

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH Zürich (Leitung: *W. Manser*) ausgeführt. Die NMR.-Spektren wurden in unserer Instrumentalabteilung (Leitung für NMR.-Service: Prof. *J. F. M. Oth*) aufgenommen. Die massenspektroskopischen Analysen verdanken wir Prof. *J. Seibl*.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *R. O. Duthaler, R. S. Stingelin-Schmid & C. Ganter*, *Helv.* 59, 307 (1976).
- [2] *J. Kossanyi & B. Furth*, *L'Actualité Chimique* Nr. 2, 7 (1974) und Nr. 3, 3 (1974).
- [3] *O. L. Chapman & D. S. Weiss*, *Org. Photochemistry* 3, 197 (1973).
- [4] *N. J. Turro, J. C. Dalton, K. Dawes, G. Farington, R. Hautala, D. Morton, M. Niemczyk & N. Schore*, *Acc. chem. Research* 5, 92 (1972).
- [5] *J. C. Dalton & N. J. Turro*, *Ann. Rev. Phys. Chemistry* 21, 499 (1970).
- [6] *W. G. Dauben, L. Salem & N. J. Turro*, *Acc. chem. Research* 8, 41 (1975).
- [7] *L. Salem*, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 3486 (1974).
- [8] *J. D. Coyle & H. A. J. Carless*, *Chem. Soc. Rev.* 1, 465 (1972).
- [9] *L. Salem*, *Pure appl. Chemistry* 33, 317 (1973).
- [10] *L. Salem & C. Rowland*, *Angew. Chem.* 84, 86 (1972).
- [11] *L. Kaplan* in 'Free Radicals' (Editor: *J. K. Kochi*) 2, 361, *J. Wiley & Sons*, New York 1973.
- [12] *B. Blank, A. Henne & H. Fischer*, *Helv.* 57, 920 (1974).
- [13] *R. Kaptein, R. Freeman & H. D. W. Hill*, *Chem. Phys. Letters* 26, 104 (1974).
- [14] *G. L. Closs & C. E. Doubleday*, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 2735 (1973) und 94, 9248 (1972).
- [15] *H. D. Roth*, *Mol. Photochemistry* 5, 91 (1973).
- [16] *J. C. Arnould & J. P. Pete*, *Tetrahedron* 31, 815 (1975).
- [17] *J. P. Wasacz & M. M. Joullie*, *Tetrahedron Letters* 1970, 2501.
- [18] *A. Padwa & A. Battisti*, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 521 (1972).
- [19] *P. M. Collins & P. Gupta*, *Chem. Commun.* 1969, 90.
- [20] *R. O. Duthaler, K. Wicker, P. Ackermann & C. Ganter*, *Helv.* 55, 1809 (1972).
- [21] *J. P. Schaefer & J. C. Lark*, *J. org. Chemistry* 30, 1337 (1965).
- [22] *J. P. Schaefer & L. M. Honig*, *J. org. Chemistry* 33, 2655 (1968).
- [23] *E. N. Marvell, G. J. Gleicher, D. Sturmer & K. Salisbury*, *J. org. Chemistry* 33, 3393 (1968).
- [24] *J. Seibl & T. Gäumann*, *Helv.* 46, 2857 (1963).
- [25] *C. Ganter & J.-F. Moser*, *Helv.* 51, 300 (1968).
- [26] *R. O. Duthaler & C. Ganter*, in Vorbereitung.
- [27] *J. Meinwald & R. A. Schneider*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 5218 (1965).
- [28] *D. Y. Curtin & D. B. Kellom*, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 6011 (1953).
- [29] *E. L. Eliel*, *Angew. Chemie* 84, 779 (1972).
- [30] *J. Meinwald, R. A. Schneider & A. F. Thomas*, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 70 (1967).
- [31] *W. C. Agosta & W. L. Schreiber*, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 3947 (1971).
- [32] *J. D. Coyle*, *J. chem. Soc. (B)* 1971, 1736.

## 48. Die Synthese von 2,2'-Dinor-carotinoiden

von Frank Kienzle und Rudolf E. Minder

Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche &amp; Co. AG, Basel

(15. XII. 75)

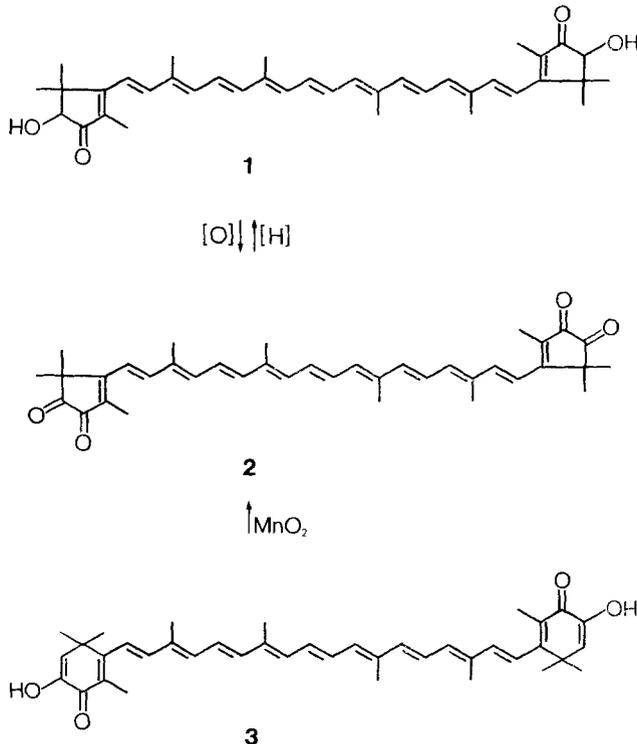
**The Synthesis of 2,2'-Dinor-carotenoids.** – *Summary.* 2,2'-Dinor-carotenoids which include the naturally occurring actinoerythrol (**1**) and the blue carotenoid violerythrin (**2**) have been obtained by total synthesis. The synthesis starts with acetone and acetylene and yields compounds **1** and **2** as well as other carotenoids of the same type.

Aus der roten Variante der Seeanemone *Actinia equina* isolierten *Lederer & Fabre* [1] [2] Actinio-erythrin, ein kristallines, rotes Pigment, das *Heilbron et al.* [3] durch Verseifen in den blauen Farbstoff Violerythrin umwandelten. Erst 35 Jahre danach gelang *Jensen et al.* [4] [5] die Strukturaufklärung. Sie zeigten, dass es sich bei Actinio-erythrin um ein Gemisch aus mindestens vier verschiedenen Fettsäureestern handelte, deren Alkoholteil ein Carotinoid mit der bis jetzt in der Natur einmaligen 2,2'-Dinor-Struktur war. Dieses Carotinoid, das Actinio-erythrol (**1**) genannt wurde, liess sich in alkalischem Milieu leicht zu blauem Violerythrin (**2**) oxydieren. Umgekehrt war es auch möglich [5], durch Natriumborhydridreduktion **2** quantitativ in **1** zurückzuverwandeln (*Schema 1*).

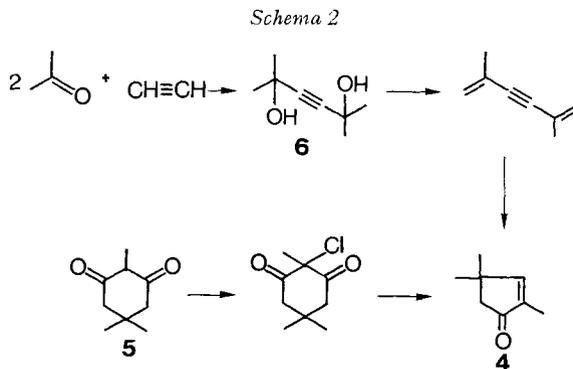
Den einzigen synthetischen Zugang zu diesen 2,2'-Dinor-carotinoiden verdanken wir *Weedon et al.* [6], denen es gelang, Astazin (**3**) durch Behandeln mit Mangandioxid in **2** umzuwandeln. Da die niedrige Ausbeute (< 5%) zusammen mit den damit verbundenen Isolierungsschwierigkeiten diesen Weg nicht attraktiv erscheinen liessen, waren wir daran interessiert, eine Synthese zu finden, die nicht nur einen leichteren Zugang zu **2** (und damit auch zu **1**) ermöglichen, sondern darüberhinaus auch andere 2,2'-Dinor-carotinoide zugänglich machen würde.

Ausgehend von Aceton und Acetylen wurde nach einer bekannten Vorschrift [7] 2,4,4-Trimethyl-2-cyclopenten-1-on (**4**) hergestellt. Das ungesättigte Keton **4** konnten wir auch aus 2-Methyldimedon (**5**) durch Chlorieren mit *t*-Butylhypochlorit

*Schema 1*



und nachfolgendem Erhitzen mit wasserfreiem Natriumcarbonat in über 70% Ausbeute erhalten. Diese modifizierte *Favorskii*-Reaktion, die kürzlich ausführlich beschrieben wurde [8] [9], eignet sich vorzüglich zur Herstellung von vielen Cyclopentenonen [9] [10]. In diesem speziellen Fall ist jedoch der erste Weg der ökonomischere (*Schema 2*).



Experimentell wird so vorgegangen, dass man das Diol **6** zuerst mit Phosphorsäure, dann mit konz. Salzsäure, und schliesslich mit 60proz. Schwefelsäure erhitzt. Ein möglicher Ablauf der Reaktion ist im *Schema 3* wiedergegeben.

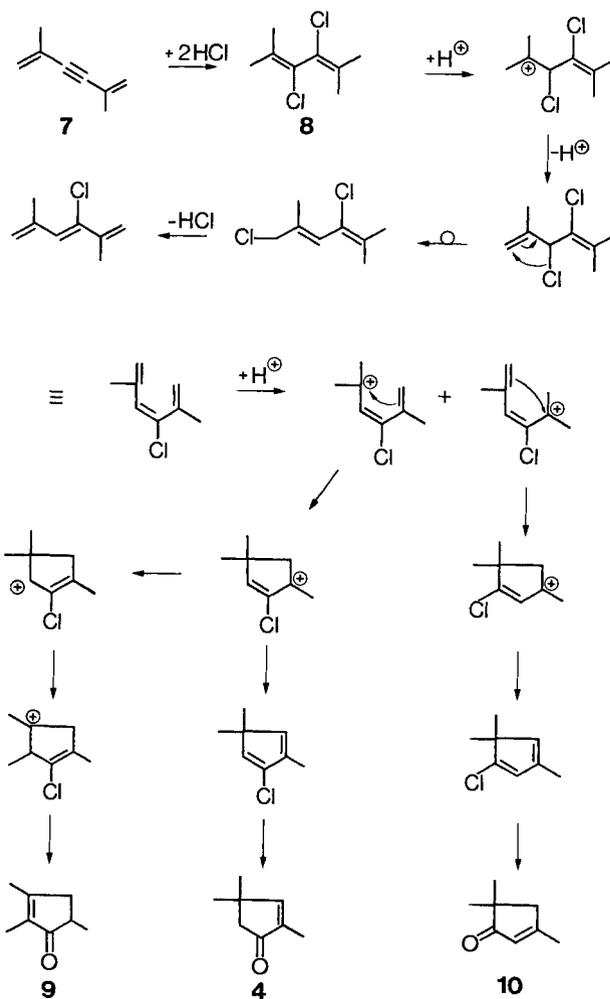
Die ungesättigte Verbindung **7**, wie auch die symmetrische Chlorverbindung **8**, wurden schon früher als Zwischenstufen identifiziert [7]. Uns ist es noch gelungen, durch sorgfältige Destillation die in geringen Mengen auftretenden Nebenprodukte **9** und **10** zu isolieren. Versuche, noch weitere Zwischenprodukte zu fassen, waren erfolglos.

Die nächsten Stufen der Synthese sind in *Schema 4* wiedergegeben. Basen-katalysierte *Michael*-Addition von Nitromethan an **4** führte in guter Ausbeute zu einem Gemisch zweier isomerer Nitroverbindungen **11**. Eine Trennung der beiden Isomeren war für den weiteren Verlauf der Synthese nicht notwendig, da die Isomerie in der übernächsten Stufe wieder aufgehoben wird. Die Umwandlung der Nitroverbindungen in die entsprechenden Aldehyde (**12**) gelang auf drei Arten:

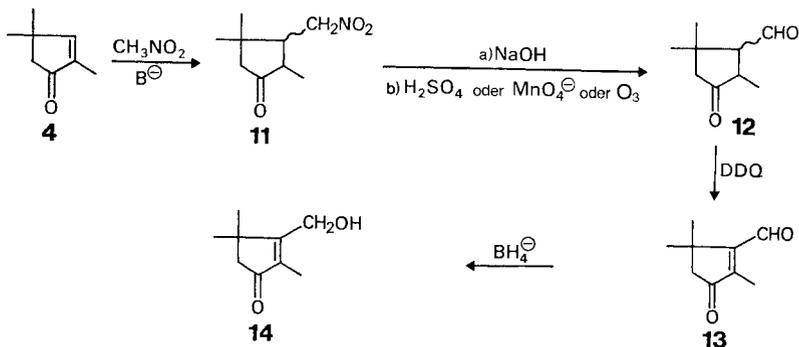
a) Durch die klassische *Nef*-Reaktion [11], d. h. durch Behandeln von **11** zuerst mit Natronlauge, dann mit Säure, in 30% Ausbeute; b) durch Oxydation des *aci*-Nitrosalzes mit Permanganat [10] [12] in 60% Ausbeute; und c) in über 80% Ausbeute durch Ozonolyse des *aci*-Nitrosalzes [13]. Kochen von **12** in Benzol mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-*p*-benzoquinon (DDQ) gab dann den ungesättigten Ketoaldehyd **13**, der sich leicht selektiv mit Natriumborhydrid zum kristallinen Ketoalkohol **14** reduzieren liess.

Die Umwandlung von **14** über das entsprechende Bromid (**15**) in das Phosphonat **16** (*Horner*-Reagens), in das Phosphoniumsalz **17** (*Wittig*-Reagens), bzw. in die Sulfonyl-Verbindung **18** verlief in hoher Ausbeute. Ein bei der Bromierung auftretendes Zwischenprodukt, ein nicht genau identifiziertes Phosphonat (gut sichtbar mittels DC.) konnte durch geringen Zusatz von HBr quantitativ in **15** übergeführt werden (*Schema 5*).

Schema 3

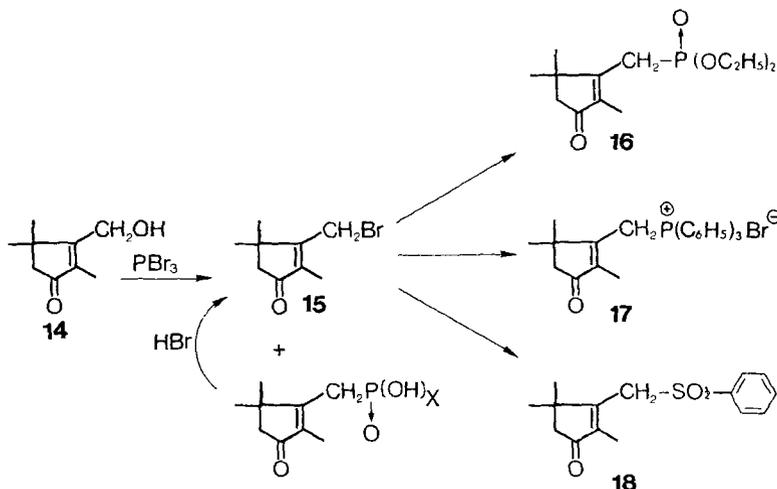


Schema 4

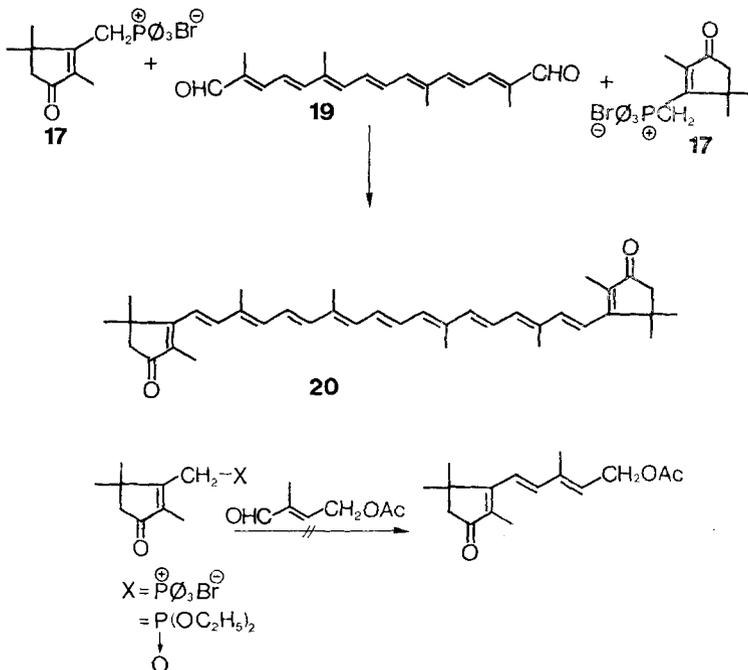


Nicht ganz unerwartet verlief eine *Wittig*-Olefinierung zwischen zwei Mol-Äquiv. **17** und einem Mol-Äquiv. Crocetindialdehyd (**19**) nur sehr schlecht. Das entstandene 2,2'-Dinor-canthaxanthin (**20**) konnte nur dünn-schichtchromatographisch und

Schema 5



Schema 6



massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Die auf sterische Hinderung nicht so empfindliche *Horner*-Olefinierung erbrachte mit **16** ein ähnliches Ergebnis. Ebenso negativ verliefen Olefinierungsversuche zwischen **16**, bzw. **17** und  $\gamma$ -Acetoxytiglinaldehyd (*Schema 6*).

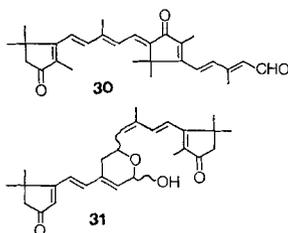
Glücklicherweise war eine Alkylierung des Sulfons **18** mit 1-Acetoxy-3-chlor-methyl-2-buten erfolgreich. Die Einführung der benötigten Doppelbindung durch basen-katalysierte Eliminierung der Phenylsulfinsäure konnte aber erst nach Oxydation der Alkoholfunktion zum entsprechenden Aldehyd **23** erfolgen, da das zum Sulfon  $\beta$ -ständige Proton in **21** noch nicht genügend aktiviert ist<sup>1)</sup>.

Selektive Natriumborhydridreduktion der Aldehydgruppe führte zum Ketoalkohol **37**, der über das entsprechende Bromid in das Phosphoniumsalz **39** umgewandelt wurde. Eine *Wittig*-Olefinierung mit 2 Mol-Äquiv. **39** und einem Mol-Äquiv. C<sub>10</sub>-Dialdehyd **27** gab dann in guter Ausbeute 2,2'-Dinor-15,15'-didehydro-canthaxanthin (**26**).

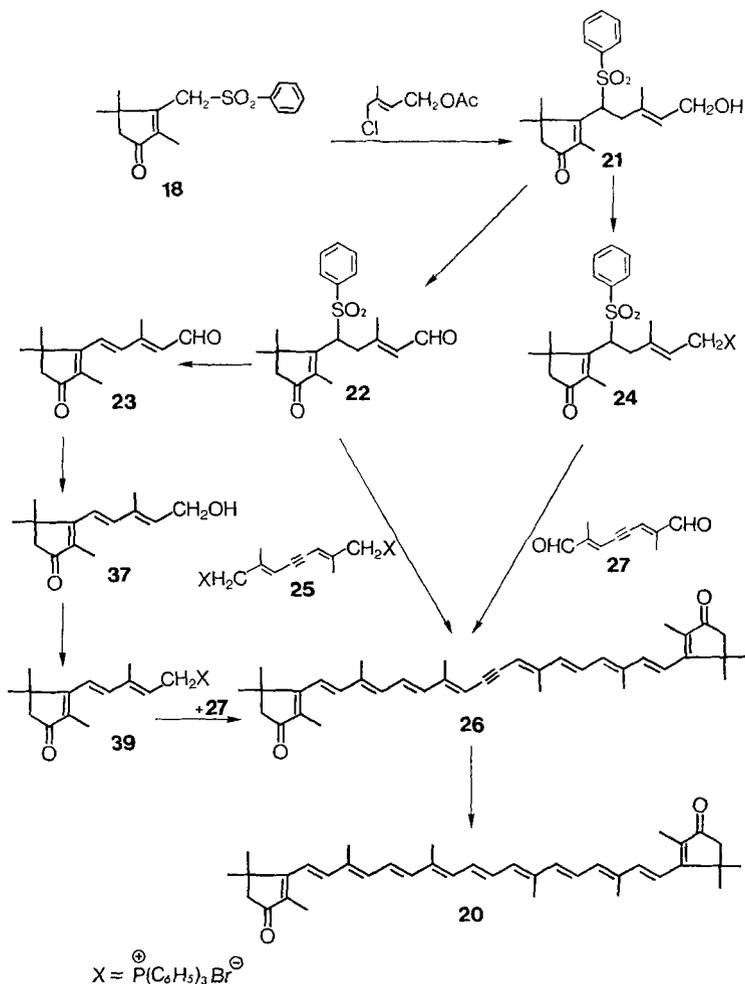
Für die Weiterführung der Synthese konnte jedoch auf die Herstellung von **23** verzichtet werden, denn das Sulfon **22** liess sich direkt mit einem C<sub>10</sub>-Diphosphoniumsalz (**25**) zu 2,2'-Dinor-15,15'-dihydro-canthaxanthin (**26**) umsetzen. Eine andere Möglichkeit bestand darin, aus **21** ein Phosphoniumsalz **24** herzustellen und dieses mit einem C<sub>10</sub>-Dialdehyd (**27**) zum selben Produkt **26** zu kondensieren. In beiden Fällen spaltet sich Phenylsulfinsäure unter den schwach basischen Reaktionsbedingungen ab. Katalytische Partialhydrierung von **26** über *Lindlar*-Katalysator führte zunächst zu einem 15-*cis*-Isomeren, das sich sehr leicht thermisch zu all-*trans* 2,2'-Dinor-canthaxanthin (**20**) isomerisieren liess (*Schema 7*).

Leider war eine Weiteroxydation von **20** zu Violerythrin (**2**) mit Sauerstoff in Anwesenheit von Kalium-*t*-butylat nicht möglich, obwohl dieselbe Reaktion ausgeführt an der entsprechenden Sechsring-Verbindung (Canthaxanthin) in sehr hoher Ausbeute das Sechsring-Analoge von **2** (Astazin) liefert [14]. Es gelang jedoch **20** durch Erhitzen in Dioxan mit Selendioxyd in **2** umzuwandeln. Eine sorgfältige Verfolgung der Reduktion durch Dünnschichtchromatographie ist dabei unerlässlich, da eine zu lange Reaktionsdauer zur Zersetzung führt. Wird die Reaktion vorzeitig abgebrochen, so lässt sich das intermediär entstehende Mono-oxydationsprodukt **38** isolieren. Reduktion von **20** mit Diisobutylaluminiumhydrid führte zu 2,2'-Dinor-isozeaxanthin (**28**). Versuche daraus durch Säurekatalyse 2,2'-Dinor-3,4,3',4'-didehydro- $\beta$ -carotin (**29**) zu gewinnen, zeigten zwar im Dünnschichtchromatogramm ein

<sup>1)</sup> Der reaktive Aldehyd **23** kann unter dem Einfluss von Base leicht weiterreagieren. So können in ziemlich hoher Ausbeute die beiden Aldol-Kondensationsprodukte **30** und **31** unter den Eliminierungsbedingungen auftreten.



Schema 7

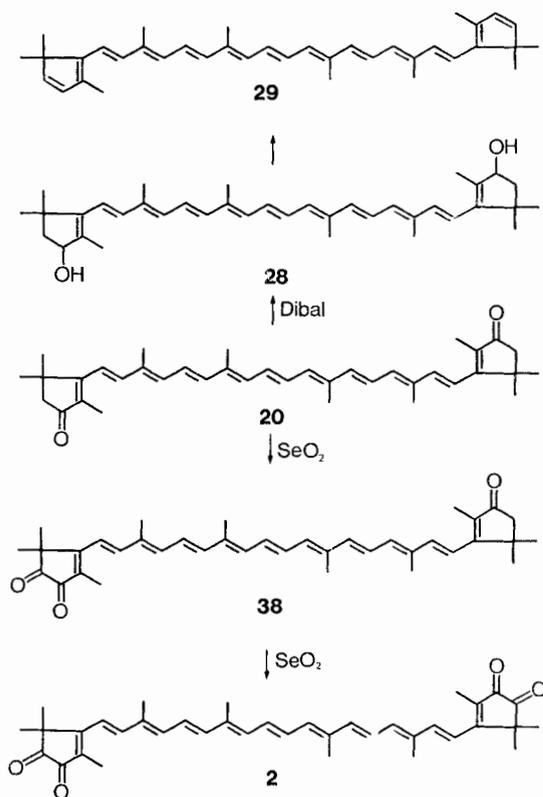


rot-violettes Produkt, das aber wegen seiner grossen Instabilität nicht isoliert und genau identifiziert werden konnte (Schema 8).

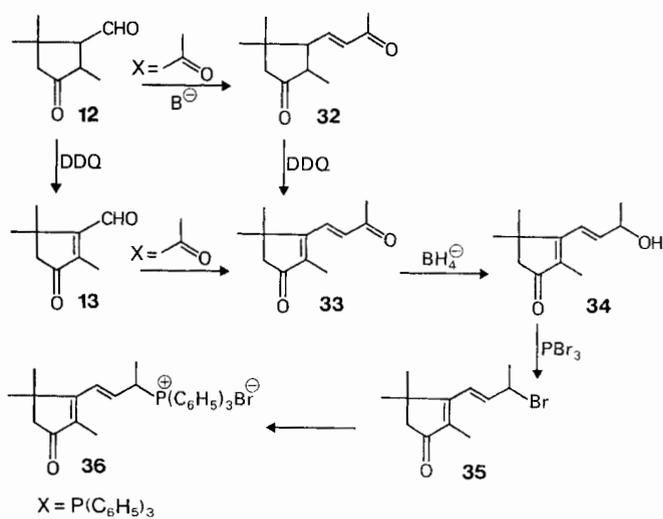
Wir verfolgten auch kurz eine andere Synthesevariante. Ausgehend von den Aldehyden **12**, bzw. **13** erhielten wir durch eine *Wittig*-Olefinierung die beiden Diketone **32** und **33**. Die in **32** fehlende Doppelbindung konnte ebenfalls, wie schon vorher bei **12**, durch Erhitzen mit DDQ eingeführt werden. Mit Natriumborhydrid liess sich dann die Ketogruppe der Seitenkette selektiv reduzieren. Die Umwandlung des Alkohols **34** in die Bromverbindung **35** verlief ebenfalls problemlos. Da sich aber aus **35** nur sehr unreines Phosphoniumsalz **36** herstellen liess, verzichteten wir auf eine Weiterführung der Synthese, die nach dem Schema  $\text{C}_{12} + \text{C}_{14} + \text{C}_{12} = \text{C}_{38}$  zu **20** hätte führen sollen.

Interessant ist ein Vergleich der Absorptionsmaxima im sichtbaren Licht der 2,2'-Dinor-carotinoide und ihrer entsprechenden Sechsring-Analogen. Man stellt

Schema 8



Schema 9



nämlich fest (Tabelle 1), dass die Maxima der Fünfring-carotinoide durchschnittlich um 20 nm bathochrom verschoben sind. Diese Differenz ist schon rein visuell erkennbar. In Chloroformlösung ist Isozeaxanthin gelb, 2,2'-Dinor-isozeaxanthin dagegen orange; 2,2'-Dinor-canthaxanthin ist tiefrot, Canthaxanthin nur orange-rot gefärbt. Am erstaunlichsten ist der Vergleich von Violerythrin (**2**), das blau ist, mit seinem nur roten Sechsring-Analogen Astazin (**3**). Das starke Chromophor der Diketogruppe, konjugiert mit der Polyenkette in **2**, das sich im Gegensatz zu der analogen Endgruppe in **3** nicht enolisieren kann, ist der wahrscheinliche Grund des starken Farbunterschiedes [15]. Bei den anderen, obenerwähnten Carotinoidpaaren ist aber eine ähnliche Erklärung nicht hinreichend.

Vergleicht man die Absorptionsspektren von Lycopin und  $\beta$ -Carotin (Tabelle 1), so stellt man auch für Lycopin eine bathochrome Verschiebung um 20 nm fest, obwohl beide Molekeln die gleiche Anzahl konjugierter Doppelbindungen aufweisen. Die Herausdrehung der Cyclohexenringe aus der Ebene der Polyenkette und der daraus resultierende Verlust zweier Doppelbindungen aus der Konjugation, wurde schon lange als der Grund der hypsochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums für  $\beta$ -Carotin erkannt [19].

Eine mögliche Erklärung für die längerwelligen Absorptionsmaxima der 2,2'-Dinorcarotinoide wäre demnach eine Coplanarität der Cyclopentenringe mit der Polyenkette. Dies wurde schon von *Jensen* als wahrscheinlicher Grund des Unterschieds zwischen Actinio-erythrol und Astaxanthin vorgeschlagen [15] und scheint sich nun für alle andern 2,2'-Dinorcarotinoide zu bestätigen. Ein endgültiger Beweis wäre in einer Röntgen-Strukturanalyse zu finden. Dies scheiterte bis jetzt an der Unmöglichkeit geeignete Kristalle zu züchten. Es liegt aber eine Strukturanalyse einer 2-Nor-vitamin-A-Säure vor [20], die an dieser kleineren Molekel die Hypothese bestätigt.

Tabelle 1. Absorptionsmaxima im sichtbaren Licht

Carotinoïd	Absorptionsmaxima in nm	Lösungsmittel	Ref.
Violerythrin ( <b>2</b> )	580	Chloroform	[5]
Astazin ( <b>3</b> )	492	Chloroform	
Actinio-erythrol ( <b>1</b> )	490, 518, 550	Chloroform	[5]
Astaxanthin	488	Chloroform	
2,2'-Dinor-canthaxanthin ( <b>20</b> )	462, 487, 519	Hexan	
Canthaxanthin	467	Hexan	[16]
2,2'-Dinor-isozeaxanthin ( <b>28</b> )	442, 466, 497	Hexan	
Isozeaxanthin	428, 451, 479	Hexan	[22]
2,2'-Dinor-phoeniconon ( <b>38</b> )	494, 520, 554	Hexan	
Phoeniconon	467	Hexan	[21]
Lycopin	448, 472, 505	Aceton	[18]
$\beta$ -Carotin	427, 454, 480	Aceton	[18]

### Experimenteller Teil

Für die Aufnahme und Diskussionen der Spektren sowie für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir unserer physikalischen Abteilung.

Die chemischen Verschiebungen sind als  $\delta$ -Werte in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben.

*Allgemeines.* Die Schmelzpunkte wurden in einem Schmelzpunktsapparat nach *Tottoli* bestimmt und sind nicht korrigiert. Für die Dünnschichtchromatographie dienten DC-Fertig-

platten Kieselgel F 254 (*Merck*); für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (*Merck*) verwendet. Eindampfungen wurden im Rotationsverdampfer (RV.) bei 40–45° im Vakuum (i.V.) vorgenommen; Trocknung der Extraktionslösungen erfolgte mit wasserfreiem Natriumsulfat.

**2,4,4-Trimethyl-2-cyclopenten-1-on (4).** a) In einem mit Thermometer, Rührer, Gaseinleitungsrohr und Destillationsaufsatz mit *Liebigkühler* versehenen Vierhalskolben wurden unter Rühren 4,4 l 60proz. Phosphorsäure mittels eines Ölbad (140°) auf 85° erhitzt. Dann wurde in einer Portion 500 g 2,5-Dimethyl-3-hexin-2,5-diol (**6**) (*Fluka*) zugegeben. Unter Beibehaltung der Ölbadtemperatur und einem ständigen schwachen Stickstoffstrom begann 2,5-Dimethyl-1,5-hexadien-3-in (**7**) bei 90° abzudestillieren. Durch zeitweilige Zugabe von Wasser wurde das Volumen im Reaktionskolben konstant gehalten. Wenn die Destillationstemperatur 101° erreicht hat, ist die Reaktion zu Ende. Die obere, gelbe Schicht des Destillates wurde abgetrennt und ohne Trocknung mit 2,4 l konz. Salzsäure, 9 g Kupfer(I)-oxid, 18 g Ammoniumchlorid, 4,8 g Kupferpulver und 4,8 g Hexadecyltrimethylammoniumbromid zuerst 1 Std. bei RT., dann 4 Std. bei 60–70° gerührt. Nach dem Abkühlen wurde auf 3,5 l Wasser gegossen, das 1 kg Ammoniumsulfat und 500 g Natriumchlorid gelöst enthielt. Nun wurde 3mal mit je 1,5 l Äther extrahiert und die vereinigten Ätherphasen einmal mit Wasser, dann mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Abdampfen der getrockneten Ätherphase wurde der Rückstand mit 2,7 kg 85proz. Schwefelsäure 24 Std. lang bei 60–70° gerührt (HCl-Entwicklung). Dann wurden 600 ml Wasser zugegeben und nochmals 2 Std. bei 60–70° gerührt. Nach dem Abkühlen wurde mit 6 l Wasser verdünnt und 3mal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte wurden einmal mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft (Badtemperatur 30°). Der Rückstand wurde an einer *Widmer*-Kolonnen fraktioniert. Ausbeute an **4**: 202 g (46%), Sdp. 60–63°/15 Torr.

Der Destillationsrückstand wurde dann nochmals mit Hilfe einer Drehbandkolonne destilliert. Dabei wurden zusätzlich 3 g von 2,4,4-Trimethyl-2-cyclopenten-1-on (**4**), Sdp. 40–41°/9,1 Torr erhalten. Ferner destillierten noch 2,8 g 3,5,5-Trimethyl-2-cyclopenten-1-on (**10**), Sdp. 47–48°/9,5 Torr und 2,6 g 2,3,5-Trimethyl-2-cyclopenten-1-on (**9**), Sdp. 57–58°/10,2 Torr über.

**10**: IR. (flüssig): Banden bei 1710, 1625, 1430, 1375, 1320, 1225, 1130 und 845 cm<sup>-1</sup>. – NMR. (in CDCl<sub>3</sub>): Singulette bei 1,12 (6 H), 2,11 (3 H), 2,46 (2 H), und 5,83 (1 H). – 2,4-Dinitrophenylhydrazon, Smp. 227°.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (304,3) Ber. C 55,26 H 5,30 N 18,41% Gef. C 55,18 H 5,23 N 18,53%

**9**: IR. (flüssig): Banden bei 1705, 1655, 1626, 1430, 1375, 1180, 995 cm<sup>-1</sup>. – NMR. (in CDCl<sub>3</sub>): Singulette bei 1,68 (3 H) und 2,05 (3 H); Dublett bei 1,16 (3 H) und Multiplett zwischen 2,1–2,7 (3 H). – 2,4-Dinitrophenylhydrazon, Smp. 235–236°.

Elementaranalyse (Berechnete Werte wie bei **10**):

Gef. C 55,17 H 5,21 N 18,42%.

b) Eine Suspension von 42 g 2-Chlor-2,5,5-trimethylcyclohexan-1,3-dion und 126 g wasserfreiem Natriumcarbonat in 250 ml Paraffinöl wurde unter Rühren so lange auf 150° erhitzt bis kein Gas (CO) mehr entwich (4 Std.). Dann wurde das flüchtige Produkt unter vermindertem Druck abdestilliert und nochmals destilliert. Ausbeute an **4**: 20,5 g (74%), Sdp. 67–69°/18 Torr.

**2,4,4-Trimethyl-3-(nitromethyl)cyclopentanon (11).** Ein Gemisch von 124 g 2,4,4-Trimethyl-2-cyclopenten-1-on (**4**), 89 g Nitromethan und 10 ml einer 40proz. methanolischen Lösung von Triton B wurde 20 Std. lang bei 70° gerührt. Nach Abkühlen wurde auf 1 l eiskalte 1 N Schwefelsäure gegossen und 2mal mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden getrocknet und eingedampft. Destillation des Rückstandes gab 127 g (68,7%) eines 9:1 Gemisches der *cis*- und *trans*-2,4,4-Trimethyl-3-(nitromethyl)cyclopentanone, Sdp. 103–104°/0,2 Torr.

C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> (185,2) Ber. C 58,36 H 8,16 N 7,56% Gef. C 58,14 H 8,34 N 7,39%

IR. (flüssig): Starke Banden bei 1740, 1553 und 1379 cm<sup>-1</sup>.

**2,2,5-Trimethyl-4-oxocyclopentanocarboxaldehyd (12).** a) Zu einer Lösung von 195 g 2,4,4-Trimethyl-3-(nitromethyl)cyclopentanon (**11**) in 1400 ml 5,7proz. Natronlauge wurden 800 ml ges. Magnesiumsulfatlösung gegeben. Unter starkem Rühren wurde dann bei 0° während 90 Min. eine Lösung von 105 g Kaliumpermanganat in 2 l Wasser zugetropft. Dann wurde abfiltriert und das Filtrat mit Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Eindampfen des getrockneten Filtrates wurden

104 g roher Aldehyd **12** erhalten, der ohne Reinigung für die nächste Stufe eingesetzt wurde. Zur Identifizierung wurde das 2,2,5-Trimethyl-4-oxocyclopentancarboxaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon hergestellt, Smp. 175–177°.

$C_{15}H_{18}N_4O_5$  (334,33) Ber. C 53,89 H 5,43 N 16,76% Gef. C 53,52 H 5,39 N 16,46%

b) Durch eine Lösung von 40,7 g **11** und 8,8 g Natriumhydroxid in 900 ml 90proz. Methanol wurden bei  $-70^\circ$  ein Äquiv. Ozon (5 Std.) und danach noch 30 Min. lang Stickstoff geleitet. Nach Zugabe von 20 ml Dimethylsulfid wurde das Gemisch 20 Std. stehen gelassen, dann auf ca. 200 ml eingeeengt, mit Äther extrahiert, die Ätherphase 3mal mit 10proz. Natriumthiosulfatlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das rohe Produkt (28,6 g) enthielt rund 90% des gewünschten Aldehyds **12** (GC.) und wurde ohne Reinigung für die nächste Stufe eingesetzt.

*2,5,5-Trimethyl-3-oxo-1-cyclopenten-1-carboxaldehyd (13)*. Eine Lösung von 104 g **12** in 1,5 l Toluol wurde mit 105 g 2,3-Dichloro-5,6-dicyanobenzochinon (DDQ) und 5,2 g *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen auf  $0^\circ$  wurde das entstandene Hydrochinon abfiltriert, mit Äther nachgewaschen, und das Filtrat eingedampft. Der rohe Aldehyd (91 g) wurde sofort in die nächste Reaktion eingesetzt.

Zur Charakterisierung wurde das 2,5,5-Trimethyl-3-oxo-1-cyclopenten-1-carboxaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)hydrazon, Smp. 216–218°, hergestellt.

$C_{15}H_{16}N_4O_5$  (332,32) Ber. C 54,22 H 4,85 N 16,86% Gef. C 53,62 H 4,81 N 16,14%

IR. (in KBr): starke Banden bei 1700, 1675, 1615, 1590, 1503, 1331, 1135, 1098, 1080 und  $832\text{ cm}^{-1}$ .

*3-(Hydroxymethyl)-2,4,4-trimethyl-2-cyclopenten-1-on (14)*. Eine Lösung von 12,8 g rohes **13** in 400 ml Äthanol wurde bei  $0^\circ$  portionsweise mit 0,7 g Natriumborhydrid versetzt und 30 Min. gerührt. Dann wurde auf ges. NaCl-Lösung gegossen und mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Extraktes wurde der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Der reine Alkohol **14**, Ausbeute 7,3 g, wurde aus Äthylacetat/Hexan kristallisiert, Smp. 38–39°.

$C_9H_{14}O_2$  (154,21) Ber. C 70,10 H 9,15% Gef. C 69,78 H 9,37%

IR. (KBr.): starke Banden bei 3348 (OH), 1677 (konj. Keton), 1627 (C=C), und  $1021\text{ cm}^{-1}$  (OH).

*2,4,4-Trimethyl-3-[(phenylsulfonyl)methyl]-2-cyclopenten-1-on (18)*. Zu einer Lösung von 15,4 g **14** in 300 ml trockenem Äther und 1,7 ml Pyridin wurden bei  $0^\circ$  unter Rühren 4,1 ml Phosphortribromid getropft. Nach 1 Std. wurde auf ges. NaCl-Lösung gegossen und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde einmal mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in 150 ml Dimethylformamid gelöst und mit 18 g Natriumphenylsulfinat versetzt. Nach 1 Std. wurde auf Wasser gegossen und mit Äther/Hexan 2:1 extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus Aceton/Hexan umkristallisiert. Ausbeute 16,1 g, Smp. 116–118°.

$C_{15}H_{18}O_3S$  (278,37) Ber. C 64,72 H 6,52% Gef. C 64,61 H 6,64%

IR. (in KBr.): 1702 (C=O), 1643 (C=C), 1304 und 1152 ( $SO_2$ ), 734 und  $688\text{ cm}^{-1}$  (monosubstituiertes Benzol).

*Triphenyl-[(2,5,5-trimethyl-3-oxo-1-cyclopenten-1-yl)methyl]-phosphoniumbromid (17)*. Aus 8,3 g **14** wurde wie bei der Synthese von **18** beschrieben das rohe Bromid **17** hergestellt, in 120 ml Äthylacetat gelöst, mit 14,4 g Triphenylphosphin versetzt, und 24 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurden 11,6 g kristallines Phosphoniumsalz **17** abfiltriert, Smp.  $264^\circ$  (Zers.).

$C_{27}H_{28}BrOP$  (479,40) Ber. C 67,65 H 5,89 Br 16,67% Gef. C 67,42 H 5,88 Br 16,86%

IR. (in KBr): 1696 (C=O), 1628 (C=C), 752, 742, 725 und  $688\text{ cm}^{-1}$  (monosubstituiertes Benzol). Weitere starke Banden bei 1315 und  $1105\text{ cm}^{-1}$ .

*Diäthyl-[(2,5,5-trimethyl-3-oxo-1-cyclopenten-1-yl)methyl]-phosphonat (16)*. Aus 1,54 g **14** wurde wie bei der Herstellung von **18** beschrieben das rohe Bromid hergestellt, in 2,44 ml Triäthylphosphit gelöst, und 20 Std. auf  $70^\circ$  erhitzt, die letzten 2 Std. bei 0,2 Torr. Der Rückstand (2,05 g) wurde chromatographiert und gab 1,14 g, öliges, reines Phosphonat **16**.

$C_{13}H_{28}O_4P$  (274,30) Ber. C 56,93 H 8,45% Gef. C 56,96 H 8,74%

IR. (flüssig): starke Banden bei 1702 (C=O), 1638 (C=C), 1256, 1056, 1032 (P–O), 965 und 785  $\text{cm}^{-1}$ .

*3-Methyl-5-(2,5,5-trimethyl-3-oxo-1-cyclopenten-1-yl)-5-(phenylsulfonyl)-2-penten-1-ol (21)*. Zu einer Lösung von 15 g **18** in 100 ml DMF/THF 1:1 wurden 15 g Kalium-*t*-butylat gegeben und 30 Min. bei RT. gerührt. Sodann wurden im Laufe von 60 Min. eine Lösung von 15 g 1-Acetoxy-3-chlormethyl-2-buten in 30 ml DMF/THF zugetropft und 30 Std. gerührt. Das Gemisch wurde auf Wasser gegossen und mit Äthylacetat extrahiert. Nach dem Eindampfen des Extraktes wurde der Rückstand in 400 ml Methanol gelöst, mit 43 g Kaliumcarbonat und 150 ml Wasser versetzt und 2 Std. gerührt. Der grösste Teil des Methanols wurde abgedampft, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mit Äthylacetat extrahiert. Der getrocknete Extrakt wurde eingedampft und der kristalline Rückstand mit Äther digeriert und abfiltriert. Ausbeute an **21**: 17,6 g. Ein Analysenmuster wurde aus Aceton/Hexan umkristallisiert. Smp. 150–153°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{SO}_4$  (362,48) Ber. C 66,27 H 7,23% Gef. C 66,20 H 7,35%

IR. (in KBr): 3522 (OH), 1697 (C=O), 1633 (C=C), 1584 und 1484 (arom.), 1299 und 1148 ( $\text{SO}_2$ ), 1016 (Alkohol-II Bande), 763, 730 und 689  $\text{cm}^{-1}$  (monosubstituiertes Benzol).

*3-Methyl-5-(2,5,5-trimethyl-3-oxo-1-cyclopenten-1-yl)-5-(phenylsulfonyl)-2-pental (22)*. Ein Gemisch von 5 g **21** und 100 g Mangandioxid in 500 ml Methylenchlorid wurde 7 Std. bei RT. gerührt. Nach dem Abfiltrieren und Eindampfen des Filtrates blieben 4,9 g kristallines **22** zurück, das aus Äther/THF umkristallisiert wurde. Smp. 132–134°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{SO}_4$  (360,47) Ber. C 66,64 H 6,71% Gef. C 66,27 H 6,81%

IR. (in KBr): kein OH, Banden bei 1695 (Ringketon), 1667 (Aldehyd), 1632 (C=C), 1585 und 1484 (arom.), 1310 und 1154 ( $\text{SO}_2$ ), 731 und 688  $\text{cm}^{-1}$  (monosubstituiertes Benzol).

*3-Methyl-5-(2,5,5-trimethyl-3-oxo-1-cyclopenten-1-yl)-2,4-pentadienal (23)*. Zu einer Suspension von 112 g **22** in 3 l THF/2-Propanol 1:1 wurden bei 0° im Laufe von 15 Min. 35 ml 50proz. Kalilauge getropft. Nach 2stdg. Rühren bei 0° wurde auf Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Die mit Wasser gewaschene Ätherphase wurde getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (72 g) wurde säulenchromatographiert (Laufmittel: Äthylacetat/Hexan 1:4). Zunächst wurden 21,5 g **23** isoliert, dann 0,6 g **30**, und zuletzt 19,4 g **31**.

**23**: Smp. 91–93° (aus Methylenchlorid/Äther). – IR.: kein OH, 1686 (konj. 5-Ring Keton) und 1661  $\text{cm}^{-1}$  (konj. Aldehyd). Weitere Banden bei 1620, 1592, 1572, 1220, 1150, 1112, 985, 890 und 840  $\text{cm}^{-1}$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$  (218,30) Ber. C 77,03 H 8,31% Gef. C 77,13 H 8,36%

**30**: Smp. 186°. – IR. (in KBr): kein OH, Carbonylbanden bei 1690 und 1665  $\text{cm}^{-1}$  (Keton und Aldehyd). – Mol.-Gew. (MS.): 418. – NMR. (in  $\text{CDCl}_3$ ): Singulette bei 1,34 (6 H); 1,53 (6 H); 1,90 (3 H); 2,02 (3 H); 2,18 (3 H); 2,36 (2 H); 2,41 (3 H); 6,93 (2 H). Dublette bei 6,15 (1 H,  $J = 7$ ); 6,63 (1 H,  $J = 16$ ); 6,70 (1 H,  $J = 13$ ); 6,95 (1 H,  $J = 16$ ); 7,41 (1 H,  $J = 13$ ); 10,25 (1 H,  $J = 7$ ).

**31**: Smp. 162–163°. – IR. (in KBr): 3256 (OH), 1696, 1671 (Fünfring-Keton), 1590  $\text{cm}^{-1}$  (Polyen). – Mol.-Gew. (MS.): 436. – NMR. (in  $\text{CDCl}_3$ ): Singulette bei 1,33 (12 H); 1,85 (6 H); 2,0 (3 H); 2,38 (6 H). Diverse Signale für olefinische Protonen, kein Aldehydproton.

*3-Methyl-5-(2,5,5-trimethyl-3-oxo-1-cyclopenten-1-yl)-2,4-pentadien-1-ol (37)*. Eine Suspension von 6,4 g **23** in 100 ml Äthanol wurde unter Rühren bei 0° portionsweise mit 285 mg Natriumborhydrid versetzt und 90 Min. lang gerührt. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Äthylacetat extrahiert. Eindampfen der getrockneten organischen Phase hinterliess 6,5 g kristallines **37**, das aus Äthylacetat/Hexan umkristallisiert wurde. Smp. 116–118°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (220,31) Ber. C 76,33 H 9,15% Gef. C 76,10 H 9,19%

IR. (in KBr): 3372 (OH), 1668 (Fünfring-Keton), 1634, 1610 und 1579  $\text{cm}^{-1}$  (Polyen). Andere Banden bei 1087, 1042 und 964  $\text{cm}^{-1}$ .

*2,4,4-Trimethyl-3-(trans-3-oxo-1-buten-1-yl)cyclopentanon (32)*. Eine Lösung von 4,6 g **12** und 9,6 g Triphenylacetonylidenphosphoran in 150 ml Chloroform wurde 2 Tage lang unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Chloroform abgedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Das unlösliche Triphenylphosphinoxid wurde abfiltriert und das Filtrat nach dem Eindampfen

über eine Kieselgelsäule chromatographiert (Laufmittel: Äthylacetat/Hexan 1:6). Ausbeute an reinem **32**: 4,3 g; Smp. 65–66°.

$C_{12}H_{18}O_2$  (194,27) Ber. C 74,19 H 9,34% Gef. C 74,12 H 9,34%

IR. (in KBr): Banden bei 1734 (Fünfring-Keton), 1665 (konj. Keton), 1637, 1628 und 990  $cm^{-1}$ .

*2,4,4-Trimethyl-3-(trans-3-oxo-1-buten-1-yl)-2-cyclopenten-1-on (33)*. Eine Lösung von 76 g **13** und 160 g Triphenylacetylidenphosphoran in 1100 ml Chloroform wurde 20 Std. lang unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wurde der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Äthylacetat/Hexan 1:6). Ausbeute an reinem **33**: 41 g, Smp. 93–95°.

$C_{12}H_{18}O_2$  (192,26) Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 74,57 H 8,69%

IR. (in KBr): starke Bande bei 1694  $cm^{-1}$ . Weitere Banden bei 1606, 1585, 1350, 1300, 1248 und 993  $cm^{-1}$ .

*2,4,4-Trimethyl-3-(trans-3-hydroxy-1-buten-1-yl)-2-cyclopenten-1-on (34)*. Zu einer Lösung von 40,5 g **33** in 1500 ml Äthanol wurden bei 0° im Laufe von 30 Min. 1,9 g Natriumborhydrid gegeben. Nach weiteren 2 Std. wurde auf Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Eindampfen des Extraktes wurde der Rückstand auf Kieselgel chromatographiert. Ausbeute an öligem **34**: 23,5 g. – NMR. (in  $CDCl_3$ ): Singulette bei 1,30 (6 H); 1,84 (3 H); 2,34 (2 H); Dublette bei 1,42 (3 H); 6,20 (1 H); 6,50 (1 H); Multiplett bei 4,50 (1 H). Breites Singulett bei 2,38 (1 H).

*[5-(2,5,5-Trimethyl-3-oxo-1-cyclopentenyl)-3-methyl-2,4-pentadienyl]-triphenylphosphoniumbromid (39)*. Eine Lösung von 5,0 g **37** in 20 ml Methylenchlorid wurde bei –20° zu einer Lösung von 2 ml Phosphortribromid in 20 ml Methylenchlorid und 3 ml DMF getropft. Nach 90 Min. wurde auf ges. eiskalte NaCl-Lösung gegossen und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde einmal mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit Wasser gewaschen, dann getrocknet und eingedampft (Badtemperatur < 30°). Der Rückstand wurde in 100 ml Äthylacetat gelöst, mit 7 g Triphenylphosphin versetzt und 3 Std. bei RT. gerührt. Das Phosphoniumsalz **39** (10,7 g) wurde abfiltriert und ohne weitere Reinigung weiterverwendet. – IR. (in KBr): starke Banden bei 1690, 1606, 1585, 1482, 1430, 1335, 1105, 968, 742, 723 und 690  $cm^{-1}$ .

*2,2'-Dinor-isozeaxanthin (28)*. Eine Lösung von 280 mg **20** in 30 ml abs. Toluol wurde bei 0° tropfenweise mit 1,5 ml einer 20proz. Diisobutylaluminiumhydridlösung in Toluol versetzt. Nach 60 Min. wurde auf Wasser gegossen und mit Benzol extrahiert. Die getrocknete organische Phase wurde eingedampft und gab nach Umkristallisation aus Äther/Hexan 150 mg **28**, Smp. 163–165°. – UV. (nm, ( $E_{1cm}^{1\%}$ ), Hexan): 442 (1530); 466 (2160); 497 (1780).

*2,2'-Dinor-canthaxanthin (20)*. Eine Lösung von 1,98 g **26** in 75 ml Methylenchlorid und 50 ml Methanol wurde in Anwesenheit von 250 ml Lindlar-Katalysator und 0,5 ml Triäthylamin 8 Std. lang unter Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Eindampfen des getrockneten Methylenchloridextraktes wurde der Rückstand in 60 ml Methanol suspendiert und 24 Std. lang unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 1,8 g reines all-*trans*-2,2'-Dinor-canthaxanthin (**20**), Smp. 233–235°, abfiltriert.  $C_{38}H_{48}O_2$  (536,80) Ber. C 85,03 H 9,01% Gef. C 84,52 H 8,96%

IR. (in KBr): starke Banden bei 1688, 1606, 1590, 1549, 1375, 1340, 1300, 1240, 998 und 970  $cm^{-1}$ . – UV. (nm, ( $E_{1cm}^{1\%}$ ), Hexan) 462 (2180); 487 (2830); 519 (2200). – MS. (*m/e*): 536.

*Triphenyl-[5-(2,5,5-trimethyl-3-oxo-1-cyclopenten-1-yl)-5-(phenylsulfonyl)-3-methyl-2-penten-1-yl]-phosphoniumbromid (24)*. Zu einer Suspension von 5,0 g **21** in 200 ml abs. Toluol und 1 ml Pyridin wurde bei 0° im Laufe von 15 Min. 0,7 ml Phosphortribromid gelöst in 30 ml Toluol getropft. Nach 3 Std. Röhren wurde auf ges. NaCl-Lösung gegossen und die organische Phase abgetrennt. Die Toluolphase wurde einmal mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit Wasser gewaschen, dann getrocknet und eingedampft (Badtemperatur 30°). Das rohe Bromid wurde in 50 ml Äthylacetat gelöst, mit 4 g Triphenylphosphin versetzt und 48 Std. gerührt. Das ausfallende Phosphoniumsalz **24** (8,4 g) wurde ohne weitere Reinigung für die nächste Reaktion verwendet.

*2,2'-Dinor-15,15'-didehydro-canthaxanthin (26)*. a) Eine Lösung von 6,85 g Phosphoniumsalz **37** und 780 mg Dialdehyd **27** in 75 ml Äthanol wurde auf –5° abgekühlt und tropfenweise mit

6,25 ml einer methanolischen 2N Natriummethylatlösung versetzt. Anschliessend wurde 1 Std. bei 0°, 1 Std. bei RT. und schliesslich 1 Std. bei 70° gerührt. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Nach dem Eindampfen des getrockneten Chloroformextraktes wurde der Rückstand in 70 ml 80proz. Methanol aufgenommen und 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das rohe **26** abfiltriert und nochmals mit 70 ml 80proz. Methanol 1 Std. gekocht. Kühlen und filtrieren gab dann 2,0 g reines **26**, Smp. 220°. – MS. (*m/e*): 534.

b) Eine Lösung von 8 g **24** und 600 mg **27** in 100 ml 2-Propanol wurde bei – 25° tropfenweise mit 25 ml einer 2N Natriumäthylatlösung versetzt und 2 Std. gerührt. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Nach Abdampfen der Chloroformlösung wurde der Rückstand an einer Kieselgelsäule chromatographiert. Ausbeute: a **26**: 1,32 g.

c) Zu 7,2 ml einer intensiv gerührten 18proz. Butyllithiumlösung in Hexan wurden 30 ml Äther und dann portionsweise bei 0° 8,1 g Diphosphoniumsalz **25** gegeben. Nach 20 Min. wurden zu der dunkelblauen Lösung 5,0 g Aldehyd **22** gegeben und 3 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde an Kieselgel gereinigt. Auf diese Weise erhielt man 950 mg **26**.

*Violerythrin (2) und 2,2'-Dinor-phoeniconon (38)*. Eine Lösung von 800 mg **20** in 120 ml Dioxan wurde mit 500 mg seleniger Säure und 2 Tropfen Eisessig versetzt und 16 Std. bei 85° gerührt. Dann wurde abgekühlt und abfiltriert. Das Filtrat wurde nach dem Eindampfen auf einer Kieselgelsäule chromatographiert (Laufmittel: Methylenchlorid/Äther 6:1). Auf diese Weise wurden 115 mg **2**, 45 mg **38**, und noch 80 mg des am langsamsten laufenden Ausgangsmaterials (**20**) erhalten. Die physikalischen Daten von **2** stimmten mit den Literaturwerten [5] überein.

**2**: Smp. 236–238° (aus Methanol/Hexan). – UV. (nm, ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ), Chloroform): 580 (1750). – MS. (*m/e*): 564.

**38**: Smp. 240–241° (aus Methanol/Hexan). – UV. (nm, ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ), Chloroform); 548 (1580). – MS. (*m/e*): 550.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. Lederer, C. r. Soc. biol. 113, 1391 (1933).
- [2] R. Fabre & E. Lederer, Bull. Soc. chim. biol. 16, 105 (1934).
- [3] I. M. Heilbron, H. Jackson & R. N. Jones, Biochem. J. 29, 1384 (1935).
- [4] S. Hertzberg & S. Liaaen-Jensen, Acta chem. scand. 22, 1714 (1968).
- [5] S. Hertzberg, S. Liaaen-Jensen, C. R. Enzell & G. W. Francis, Acta chem. scand. 23, 3290 (1969).
- [6] R. Holzcl, A. P. Leftwick & B. C. L. Weedon, Chem. Commun. 1969, 128.
- [7] H. J. E. Loewenthal, Israel J. Chemistry 4, 31 (1966).
- [8] G. Büchi & B. Egger, J. org. Chemistry 36, 2021 (1971).
- [9] G. Büchi, U. Hochstrasser & W. Pawlak, J. org. Chemistry 38, 4348 (1973).
- [10] F. Kienzle, G. W. Holland, J. L. Jernow, S. Kwok & P. Rosen, J. org. Chemistry 38, 3440 (1973).
- [11] W. E. Noland, Chem. Rev. 55, 137 (1955).
- [12] H. Shechter & F. T. Williams, J. org. Chemistry 27, 3699 (1962).
- [13] J. E. McMurry, J. Melton & H. Padgett, J. org. Chemistry 39, 259 (1974).
- [14] J. B. Davis, L. M. Jackman, P. T. Siddons & B. C. L. Weedon, Proc. chem. Soc. 1962, 182.
- [15] S. Liaaen-Jensen, Pure appl. Chemistry 20, 421 (1969).
- [16] L. Merlini & G. Cardillo, Gazz. chim. ital. 93, 949 (1963).
- [17] S. Hertzberg & S. Liaaen-Jensen, Acta chem. scand. 21, 15 (1967).
- [18] T. Hiyama, M. Nishimura & B. Chance, Anal. Biochemistry 29, 339 (1969).
- [19] W. Vetter, G. Englert, N. Rigassi & U. Schwieter, in «Carotenoids» O. Isler, Ed., Birkhäuser Verlag, Basel 1971.
- [20] H. Schenk, Acta crystallogr. B 27, 667 (1971).
- [21] D. L. Fox & T. S. Hopkins, Comp. biochem. Physiol., 17, 841 (1966).
- [22] E. C. Grob & R. P. Pflugshaupt, Helv. 48, 930 (1965).