). Eine HPLC-Trennung lieferte zunächst zwei kristalline C₁₅-Nitrile **6** und **7** mit sehr ähnlichen Spektren (UV, ¹H-NMR, CD; s. Tab. 1), die nach vielfältigen eigenen und fremden Erfahrungen nicht mit einer (9*E*/9*Z*)-Isomerie vereinbar waren. NOE-Experimente bestätigten den Verdacht auf eine Konfigurationsumkehr an der Allen-Bildung

⁴) Über ähnliche Reaktionen von Allenyl-aldehyden und -ketonen mit Nucleophilen, jedoch keinen Yliden, s. [8]. Eine mögliche Steuerung der Reaktion durch OH–C(5) von **2b** ist nicht auszuschliessen, jedoch wurden keine Versuche mit an OH–C(5) geschütztem Ausgangsmaterial ausgeführt.

Tab. 1. Daten der C₁₅-Nitrile 6-9^{a)}

	6	7	8 (oder 9)	9 (oder 8)
GC: t _R [min]	11,08	10,83	10,32	9,08
Schmp.	136,3-138,4°	146,1-146,8°	—	—
UV (EtOH): λ _{max} ε [nm]	263 (30300)	263 (28950)	—	262
¹ H-NMR (CDCl ₃): δ(CH ₃ (19)) [ppm]	2,000 (d, ⁴ J = 0,8)	2,077 (d, ⁴ J = 0,9)	1,869 (d, ⁴ J = 1,4)	1,934 (d, ⁴ J = 1,4)
Δδ [ppm] ^{b)}	+ 0,044	- 0,144	—	—
δ (H-C(8)) [ppm]	5,995	6,119	6,527	6,516
Δδ [ppm] ^{b)}	+ 0,067	+ 0,129	—	—
δ (H-C(10)) [ppm]	5,148	5,184	5,028	5,079
Δδ [ppm] ^{b)}	+ 0,241	+ 0,236	—	—
CD (EtOH, RT.): λ (Δε; s. Fig. 1) [nm]	223 (- 2,3), 251 (+ 2,7), 278 (- 5,0)	222 (- 3,9), 250 (+ 5,8), 281 (- 5,2)	—	222 (-), 249 (+), 277 (-)

^{a)} — bedeutet keine Messungen.

^{b)} ASIS ('aromatic solvent induced shift') in (D₅) Pyridin; Δδ (Py-CDCl₃).

und die (9*E*)-Konfiguration für beide Nitrile **6** und **7** (in beiden Fällen NOE zwischen H–C(8) und H–C(10) und *vice versa*). Kurze UV-Bestrahlung einer verdünnten Lösung von **6** oder **7** ergab ein photostationäres Gleichgewicht der vier Verbindungen **6–9** mit folgender Zusammensetzung (GC): 28,3% **6**, 32,5% **7**, 30,7% **8** (oder **9**) und 8,5% **9** (oder **8**). Auch im GC der Kristallisationsmutterlaugen der Nitrile **6** und **7** (nach HPLC-Trennung) liessen sich die Isomeren **8** bzw. **9** nachweisen. Sie wurden durch mehrfach wiederholte chromatographische Trennungen soweit angereichert, dass wichtige spektrale Parameter bestimmt werden konnten (s. *Tab. 1* und *2*). Eine eindeutige Strukturzuordnung ist aber vorderhand nicht möglich.

Verglichen mit **8** und **9** zeigt die Tieffeldverschiebung des ¹H-NMR-Signals von CH₃(19) in **6** und **7**, dass ihre CH₃-Gruppen im Anisotropiebereich der CN-Gruppe stehen [9] und somit ihre Doppelbindung (*E*)-konfiguriert ist. Folglich sind **8** und **9** die (9*Z*)-Isomeren von **6** bzw. **7**. Bemerkenswert ist die Grösse der ⁴*J*-Kopplung in **8** und **9** (*Tab. 1*).

Die Pyridin-induzierten ¹H-NMR-Signalverschiebungen im Fall von **6** und **7** (*Tab. 1*) sind wegen der zusätzlichen Assoziation an der CN-Gruppe nicht eindeutig, denn die erwarteten Tieffeldverschiebungen von CH₃(19) und H–C(8) traten zwar ein, doch an verschiedenen Verbindungen, so dass daraus keine Schlüsse gezogen werden konnten.

Tab. 2. ¹H-NMR-Verschiebungsdifferenzen (CDCl₃) von (6*S*)- und (6*R*)-Verbindungen

	CH ₃ (16)	CH ₃ (17)	CH ₃ (18)	CH ₃ (19)	H–C(8)	H–C(10) ^{a)}	Bemerkungen
2a (6 <i>R</i>)	1,421 ^{b)}	1,149	1,424 ^{b)}	2,177	5,860	–	Daten aus [7]
3 (6 <i>S</i>)	1,406 ^{b)}	1,129	1,467 ^{b)}	2,257	5,950	–	Daten aus [7]
<i>Δδ</i> (6 <i>R</i> –6 <i>S</i>)	0,015 ^{b)}	0,020	–0,043 ^{b)}	–0,08	–0,09	–	
6 (6 <i>R</i>)	1,319	1,039	1,319	2,000	5,995	5,148	
7 (6 <i>S</i>)	1,325 ^{b)}	1,044	1,363 ^{b)}	2,077	6,119	5,184	
<i>Δδ</i> (6 <i>R</i> –6 <i>S</i>)	–0,006	–0,005	–0,044	–0,077	–0,124	–0,036	
8 (?)	1,341	1,060	1,341	1,869	6,526	5,028	angereichert
9 (?)	1,353	1,059	?	1,940	6,515	5,081	angereichert
<i>Δδ</i> (9 – 8)	0,012	0,00	?	0,071	–0,01	0,053	
<i>Δδ</i> (8 – 9)	–0,01	0,00	?	–0,07	0,01	–0,05	
15c (6 <i>R</i> ,9 <i>E</i>)	1,304 ^{b)}	1,033	1,316 ^{b)}	1,657	5,922	5,537	Synthese aus 13c
	1,305 ^{b)}	1,035	1,318 ^{b)}	1,661	5,925	5,578	Synthese aus 6
	1,30 ^{b)}	1,035	1,32 ^{b)}	1,661	5,924	5,575	Daten aus Gemisch
15a (6 <i>R</i> ,9 <i>E</i>)	1,30 ^{b)}	1,03	1,35 ^{b)}	1,65	5,91	5,56	80 MHz
6-epi- 15c (6 <i>S</i> ,9 <i>E</i>)	1,31	1,032	1,33	1,661	6,051	5,596	Daten aus Gemisch
16c (6 <i>R</i> ,9 <i>Z</i>)	?	1,047	1,35	1,722	6,263	5,43	Daten aus Gemisch
16a (6 <i>R</i> ,9 <i>Z</i>)	1,33	1,05	1,33	1,73	6,26	5,45	80 MHz
6-epi- 16c (6 <i>S</i> ,9 <i>Z</i>)	?	?	?	1,722	6,265	?	Daten aus Gemisch

^{a)} Messungen bei 400 MHz, wenn nicht anders angegeben. ^{b)} Zuordnungen verbrauchbar.

Eine direkte Strukturzuordnung von **6** und **7** versuchten wir mit der Umwandlung des Aldehyds **17b** (s. unten) in ein Nitril unter Anwendung der milden Methode von *Smith* und *Walker* [10] (*N,N*-Dimethylhydrazin, Methylierung, basische Elimination) und anschließende 3-*O*-Silylierung. Dabei bildeten sich aber wiederum alle vier möglichen Isomeren **6–9** (GC: 39,5% **7**, 23,9% **6**, 18,4% **8** (oder **9**) und 18,2% **9** (oder **8**)). Dieses Ergebnis zeigt erneut die konfigurative Labilität von Allenylcarbonyl-Verbindungen. Offensichtlich hat das *N,N*-Dimethylhydrazin durch eine intermediäre 1,6-Addition an

den Allenyl-aldehyd eine Inversion der stereogenen Zentren an C(6) und C(9) bewirkt. Das Resultat zeigt andererseits auch, dass die Photoinversion der Nitrile **6** und **7** nur ihre Allen-Gruppe und die Bindung C(9)=C(10), nicht aber das allylische Zentrum C(5) betroffen hat.

Schliesslich wurde die Struktur von **6** eindeutig durch Umwandlung in den (6*R*,9*E*)-Alkohol **15c** (s. unten) festgelegt (Reduktion von **6** mit Diisobutylaluminium-hydrid (DIBAH) bei tiefer Temperatur, milde Hydrolyse des Imins und anschliessende Reduktion des Aldehyds).

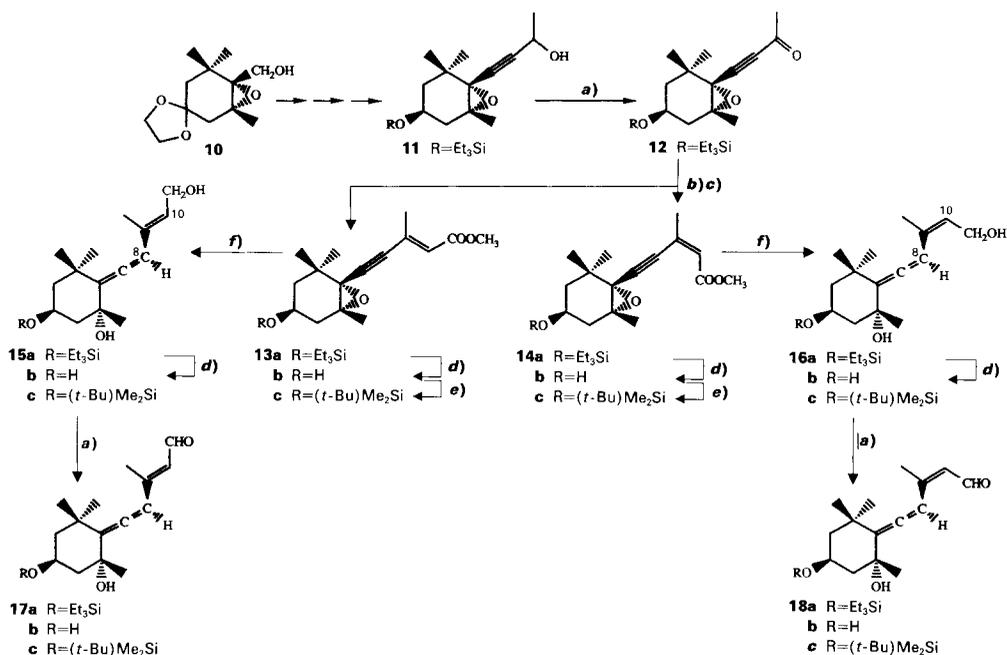
Analoge Reduktion des Gemisches **6–9** ergab ein C₁₅-Alkoholgemisch **15c**/6-epi-**15c**/**16c**/6-epi-**16c**, dessen ¹H-NMR-Spektren Informationen über die zur Differenzierung auch anderer Zwischenprodukte wichtigen Signale lieferten (Tab. 2). Danach steht fest, dass sich C(6)-Epimere mit einer (3*S*,5*R*)-Endgruppe sicher unterscheiden lassen. Dafür besonders geeignete Signale sind diejenigen von CH₃(17) und H–C(8) (s. **2a**, **3**) sowie dazu das von H–C(10) (s. **6** und **7**). Eine Verwertung der Signale von CH₃(16) und CH₃(18) wird erst nach einer definitiven Zuordnung möglich sein. Da die Strukturzuordnung der (9*Z*)-C₁₅-Nitrile **8** und **9** noch offen ist, können die sehr geringen Verschiebungsdifferenzen nicht ausgewertet werden. Die Zuordnung der Signale von Alkohol **15c** (R = (*t*-Bu)Me₂Si; entspricht **6**) ist durch Synthese (s. unten) gesichert; Alkohol **15a** (R = Et₃Si) zeigt geringe Abweichungen gegenüber **15c**, so dass auch sein (9*Z*)-Isomeres **16a** (R = Et₃Si) zur Identifikation der Signale von **16c** (R = (*t*-Bu)Me₂Si; entspricht **8**) verwendet wurde. Das 6-epi-**15c** (entspricht **7**) wurde aufgrund der relativen Signal-Intensitäten zugeordnet; 6-epi-**16c** (entspricht **9**) war kaum identifizierbar. Anhand der Signale von H–C(8) und H–C(10) gelingt die Unterscheidung zwischen den (9*E*)-konfigurierten (3*S*,5*R*,6*R*)- und (3*S*,5*R*,6*S*)-C₁₅-Alkoholen problemlos. Bei den (9*Z*)-Alkoholen ist dagegen eine Differenzierung noch hoffnungslos. Offen bleibt auch das Problem auf der Carotinoid-Stufe. Unsere Ergebnisse zeigen, welche Gefahren bei Reaktionen an Allenylcarbonyl-Verbindungen mit Nucleophilen bestehen und wie heikel es ist, zwischen (6*S*)- und (6*R*)-Neoxanthin-Endgruppen zu unterscheiden. Wie wir schon in [7] festgestellt haben, eignen sich auch CD-Spektren dazu nur sehr bedingt.

3. Wittig-Horner-Reaktionen von Ethinyl-keton **12** (s. Schema 2). – In Kap. 2 wurde gezeigt, dass Allenyl-ketone keine geeigneten Substrate für Wittig-Horner-Reaktionen sind, weil sie zu Inversionen an der Chiralitätsachse neigen. Aus diesem Grund haben wir die Einführung der Allen-Bindung auf eine Reaktionsstufe nach der Olefinierung verschoben. Das dazu benötigte C₁₃-Ethinyl-keton **12** liess sich ausgehend von unserem Syntheton **10** [11]⁵) über Alkohol **11** nach [7] und anschliessende milde Oxydation mit aktiviertem MnO₂ [12] leicht und in sehr guter Ausbeute gewinnen. Dabei bewährte sich die Et₃Si-Schutzgruppe.

Mit (Dimethoxyphosphoryl)essigsäure-methylester/NaH reagierte Ethinyl-keton **12** rasch und ausschliesslich unter 1,2-Addition zum (*E*/*Z*)-Isomerengemisch **13a**/**14a** (90%; 2:1), das sich durch Säulenchromatographie leicht und vollständig trennen liess. Umethierung über **13b** und **14b** ergab **13c** bzw. **14c**. Die Epoxyester **13a**, **c** und **14a**, **c** wurden mit DIBAH in hervorragenden Ausbeuten zu den geschützten C₁₅-Diolen **15a**, **c**

⁵) In [11] wurde **10** als Öl beschrieben. Nach gut zweijährigem Aufbewahren bei –20° kristallisierte eine Probe während des Aufwärmens plötzlich und sprengte dabei ein dickwandiges Glasgefäss: Schmp. 49,0–50,5°, [α]_D = +22,3 (EtOH).

Schema 2



a) MnO₂, AcOEt. b) (MeO)₂P(O)CH₂COOMe, NaH, THF/DMF 2:1. c) Säulenchromatographie. d) Citronensäure-monohydrat, MeOH. e) (*t*-Bu)Me₂SiCl, 4-(Dimethylamino)pyridin, Pyridin. f) DIBAH, Hexan/Et₂O.

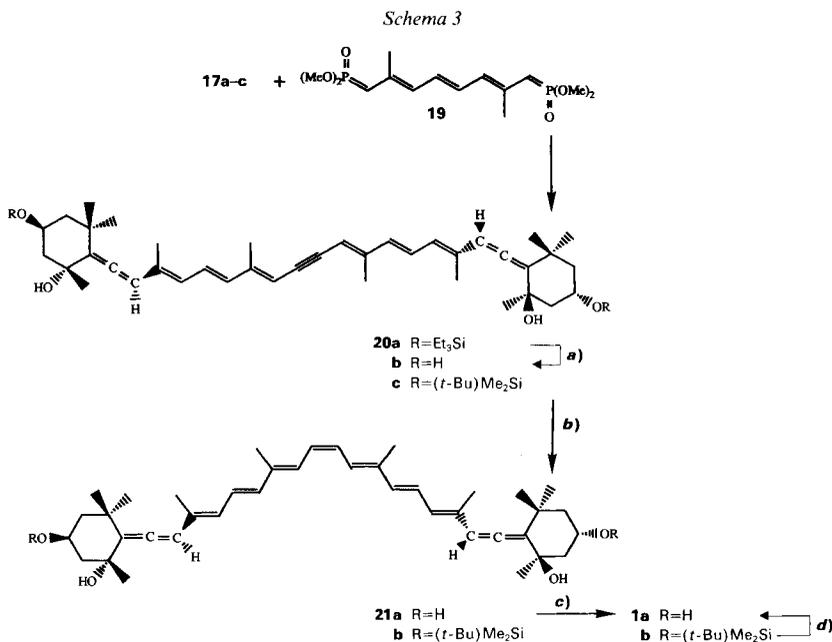
bzw. **16a, c** reduziert⁶⁾. Durch schonende Hydrolyse von **15a** und **16a** entstanden die kristallinen C₁₅-Triole **15b** bzw. **16b**, die eingehend charakterisiert wurden. Sie zeigen im ¹H-NMR-Spektrum keine Signale, welche auf eine Inversion an der Allen-Achse schliessen lassen ($\Delta\delta$ (**16b**–**15b**) = 0,33 ppm für H–C(8) und –0,14 ppm für H–C(10)). Folglich ist in diesem Fall die 1,2-Addition an den Aldehyd wesentlich schneller abgelaufen als die an und für sich mögliche 1,4-Addition. Milde MnO₂-Oxydation von **15a–c** und **16a–c** gab die Aldehyde **17a–c** bzw. **18a–c**. Relativ stabil war die kristalline Form von **17b**, hingegen waren die (*Z*)-Aldehyde **18a–c** wegen einer rasch eintretenden elektrocyclischen Reaktion sehr instabil⁷⁾. Sie wurden deshalb unmittelbar nach ihrer Herstellung weiter umgesetzt.

4. Stereoisomere Mimulaxanthine (s. *Schema 3* und *4*). – Zum Aufbau der Mimulaxanthine benutzten wir das Schema C₁₅ + C₁₀ + C₁₅ mit C₁₅ als Carbonyl- und C₁₀ als Bis-ylid-Komponente. Die naheliegende Variante, aus den Allenylalkoholen **15** und **16** zuerst die C₁₅-Phosphonium-Salze oder die C₁₅-Phosphonate herzustellen und deren Ylide mit dem C₁₀-Dialdehyd zu kondensieren, kam wegen der Gefahr einer Isomerisation im Allyl-Anion nicht in Frage. Allerdings musste beim gewählten Weg auf eine ebenfalls mögliche Inversion an der Chiralitätsachse wegen einer 1,6-Addition in Analogie zu den in *Kap. 2* diskutierten Erfahrungen mit **2b** geachtet werden.

⁶⁾ Für Diskussion von Mechanismus und Stereoselektivität, s. [7].

⁷⁾ Zu erwarten ist die Bildung eines 2-(2',4'-Dihydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexylen)-4-methyl-2*H*-pyrans.

Die (9*E*,9'*E*)-15,15'-Didehydromimulaxanthine **20a–c** wurden durch Kondensation von **19** mit den Aldehyden **17a–c** hergestellt, wobei **17c** eine besonders gute Ausbeute gab (Schema 3). Protodesilylierung von **20a** führte zu **20b**, identisch mit dem auf direktem Weg hergestellten Produkt. Die Spektren von **20a–c** zeigen, dass die Konfiguration an C(6) und an der Bindung C(9)=C(10) während den Reaktionen erhalten blieben.

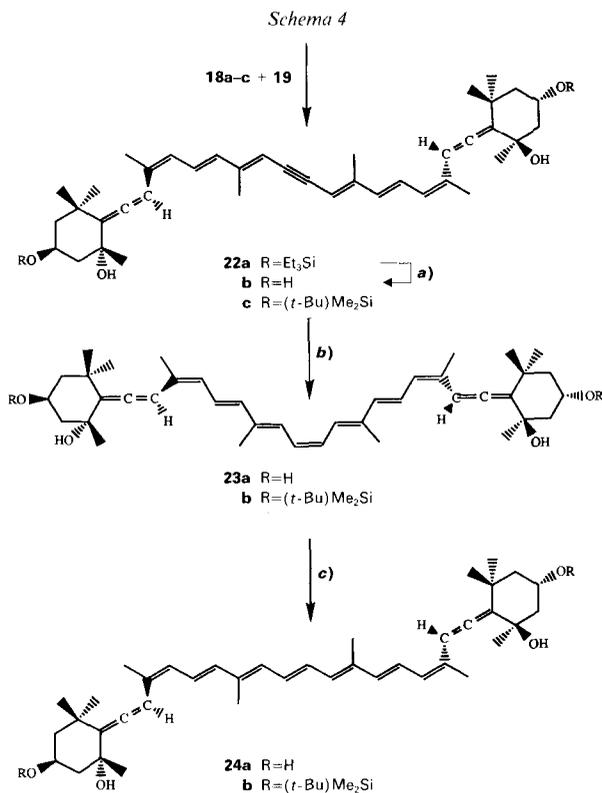


a) Citronensäure-monohydrat, MeOH. b) H₂, Lindlar-Katalysator. c) Thermische Isomerisation. d) Bu₄NF/THF.

Partialreduktion von **20b** mit Lindlar-Katalysator ergab kristallines (15*Z*)-Mimulaxanthin (**21a**), das aber bereits etwas (all-*E*)-Mimulaxanthin (**1a**) und eine weitere (*Z*)-Verbindung enthielt. Diese leicht erfolgende Isomerisation liess sich durch Ausschluss von Licht während der Hydrierung vermindern. Unter diesen Bedingungen bildete sich aus **20c** einheitliches **21b**. Sowohl **21a** als auch **21b** zeigten den erwarteten hohen *cis*-Pik um 325 nm. Die thermische Isomerisation der Lösungen von **21a, b** unter Lichtausschluss (3 h bei 100° im verschlossenen Kolben) gab **1a, b**, die sich durch Umkristallisation leicht rein gewinnen liessen. Besonders bequem zu handhaben war **1b**. Die (*t*-Bu)Me₂Si-Schutzgruppen in **1b** erwiesen sich als sehr resistent. Unter modifizierten Bedingungen (s. *Exper. Teil*) erhielten wir aus **1b** in mässiger Ausbeute freies Mimulaxanthin (**1a**) mit korrekten Spektraldaten.

Die Synthese der (9*Z*,9'*Z*)-Isomeren **22, 23** und **24** wurde analog zu **20, 21** bzw. **1** durchgeführt (Schema 4). Die frisch hergestellten Aldehyde **18a–c** wurden unmittelbar nach ihrer Herstellung zur Lösung von **19** gegeben. Die relativ besten Kondensationsausbeuten wurden mit **18c** erzielt (28% **22c**). Milde Protolyse von **22a** gab **22b**. Beide Acetylene **22b** und **22c** sowie das (9*Z*,9'*Z*,15*Z*)-Mimulaxanthin (**23a**) wurden kristallin und in hoher Reinheit erhalten, und die (9*Z*,9'*Z*)-Mimulaxanthine **24a** und **24b** waren

nach Umkristallisation isomerenfrei. Beim Versuch, die (*t*-Bu)Me₂Si-Schutzgruppe von **24b** nach der oben erwähnten Methode abzuspalten, trat teilweise (*9E*)→(*9Z*)-Isomerisation ein.



a) Citronensäure-monohydrat, MeOH. b) H₂, Lindlar-Katalysator. c) Thermische Isomerisation.

5. Diskussion. – Bei den stereoisomeren Zwischenprodukten **13–18** (Schema 2) sind die Kriterien zu ihrer Unterscheidung besonders wichtig, damit eventuell eingetretene Isomerisationen erkannt werden können. Die $[\alpha]_D$ -Werte sind bei vergleichbaren (*Z*)- und (*E*)-Paaren so ähnlich, dass sie keine Grundlage zur Differenzierung hergeben. Besser eignen sich die ¹H-NMR-, UV- und CD-Spektren.

Im ¹H-NMR erscheint das Signal von CH₃(19) von **13a, c** bei tieferem Feld als bei den (*Z*)-Verbindungen **14a, c**. Analoges gilt, wenn auch in geringerem Mass, für H–C(10). Bei **15a–c** und **16a–c** überrascht die deutlich längerwellige Absorption der (*Z*)-Verbindungen im UV; s. Diskussion der CD-Spektren. In Übereinstimmung mit [6] verschieben sich die Signale von H–C(8) in den (*Z*)-Isomeren (im Vergleich zu den (*E*)-Isomeren) kräftig nach tieferem Feld, beim Aldehyd **18b** sogar fast um 1 ppm.

Bemerkenswerte Unterschiede zeigen die CD-Daten der C₁₅-Alkohole **15b, c** einerseits und ihrer (*Z*)-Isomeren **16b, c** andererseits (s. Fig. 1 und 2). Während die (*E*)-Isomeren einen negativen, im einzelnen aber komplexen CD aufweisen, der die chirale Interaktion von C(5) mit dem Allen-Teil widerspiegelt, zeigen die (*Z*)-Isomeren ein Couplet. Die in

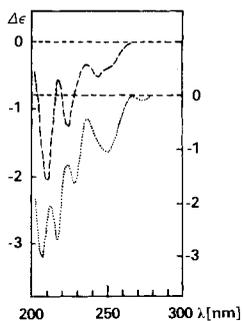


Fig. 1. CD-Spektren (EtOH, RT.) von **15b** (---, Skala links) und **15c** (···, Skala rechts). **15b**: 209,8 (–2,2), 225 (–1,4), 244 (–0,61), 266 (0) nm. **15c** (qual.): 207 (–), 217 (–), 228 (–), 250 (–), 272 (–), 280 (0) nm.

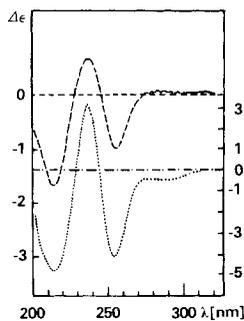


Fig. 2. CD-Spektren (EtOH, RT.) von **16b** (---, Skala links) und **16c** (···, Skala rechts). **16b**: 214 (–1,8), 227 (0), 236 (+0,8), 245 (0), 256 (–1,0), 274 (0) nm. **16c**: 214 (–), 229 (0), 237 (+), 244 (0), 254 (–), 310 (0) nm.

Tab. 3 zusammengestellten Kriterien erlauben es, die Aufspaltung als Exciton-Kupplung zu deuten: Nulldurchgang nahe dem UV-Maximum und Aufspaltung in einen negativen und positiven Cotton-Effekt mit nicht zu grossen Unterschieden in ihrer Elliptizität [13]. Das bedingt eine elektronische Beziehung zwischen dem Allen-Teil und der nichtkonjugierten (C(9)=C(10))-Bindung, welche durch Überlappung (Delokalisation) ihrer angeregten Zustände zu einer Niveau-Aufspaltung (Dawidoff-Aufspaltung) und damit zu einem Couplet führt, d. h. zu einer Summation eines negativen und eines positiven Cotton-Effekts, die in ihrer Lage etwas verschieden sind. Diese Wechselwirkung zwischen Allen-Teil und (C(9)=C(10))-Bindung kommt nach einer Drehung um die (C(8)–C(9))-Bindung, also aus einer *gauche*-Konformation zustande. Wenn die in [13] aufgeführten Regeln auch für unseren Fall Gültigkeit besitzen, entspricht dem gemessenen negativen CD eine Konformation mit *M*-Helix, d. h. einer Drehung der (C(8)–C(9))-Bindung im Uhrzeigersinn, also auf die dem Zentrum C(5) entgegengesetzte Seite, eine *a priori* überraschende Folgerung.

Diese Exciton-Aufspaltung tritt auch bei anderen C₁₃-Verbindungen dieser Reihe in Erscheinung (s. Tab. 3 und Fig. 3 und 4 sowie Fig. 1 in [7]). Bei den C₁₃-Ketonen **2a** und **3**, den C₁₅-Nitrilen **6–9** und dem C₁₅-Aldehyd **17b** dürfte die Konformationsänderung durch

Tab 3. CD-Daten (RT.) von C₁₃- und C₁₅-Allen-Verbindungen

Lsgm.	λ_{\max}	CD-Daten Couplet ($\Delta\epsilon$)	Amplitude <i>A</i>	Couplet ($\Delta\epsilon$) λ [nm]
2c (R = H)	Dioxan 232 (14800)	252 (–8,7), 239 (0), 228 (+10,1)	–18,7	24 [7]
2a (R = Ac)	Hexan 227 (9640)	250 (–5,4), 238 (0), 225 (+6,6) ^{a)}	–12,0	25 [7]
3	Hexan 225,5 (12360)	253 (–4,1), 240 (0), 227 (+7,1) ^{a)}	–11,2	26 [7]
6	EtOH 263 (30300)	281 (–5,2), 266 (0), 250 (5,8)	–11,0	31
7	EtOH 263 (28950)	278 (–5,0), 262 (0), 251 (+2,7)	–7,7	27
8 oder 9	EtOH 262 (qual.)	277 (–), 262 (0), 249 (+)	?	28
16b	EtOH 238 (19000)	256 (–1,0), 245 (0), 236 (+0,8)	–1,8	20
16c	EtOH 238 (qual.)	254 (–), 244 (0), 237 (+)	?	17
17b	EtOH 289 (25900)	296 (–3,3), 276 (0), 236 (+1,7)	–5,0	33

^{a)} In Dioxan.

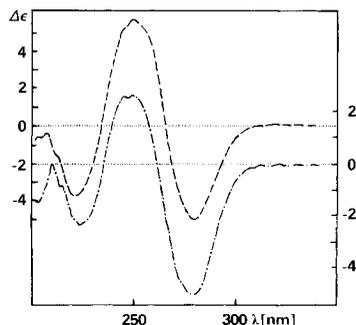


Fig. 3. CD-Spektren (EtOH, RT.) von **7** (—, Skala links) und **6** (---, Skala rechts). **7**: 222 (–3,9), 235 (0), 250 (+5,8), 266 (0), 281 (–5,2), 311 (0) nm. **6**: 223 (–2,3), 235 (0), 251 (+2,7), 262 (0), 278 (–5,0), 311 (0) nm.

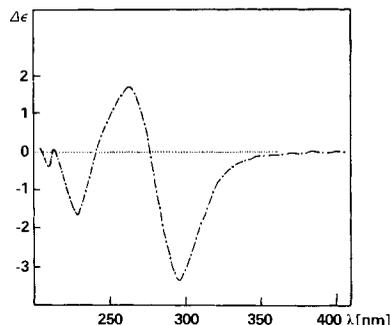


Fig. 4. CD-Spektren (EtOH, RT.) von **17b**. 229 (–1,6), 241 (0), 263 (+1,7), 276 (0), 296 (–3,3), ca. 378 (0) nm.

eine Wechselwirkung zwischen Allen-Teil und polarisierter Bindung C(9)=C(10) zurückzuführen sein, wie sie auch im α -Ionon, α -Cyclocitral und verwandten Verbindungen beobachtet wird [14].

Die Amplituden der Couplets sind in allen Fällen recht gering, die CD-Effekte stets negativ. Das ist für **3** überraschend und kann noch nicht gedeutet werden. Eine Differenzierung von (6*R*)- und (6*S*)-Verbindungen der gleichen Reihe ist damit mit CD-Spektren problematisch und bedarf weiterer Untersuchungen.

Auf der Stufe der C₄₀-Verbindungen **1** und **20–24** ergeben sich die folgenden signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Stereoisomeren:

a) Bei den Acetylenen **20b, c** und **22b, c** liegen die längstwelligeren UV/VIS-Banden der (all-*E*)-Isomeren **20** verglichen mit denen der (9*Z*,9'*Z*)-Isomeren **22** um ca. 8 nm bathochrom verschoben. Die Extinktionskoeffizienten von **20** sind zudem ca. 10% höher als diejenigen von **22**. Ähnliches gilt für **1a, b** und **24a, b** (all-*E*-Verbindungen: bathochrome Verschiebungen von 11 nm und höhere Extinktionskoeffizienten). Diese Differenzen liegen im Bereich, der auch für andere, bezüglich C(9) und C(9') isomere Carotinoide gefunden wird.

b) Herausragend ist in allen ¹H-NMR-Spektren die Tieffeldverschiebung von H–C(8,8') sowie die Hochfeldverschiebung von H–C(10,10') in den (9*Z*,9'*Z*)-Isomeren, entsprechend früheren Befunden [6]. Weitere diagnostisch wichtige Unterschiede sind in Tab. 4 zusammengestellt. Bei der (9*Z*,9'*Z*,15*Z*)-Verbindung **23a** taucht die von Englert schon früher [15] hervorgehobene Verschiebung gegenüber **24a** von H–C(10,10')

Tab. 4. ¹H-NMR-Verschiebungsdifferenzen ($\Delta\delta$ [(9*Z*,9'*Z*)-(all-*E*)] in ppm) von *Mimulaxanthinen*

	Lsgm.	H–C(8,8')	H–C(10,10')	H–C(11,11')	H–C(12,12')	H–C(14,14')	H–C(15,15')	CH ₃ (19,19')
22b vs. 20b	CDCl ₃	0,525	–0,12	?	–0,05	–0,01	–	–0,01
22c vs. 20c	CDCl ₃	0,525	–0,13	–0,001	–0,01	–0,003	–	–0,005
24a vs. 1a	CD ₃ OD	0,548	–0,12	0,132	–0,06	0	–0,004	–0,007
24b vs. 1b	CDCl ₃	0,523	–0,13	0,11	–0,06	–0,02	–0,02	–0,009
23a vs. 24a	CD ₃ OD	0,012	–0,03	0,036	0,08	0,16	–0,25	0,01

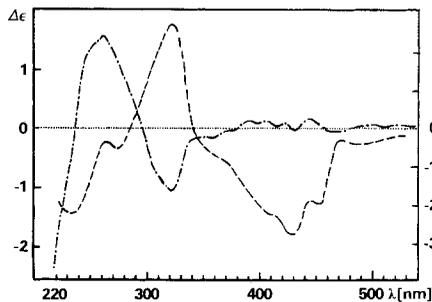


Fig. 5. CD-Spektren (MeOH, RT.) von **22b** (---, Skala links) und **20b** (—, Skala rechts). **22b**: 236 (0), 263 (+2,4), 296 (0), 323 (-1,7), ca. 384 (0) nm. **20b**: 284 (0), 321 (+1,9), 341 (0), 427 (-1,6), (0), 321 (+1,9), 341 (0), 427 (-1,6) nm.

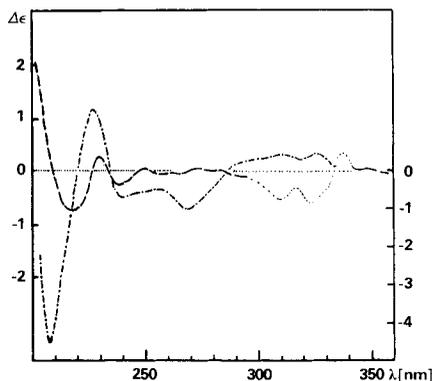


Fig. 6. CD-Spektren (Hexan, RT.) von **20c** (---, Skala links) und **22c** (—, Skala rechts). **20c**: 236 (-0,8), 253 (0), 262 (+0,3), 267 (0), Bereich von 300–400 nm unsicher. **22c**: 207 (-4,3), 220 (0), 227 (+1,6), 234 (0), 239 (-0,7), 267 (-1,0), 287 (0), 311 (0,4), 325 (+0,5), 336 (0) nm.

($\Delta\delta = -0,03$), von H-C(12,12') ($\Delta\delta = +0,08$) und H-C(14,14') ($\Delta\delta = +0,16$ ppm) hervor.

c) Die CD-Kurven von **20b**, **c** einerseits und **22b**, **c** andererseits belegen den starken Einfluss des Lösungsmittels (Fig. 5 und 6): Beim (*t*-Bu) Me_2Si -geschützten **20c** ist der Übergang bei 320 nm in MeOH viel stärker ausgeprägt als in Hexan. Ähnliches gilt für

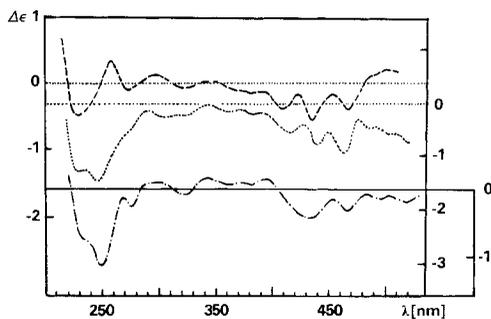


Fig. 7. CD-Spektren von **1b** (—, Skala links; Hexan, RT.), von synthetischem **1a** (···, Skala rechts; MeOH, RT.) und von isoliertem **1a** [2] (---, Skala rechts aussen; MeOH, qual., RT.). **1b**: 220 (0), 227 (-0,6), 248 (0), 258 (+0,3), 268 (0), 274 (-0,1), 282 (0), 296 (+0,1), 315 (0), 325 (-0,05), 333 (0), 359 (0), 409 (0,4), 437 (-0,6), 466 (-0,4), 481 (0) nm. Synthetisches **1a**: 245 (-1,6), 419 (-0,6), 441 (-0,9), 463 (-0,9) nm.

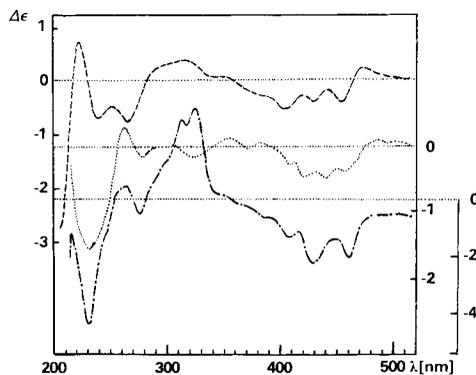


Fig. 8. CD-Spektren von **24b** (—, Skala links; Hexan, RT.) von **24a** (···, Skala rechts; MeOH, RT.) und von **23a** (---, Skala rechts aussen; MeOH, RT.). **24b**: 217 (0), 225 (+0,7), 230 (0), 239 (-0,7), 266 (-0,8), 284 (0), 317 (+0,3), 356 (0), 406 (-0,5), 430 (-0,4), 454 (-0,4), 466 (0), 475 (+0,25) nm. **24a**: 231 (-1,8), 257 (0), 265 (+0,4), 270 (0), 278 (-0,18), 294 (0), ca. 408 (-), 420 (-), 440 (-), 448 (-) nm. **23a**: 229 (-4,5), 254 (0), 264 (+0,4), 270 (0), 275 (-0,5), 282 (0), 314 (+2,8), 325 (+3,2), ca. 352 (0), 410 (-1,4), 430 (-2,5), 460 (-2,0) nm.

das komplexe Bandensystem im VIS. Bei den CD-Kurven der (all-*E*)-Isomeren **1a**, **b** sind die Lösungsmiteleinflüsse nicht mehr ausgeprägt (Fig. 7). Grösser sind sie bei den (9*Z*,9'*Z*)-Isomeren **24b** (Fig. 8). Insgesamt sind auch hier die CD-Effekte ungewöhnlich schwach, wie das schon bei anderen Carotinoiden mit Allen-Endgruppen, z. B. von Fucoxanthin, bekannt ist [16]. Die Allen-Bindung ist eine Konjugationsbarriere, welche eine Interaktion zwischen den Chiralitätszentren in der Endgruppe und dem chromophoren System der Kette erschwert. Bei allen isomeren Mimulaxanthinen **1** und **24** sind die CD-Effekte im VIS, unabhängig vom verwendeten Lösungsmittel, schwach negativ. Das trifft sogar für das (9*Z*,9'*Z*,15*Z*)-Mimulaxanthin **23a** zu (s. Fig. 8). Dass jedoch im Bereich des starken *cis*-Piks bei 325 nm eine Änderung eintreten muss, zeigt Fig. 8.

Der Vergleich des Syntheseproduktes **1a** mit dem Naturprodukt ergibt folgendes (s. Tab. 5): Schmp., ¹H-NMR und HPLC stimmen überein, Abweichungen zeigen sich gegenüber der in [2] veröffentlichten CD-Kurve von natürlichen **1a** (gemessen mit einem *Roussel-Jouan-Dichrograph-II*). Eine neue CD-Messung an einem nachgelassenen Präparat (gemessen mit einem *Jasco-J-500A*-Spektropolarimeter) zeigt geringere Abweichungen (s. Fig. 7). Diese sind bei den sehr geringen Elliptizitäten wohl auf kleine Verunreinigungen zurückzuführen. Bei den wichtigen quantitativen UV/VIS-Spektren fallen sofort die Unterschiede in den Extinktionen der Extrema auf. Wir haben deshalb dasselbe Präparat an drei verschiedenen Spektrophotometern vermessen, mit dem ernüchternden Resultat, dass diese auf instrumentelle Unterschiede zurückzuführen sind⁸⁾. Allerdings wurden die in [2] veröffentlichten, sehr hohen Extinktionen nicht erreicht, auch nicht mit einer neuen Messung am Originalpräparat. Es liegt offensichtlich ein experimenteller Fehler vor. Die sonst allgemein gute Übereinstimmung der Daten zeigt, dass die Identität der Produkte gesichert ist.

Die hier beschriebenen Synthesen von stereoisomeren Mimulaxanthinen bestätigt die in [2] hergeleitete absolute Konfiguration der Endgruppen. Sie stellen unseres Wissens die erste veröffentlichte Synthese eines optisch aktiven, enantiomerenreinen Carotinoids mit Allen-Endgruppen dar⁹⁾.

Wir danken den Analytischen Abteilungen unseres Instituts für Spektren, insbesondere Herrn *M. Vöhler* für NOE-Experimente. Die Synthesen der C₁₅-Nitrile hat *Jacqueline Farner* ausgearbeitet, wofür wir ebenfalls danken, wie auch der Direktion des Organisch-Chemischen Instituts für die Überlassung von Arbeitsplätzen.

⁸⁾ Da die meisten unserer publizierten quantitativen UV/VIS-Spektren in den letzten Jahren an einem *Perkin-Elmer-552*-Spektrophotometer gemessen wurden, dürften die früher publizierten Daten wegen eines instrumentellen Fehlers im VIS um ca. 15% zu niedrig ausgefallen sein.

⁹⁾ In einem Vortrag [17] wurde kurz erwähnt, dass Mimulaxanthin auch von *Bernhard et al.* (*F. Hoffmann-La Roche AG*, Basel) hergestellt wurde. Einzelheiten sind unseres Wissens noch nicht publiziert worden; vgl. auch [6].

Tab. 5. Vergleich von isoliertem mit synthetischem *Mimulaxanthin* (1a)

Schmp.	UV/VIS (MeOH)		¹ H-NMR (CD ₃ OD; δ in ppm)													
Isolat 1a [2]	219–220°	264 (26200), 264 (24200),	319 (5000), 315 (8250),	330 (6250), 328 (10020),	416 (107000), 415 (80920), 415–5)	441 (167000), 440 (121400), 439–5)	470 (164000) ^{a)} 468 (117630) ^{b)} 469–5)									
Isolat 1a [3]	–															
Synthetisches 1a	222–224°	265 (28800), 267 (29300), 267 (29300),	315 (10100), 315 (9600),	329 (11500), 328 (11100), 327 (11000),	416 (92600), 415 (96700), 415 (96700),	440 (134800), 440 (148600), 440 (148300),	468 (129000) ^{d)} 468 (144600) ^{e)} 468 (143900) ^{f)}									
¹ H-NMR (CD ₃ OD; δ in ppm)																
			CH ₃ (16,16')	CH ₃ (17,17')	CH ₃ (18,18')	CH ₃ (19,19')	CH ₃ (20,20')									
Isolat 1a [2]	1,298 ^{g)}	1,054	1,324 ^{g)}	1,812	1,949											
Isolat 1a [3]	1,29	1,04	1,33	1,84	1,95											
Synthetisches 1a	1,298 ^{g)}	1,053	1,323 ^{g)}	1,811	1,948											
			H _{eq} -C (2,2')	H _{eq} -C (4,4')	H-C (3,3')	H-C (8,8')	H-C (10,10')	H-C (11,11')	H-C (12,12')	H-C (14,14')	H-C (15,15')					
Isolat 1a [2]	1,890	2,172	4,19	6,034	6,114	6,345	6,596	6,345	6,252	6,663 ^{b)}						
Isolat 1a [3]	?	?	4,22	5,99	?	6,3?	?	6,22?	6,66 ^{b)}							
Synthetisches 1a	1,891	2,175	4,19	6,038	6,114	6,345	6,595	6,345	6,26	6,662						

^{a)} Daten publiziert in [2].

^{b)} Daten gemessen 1990 an einem Originalpräparat von [2].

^{c)} In Aceton.

^{d)} Gemessen mit einem *Perkin-Elmer*-552-Spektrophotometer.

^{e)} Dieselbe Lösung wie in *Fussnote d* gemessen mit einem *Perkin-Elmer*-555-Spektrometer.

^{f)} Dieselbe Lösung wie in *Fussnote d* gemessen mit einem *Perkin-Elmer*-Lambda-9-Spektrometer.

^{g)} Zuordnungen vertauschbar.

^{h)} Gemessen in (D₆)Aceton bei 220 MHz.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*. S. [7] [18].

2. *C₁₅-Nitrile 6–9*. Die Suspension von 338 mg NaH (gewaschen mit Hexan) in 80 ml abs. DMSO wurde bei RT. mit 1,21 g (Diethoxyphosphoryl)acetomitril versetzt und hierauf 20 min unter N₂ gerührt. Zur entstandenen klaren Lsg. wurden 1,30 g **2b** [7] (R = (*t*-Bu)Me₂Si) in 2 ml DMSO getropft. Nach 23 h bei RT. war die Reaktion beendet (UV- und GC-Kontrolle). Nach Verdünnen mit Et₂O wurde mit kleinen Portionen H₂O mehrmals ausgewaschen, dann die gelbliche Et₂O-Phase getrocknet (Na₂SO₄), filtriert und eingedampft. Nach Trocknen des Rückstandes i. HV. wurden 1,46 g gelbliches, dickflüssiges Öl erhalten. UV (EtOH, qual.): 262. IR (CHCl₃): 1935w (hr.), 2205w. ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): 4 Isomere **6–9** im Bereich von CH₃(19) und H–C(10) und 3 Isomere im Bereich von H–C(8) erkennbar; Verhältnis **6/7/8** (oder **9/9** (oder **8**)) 1,7:3,5:1:1,9. Trennung von 200 mg Rohprodukt an *Lichroprep Si 60* (40–63 μ, Merck; Säule 478 cm³, Hexan/Aceton 4:1, 3,8 ml/min; GC- und DC-Kontrolle) lieferte nach Kristallisation der *Fractionen 6.2–7.1* und *10.3–13.1* aus Et₂O/Hexan 22 mg **7** bzw. 51 mg **6**. Geeignete Mutterlaugen wurden erneut chromatographiert; angereicherte Proben von **8** und **9**.

(1'S,2'R,4'S,2E)-5-{4'-[f(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-2'-hydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyliden}-3-methylpenta-2,4-diennitril (**7**): Schmp. 146,1–146,8°. UV (EtOH): 263 (28950). CD: Fig. 3. IR (CHCl₃): 1935w, 2205w. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,088 (Me₂Si); 0,894 (*t*-BuSi); 1,044 (s, CH₃(17)); 1,325 (s, CH₃(16)*); 1,363 (s, CH₃(18)*); 1,788 (ddd, ²J = 12,8, ³J = 4,2, ⁴J = 4,1, H_{eq}-C(2)*); 2,077 (d, ⁴J = 0,2, CH₃(19)); 2,11 (dd, ²J = 12, ³J = 4,3, ⁴J = 4,2, linker Teil von H_{eq}-C(4)*); 4,29 (tt, H–C(3)); 5,184 (q, ⁴J = 0,8, H–C(10)); 6,119 (s, H–C(8)).

(1'R,2'R,4'S,2E)-5-{4'-[f(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-2'-hydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyliden}-3-methylpenta-2,4-diennitril (**6**): Schmp. 136,3–138,4°. UV (EtOH): 263 (30300). CD: Fig. 3. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,084 (Me₂Si); 0,891 (*t*-BuSi); 1,039 (CH₃(17)); 1,319 (CH₃(16), CH₃(18)); 1,821 (ddd, ²J = 12,8, ³J = 4,2, ⁴J = 4,0, H_{eq}-C(2)*); 2,000 (d, ⁴J = 0,4, CH₃(19)); 2,136 (ddd, ²J = 13,2, ³J = 4,2, ⁴J = 4,2, H_{eq}-C(4)*); 4,26 (tt, H–C(3)); 5,148 (br. s, H–C(10)); 5,995 (s, H–C(8)).

(1'R,2'R,4'S,2Z)- oder (1'S,2'R,4'S,2Z)-Isomer (angereichert): ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,09 (Me₂Si); 0,892 (*t*-BuSi); 1,060 (CH₃(17)); 1,341 (CH₃(16)); 1,341 (CH₃(18)); 1,869 (d, J = 1,4, CH₃(19)); 5,028 (d, ⁴J = 0,6, H–C(10)); 6,526 (s, H–C(8)).

(1'S,2'R,4'S,2Z)- oder (1'R,2'R,4'S,2Z)-Isomer **9** bzw. **8** (angereichert): UV (EtOH, qual.): 262. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,085 (Me₂Si); 0,893 (*t*-BuSi); 1,059 (CH₃(17)); 1,353 (CH₃(16)*); 1,562 (s, OH–C(5)); 1,940 (d, ⁴J = 1,3, CH₃(19)); 4,26 (tt, H–C(3)); 5,081 (s, ⁴J = 1,2, H–C(10)); 6,515 (s, H–C(8)).

3. *Photoisomerisationen*. Verdünnte Lsg. von **6** oder **7** in CH₂Cl₂ wurden im halbrunden Pyrex-Mantel mit einer Hg-Hochdrucklampe 8 min bestrahlt. Aus beiden Ansätzen wurde dasselbe Gemisch aus 28,3% **6**, 32,5% **7**, 30,7% **8** (oder **9**) und 8,5% **9** (oder **8**) erhalten (Kapillar-GC (SE 52) bei 190°/0,9 atm H₂).

4. (1'R,2'R,4'S)-4-{1',2'-Epoxy-2',6',6'-trimethyl-4'-f(triethylsilyloxy)cyclohexyl}but-3-in-2-on (**12**). Eine Lsg. von 1,36 **11** [7] in 100 ml AcOEt wurde mit 13,6 g MnO₂, hergestellt nach [12] durch 3 h Rühren bei RT., umgesetzt; 1,27 g **12**. Farbloses Öl. IR (CHCl₃): 2213m, 1679s. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 1,11 (CH₃(17)); 1,26 (CH₃(16)); 1,49 (CH₃(18)); 2,35 (CH₃(19)); 3,76 (m, H–C(3)).

5. (1'R,2'R,4'S,2E)- und (1'R,2'R,4'S,2Z)-5-{1',2'-Epoxy-2',6',6'-trimethyl-4'-f(triethylsilyloxy)cyclohexyl}pent-2-en-4-incarbonsäure-methylester (**13a** bzw. **14a**). Aus 633 μl (Dimethoxyphosphoryl)essigsäure-methylester in 36 ml THF/DMF 2:1 wurde mit 200 mg NaH unter N₂ und Rühren bei 0° die farblose und klare Ylid-Lsg. hergestellt. Dann wurden 1,27 g **12** in wenig Hexan zugetropft. Nach 1 h wurde die hellgelbe Lsg. mit Et₂O verdünnt und mit ges. NH₄Cl/H₂O versetzt und die Et₂O-Phase abgetrennt, mit H₂O und ges. NaCl/H₂O gründlich gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft: **13a/14a**. Blassgelbes Öl. Chromatographie an Kieselgel 60 (Merck; Hexan/Et₂O 8,5:1,5) ergab 836 mg **13a** und 500 mg **14a** als farblose Öle. Kapillar-GC (SE 52; 220°/0,8 atm H₂): t_R 3,92 (**14a**), 4,11 (**13a**).

Daten von **13a**: IR (CHCl₃): 2250vw, 2212vw, 1712vs, 1616s. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,6 (q, CH₃CH₂Si); 0,94 (CH₃CH₂Si); 1,10 (CH₃(17)); 1,24 (CH₃(16)); 1,47 (CH₃(18)); 2,29 (d, ³J = 1,5, CH₃(19)); 3,71 (COOCH₃); 3,75 (m, verdeckt, H–C(3)); 6,07 (d, ⁴J = 1,5, H–C(10)).

Daten von **14a**: IR (CHCl₃): 2255vw, 2210vw, 1722vs, 1709vs, 1662s. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,62 (q, CH₃CH₂Si); 0,94 (CH₃CH₂Si); 1,14 (CH₃(17)); 1,31 (CH₃(16)); 1,54 (s, CH₃(18)); 2,04 (d, ³J = 1,5, CH₃(19)); 3,71 (s, COOCH₃); 5,98 (d, ⁴J = 1,5, H–C(10)).

6. (1'R,2'R,4'S,2E)- und (1'R,2'R,4'S,2Z)-5-{4'-[f(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-1',2'-epoxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyl}pent-2-en-4-incarbonsäure-methylester (**13c** bzw. **14c**). Eine Lsg. von **13a** bzw. **14a** (je 200 mg) in 10 ml MeOH und Citronensäure-monohydrat (200 mg) wurden bei 0° 20 min gerührt. Darauf wurde mit NaHCO₃/H₂O neutralisiert, eingedampft, mit Et₂O extrahiert, mit NaHCO₃/H₂O, H₂O und NaCl/H₂O gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft. Die Alkohole **13b** und **14b** wurden je in 7 ml Pyridin gelöst, mit 3 mg 4-(Dimethyl-

amino)pyridin und 90 mg (*t*-Bu)Me₂SiCl versetzt und 8 h bei RT. stehen gelassen. Eindampfen, Aufnehmen des Rückstands mit Et₂O, Waschen mit ges. CuSO₄-Lsg., H₂O und NaCl/H₂O. Trocknen und Eindampfen ergaben 185 mg **13c** bzw. **14c** als farblose Öle.

Daten von 14c: ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,08 (Me₂Si); 0,91 (*t*-BuSi); 1,19 (CH₃(17)); 1,36 (CH₃(16)); 1,58 (CH₃(18)); 2,08 (*d*, ⁴J = 1,5, CH₃(19)); 3,75 (COOCH₃); 6,01 (*t*, ⁴J = 0,6, H–C(10)).

Daten von 13c: ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,08 (Me₂Si); 0,91 (*t*-BuSi); 1,14 (CH₃(17)); 1,28 (CH₃(16)); 1,51 (CH₃(19)); 2,33 (*d*, ⁴J = 1,5, CH₃(19)); 3,75 (COOCH₃); 6,11 (*q*, ⁴J = 1,2, H–C(10)).

7. (*1'R,2'R,4'S,2E*)- und (*1'R,2'R,4'S,2Z*)-5-{2'-Hydroxy-2',6',6'-trimethyl-4'-[(triethylsilyl)oxyl]cyclohexyliden}-3-methylpenta-2,4-dien-1-ol (**15a** bzw. **16a**). Eine Lsg. von 382 mg **13a** bzw. 190 mg **14a** in wenig trockenem Et₂O wurde unter N₂ bei 0° mit 1,1 ml DIBAH (4,6M in Hexan) versetzt und 30 min bei 0° sowie 1 h bei RT. gerührt. Nach Zugabe von wässr. *Seignette*-Salzlg. wurden die ausgefällten Al-Salze durch *Celite* filtriert. Letzteres wurde mit Et₂O extrahiert und das vereinigte Filtrat (Na₂SO₄) getrocknet und eingedampft; 299 mg (92%) **15a** bzw. 150 mg (90%) **16a** als je farbloses, dickflüssiges Öl.

Daten von 15a: [α]_D²² = +21,9 (*c* = 0,470, EtOH). UV (EtOH, qual.): 228. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,66 (CH₃CH₂Si); 0,97 (CH₃CH₂Si); 1,03 (CH₃(17)); 1,30 (CH₃(16)*); 1,35 (CH₃(18)*); 1,65 (*d*, CH₃(19)); 4,22 (*d*, *J* = 7, CH₂–C(11)); 5,56 (*t*, H–C(10)); 5,91 (*s*, H–C(8)).

Daten von 16a: [α]_D²² = –21,5 (*c* = 0,619, EtOH); UV (EtOH, qual.): 229 und 235 (2 max). ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,67 (CH₃CH₂Si); 0,98 (CH₃CH₂Si); 1,05 (CH₃(17)); 1,33 (CH₃(16), CH₃(18)); 1,73 (*d*, *J* = 0,9, CH₃(19)); 4,25 (*t*, *J* = 7, CH₂(11)); 5,45 (*t*, *J* = 7,1, H–C(10)); 6,26 (*d*, *J* = 0,9, H–C(8)).

8. (*1'R,2'R,4'S,2E*)- und (*1'R,2'R,4'S,2Z*)-5-{4'-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyl]oxy}-2'-hydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyliden}-3-methylpenta-2,4-dien-1-ol (**15c** bzw. **16c**). Analog zu *Exper. 7* wurden je 350 mg Ester **13c** und **14c** reduziert; je 300 mg (92%) **15c** bzw. **16c**. Milchig trübe, farblose, dickflüssige Öle, die sofort in *Exper. 12* bzw. *13* eingesetzt wurden. CD von **16c:** *Fig. 2*.

9. **15c** aus **6**. Analog *Exper. 10* wurden 5 mg C₁₅-Nitril **6** 2mal mit DIBAH reduziert. GC und Cochromatographie: reines **15c**. ¹H-NMR: *Tab. 2*.

10. *Gemisch 15c/6-epi-15c/16c/6-epi-16c* durch Reduktion von **6–9**. Die Lsg. von 50 mg, C₁₅-Nitril-Gemisch **6–9** (GC: 25,8% **7**, 40,6% **6**, 18,9% **8** (oder **9**), 14,6% **9** (oder **8**)) in 5 ml Et₂O wurde unter Rühren und N₂ bei –40° mit 0,5 ml DIBAH (1M in Hexan) versetzt. Nach 3 h bei –40° bis –30° wurden 3 g Kieselgel *60* (Merck)/H₂O 6:1 zugesetzt. Dann wurde 1 h bei RT. gerührt, abgenutscht, mit Et₂O gewaschen, das vereinte Filtrat eingedampft und der Rückstand in 5 ml Et₂O aufgenommen und mit 0,3 ml DIBAH bei 0° reduziert. Aufarbeitung wie in *Exper. 7*: 10 mg (21%) farbloses Öl. Zusammensetzung nach ¹H-NMR-Integration (H–C(8)) bzw. (in Klammern) nach GC: 24,9% (28,5%) 6-epi-**15c**, 49,9% (59,0%) **15c**, 25,9% (12,2%) **16c** 6-epi-**16c**.

11. (*1'R,2'R,4'S,2E*)- und (*1'R,2'R,4'S,2Z*)-5-(2',4'-Dihydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyliden)-3-methylpenta-2,4-dien-1-ol (= (*1R,3S,6R,3'E*)- und (*1R,3S,6R,3'Z*))-6-(5'-Hydroxy-3'-methylpenta-1',3'-dien-1'-yliden)-1,5,5-trimethylcyclohexan-1,3-diol: **15b** bzw. **16b**). Wie in *Exper. 7* beschrieben, wurden 836 mg **13a** bzw. 500 mg **14a** reduziert und aufgearbeitet. Die erhaltenen Rohprodukte wurden in 20 ml (15 ml) MeOH gelöst, mit 150 mg (90 mg) Citronensäure-monohydrat versetzt und wie in *Exper. 6* beschrieben aufgearbeitet. Nach Umkristallisation aus Et₂O/Hexan wurden 451 mg **15b** bzw. 236 mg **16b** (84 bzw. 82% über alle Stufen) in farblosen Nadeln (Prismen) erhalten.

Daten von 15b: Schmp. 164–166°. [α]_D²² = –41,0 (*c* = 0,244, EtOH). UV (EtOH): 230 (20100). CD: *Fig. 1*. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 1,08 (CH₃(17)); 1,34 (CH₃(16)*); 1,36 (CH₃(18)*); 1,69 (*d*, ⁴J = 0,6, CH₃(19)); 4,28 (*d*, *J* = 7, CH₂(11)); 5,63 (*t*, *J* = 7, H–C(10)); 5,97 (*s*, H–C(8)).

Daten von 16b: Schmp. 128–129°. [α]_D²² = –39,1 (*c* = 0,220, EtOH). UV (EtOH): 238 (19000). CD: *Fig. 2*. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 1,09 (CH₃(17)); 1,34 (CH₃(16)*); 1,37 (CH₃(18)*); 1,51 (*s*, OH, D₂O-Austausch); 1,755 (*d*, ⁴J = 1,1, CH₃(19)); 4,28 (*d*, *J* = 7, CH₂(11)); *ca.* 4,3 (H–C(3)); 5,49 (*t*, *d*, *J* = 7, 11, H–C(10)); 6,30 (*d*, *J* = 1,1, H–C(8)).

12. (*1'R,2'R,4'S,2E*)-5-(2',4'-Dihydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexyliden)-3-methylpenta-2,4-dienal (**17b**) und seine (*t*-Bu)Me₂Si- und Et₃Si-Derivate **17c** und **17a**. Die Oxidation von 200 mg **15b** in 20 ml AcOEt mit 2 g MnO₂ gab nach Filtration und Eindampfen 190 mg (95%) **17b**. Perlmutterglänzende Schuppen aus AcOEt/Hexan. Schmp. 180–182°. UV (EtOH): 289 (25900). CD: *Fig. 4*. ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,109 (CH₃(17)); 1,389 (CH₃(16)*); 1,373 (CH₃(18)*); 1,600 (*s*, OH, D₂O-Austausch); 2,162 (*d*, *J* = 1,1, CH₃(19)); 4,33 (*m*, H–C(3)); 5,955 (*d*, *J* = 8, H–C(10)); 6,083 (*s*, H–C(8)); 10,041 (*d*, *J* = 8, H–C(11)).

Analoge Umsetzung gab 285 g (93%) **17c** aus 300 mg **15c** bzw. 280 mg **17a** aus 299 mg **15a**. Die beiden zuerst farblosen Aldehyde wurden rasch gelb und deshalb möglichst rasch umgesetzt.

Daten von 17a: Öl. UV (EtOH, qual.): 282. ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 1,052 (CH₃(17)); 1,332 (CH₃(16), CH₃(18)); 2,110 (*d*, ⁴J = 0,9, CH₃(19)); 4,26 (*m*, H–C(3)); 5,908 (*d*, *J* = 8, H–C(10)); 6,030 (*s*, H–C(8)); 10,06 (*d*, *J* = 8, H–C(11)).

13. (*1'R,2'R,4'S,2Z*)-5-(2',4'-Dihydroxy-2',6',6'-trimethylcyclohexylen)-3-methylpenta-2,4-dienal (**18b**) und seine (*t-Bu*)Me₂Si- und Et₃Si-Derivate **18c** und **18a**. Die Oxidation von 200 mg **16b**, 219 mg **16c** bzw. 170 mg **16a** wurde wie in *Exper. 12* beschrieben vorgenommen. Nach Beendigung der Umsetzung wurde unter Kühlung i. V. eingedampft und sofort zu vorbereitetem Wittig-Horner-Reagens gegeben (s. *Exper. 20–22*). Aldehyd **18b** wurde als kristalliner Rückstand erhalten (160 mg, 88%), der sich beim Versuch zur Umkristallisation zersetzte.

Daten von **18b**: UV (Et₂O, qual.): 283. ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz; im Gemisch mit **17b**): CH₃(16), CH₃(17), CH₃(18) nicht mit Sicherheit zu lokalisieren; 1,910 (*d*, *J* = 0,9, CH₃(19)); *ca.* 4,26 (*tt*, H–C(3)); 5,775 (*d*, *J* = 7,7, H–C(10)); 7,005 (*s*, H–C(8)); 10,09 (*d*, *J* = 7,7, H–C(11)).

14. Umwandlung von **17b** in das Nitril-Gemisch **6–9**. Die Lsg. von 50 mg **17b** in 10 ml Benzol wurde mit 14 µl *N,N*-Dimethylhydrazin versetzt und 4 h unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen auf RT. und Zugabe von 34 mg 4-Methylbenzolsulfonsäure-methylester wurde 3 h unter Rückfluss gekocht, dann das Gemisch gekühlt und der ausgeschiedene Festkörper abgetrennt, in 20 ml MeOH gelöst, mit 0,2 ml 1N NaOMe in MeOH versetzt und 5 h unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen und Extraktion des Rückstandes mit Et₂O wurde an Kieselgel 60 (15 µ; Merck) mit Hexan/Aceton 8,5:1,5 chromatographiert: 20 mg (29%). GC: 23,9% **7**, 39,5% **6**, 18,4% **8** (oder **9**), 18,2% **9** (oder **8**).

15. (3*S,5R,6R,3'S,5'R,6'R,all-E*)-6,7,6',7'-Tetrahydro-5,6,5',6'-tetrahydro-β,β-carotin-3,5,3',5'-tetrol (= *Mimulaxanthin*; **1a**). Die Lsg. von 151 mg acetylenischem C₁₀-Diphosphonat in 18 ml THF/DMPU (*N,N'*-Dimethylpropylenharnstoff) 2:1 wurde bei –78° unter Ar mit 0,5 ml 1,6M BuLi in Hexan versetzt. Nach 30 min Rühren wurde das gebildete Bis-ylid **19** mit der aus 200 mg **15b** frisch bereiteten Lsg. von **17b** in 6 ml THF bei –78° versetzt → dunkelrot nach wenigen min. Nach 20 h Rühren bei RT. wurde mit Et₂O verdünnt, mit H₂O und NaCl/H₂O gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft: 500 mg dunkelrotes Öl. Chromatographie (Kieselgel 60, 15 µ; Merck; Hexan/CHCl₃/MeOH 7:2,5:0,5) lieferte 365 mg rotes Öl (77% bzgl. **15b**), welches nach Kristallisation aus AcOEt/Hexan 123 mg orange Kristalle von **20b** gab. Schmp. 241–244°. UV/VIS (MeOH, *Perkin-Elmer 552*): 268 (27650), 315 (19900), 328 (21700), 442 (95200), 448 (85700). CD: *Fig. 5*. ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): 1,055 (*s*, CH₃(17,17')); 1,229 (*s*, CH₃(16,16')*); 1,329 (*s*, CH₃(18,18')*); 1,830 (*s*, CH₃(19,19')*); 1,892 (*ddd*, ²*J* = 12,3, ³*J* = 3,8, ⁴*J* = 1,9, H_{eq}–C(2,2')*); 2,076 (*s*, CH₃(20,20')*); 2,176 (*ddd*, ²*J* = 12,8, ³*J* = 3,9, ⁴*J* = 2,0, H_{eq}–C(4,4')*); 4,192 (*tt*, H–C(3,3')*); 5,722 (*s*, H–C(14,14')*); 6,045 (*s*, H–C(8,8')*); 6,110 (*dd*, ³*J* = 11,3, ⁴*J* = 0,9, H–C(10,10')*); 6,362 (*d*, ³*J* = 15,0, H–C(12,12')*); 6,685 (*dd*, ³*J* = 15,0, 11,3, H–C(11,11')*).

Durch ein Gemisch von 120 mg **20b** und 200 mg Lindlar-Katalysator in 50 ml AcOEt wurde 5,5 h H₂ geleitet (UV/VIS- und HPLC-Kontrolle). Nach Filtration und Eindampfen wurde der bräunlichorange, kristalline Rückstand (**21a**) in AcOEt/Heptan 3:8 im verschlossenen Gefäß unter Lichtausschluss auf 100° erhitzt. Umkristallisation aus Aceton/Hexan ergab 80 mg **1a** als bräunlichgelbe Kristalle.

Daten von **21a**: HPLC: Gemisch von 70% (9*E,9'E,15Z*)-, 15% (9*E,9'E,15E*)- und 15% eines (di-*Z*)-Isomeren. UV/VIS (Et₂O, qual.): 331 (0,40), 396 (0,52), 417 (0,69), 438 (0,79), 468 (0,62).

Daten von **1a**: Schmp. 217°. UV/VIS (MeOH): *Tab. 5*. CD: *Fig. 7*. ¹H-NMR: *Tab. 5*.

16. (3*S,5R,6R,3'S,5'R,6'R,all-E*)-6,7,6',7',15,15'-Hexadehydro-5,6,5',6'-tetrahydro-β,β-carotin-3,5,3',5'-tetrol (**20b**) aus **20a**. Wie in *Exper. 15* beschrieben, wurde aus 121 mg acetylenischem C₁₀-Diphosphonat und 280 mg **17a** Carotin **20a** hergestellt. Nach Chromatographie wurden 410 mg dunkelrotes Öl erhalten, das in 20 ml MeOH mit 420 mg Citronensäure-monohydrat versetzt und 20 min bei RT. gerührt wurde. Aufarbeitung wie in *Exper. 6*, Chromatographie und Kristallisation aus MeOH/AcOEt ergaben 137 mg **20b** als hellorange Kristalle. Schmp. 240–241°. UV/VIS (MeOH): s. *Exper. 15*. CD: *Fig. 5*.

17. (3*S,5R,6R,3'S,5'R,6'R,all-E*)-3,3'-Bis{[(*tert*-butyl)dimethylsilyl]oxy}-6,7,6',7'-tetrahydro-5,6,5',6'-tetrahydro-β,β-carotin-5,5'-diol (= *Mimulaxanthin-3,3'-bis*{[(*tert*-butyl)dimethylsilyl]ether}) (**1b**). Aus 150,9 mg C₁₀-Acetylendiphosphonat in 18 ml THF/DMPU 2:1 wurde bei –78° unter Ar mit 0,5 ml 1,6M BuLi in Hexan das Bis-ylid **19** bereitet. Nach 30 min wurden 285 mg **17c** in 6 ml THF zugegeben (→schwarz, nach 15 min dunkelrot). Nach 20 h Rühren bei RT. wurde wie in *Exper. 15* aufgearbeitet: 233 mg **20c** als hellrotes Öl, welches beim Versetzen mit wenig MeOH sofort kristallisierte. Hellorange Kristalle. UV/VIS (Hexan): 268 (24700), 315 (20500), 327 (25600), 400 (sh. 76800), 421 (96400), 447 (88400). CD: *Fig. 6*. ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,097 (2 Me₂Si); 0,906 (2 *t*-BuSi); 1,042 (CH₃(17,17')); 1,315 (CH₃(16,16')*); 1,323 (CH₃(18,18')*); 1,549 (OH–C(5,5')*); 1,794 (CH₃(19,19')*); 2,089 (CH₃(20,20')*); 4,28 (*tt*, CH₃(3,3')*); 5,706 (*s*, H–C(14,14')*); 6,005 (*s*, H–C(8,8')*); 6,086 (*d*, ³*J* = 11,3, H–C(10,10')*); 6,283 (*d*, ³*J* = 15,0, H–C(12,12')*); 6,605 (*dd*, ³*J* = 11,3, 15,0, H–C(11,11')*).

Die Partialreduktion wurde mit 230 mg **20c** analog *Exper. 15* ausgeführt. Nach 1,5 h thermischer Isomerisation in 50 ml Heptan (0,1% Et(i-Pr)₂N enthaltend) unter Lichtausschluss bei 100° im verschlossenen Kolben und nach Chromatographie (Kieselgel, Hexan/CHCl₃/MeOH 7,5:2:0,5) wurden 185 mg **1b** als rotes Öl erhalten, das spontan kristallisierte. Dunkelorange Kristalle. Schmp. 192–196°. UV/VIS (Hexan, *Perkin-Elmer 552*): 266

(29200), 318 (12700), 330 (15000), 393 (sh, 55000), 418 (92200), 440 (134400), 468 (128700). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 0,106 (2 Me_2Si); 0,913 (2 $t\text{-BuSi}$); 1,047 ($\text{CH}_3(17,17')$); 1,321 ($\text{CH}_3(16,16')$); 1,330 ($\text{CH}_3(18,18')$); 1,573 ($\text{OH-C}(5)$, $\text{D}_2\text{O-Austausch}$); 1,789 ($\text{CH}_3(19,19')$); 1,959 ($\text{CH}_3(20,20')$); 4,288 (tt , $\text{H-C}(3,3')$); 6,016 (s , $\text{H-C}(8,8')$); 6,107 (br. d , $^3J = 10,8$, $\text{H-C}(10,10')$); 6,245 (m , A,A' , $\text{H-C}(14,14')$); 6,332 (d , $^3J = 15,0$, $\text{H-C}(12,12')$); 6,547 (dd , $^3J = 14,9$, $11,3$, $\text{H-C}(11,11')$); 6,628 (B,B' , $\text{H-C}(15,15')$).

18. *Silylether-Spaltung von 1b*. Eine Lsg. von 160 mg **1b** in 4 ml THF wurde mit 180 mg frisch i. V. geschmolzenem und in 2 ml THF gelöstem Bu_4NF versetzt. Die dunkelrote Lsg. wurde bei RT. unter N_2 90 min gerührt, darauf mit Et_2O verdünnt, mit NaHCO_3 -Lsg., H_2O und ges. NaCl -Lsg. gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und chromatographiert (Kieselgel 60, 15 μ , Merck; Aceton/Hexan 1:1): 72 mg **1a**. Rotes Öl, das aus AcOEt kristallisiert wurde. Schmp. 222–224°. UV/VIS (MeOH, Perkin-Elmer 552; vgl. andere Daten in Tab. 5): 265 (27900), 315 (11900), 328 (12500), 392 (sh), 416 (87500), 440 (120700), 468 (114800). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz; vgl. andere Daten in Tab. 5): 1,053 ($\text{CH}_3(17,17')$); 1,298 ($\text{CH}_3(16,16')$); 1,323 ($\text{CH}_3(18,18')$); 1,811 ($\text{CH}_3(19,19')$); 1,948 ($\text{CH}_3(20,20')$); 4,19 (m , $\text{H-C}(3,3')$); 6,037 (s , $\text{H-C}(8,8')$); 6,114 (br. d , $^3J = 10,0$, $\text{H-C}(10,10')$); ca. 6,26 (A,A' , $\text{H-C}(14,14')$); 6,345 (br. d , $^3J = 14,0$, $\text{H-C}(12,12')$); 6,595 (dd , $^3J = 11,2$, $15,0$, $\text{H-C}(11,11')$); 6,662 (B,B' , $\text{H-C}(15,15')$).

19. ($3S,5R,6R,3'S,5'R,6'R$, all-*E*)-3,3'-Di-O-acetyl-6,7,6',7'-tetrahydro-5,6,5',6'-tetrahydro- β,β -carotin-5,5'-diol (= *Mimulaxanthin-diacetat*; **1c**). Das nach [2] [3] hergestellte **1c** zeigte folgendes $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1,074 ($\text{CH}_3(17,17')$); 1,356 ($\text{CH}_3(16,16')$); 1,386 ($\text{CH}_3(18,18')$); 1,557 ($\text{OH-C}(5,5')$); 1,808 ($\text{CH}_3(19,19')$); 1,966 ($\text{CH}_3(20,20')$); 2,00 (ddd , wovon nur dd bei 2,012 analysierbar mit $^3J = 4,0$, $^4J = 2,0$, $\text{H}_{\text{eq}}\text{-C}(2,2')$); 2,288 (ddd , $^2J = 12,8$, $^3J = 4,0$, $^4J = 2,0$, $\text{H}_{\text{eq}}\text{-C}(4,4')$); 5,388 (tt , $\text{H-C}(3,3')$); 6,055 (s , $\text{H-C}(8,8')$); 6,125 (br. d , $^3J = 11,2$, $\text{H-C}(10,10')$); ca. 6,26 (A,A' , $\text{H-C}(14,14')$); 6,345 (d , $^3J = 15,0$, $\text{H-C}(12,12')$); 6,551 (dd , $^3J = 11,15$, $\text{H-C}(11,11')$); 6,638 (B,B' , $\text{H-C}(15,15')$).

20. ($3S,5R,6R,3'S,5'R,6'R,9Z,9'Z$)-6,7,6',7'-Tetrahydro-5,6,5',6'-tetrahydro- β,β -carotin-3,5,3',5'-tetrol (= ($9Z,9'Z$)-*Mimulaxanthin*; **24a**). Aus 200 mg C_{15} -Alkohol **16b** und 2 g MnO_2 in 20 ml AcOEt wurde durch 15 min Rühren unter Lichtabschluss der Aldehyd **18b** hergestellt und das Lsgm. nach Filtration bei 0° eingedampft. Dann wurde sofort mit vorbereitetem C_{10} -Bis-ylid **19** (hergestellt aus 131 mg acetylenischem C_{10} -Diphosphonat) bei -78° umgesetzt und wie üblich aufgearbeitet. Das erhaltene dunkelrote Öl wurde chromatographiert (Kieselgel 60, 15 μ , Merck; CHCl_3 /Hexan/MeOH 4,5:4,5:1) und dann aus CHCl_3 /Hexan kristallisiert: 60 mg **22b**. Schmp. 212–215°. UV/VIS (MeOH, Perkin-Elmer 552): 268 (23400), 294 (17300), 310 (17900), 322 (19300), 398 (sh, 43000), 414 (51900), 440 (46100). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 1,10 ($\text{CH}_3(17,17')$); 1,36 ($\text{CH}_3(16,16')$); 1,39 ($\text{CH}_3(18,18')$); 1,57 ($\text{OH-C}(5,5')$, $\text{D}_2\text{O-Austausch}$); 1,82 ($\text{CH}_3(19,19')$); 2,1 ($\text{CH}_3(20,20')$); ca. 4,3 (m , $\text{H-C}(3,3')$); 5,73 (s , $\text{H-C}(14,14')$); 5,99 (d , $^3J = 12$, $\text{H-C}(10,10')$); 6,31 (d , $J = 15$, $\text{H-C}(12,12')$); 6,57 (s , $\text{H-C}(8,8')$); 6,74 (dd , $^3J = 15,0$, $11,3$, $\text{H-C}(11,11')$).

Partialreduktion von 50 mg **22b** über 200 mg Lindlar-Katalysator in 50 ml MeOH mittels Durchleiten von H_2 während 1 h, Filtration, Eindampfen und Kristallisation aus MeOH gaben ($3S,5R,6R,3'S,5'R,6'R,9Z,15Z,9'Z$)-6,7,6',7'-Tetrahydro-5,6,5',6'-tetrahydro- β,β -carotin-3,5,3',5'-tetrol (= ($9Z,15Z,9'Z$)-*Mimulaxanthin*; **23a**). Schmp. 215–217°. UV/VIS (MeOH, Perkin-Elmer 552): 265 (29600), 312 (25400), 325 (31800), 385 (sh, 46100), 406 (80400), 428 (111700), 455 (94000). UV/VIS (Perkin-Elmer Lambda 9): 262 (28800), 325 (31300), 406 (85300), 429 (119900), 456 (100900). CD: Fig. 8. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): 1,075 ($\text{CH}_3(17,17')$); 1,319 ($\text{CH}_3(16,16')$); 1,338 ($\text{CH}_3(18,18')$); 1,815 ($\text{CH}_3(19,19')$); 1,956 ($\text{CH}_3(20,20')$); 4,19 (tt , $\text{H-C}(3,3')$); 6,018 (d , $^3J = 11,0$, $\text{H-C}(10,10')$); 6,369 (d , $^3J = 15,0$, $\text{H-C}(12,12')$); 6,41 (A,A' , $\text{H-C}(14,14')$); 6,597 (s , $\text{H-C}(8,8')$); 6,684 (B,B' , $\text{H-C}(15,15')$); 6,763 (dd , $^3J = 11,2$, $14,9$, $\text{H-C}(11,11')$).

Thermische Isomerisation von **23a** analog *Exper. 17* während 3 h bei 100° , Eindampfen und Kristallisation aus MeOH gaben **24a** in hellocker-farbigen Kristallen. Schmp. 220–222°. UV/VIS (MeOH, Perkin-Elmer 552): 263 (24700), 311 (10850), 324 (12560), 407 (90380), 432 (123760), 459 (111270). UV/VIS (Perkin-Elmer 555): 263 (24780), 311 (10500), 324 (12220), 407 (94340), 432 (135540), 459 (122190). UV/VIS (Perkin-Elmer Lambda 9): 263 (24640), 324 (12080), 408 (95020), 431 (136860), 459 (123620). CD: Fig. 8. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): 1,072 ($\text{CH}_3(17,17')$); 1,317 ($\text{CH}_3(16,16')$); 1,336 ($\text{CH}_3(18,18')$); 1,805 ($\text{CH}_3(19,19')$); 1,886 (ddd , $^2J = 12,3$, $^3J = 3,9$, $^4J = 1,9$, $\text{H}_{\text{eq}}\text{-C}(2,2')$); 1,958 ($\text{CH}_3(20,20')$); 2,172 (ddd , $^2J = 12,2$, $^3J = 4,0$, $^4J = 2,0$, $\text{H}_{\text{eq}}\text{-C}(4,4')$); 4,19 (tt , $\text{H-C}(3,3')$); 5,990 (d , $^3J = 10,8$, $\text{H-C}(10,10')$); ca. 6,25 (A,A' , $\text{H-C}(14,14')$); 6,289 (d , $^3J = 15,2$, $\text{H-C}(12,12')$); 6,585 (br. s , $\text{H-C}(8,8')$); 6,659 (B,B' , $\text{H-C}(15,15')$); 6,727 (dd , $^3J = 14,8$, $10,9$, $\text{H-C}(11,11')$).

21. ($9Z,9'Z$)-*Mimulaxanthin* (**24a**) aus **18a**. Der nach *Exper. 13* aus 170 mg **16a** gewonnene Aldehyd **18a** wurde sofort zu **19** gegeben und wie in *Exper. 15* aufgearbeitet. Nach Protodesilylierung analog *Exper. 16* und Kristallisation wurden 48 mg **22b** erhalten. Schmp., UV/VIS und CD wie bei **22b** aus *Exper. 20*. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): 1,073 ($\text{CH}_3(17,17')$); 1,317 ($\text{CH}_3(16,16')$); 1,337 ($\text{CH}_3(18,18')$); 1,817 ($\text{CH}_3(19,19')$); 2,173 (ddd , $^2J = 12,1$, $^3J = 4,0$, $^4J = 2,1$, $\text{H}_{\text{eq}}\text{-C}(4,4')$); 2,088 ($\text{CH}_3(20,20')$); 4,19 (tt , $\text{H-C}(3,3')$); 5,719 (s ,

H–C(14,14''); 5,988 (d , $^3J = 11,5$, H–C(10,10'')); 6,313 (d , $^3J = 15,0$, H–C(12,12'')); 6,602 (s , H–C(8,8'')); 6,812 (dd , $^3J = 11,3$, 14,9, H–C(11,11'')).

Reduktion zu **23a** und dessen Isomerisation zu **24a** wurden wie in *Exper. 20* ausgeführt. Daten: s. *Exper. 20*.
 22. (3S,5R,6R,3'S,5'R,6'R,9Z,9'Z)-3,3'-Bis{[(tert-butyl)dimethylsilyl]oxy}-6,7,6',7'-tetrahydro-5,6,5',6'-tetrahydro- β -*carotin*-5,5'-diol (= *Mimulaxanthin*-3,3'-bis{[(tert-butyl)dimethylsilyl]ether}; **24b**). Durch Kondensation von 196 mg **18c** mit **19** wie in *Exper. 20* beschrieben und entsprechender Aufarbeitung und Kristallisation aus MeOH wurden 120 mg **22c** in eigelben Kristallen erhalten. Schmp. 208–210°. UV/VIS (Hexan, *Perkin-Elmer* 552): 270 (20800), 324 (35300), 311 (27900), 393 (sh), 414 (80400), 414 (86000), 440 (80400). CD: *Fig. 6*. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 0,094 (2 Me₂Si); 0,902 (2 *t*-BuSi); 1,065 (CH₃(17,17'')); 1,323 (CH₃(16,16'')); 1,345 (CH₃(18,18'')); 1,564 (OH–C(5,5'')); 1,789 (CH₃(19,19'')); 2,091 (CH₃(20,20'')); 4,275 (*tt*, H–C(3,3'')); 5,703 (s , H–C(14,14'')); 5,957 (d , $^3J = 11,4$, H–C(10,10'')); 6,275 (d , $^3J = 14,9$, H–C(12,12'')); 6,530 (s , H–C(8,8'')); 6,604 (dd , $^3J = 11,4$, 14,9, H–C(11,11'')).

Die Partialreduktion von 120 mg **22c** in 20 ml AcOEt mit 200 *Lindlar*-Katalysator und Durchleiten von H₂ gab nach Isomerisation der entstandenen (15*Z*)-Verbindung durch Erhitzen in 50 ml Heptan (enthaltend 0,1% Et(*i*-Pr)₂N) auf 100° wie in *Exper. 17* beschrieben und entsprechender Aufarbeitung 75 mg kristallines **24b**. UV/VIS (Hexan): 256 (19800), 265 (21500), 313 (9100), 325 (10900), 388 (sh, 47800), 408 (88900), 432 (128300), 459 (122200). CD: *Fig. 8*. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 0,103 (2 Me₂Si); 0,901 (2 *t*-BuSi); 1,061 (CH₃(17,17'')); 1,320 (CH₃(16,16'')); 1,342 (CH₃(18,18'')); 1,556 (OH–C(5,5''), D₂O-Austausch); 1,780 (br. s , CH₃(19,19'')); 1,950 (CH₃(20,20'')); 2,126 (ddd , $^2J = 13,1$, $^3J = 4,1$, $^4J = 2,0$, H_{eq}–C(2,2'')); 4,274 (*tt*, H–C(3,3'')); 5,979 (d , $^3J = 11$, H–C(10,10'')); ca. 6,23 (m , A, A', H–C(14,14'')); 6,273 (d , $^3J = 15,0$, H–C(12,12'')); 6,539 (d , $J = 0,5$, H–C(8,8'')); 6,612 (B, B', H–C(15,15'')); 6,658 (dd , $^3J = 14,8$, 11,3, H–C(11,11'')).

23. *Silylether-Spaltung von 24b*. Analog zu *Exper. 18* wurden 75 mg **24b** mit 120 mg frisch i. V. geschmolzenem Bu₄NF in MeCN gelöst und zusätzlich mit 30 mg KF versetzt. Nach 80 h Stehen bei RT. wurde wie in *Exper. 18* aufgearbeitet: 25 mg **24a**. Schmp. 222–224°. UV/VIS (MeOH, *Perkin-Elmer* 552): 264 (22700), 313 (9700), 326 (11400), 390 (sh), 413 (82000), 436 (119700), 464 (107000). HPLC und $^1\text{H-NMR}$: im wesentlichen (all-*E*)/(9*Z*,9'Z)-*Mimulaxanthin* 7:4.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) T. W. Goodwin, D. M. Thomas, *Phytochemistry* **1964**, *3*, 47; b) H. Nitsche, *ibid.* **1972**, *11*, 401.
- [2] R. Buchecker, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 2531.
- [3] H. Nitsche, *Z. Naturforsch., C* **1973**, *28*, 481.
- [4] J. Gross, *J. Food Sci.* **1972**, *37*, 589; *Phytochemistry* **1973**, *12*, 2259; *ibid.* **1974**, *13*, 1917.
- [5] O. Straub, 'Key to Carotenoids', Ed. H. Pfander, Birkhäuser, Basel, 1987.
- [6] a) T. Bjørnland, G. Englert, K. Bernhard, S. Liaaen-Jensen, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2577; b) G. Englert, T. Bjørnland, S. Liaaen-Jensen, *Magn. Reson. Chem.* **1990**, *28*, 519.
- [7] A. Baumeler, W. Brade, A. Haag, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 700.
- [8] H. F. Schuster, G. M. Coppola, 'Alenes in Organic Synthesis', Wiley, New York, 1984, S. 160ff.
- [9] a) G. S. Reddy, J. H. Goldstein, L. Mandell, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1301; b) A. D. Cross, I. I. Harrison, *ibid.* **1963**, *85*, 3223; c) J. C. Jacquesy, J. M. Lehn, J. Levisalles, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 2444; d) J. Hamelin, *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci., Ser. C* **1966**, *263*, 553.
- [10] R. F. Smith, L. E. Walker, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 4372.
- [11] M. Acemoglu, P. Uebelhart, M. Rey, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 931.
- [12] A. Hofer, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 365, Fussnote 5.
- [13] N. Harada, K. Nakanishi, 'Circular Dichroic Spectroscopy-Exciton Coupling in Organic Stereochemistry', University Science Books, Mill Valley, Ca., USA, 1983.
- [14] a) R. Buchecker, 'Absolute Konfiguration von Xanthophyll, Semi- α -carotinon und δ -Carotin', Dissertation, Universität Zürich, 1972; b) R. Buchecker, P. Hamm, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 631; c) V. Rautenstrauch, G. Ohloff, *ibid.* **1971**, *54*, 1776; *ibid.* **1972**, *55*, 2686; d) G. Ohloff, E. Otto, V. Rautenstrauch, G. Snatzke, *ibid.* **1973**, *56*, 1874.
- [15] S. Hertzberg, T. Mortensen, G. Borch, H. W. Siegelman, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1977**, *16*, 587.
- [16] W. Vetter, G. Englert, N. Rigassi, U. Schwieter, in O. Isler, H. Gutmann, U. Solms, 'Carotenoids', Birkhäuser, Basel, 1971.
- [17] E. Widmer, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 741.
- [18] P. Uebelhart, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 931.