

241. Technische Verfahren zur Synthese von Carotinoiden und verwandten Verbindungen aus 6-Oxo-isophoron. IV. Neues Konzept für die Synthese von (3*RS*,3'*RS*)-, (3*S*,3'*S*)- und (3*R*,3'*R*)-9,9'-di-*cis*-7,8,7',8'-Tetrahydroastaxanthin¹⁾²⁾

von Reinhard Zell und Erich Widmer

Zentrale Forschungseinheiten der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, CH-4002 Basel

(19.VI.81)

Technical Procedures for the Synthesis of Carotenoids and Related Compounds from 6-Oxo-isophorone. IV. A Novel Concept for the Synthesis of (3*RS*,3'*RS*)-, (3*S*,3'*S*)- and (3*R*,3'*R*)-9,9'-di-*cis*-7,8,7',8'-Tetrahydroastaxanthin

Summary

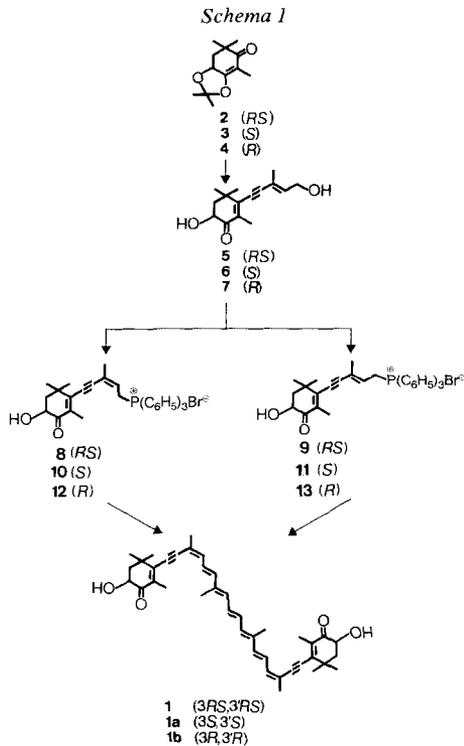
Starting from readily available intermediates of the synthesis of astaxanthin, (3*RS*,3'*RS*)-, (3*R*,3'*R*)- and (3*S*,3'*S*)-9,9'-di-*cis*-tetrahydroastaxanthin (**1**, **1a** and **1b**, resp.) were synthesized, **1** and **1b** for the first time. Key features of this concept are: a) use of the unprotected, acetylenic phosphonium salts **8-12**, b) a two-step synthesis with 47% overall yield, and c) good chemical and optical purity of the end products.

1. Einleitung. - Kürzlich berichteten wir über die ergiebige Herstellung des racemischen Acetonids **2** sowie seiner optisch reinen (*S*)- und (*R*)-Antipoden, **3** bzw. **4** ([1] [2] und *Schema 1*). Durch einfache Alkylierung von **2-4** mit einem C₆-Baustein erhielten wir dann die C₁₅-Dihydroxyketone **5-7** [1] [2], welche sich als leicht zugängliche Bausteine für die Synthese von mono- und diacetylenischen Asterinsäuren anbieten. Die erste Totalsynthese dieser Carotinoide wurde kürzlich von *Bernhard et al.* [3] beschrieben. Als Schlüsselbaustein wurde damals die auf anderem Wege hergestellte Verbindung **6**, jedoch mit geschützter Ring-Hydroxylgruppe, benutzt. Unsere Arbeiten an den Synthesen der konfigurationsisomeren Astaxanthine [1] [2] [4] haben inzwischen gezeigt, dass ein solcher Schutz wegen der unterschiedlichen Reaktivität der beiden Hydroxylgruppen in **5-7** nicht notwendig ist. Es lag also nahe, die bei der Synthese von Astaxanthin gewonnenen Erkenntnisse auch auf die Synthese acetylenischer Carotinoide zu übertragen.

2. Ergebnisse. - Der optisch inaktive Baustein **5** mit (9*E*)-Konfiguration [2] wurde zunächst mit wässriger HBr-Lösung in das allylische Bromid übergeführt

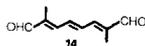
1) Teilweise vorgetragen am 6th International Symposium on Carotenoids 1981, Liverpool, U.K.

2) Teil 3 dieser Reihe s. [1].

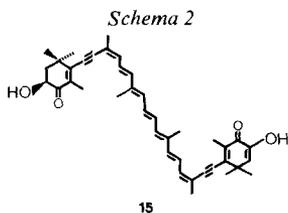


und letzteres anschliessend mit Triphenylphosphin zum Phosphoniumsalz umgesetzt. Dabei waren Lösungsmittel und Temperatur entscheidend. Wurde z.B. in Methylenchlorid bei RT. gearbeitet, so stellte sich in rascher Reaktion ein (*Z/E*)-Isomerenverhältnis von etwa 85:15 ein³⁾; das entsprechende Gemisch **8/9** wurde in 74% Ausbeute erhalten (s. exper. Teil, Kap. 1). Wurde hingegen in Essigester bei -20° umgesetzt (s. exper. Teil, Kap. 4), so entstand in 80% Ausbeute ein (*E/Z*)-Gemisch der Phosphoniumsalze **9** und **8** im Verhältnis 9:1. Wie thermische Isomerisierungsversuche mit dem (*9E*)-Phosphoniumsalz **9** in Essigester ergaben, stellt sich dabei rasch wieder ein (*Z/E*)-Verhältnis von 85:15 ein, welches nahe am thermodynamischen Gleichgewichtspunkt liegen dürfte. In genau analoger Weise wurden auch die weiteren Phosphoniumsalze **10–12** hergestellt (s. exper. Teil).

Im Einklang mit den Erfahrungen anderer Bearbeiter [3] konnten wir feststellen, dass auch das ungeschützte Phosphoniumsalz **9** mit (*E*)-Konfiguration bei der Wittig-Olefinierung von C_{10} -Dialdehyd **14** [5] im wesentlichen 9,9'-*cis*-7,8,7',8'-Tetrahydroastaxanthin **1** lieferte. Für den Aufbau dieser *cis*-Carotinoide waren daher die sterischen Verhältnisse der benutzten Phosphoniumsalze unerheblich. Vielmehr kam ihrer chemischen und optischen Reinheit grössere Bedeutung zu.



³⁾ Unter den von ihnen gewählten Bedingungen kommen *Bernhard et al.* [3] zu den gleichen Werten.



Die neuen, ungeschützten Bausteine **8-12** wurden unter den für solche *Wittig*-Kondensationen üblichen Bedingungen [1-4] in die 9,9'-di-*cis*-Asterinsäuren **1**, **1a** und **1b** übergeführt. Die dabei erzielten Ausbeuten (bis 64%) lagen bei Verwendung von Natriumalkoholat als Base deutlich unter denen der Astaxanthin-Synthese (bis 82%; [1] [2]). Die offensichtlich verminderte Reaktivität der acetylenischen Phosphoniumsalze **8-12** gegenüber derjenigen in der Astaxanthin-Reihe kam besonders bei Einsatz von 1,2-Epoxybutan als HBr-Akzeptor zum Ausdruck, wurden

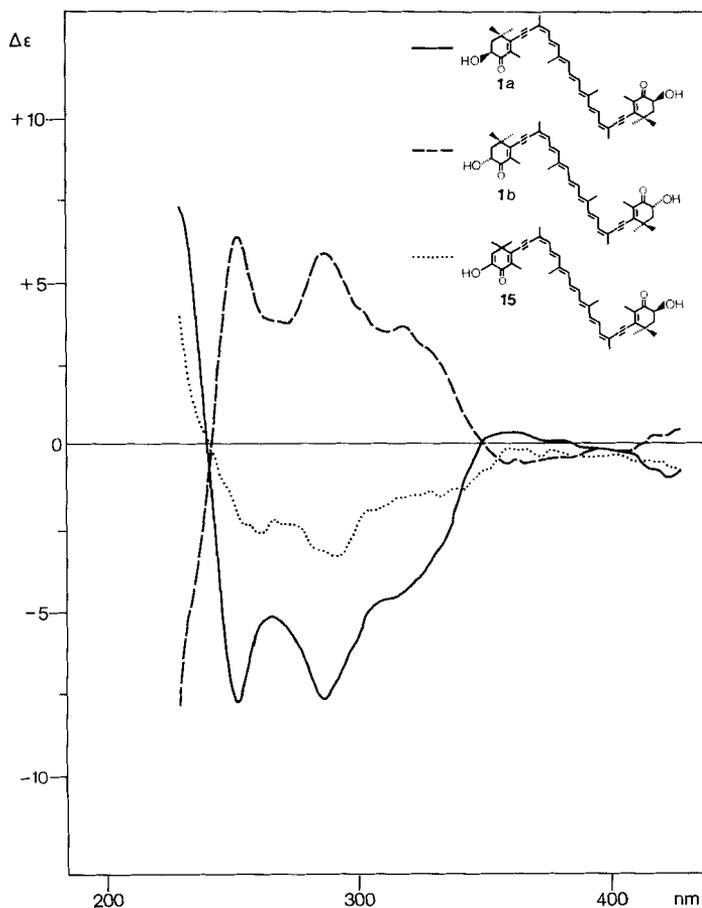


Fig. 1. CD.-Spektren (Methylenchlorid) der Asterinsäuren **1a**, **1b** und **15**

doch nun nurmehr 28% Ausbeute an *dicis*-Asterinsäure **1** erzielt (s. exper. Teil, Kap. 6b). Die chemische Reinheit der direkt isolierten Carotinoide **1**, **1a** und **1b** lag bei 85–90%. Sie liess sich durch «Flash»-Chromatographie [6] auf Werte bis zu 99,4% steigern. Auf diese Weise gelang es auch, eine 2,3-Didehydroasterinsäure **15** sauber abzutrennen, die spektroskopisch eindeutig charakterisiert wurde. Die rasche Bildung dieser Verbindung und weitere Erfahrungen zeigten, dass im Falle der Asterinsäure-Synthese ein wirksamer Ausschluss von Sauerstoff bei der Wittig-Kondensation noch wichtiger ist als bei der analogen Synthese von Astaxanthin.

Die derart gereinigten Carotinoide **1a** und **1b** wiesen eine hohe optische Reinheit auf (bis 96,2% Enantiomerenanteil), wie die HPLC.-Analyse der daraus synthetisierten Dicamphansäureester [3] ergab. Infolgedessen stellt die CD.-Kurve der erstmals hergestellten (3*R*,3'*R*)-9,9'-di-*cis*-Asterinsäure (**1b**) erwartungsgemäss ein gutes Spiegelbild der CD.-Kurve des (3*S*,3'*S*)-Enantiomeren **1a** dar ([3] [7] sowie *Figur*).

3. Schlussbemerkungen. – Die aus 6-Oxo-isophoron leicht und in hoher Ausbeute zugänglichen, acetylenischen C₁₅-Bausteine **5–7** [1] [4], Bestandteile unseres Konzepts zur Synthese einer ganzen Reihe von Carotinoiden und verwandten Verbindungen, haben sich auch für die Herstellung der 9,9'-di-*cis*-Asterinsäuren **1**, **1a** und **1b** bewährt (ca. 47% Gesamtausbeute bzgl. C₁₀-Dialdehyd **14**). Auf die Synthese der monoacetylenischen Asterinsäuren [3] sowie weiterer unsymmetrischer Carotinoide mit Acetylenfunktionen in der Polyenkette, welche unter Benützung von **5–7** [1] [4] ebenfalls leicht möglich geworden ist, haben wir im Rahmen dieser Arbeit verzichtet.

Wir danken den nachfolgend genannten Kollegen für zahlreiche spektroskopische und analytische Untersuchungen: Dr. G. Englert und Dr. W. Arnold (NMR.), Dr. W. Vetter und W. Meister (MS.), Frau Dr. M. Grosjean (UV/VIS. und opt. Drehungen), Dr. L. Chopard (IR.), Dr. K. Noack (CD.), Dr. M. Vecchi, E. Glinz und V. Meduna (HPLC.) sowie Dr. A. Dirscherl, Mikroanalysen.

Experimenteller Teil

Den Herren Erich Bruni, Josef Hürlimann und Rolf Meier möchten wir für ihre sorgfältige Mitarbeit herzlich danken.

Allgemeines. S. [4].

1. *Herstellung von (4'RS,2Z)-[5-(4'-Hydroxy-2',6',6'-trimethyl-3'-oxo-1'-cyclohexenyl)-3-methyl-2-penten-4-ynyl]triphenylphosphoniumbromid (8)*. Eine Lösung von 62,0 g (0,25 mol) **5** [2] in 1000 ml CH₂Cl₂ wurde bei –10° innert 30 Min. unter wirksamem Rühren mit 186 ml 63proz. wässriger HBr-Lösung versetzt. Nach beendetem Umsatz (DC.), d.h. nach ca. 15 Min., wurde mit Eiswasser, 1000 ml halbges. NaHCO₃-Lösung und 1500 ml CH₂Cl₂ aufgearbeitet, das Extrakt getrocknet, mit 10 ml 1,2-Epoxybutan [4] versetzt und die Lösung sofort mit 80,8 g (0,31 mol) Triphenylphosphin bei RT. weiter umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (DC.), d.h. nach ca. 2 Std., wurde die Lösung i.RV. auf 1000 ml konzentriert, mit 800 ml Essigester in 30 Min. versetzt, erneut i.RV. auf 500 ml konzentriert und langsam mit total 500 ml Essigester versetzt, wobei bald Kristalle ausfielen. Es wurde bei RT. über Nacht gerührt, abfiltriert, mit Essigester gewaschen und bei 30° getrocknet: 106,0 g (73,9%) **8** (15% **9** enthaltend), Smp. 161–163°; DC. (Essigsäurebutylester/Ameisensäure/Wasser 40:9:1), Rf 0,26. – IR.: 3260*m* (OH), 2188*w* (C≡C), 1682*s* (C=O, konj.), 1591*w*, 1580*w*, 1490*w* (Aromat), 1386*w*, 1370*w* (gem. Dimethyl), 1186*s* (P-Phenyl), 1116*m*, 1083*m* (OH), 762*m*, 752*m*, 698*m* (monosubst. Benzol). – ¹H-NMR. (100 MHz)⁴): 1,07 und 1,17 (2 *s*, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,75 (*s*, H₃C(18)); 1,93 (*d*, J(P,H) ≈ 5 mit zusätzl. Fern-

⁴) Um die NMR.-Daten leichter vergleichen zu können, wurden alle Verbindungen nach der Carotinoide-Nomenklatur [8] numeriert.

kopplung, $H_3C(19)$; *ca.* 3,5 (br., HO); 4,27 ($d \times d$, $J = 13,5$ und 6, $H_{ax}-C(3)$); 5,09 ($d \times d$, $J(P,H) = 16$, $J_1 = 8$, 2 $H-C(11)$); *ca.* 5,9 (*m*, $J(P,H) \approx J(H,H) \approx 7$ mit zusätzl. Fernkopplung, $H-C(10)$); 7,4-8,1 (arom. H).

$C_{33}H_{34}BrO_2P$ (573,52) Ber. C 69,11 H 5,98 Br 13,93% Gef. C 68,79 H 5,91 Br 13,54%

2. Herstellung von (4'S,2Z)-[5-(4'-Hydroxy-2',6',6'-trimethyl-3'-oxo-1'-cyclohexenyl)-3-methyl-2-penten-4-ynyl]triphenylphosphoniumbromid (10). Analog zu Kap.1 aus 12,4 g (50,0 mmol) **6** [1]: 23,7 g (82,7%) **10** (mit *ca.* 15% **11**), Smp. 162-163°; $[\alpha]_D^{20} = -90^\circ$ ($c = 1,0$, EtOH). DC. wie **8**. - IR. und 1H -NMR.: identisch mit denen von **8**.

$C_{33}H_{34}BrO_2P$ (573,52) Ber. C 69,11 H 5,98 Br 13,93% Gef. C 68,71 H 5,88 Br 14,18%

3. Herstellung von (4'R,2Z)-[5-(4'-Hydroxy-2',6',6'-trimethyl-3'-oxo-1'-cyclohexenyl)-3-methyl-2-penten-4-ynyl]triphenylphosphoniumbromid (12). Analog Kap.1 aus 11,8 g (47,5 mmol) **7** [1]: 22,6 g (83,0%) **10** (*ca.* 15% **13** enthaltend), Smp. 160-161°; $[\alpha]_D^{20} = +88,7^\circ$ ($c = 1,0$, EtOH). Übrige Daten identisch mit denen von **8**.

$C_{33}H_{34}BrO_2P$ (573,52) Ber. C 69,11 H 5,98 Br 13,93% Gef. C 69,31 H 5,92 Br 13,75%

4. Herstellung von (4'RS,2E)-[5-(4'-Hydroxy-2',6',6'-trimethyl-3'-oxo-1'-cyclohexenyl)-3-methyl-2-penten-4-ynyl]triphenylphosphoniumbromid (9). Eine Lösung von 24,8 g (0,10 mol) **5** [2] in 500 ml CH_2Cl_2 wurde unter gutem Rühren bei -15° innert 20 Min. mit 50 ml 63proz. wässriger HBr-Lösung versetzt und dann noch 30 Min. bei -15° gerührt. Das dunkle Gemisch wurde dann mit 200 ml eiskalter, halbges. NaCl-Lösung geschüttelt, die abgetrennte organische Phase mit je 200 ml eiskalten, wässrigen Lösungen von $NaHCO_3$ und NaCl gewaschen und sofort mit 1500 ml kaltem Essigester versetzt; nach Trocknen über Natriumsulfat unter Zusatz von 5 ml 1,2-Epoxybutan wurde die Suspension genutscht, das Filtrat i.RV. auf 600 ml konzentriert und sofort anschliessend innert 4 Std. zu einer gerührten Lösung von 31,5 g (0,12 mol) Triphenylphosphin in 500 ml Essigester von -20° getropft. Hierbei begann nach etwa 1 Std. Produkt **9** auszukristallisieren. Dann wurde noch weitere 90 Std. bei -20° gerührt, abfiltriert, mit kaltem Essigester gewaschen und getrocknet: 46,0 g (80,2%) **9** (10% **8** enthaltend), Smp. 160-162°; DC. (Essigsäurebutylester/Ameisensäure/Wasser 40:9:1), Rf 0,26. - IR.: 3332*m* (OH), 2196*w* ($C \equiv C$), 1684*s* ($C=O$, konj.), 1590*w*, 1489*w* (Aromat), 1115*s* (P-Phenyl), 1080*m* (OH), 750*m*, 722*m*, 691*m* (monosubst. Benzol). - 1H -NMR. (100 MHz)⁴): 1,19 und 1,27 (2 *s*, $H_3C(16)$ und $H_3C(17)$); 1,64 (*d*, $J(P,H) = 4$ und Fernkopplung, $H_3C(19)$); 1,89 (*s*, $H_3C(18)$); 1,76 ($d \times d$, $J_{gem} \approx 13,5$, $J_{vic} \approx 13,5$, $H_{ax}-C(2)$); 2,18 ($d \times d$, $J_{gem} \approx 13,5$, $J_{vic} \approx 6$, $H_{aq}-C(2)$); *ca.* 3,35 (br., $HO-C(3)$); 4,29 ($d \times d$, $J \approx 13,5$ und 6, $H_{ax}-C(3)$); 5,01 ($d \times d$, $J(P,H) \approx 16$, $J \approx 8$, 2 $H-C(11)$); 5,84 (*ca. qa* mit zusätzl. Fernkopplung, $J(P,H) = J \approx 7-8$, $H-C(10)$); 7,55-8,1 (*m*, arom. H).

$C_{33}H_{34}BrO_2P$ (573,52) Ber. C 69,11 H 5,98 Br 13,93% Gef. C 68,79 H 6,13 Br 13,75%

5. Herstellung von (4'S,2E)-[5-(4'-Hydroxy-2',6',6'-trimethyl-3'-oxo-1'-cyclohexenyl)-3-methyl-2-penten-4-ynyl]triphenylphosphoniumbromid (11). Analog zu Kap.4 aus 5,0 g (20,1 mmol) **6** [1]: 9,0 g (78,2%) **11** (*ca.* 10% **10** enthaltend), Smp. 150-152°; $[\alpha]_D^{20} = -81,9^\circ$; DC. wie **9**. - IR. und 1H -NMR.: identisch mit denen von **9**.

$C_{33}H_{34}BrO_2P$ (573,52) Ber. C 69,11 H 5,98 Br 13,93% Gef. C 68,69 H 6,03 Br 13,93%

6. Herstellung von (3RS,3'RS)-9,9'-di-cis-7,8,7',8'-Tetrahydroastaxanthin (1). - a) CH_3ONa -Verfahren. Unter wirksamen O_2 -Ausschluss wurde eine Lösung von 17,2 g (30,0 mmol) **8** aus Kap. 1 und 2,0 g (12,2 mmol) C_{10} -Dialdehyd **14** [5] in 75 ml CH_2Cl_2 von -20° innert 10 Min. mit 17,5 ml 10proz. CH_3ONa -Lösung versetzt und noch 1 Std. bei -20° sowie 2 Std. bei RT. gerührt. Das tiefrote Gemisch wurde auf Eiswasser gegossen, 3mal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigte organische Phase mit Wasser gewaschen und getrocknet, das Lösungsmittel unter Destillation bei Normaldruck gegen simultan zugetropfes Methanol ausgetauscht und die entstandene Suspension 19 Std. unter Rückfluss gerührt. Dann wurden 5 ml Wasser zugetropf, die Suspension wurde auf -10° gekühlt und unter Ar filtriert und der Rückstand mit 50 ml Methanol/Wasser 7:3 von 0° gewaschen. Das Kristallisat wurde in CH_2Cl_2 gelöst und das Lösungsmittel unter Destillation bei Normaldruck gegen simultan zugetropfes Methanol ausgetauscht. Bei -10° wurde unter Ar filtriert, wie beschrieben gewaschen und der Rückstand i.V. getrocknet: 4,6 g (63,6% bzgl. **14**) **1**, Smp. 193°; nach HPLC. 91,2% **1**. Zur weiteren Reinigung wurde an 0,5 kg Kieselgel eine «Flash»-Chromatographie [6] mit CH_2Cl_2 /Aceton 25:1 durchgeführt. Die

einheitlichen Produktfraktionen wurden dann wie oben beschrieben umkristallisiert: Smp. 193–194°; DC. (CH₂Cl₂/Aceton 25:1) Rf 0,22, nach HPLC. 99,4% **1** und 0,6% *rac*-**15**. - UV./VIS. (Chloroform): 485 (1582). - IR., ¹H-NMR. und MS.: identisch mit denen von **1a** [3].

C₄₀H₄₈O₄ (592,82) Ber. C 81,04 H 8,16% Gef. C 80,68 H 8,15%

b) *Epoxid-Verfahren*. Die Umsetzung von 17,2 g (30,0 mmol) **8** aus Kap. 1 mit 2,0 g (12,2 mmol) **14** [5] in 100 ml 1,2-Epoxybutan analog dem für Astaxanthin beschriebenen Verfahren [1] [2] [4] lieferte nur 2,0 g (27,7% bzgl. **14**) **1**, Smp. 186–188°. DC. und spektroskopische Daten identisch mit Produkt aus Kap. 6a. - UV./VIS. (Chloroform): 485 (1542).

7. *Herstellung von (3S, 3'S)-9, 9'-di-cis-7, 8, 7', 8'-Tetrahydroastaxanthin (1a)*. Aus 17,2 g **10** wurden analog Kap. 6a 62,2% **1a** erhalten und durch «Flash»-Chromatographie [6] gereinigt, Smp. 188–190°; HPLC.: 99,3% chemische Reinheit neben 0,7% **15**. HPLC. des analog [3] hergestellten Dicamphansäureesters: 96,2% (3S, 3'S)-Isomeres **1a** sowie 3,1% *meso*-Asterinsäure. - UV./VIS. (Chloroform): 485 (1585). - CD.: s. Figur. - CD., IR., ¹H-NMR. und MS.: identisch mit den in [3] publizierten.

C₄₀H₄₈O₄ (592,82) Ber. C 81,04 H 8,16% Gef. C 80,67 H 8,02%

8. *Herstellung von (3R, 3'R)-9, 9'-di-cis-7, 8, 7', 8'-Tetrahydroastaxanthin (1b)*. Aus 5,7 g **12** wurden analog Kap. 6a 60,0% **1b** erhalten und weiter gereinigt, Smp. 190–191°. HPLC.: 97,9% chemische Reinheit sowie 1,8% (*R*)-**15**. HPLC. des analog [3] hergestellten Dicamphansäureesters: 92,0% (3R, 3'R)-Isomeres **1b**, 5,5% *meso*-Asterinsäure und 2,5% (*R*)-**15**. - UV./VIS. (Chloroform): 485 (1630). - CD. (Methylenchlorid): 370 (–1,16), 356 (–1,26), 314 (+4,54), 285 (+5,37), 252 (+4,62), 224 (–5,90). (s. Fig.). - IR., ¹H-NMR. und MS.: wie diejenigen von **1**.

C₄₀H₄₈O₄ (592,82) Ber. C 81,04 H 8,16% Gef. C 80,76 H 8,31%

9. *Isolierung von (3S, 9Z, 9'Z)-3, 3'-Dihydroxy-2', 3', 7, 7', 8, 8'-hexadehydro-β, β-carotin-4, 4'-dion (15)*. Aus einem Ansatz zur Synthese von (3S, 3'S)-Asterinsäure **1a** wurde durch «Flash»-Chromatographie [6] **15** isoliert und aus CH₂Cl₂/CH₃OH umkristallisiert, Smp. 209–210°; DC. (CH₂Cl₂/Aceton/Ameisensäure 95:5:3) Rf 0,53. - UV./VIS. (Chloroform): 462 S (1237), 487 (1507), 510 S (1279). - CD. (CH₂Cl₂): 351 (–0,78), 340 (–1,36), 322 (–1,59), 306 (–2,02), 291 (–3,43), 268 (–2,36), 261 (–2,72), 247 (–1,30), 239 (+0,42), s. Figur. - IR.: 3383m (OH), 2157m (C≡C), 1661s (C=O, konj.), 1621m, 1575m, 1551m (Polyen), 1256s (Enol). - ¹H-NMR. (400 MHz^d): 1,36 und 1,40 (2 s, H₃C(16') und H₃C(17')); 1,42 (s, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,87 (d×d, J = 13,5 und 13, H_{ax}-C(2)); 1,94 (s, H₃C(20')); 1,95 (s, H₃C(20)); 2,05 (s, H₃C(19')); 2,07 (s, H₃C(19)); 2,08 (s, H₃C(18')); 2,21 (s, H₃C(18)); 2,24 (d×d, J = 13 und 13,5, H_{ax}-C(2)); 3,63 (d, J ≈ 2, HO-C(3)); 4,36 (d×d×d, J ≈ 13,5 und 6 und 2, H_{ax}-C(3)); 6,11 (s, H-C(2')); 6,32 (2 d, verbr., J ≈ 10, H-C(14) und H-C(14')); 6,41 (s, HO-C(3')); 6,44 (d, J = 15,5, H-C(12')); 6,45 (d, J = 15, H-C(12)); 6,48 (d, J = 11, H-C(10')); 6,49 (d, J = 11, H-C(10)); 6,67 (m, H-C(15') und H-C(15)); 6,80 (d×d, J = 15 und 11, H-C(11')); 6,82 (d×d, J = 15 und 11, H-C(11)). - MS.: 590 (94, M⁺), 293 (16), 279 (18), 209 (30), 165 (40), 152 (41), 91 (100), 83 (86), 55 (48), 43 (51).

C₄₀H₄₆O₄ (590,80) Ber. C 81,32 H 7,85% Gef. C 81,19 H 7,98%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Zell, E. Widmer, T. Lukáč, H. G. W. Leuenberger, P. Schönholzer & E. A. Broger, *Helv. Chim. Acta* **64**, 2447 (1981).
- [2] E. Widmer, R. Zell, E. A. Broger, Y. Cramer, H. P. Wagner, J. Dinkel, M. Schlageter & T. Lukáč, *Helv. Chim. Acta* **64**, 2436 (1981).
- [3] K. Bernhard, F. Kienzle, H. Mayer & R. K. Müller, *Helv. Chim. Acta* **63**, 1473 (1980).
- [4] E. Widmer, R. Zell, T. Lukáč, M. Casadei, P. Schönholzer & E. A. Broger, *Helv. Chim. Acta* **64**, 2405 (1981).
- [5] O. Isler (Herausgeber), 'Carotenoids', Birkhäuser-Verlag, Basel 1971.
- [6] W. C. Still, M. Kahn & A. Mitra, *J. Org. Chem.* **43**, 2923 (1978).
- [7] K. Noack & A. J. Thomson, *Helv. Chim. Acta* **62**, 1902 (1979).
- [8] IUPAC Commission on Nomenclature of Organic Chemistry and IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, *Pure Appl. Chem.* **41**, 407 (1975).