

61. Synthese von (6*R*,all-*E*)-Neoxanthin und verwandten Allen-Carotinoiden

von Andreas Baumeler und Conrad Hans Eugster*

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

(26. II. 92)

Synthesis of (6*R*,all-*E*)-Neoxanthin and Related Allenic Carotenoids

We present the first synthesis of enantiomerically pure neoxanthin (**1**) by a *Wittig-Horner* condensation between the ylide from the novel diethyl 12'-apo-15,15'-didehydroviolaxanthin-12'-phosphonate (**35**) and the allenic C₁₅-aldehyde **31** (*Scheme 4*) via the crystalline 15,15'-didehydroneoxanthin (**36**; 70% yield). After partial hydrogenation of the triple bond of **36** and isomerisation of the (15*Z*)-intermediate **37**, neoxanthin (**1**) was obtained in good yield. Similar syntheses gave (15*Z*,9'*Z*)-neoxanthin (**45**; *Scheme 5*) and (9*Z*)-15,15'-didehydroneoxanthin (**47**; *Scheme 6*). Comparison of the physical data of synthetic **1** with those of a freshly isolated sample of neoxanthin from the flowers of *Trollius europaeus* confirmed their identity. The unusually low melting point of **1** is caused by a very easy thermal isomerisation into a mixture of the neochromes **4** and **5** (*Scheme 1*). Such a thermal rearrangement is not observed with 15,15'-didehydroneoxanthin (**36**). To explain this, we assume a zwitterionic excited state of the allenic group that induces the rearrangement of the violaxanthin end group into the furanoid epoxide (*Scheme 7*).

1. Einleitung. – Wir beschreiben in dieser Arbeit die erste Synthese von enantiomerenreinem (6*R*,all-*E*)-Neoxanthin (= (3*S*,5*R*,6*R*,3'*S*,5'*R*,6'*S*)-5',6'-Epoxy-6,7-didehydro-5,6,5',6'-tetrahydro-β,β-carotin-3,5,3'-triol; **1**) sowie von einigen verwandten Carotinoiden mit allenischen Endgruppen.

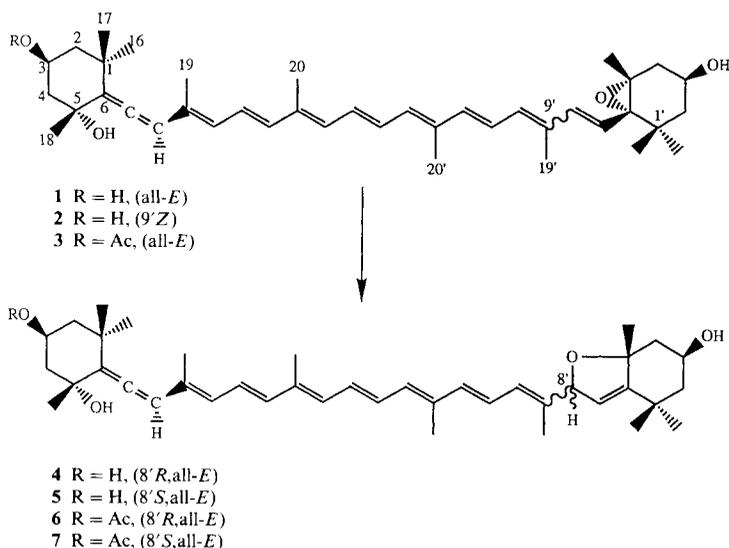
Neoxanthin ist als Bestandteil des photosynthetischen Apparates in Samen- und Sporenpflanzen zusammen mit Violaxanthin und Lutein das wichtigste Xanthophyll. Seine heute allgemein angenommene Struktur **1** wurde im wesentlichen von den Arbeitsgruppen um *Weedon* (London) und *Cholnoky* (Pécs, Ungarn) im Verlauf von mehreren Jahren begründet. Weit verbreitet in der Natur ist das (9'*Z*)-Isomere **2** (s. *Schema 1*), welches jedoch stets von kleineren Mengen des (all-*E*)-Isomeren **1** begleitet wird. Nach bisherigen Kenntnissen kommt letzteres nur in wenigen Fällen als Hauptkomponente vor. Ausserdem sind noch einige Stereoisomere unter verschiedenen Bezeichnungen beschrieben worden, auf die in dieser Arbeit jedoch nicht weiter eingegangen wird.

Alle Neoxanthine sind ungewöhnlich empfindlich. Sie gehen schon in Gegenwart von Spuren von Säure in die furanoiden Umlagerungsprodukte **4–7** über (*Schema 1*), die Neochrome (**4/5**) und Dinochrome (**6/7**) genannt werden¹⁾. Die extreme Säure-Labilität war mit ein Grund, weshalb bisher nur wenige Neoxanthin-Proben in ganz reinem Zustand isoliert und kristallisiert wurden²⁾.

¹⁾ Trennung der epimeren Neochrome und Dinochrome, Charakterisierung und absolute Konfiguration, s. [1].

²⁾ Die neuere Referatenliteratur ist voll von Nachweisen von Neoxanthin, das allerdings nie in genügenden Mengen für eine Kristallisation oder für quantitative Spektren isoliert wurde (s. z. B. *Chem. Abstr.*).

Schema 1



2. Entdeckungsgeschichte von Neoxanthin. – *Strain* fand bei der Untersuchung von Gerstenpflänzchen ein neues, sehr polares Carotinoid. Es wurde Neoxanthin benannt und in Anbetracht der damaligen Möglichkeiten recht gut charakterisiert [2]³⁾. *Strains* Arbeit fand während längerer Zeit nur wenig Beachtung⁴⁾. Erst etwa 20 Jahre später wurde erkannt, dass Neoxanthin 3 OH-Gruppen und eine Epoxy-Funktion enthielt [3], eine Feststellung, welche am Trollixanthin, dessen Identität mit Neoxanthin allerdings noch nicht erkannt war, schon 1947 gemacht wurde [4]. Ebenfalls von *Strain* wurde 1944 Dinoxanthin (3) aus Algen isoliert [5]. Seine Konstitution als 3-*O*-Acetylnoxanthin wurde erst 1974–1980 festgelegt [6]. Aus den publizierten 100-MHz-¹H-NMR-Spektren lässt sich schliessen, dass es sich um die (all-*E*)-Verbindung 3 handelt.

Karrer und *Jucker*, denen 1946 die Entdeckung der Carotinoid-epoxide gelungen war [7], suchten anschliessend nach weiteren natürlichen Vorkommen dieser Stoffgruppe und fanden 1947 in den gelben Blüten von *Trollius europaeus* L. einen neuen Farbstoff der Summenformel C₄₀H₅₆O₄, dem sie den Namen Trollixanthin gaben [4]. Er wurde spektroskopisch charakterisiert und als sehr säureempfindliches 5,6-Epoxid erkannt. Die umgelagerten furanoiden Epoxide erhielten den Namen Trollichrome. Später wurde Trollixanthin auch in der Sumpfdotterblume, *Caltha palustris* L. entdeckt [8]. Unter ausdrücklicher Bezugnahme auf *Strain* [2] wurden grüne Pflanzenteile von Ahorn, Hafer und Kresse erneut auf Carotinoid-epoxide untersucht. Dabei wurde Lutein-epoxid nachgewiesen, sonderbarerweise jedoch Neoxanthin nicht aufgefunden [8]. Im Gegensatz zu *Strains* Arbeit über Neoxanthin [2] wurden diejenigen über Trollixanthin [4] [9–12] stark beachtet. In der Folge wurden die Namen 'Trollixanthin', 'Trollixanthin-like', 'Trollin', 'Trolliflavin-like' usw. für weitere polare, strukturell jedoch nicht geklärte Carotinoide mit Nonaen-Chromophor so oft verwendet, dass eine beträchtliche Verwirrung entstand; s. Fussnote 12 in [13]. *Karrer* war es nicht vergönnt, zu einer korrekten Konstitutionsformel für Trollixanthin zu gelangen. Im Jahre 1955 folgte die Isolierung von Foliixanthin (C₄₀H₅₆O₅) aus Blättern und unreifen Früchten von Paprika [14], zuerst in amorphem Zustand [14a], später kristallin [14b]⁵⁾. Die Vermutung, dass Foliixanthin und Neoxanthin

³⁾ Das Präparat war kristallin und wurde sogar durch quantitative Spektren charakterisiert und mit der korrekten Summenformel (C₄₀H₅₆O₄) versehen. Heute ist bekannt, dass es sich um ein Gemisch von viel 2 mit weniger 1 handelte.

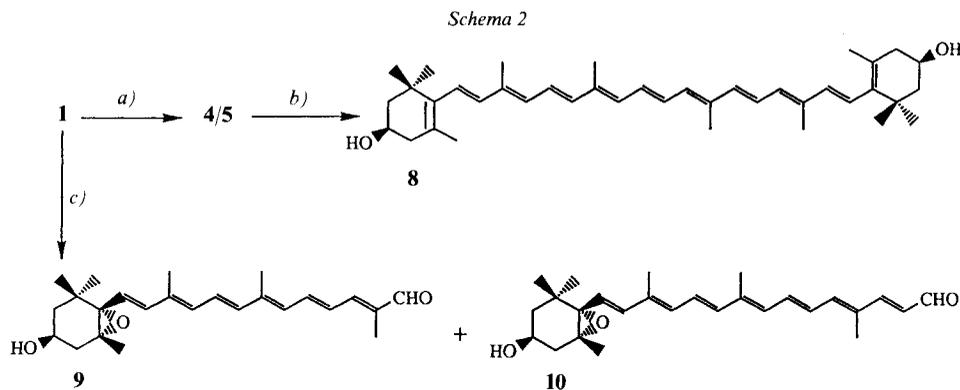
⁴⁾ Schuld daran waren der exklusive Erscheinungsort, der unausgewogene und einseitige generelle Überblick über die Chemie der Carotinoide und die Zumischung von experimentellen Einzelheiten im Stil eines Laborjournalen.

⁵⁾ Es ist bemerkenswert, dass in [14] die Arbeit von *Strain* zwar zitiert wird, dass aber die Identität von Neoxanthin und Foliixanthin nicht bemerkt wurde.

identisch seien, wurde von *Curl* [3a] geäußert, aber erst 1960–1969 [3b] [15–18] bewiesen. 1956 wurde ein weiteres Carotinoid der Summenformel $C_{40}H_{56}O_5$ aus *T. europaeus* isoliert und als Trolliflor bezeichnet [11]. Als 5,6-Epoxid liess es sich in ein furanoides Epoxid umlagern, das den Namen Trolliflavin erhielt. Heute wissen wir, dass Trolliflor eine Mischung von Trollixanthin und seiner Hydrolyseprodukte Neoflor und 6-Epineoflor [19] war. Die Identität von Trollixanthin und Neoxanthin wurde ab 1969 allmählich festgestellt: so vermuteten *Weedon* und Mitarbeiter [20], dass Stereoisomere vorliegen; die Identität wurde aufgrund von DC-Vergleichen ausgesprochen [21]; der Beweis erfolgte 1975 durch direkten Vergleich entsprechender Präparate anhand ihrer spektroskopischen Daten [19a]. Wundert man sich heute darüber, dass es solange dauerte, bis die Identität der verschiedenen Präparate festgestellt war, so sei daran erinnert, dass *Karrer* und Mitarbeiter durch Umkristallisationen weitgehend das (*E*)-Isomer angereichert hatten, während in allen anderen Präparaten die (9'*Z*)-Form dominierte. Zudem muss an die schwierige Reinigung von Neoxanthin, seine Labilität und die unterschiedlichen Schmelzpunktangaben (s. *Kap. 6*) sowie auf die ungewöhnliche Allen-Funktion hingewiesen werden. Diese wurde erst 1966 erkannt [22]. Obwohl seither mehrere Carotinoide mit Allen-Funktionen bekannt geworden sind [23], wird für alle (*R*)-Chiralität der Allen-Achse angenommen.

3. Absolute Konfiguration der Neoxanthine 1 und 2. – Für unsere Synthese war ein Überblick über die Arbeiten zur Herleitung der absoluten Konfiguration der Neoxanthine 1 und 2 notwendig (s. *Schema 2*). Forcierte Reduktion des Neochrom-Gemisches 4/5 mit $LiAlH_4$ und Entepoxydierung gab in geringer Ausbeute (3*R*,3'*R*)-Zeaxanthin (8), was die Konfiguration an C(3) und C(3') von 1 festlegte [22]. Die Konfiguration der Epoxy-Gruppe wurde erst 1974 durch 1H -NMR-Argumente [24] und einige Jahre darauf auch durch den chemischen Abbau von Neoxanthin (1) und (9'*Z*)-Neoxanthin (2) zu den C_{25} - und C_{27} -Aldehyden 9 und 10 bzw. 11 und 12 (aus 2) bestimmt [25]. Diese 4 Aldehyde sind entweder durch Abbau der entsprechenden Violaxanthine oder wie 9 und 10 durch enantioselektive Synthese [26] konfiguratativ festgelegt.

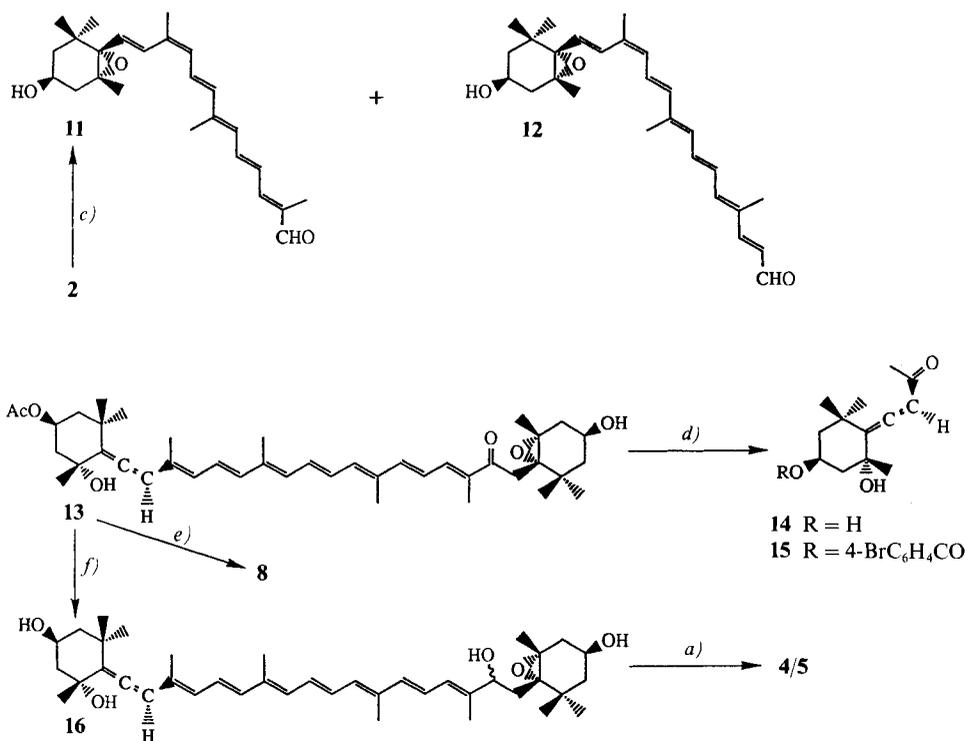
Komplizierter war die Konfigurationsbestimmung der Allen-Bindung sowie von C(5). Sie erfolgte im Zusammenhang mit dem 'Grasshopper'-Keton (14), einem Abwehrstoff aus einer Heuschreckenart⁶⁾, in einer ganzen Reihe von Arbeiten [28–30]. Dabei spielte die Strukturklärung von Fucoxanthin (13) eine wichtige Rolle. Dessen Konfiguration an C(3) und C(3') wurde ebenfalls durch energische Reduktion zu (3*R*,3'*R*)-Zeaxanthin (8) bestimmt [20]. Der Zusammenhang zwischen Fucoxanthin und Neoxanthin ergab sich durch selektive Reduktion von 13 zu Fucoxanthol (16) und dessen säurekatalysierte Umlagerung in das Gemisch der sogenannten Fucochrome, welche aufgrund ihrer Eigenschaften als mit den Neochromen identisch betrachtet wurden [20]; allerdings blieben deutliche Unterschiede in den Schmelzpunkten und etwas geringere in den UV/VIS-Spektren unerklärt. Dazu muss aus heutiger Sicht bemerkt werden, dass das Vorliegen einer (6*R*)- oder (6*S*)-chiralen Allen-Achse mit den damals verwendeten 60-MHz- 1H -NMR-Spektren nicht bewiesen werden konnte, wie unsere neueren Messungen an stereoisomeren 'Grasshopper'-Ketonen deutlich gezeigt haben [27]. Zudem muss bemerkt werden, dass der direkte Abbau von Neoxanthinen zum 'Grasshopper'-Keton (14) noch nicht ausgeführt worden ist⁷⁾. Demnach



⁶⁾ Literaturzusammenstellung, s. [27].

⁷⁾ Die *O*-Acetyl-'Grasshopper'-Ketone lassen sich gaschromatographisch trennen [27].

Schema 2 (Forts.)

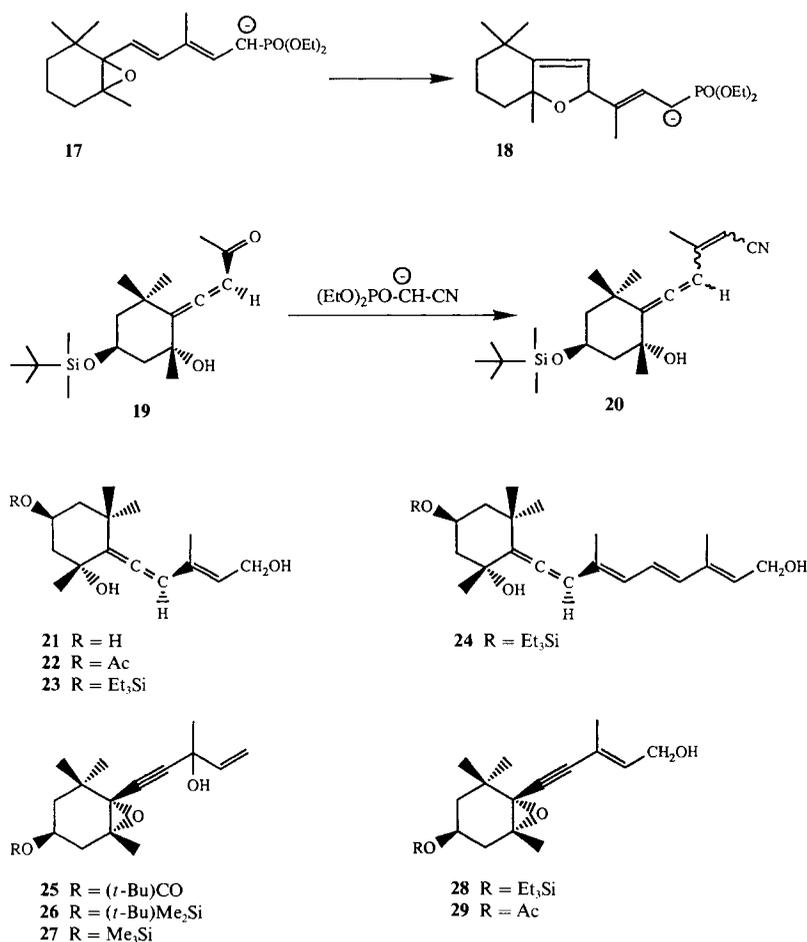


a) HCl , CHCl_3 . b) LiAlH_4 , Δ , IR [22]. c) KMnO_4 -Oxidation von **1** bzw. **2** [25]; Synthese von **9** und **10** [26]. d) Postulierter Abbau *in vivo* von **1** (**2**) zu **14** und Synthese von (\pm)-**14** [28]; optisch aktives **14** durch Abbau von **13** *in vitro*, übereinstimmende Spektren mit (\pm)-**14** [20]; Röntgenstruktur von (\pm)-**15** [29]; Röntgenstruktur von optisch aktivem **15**, gewonnen durch Abbau an **13** [30]. e) LiAlH_4 , Δ T [20]. f) LiAlH_4 , Et_2O , RT. [20].

kann das Vorkommen von (6*S*)-chiralen Allen-Carotinoiden nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden (s. auch die Isolierung von C(6)-epimeren 'Grasshopper'-Ketonen [31]). Trotz diesen zuletzt genannten Gründen haben wir die von Weedon und Mitarbeitern hergeleitete Struktur **1** als Basis für unsere Synthese angenommen.

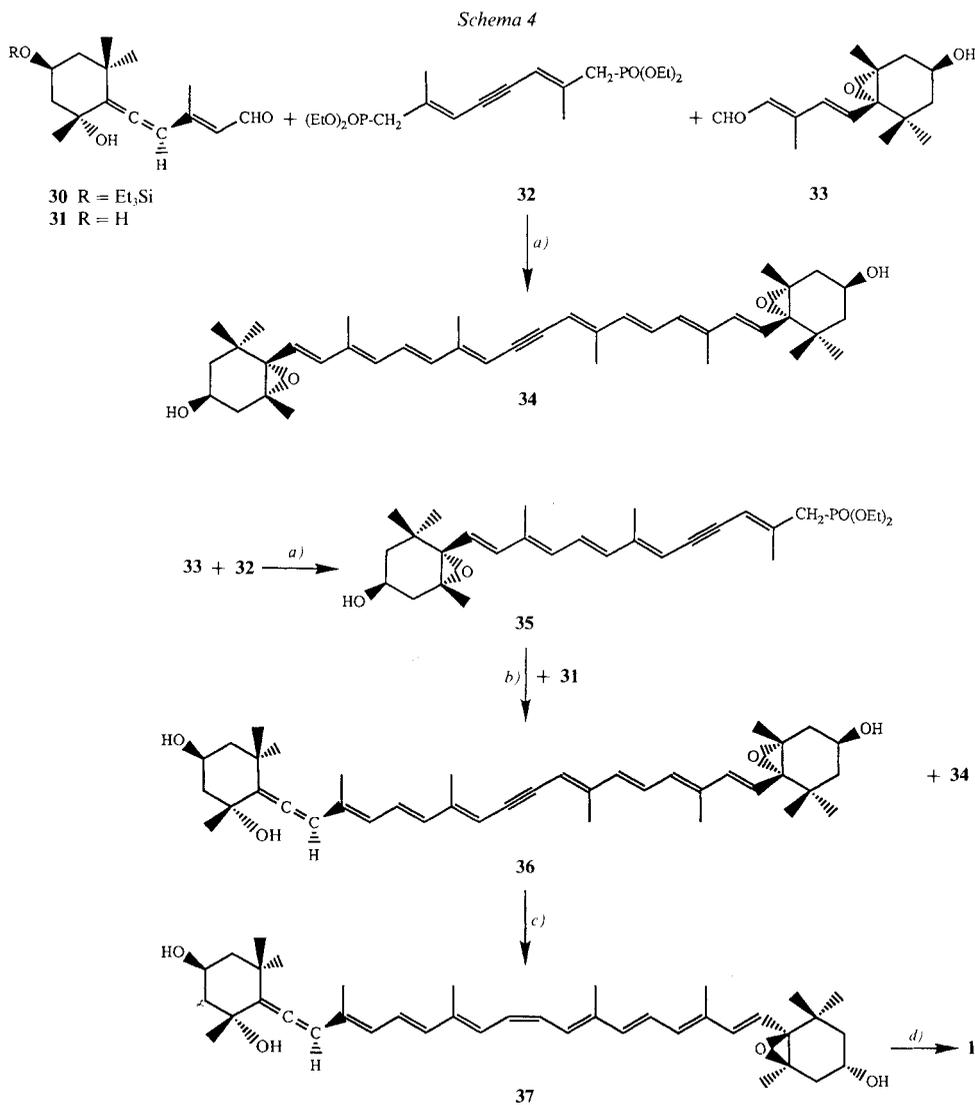
4. Synthese von Neoxanthin. – In vorangehenden Publikationen haben wir geeignete Bausteine sowohl für das Violaxanthin- [26] [32] als auch für das Allen-Ende [27] von Neoxanthin (**1**) bereits beschrieben. Allerdings müssen, wenn diese mit *Wittig-Horner*-Reaktionen miteinander verknüpft werden sollen, folgende Besonderheiten berücksichtigt werden: a) Bei einer Ylid-Bildung an einer Struktur mit 5,6-Epoxy-Endgruppe, z. B. **17**, tritt Umlagerung zum furanoiden Ylid, z. B. **18**, ein [33] (s. *Schema 3*); b) bei Additionen von Yliden an Allenyl-Ketone, z. B. **19**, entstehen nicht nur (*Z*)/(*E*)-, sondern durch reversible 1,4-Additionen auch (*R*)/(*S*)-Isomere [34]. Damit wäre das Ziel einer enantioselektiven Synthese nicht mehr gewährleistet. In einer Reihe von Experimenten haben wir deshalb versucht, aus den Allen-Verbindungen **21–24** sowie aus den Acetylenen **25–29** zuerst ihre Bromide und dann ihre Triphenylphosphonium-Salze herzustellen. Es gelang jedoch nicht, genügend reine Produkte in ausreichender Ausbeute zu erhalten.

Schema 3



Deshalb untersuchten wir die Tandem-Olefinierung zwischen dem acetylenischen C₁₀-Diphosphonat **32** und den allenischen C₁₀-Aldehyden **30** oder **31** bzw. dem Violaxanthin-Endstück **33** (Schema 4): Nach zahlreichen Versuchen (Variation des Lösungsmittels, der Temperatur, der Konzentration und der Base) wurde schliesslich das bereits bekannte 15,15'-Didehydroviolaxanthin (**34**) [32] kristallin erhalten. Wir schlossen daraus auf eine Reversibilität einzelner Reaktionsschritte und auf die Bedeutung der Reaktionstemperatur. Tatsächlich bildete sich aus **31** und **32** bei tiefer Temperatur das C₂₇-Monophosphonat **35** in 55–65% Ausbeute (nach chromatographischer Reinigung). Dieser acetylenische C₂₇-Baustein ($\lambda_{\max}(\text{Et}_2\text{O})$ 362,5 und 383,5 nm) zeigt im UV₃₅₀ eine starke gelblichgrüne Fluoreszenz⁸⁾ mit breitem Emissionsmaximum um 500 nm, welche die

⁸⁾ Eine Fluoreszenz wird bei Apoviolaxanthinen mit noch 5–7 konjugierten Doppelbindungen festgestellt, z. B. am Valenciaxanthin [35].



a) Ylid-Bildung und Kondensation unter verschiedenen Bedingungen, s. *Exper. Teil*. b) Ylid-Bildung an 35 , dann Kondensation mit 31 . c) H_2 , Lindlar-Katalysator. d) Thermische Isomerisation unter Lichtausschluss.

Abtrennung von Nebenprodukten sehr erleichtert. Mit 35 war der geeignete Baustein für unsere geplante Synthese gefunden⁹⁾.

Bei der Kondensation von 35 mit dem C_{15} -Allenyl-aldehyd 31 wurden die besten Ausbeuten (70%) an 15,15'-Didehydroneoxanthin (36) mit *t*-BuOK in THF bei genü-

⁹⁾ Die C_{27} -Verbindung 35 ist offensichtlich prädestiniert für Synthesen von weiteren unsymmetrischen Carotinoiden mit Violaxanthin-Endgruppe.

gend tiefer Temperatur erhalten. Bei zu hoher Temperatur bildete sich wieder 15,15'-Didehydroviolaxanthin (**34**)¹⁰). Nach der partiellen Hydrierung von **36** zum labilen (15*Z*)-Neoxanthin (**37**) und anschliessender thermischer Isomerisation erhielten wir reines (all-*E*)-Neoxanthin (**1**; Daten in *Kap. 6* und *Exper. Teil*).

5. Reisolierung von (6*R*,all-*E*)-Neoxanthin (= Trollixanthin) aus *Trollius europaeus*.

– Einige publizierte Daten, die mit denen unseres synthetischen Neoxanthins (**1**) nicht ganz übereinstimmten, veranlassten uns zu einer erneuten Isolierung von 'Trollixanthin'¹¹). Frische Blüten von *T. europaeus* wurden sofort mit MeOH unter Zusatz von Et(*i*-Pr)₂N extrahiert. Anschliessende Verseifung und Chromatographie ergaben kristallisiertes Neoxanthin in 0,01% Ausbeute. Diese Ausbeute ist gegenüber [4] [9] ca. 25mal höher. Nach HPLC (*Fig. 1*) und ¹H-NMR (*Tab. 1*) enthielt das neue Präparat neben **1** ca. 25–30% (9'*Z*)-Neoxanthin (**2**)¹²); auch die beiden Neochrome (= 'Trollichrome') **4** und **5** waren vorhanden, wenn auch in geringerer Menge als in getrockneten Blüten. Reines (all-*E*)-Neoxanthin (**1**) wurde durch Umkristallisation aus Benzol nach [4] [9] erhalten (s. auch die Bemerkung in *Kap. 6*).

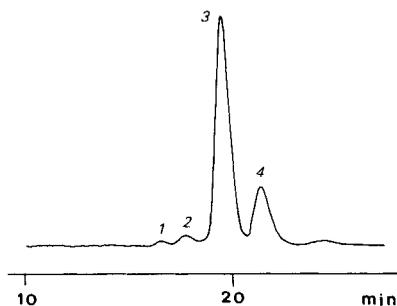


Fig. 1. HPLC (A/B 4:1) des kristallinen Neoxanthins aus Trollius europaeus. 1) (ca. 16,5 min), (8'R)-Neochrom (4); 2) (ca. 17,7 min), (8'S)-Neochrom (5); 3) (ca. 20,0 min), (all-E)-Neoxanthin (1); 4) (ca. 21,4 min), (9'Z)-Neoxanthin (2).

Tab. 1. ¹H-NMR-Daten (400 MHz, CDCl₃) von kristallinen Proben von Neoxanthin

	1 aus Synthese ^{a)}	1 <i>ex T. europaeus</i> nach [1]	2 <i>ex Spinat</i> nach [1]	1 <i>ex</i> <i>T. europaeus</i> ^{b)}	2 <i>ex</i> <i>T. europaeus</i> ^{b)}
H–C(3)	4,324 (<i>m</i>)	4,32 (<i>m</i>)	4,32	4,32 (<i>m</i>)	4,32 (<i>m</i>)
H–C(3')	3,915 (<i>m</i>)	3,92 (<i>m</i>)	3,93	3,92 (<i>m</i>)	3,92 (<i>m</i>)
H _{eq} –C(4)	2,267 (<i>ddd</i> , <i>J</i> = 12,8, 4,1, 2,1)	?	?	?	?
H _{eq} –C(4')	2,390 (<i>ddd</i> , <i>J</i> = 14,2, 5,0, 1,8)	?	?	?	?
H–C(7)	–	–	–	–	–
H–C(7')	5,884 (<i>d</i> , <i>J</i> = 15,5)	5,88 (<i>d</i> , <i>J</i> = 15,5)	5,93	5,884	5,939

¹⁰) Die Gründe dafür sind noch nicht klar. In Frage kommt eine basenkatalysierte Rückbildung von **33** aus **31**.

¹¹) Originalproben von [4] [9–12] waren nicht mehr vorhanden; vgl. [19a, b].

¹²) Dieser hohe Gehalt an (9'*Z*)-Neoxanthin (**2**) ist unerwartet, galt doch 'Trollixanthin' bisher als das am wenigsten verunreinigte (all-*E*)-Neoxanthin (**1**). Allerdings muss auf die Umkristallisation von 'Trollixanthin' aus Benzol hingewiesen werden [4] [9], welche zu einer raschen Anreicherung von **1** führten. Neuerdings haben *T. Skjerve*, *B. Bjørnland* und *S. Liaaen-Jensen*, Universität Trondheim, in *T. europaeus* aus Norwegen ebenfalls ca. 12% **2** festgestellt (persönliche Mitteilung). Standort und Klimavariationen spielen offenbar eine Rolle für den Gehalt an den Isomeren **1** und **2**.

Tab. 1 (Forts.)

	1 aus Synthese ^{a)}	1 <i>ex T. europaeus</i> nach [1]	2 <i>ex Spinat</i> nach [1]	1 <i>ex</i> <i>T. europaeus</i> ^{b)}	2 <i>ex</i> <i>T. europaeus</i> ^{b)}
H-C(8)	6,035 (<i>s</i>)	6,03 (<i>s</i>)	6,03	6,035	(6,035)
H-C(8')	6,299 (<i>d, J</i> = 15,5)	6,29 (<i>d, J</i> = 15,5)	6,83	6,298 (<i>d</i>)	6,841
H-C(10)	6,118 (<i>d, J</i> = 11,3)	6,11 (<i>d, J</i> = 11)	6,11	6,118 (<i>d</i>)	(6,118)
H-C(10')	6,201 (<i>d, J</i> = 11,6)	6,20 (<i>d, J</i> = 11)	6,07	6,200 (<i>d</i>)	?
H-C(11)	6,556 (<i>dd</i>)	6,57 (<i>dd, J</i> = 15, 11)	6,54	6,575 (<i>dd</i>)	?
H-C(11')	6,606 (<i>dd</i>)	6,57 (<i>dd, J</i> = 15, 11)	6,76	6,575 (<i>dd</i>)	6,763 (<i>dd</i>)
H-C(12)	6,337 (<i>d, J</i> = 15,6)	6,33 (<i>d, J</i> = 15)	6,33	6,338 (<i>d</i>)	(6,338)
H-C(12')	6,375 (<i>d, J</i> = 14,5)	6,38 (<i>d, J</i> = 15)	6,29	6,375 (<i>d</i>)	?
H-C(14)	6,247 (<i>d, J</i> = 11,1)	6,25 (<i>m</i>)	6,25	6,247 (<i>d</i>)	?
H-C(14')	6,247 (<i>d, J</i> = 11,1)	6,25 (<i>m</i>)	6,26	6,247 (<i>d</i>)	?
H-C(15)	6,63 (<i>m</i>)	6,63 (<i>m</i>)	6,63	6,63 (<i>m</i>)	(6,63)
H-C(15')	6,63 (<i>m</i>)	6,63 (<i>m</i>)	6,63	6,63 (<i>m</i>)	(6,63)
Me(16)	1,074 (<i>s</i>)	1,07 (<i>s</i>)	1,07	1,073 (<i>s</i>)	(1,073)
Me(16')	0,984 (<i>s</i>)	0,98 (<i>s</i>)	1,01	0,984 (<i>s</i>)	1,003 (<i>s</i>)
Me(17)	1,338 (<i>s</i>)	1,33 (<i>s</i>)	1,33	1,339 (<i>s</i>)	(1,339)
Me(17')	1,156 (<i>s</i>)	1,15 (<i>s</i>)	1,16	1,156 (<i>s</i>)	1,161 (<i>s</i>)
Me(18)	1,354 (<i>s</i>)	1,35 (<i>s</i>)	1,34	1,354 (<i>s</i>)	(1,339)
Me(18')	1,193 (<i>s</i>)	1,19 (<i>s</i>)	1,21	1,193 (<i>s</i>)	1,208 (<i>s</i>)
Me(19)	1,806 (<i>s</i>)	1,80 (<i>s</i>)	1,80	1,806 (<i>s</i>)	?
Me(19')	1,931 (<i>s</i>)	1,93 (<i>s</i>)	1,93	1,933 (<i>s</i>)	?
Me(20)	1,966 (<i>s</i>)	1,96 (<i>s</i>)	1,96	1,966 (<i>s</i>)	1,966 (<i>s</i>)
Me(20')	1,966 (<i>s</i>)	1,96 (<i>s</i>)	1,96	1,966 (<i>s</i>)	1,966 (<i>s</i>)

^{a)} Diese Arbeit. ^{b)} Diese Arbeit; Gehalt an **2** ca. 25% aus Signalen von Me(16') und Me(18'); Werte in Klammern nicht eindeutig identifiziert wegen Zusammenfallens mit Signalen von **1**.

6. Physikalische Daten von Neoxanthin (1). – Eine Erklärung für die beträchtlichen Unterschiede im Schmelz-Verhalten verschiedener Neoxanthin-Proben¹³⁾ mag in der leichten Ausbildung von Kristall-Modifikationen liegen¹⁴⁾ (s. auch [17]). Eine andere und eher allgemeinere Deutung ergibt sich aus unserer Beobachtung, dass der Schmelz-Vorgang mit einer fast vollständigen Umwandlung in die Neochrome **4/5** verbunden ist (s. Fig. 2 und 3). Somit hängt der Schmelzpunkt nicht nur von der Reinheit der Präparate, sondern auch von der Aufheizgeschwindigkeit und der Qualität des Schmelzpunktröhrchens ab (in dieser Arbeit: evakuierte Kapillaren aus Weichglas). Auch schmelzen die reinen Neochrome **4** und **5** bei höheren Temperaturen als Neoxanthin ([1]: Schmp. 197,8–198,3 (**4**) und 195–195,5° (**5**)).

Quantitative UV/VIS-Spektren (Fig. 4 und Tab. 2) von kristallinen (all-*E*)-Neoxanthinen (nur Proben, die keine Neochrome enthalten¹⁵⁾) zeigen teilweise beträchtliche Differenzen, so z. B. diejenigen von synthetischem und frisch isoliertem Neoxanthin. Das

¹³⁾ Schmp. von **1**: 142–145° (Sintern > 137°; *ex T. europaeus*, diese Arbeit), 136–139° (Sintern > 134°; aus Synthese, diese Arbeit), 154–155° (Sintern > 143°; *ex Trollius* [4]), 191° (*ex Trollius* [9]), 134° *ex Paprika* [14a]), 142–144° (*ex Acorus* [18]) und 130° (*ex Alfalfa* mit nachfolgender I₂-Isomerisation [25a]).

¹⁴⁾ Dafür spricht auch die Beobachtung, dass das Originalpräparat [9] mit Schmp. 191° ein sehr gutes UV/VIS-Spektrum mit ausgeprägter Feinstruktur (% III/II = 91 in Benzol) zeigte [12]; zur Definition der Feinstruktur, s. [36].

¹⁵⁾ Bemerkenswert ist, dass alle quantitativen UV/VIS-Spektren an Isolaten aus *T. europaeus* gemessen wurden.

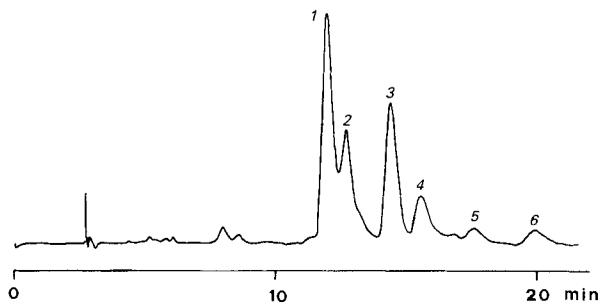


Fig. 2. HPLC nach dem Schmelzen von reinem, synthetischem Neoxanthin. 1 (12,0 min), (8'R)-Neochrom (4); 2 (12,8 min), Neoxanthin-Isomer; 3 (14,4 min), (8'S)-Neochrom (5); 4–6, Neochrom-Isomere.

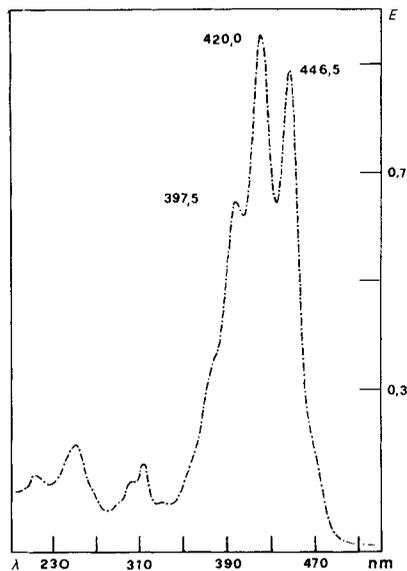


Fig. 3. UV/VIS (qual., Et₂O) von geschmolzenem Neoxanthin

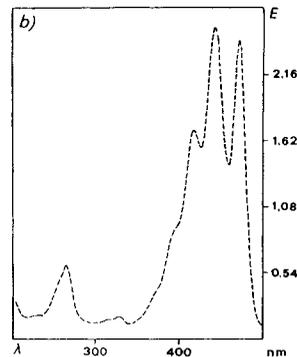
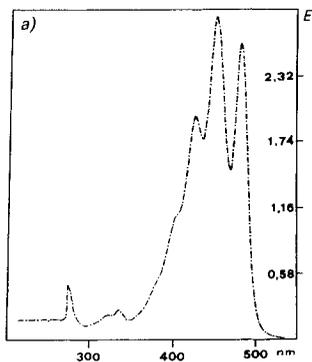


Fig. 4. UV/VIS von (all-E)-Neoxanthin (1), a) synthetische Probe in EtOH und b) Isolat aus Trollius europaeus in Benzol. Diese Arbeit, s. Tab. 2.

Tab. 2. Quantitative UV/VIS-Spektren (λ_{\max} in nm (ϵ)) von kristallisiertem (all-E)-Neoxanthin (1)

	1 aus Synthese ^{a)} b) ^{c)}		1 ex Trollius ^{a)} b) ^{c)}		1 ex Trollius [19] ^{b)} d)		1 ex Trollius [12] ^{b)} e) ^{f)}		1 ex Trollius [11] ^{b)} e) ^{f)}	
	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ
EtOH	471,0	137900	470,2	127030	471,5	129000				
		(91)		(86)		(?)				
	442,2	142810	441,2	134830	442,5	136600				
	417,9	96180	417,7	92720	418,5	109000				
	329,0	10560	328,8	12760	328	3100				
	265,4	33930	265,4	29890	265	26000				

Tab. 2. (Forts.)

	1 aus Synthese ^{a)} b) ^{c)}		1 <i>ex Trollius</i> ^{a)} b) ^{c)}		1 <i>ex Trollius</i> [19] ^{b)} d)		1 <i>ex Trollius</i> [12] ^{b)} e)		1 <i>ex Trollius</i> [11] ^{b)} e) ^{f)}	
	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ
Benzol	482,0	111520	481,6	97340			482	121800	477,0	135400
		(92)		(84)				(91)		
	451,8	117070	451,5	105720			454	127700	448	142700
	426,3	77590	426,4	73190			427	84400	423	92500
	336,0	8172	335,8	9950						
	274,3	16450	274,3	18340						

^{a)} Diese Arbeit. ^{b)} In Klammern % III/II [36]. ^{c)} Perkin-Elmer-Lambda-9-UV/VIS/NIR-Spektrometer.

^{d)} Coleman-Hiachi-124-Spektrophotometer. ^{e)} Beckman-DU-Spektrophotometer, ^{f)} 'Trollixanthin', Schmp. 191° aus [9]. ^{g)} 'Trolliflor', Schmp. 200°.

dürfte auf einen Unterschied im Reinheitsgrad oder auf einen bisher nicht erkannten Gehalt an (6*S*)-Neoxanthin zurückzuführen sein.

Frühere ORD-Daten von Neoxanthin (*ex* Spinat und Ahorn-Blättern) von Bartlett und Mitarbeitern [37] zeigen, dass die untersuchten Proben aus (9'*Z*)-Neoxanthin (**2**) mit einer Zumischung von (all-*E*)-Neoxanthin (**1**) bestanden; die Kurven (publiziert in [38]) weisen nicht nur Intensitätsunterschiede auf, sondern im Bereich von 200–300 nm auch eine Vorzeichenumkehr der Extrema. Die CD-Daten von gereinigten Neoxanthinen **1** und **2** (s. [39], Tab. 3 und Fig. 5) lassen zwischen dem Isolat und der synthetischen Probe wiederum einige Unterschiede erkennen, die auf Reinheitsdifferenzen schliessen lassen.

Tab. 3. CD-Daten von (all-*E*)-Neoxanthin (**1**)

1 (EtOH) aus Synthese ^{a)} b)		1 (EtOH) <i>ex Trollius</i> ^{a)} b)		1 (EtOH) <i>ex ?</i> [39] ^{a)}		1 (Dioxan) <i>ex Trollius</i> [19] ^{a)}		1 (EPA) <i>ex Eutreptiella</i> [40] ^{c)}	
λ	$\Delta\epsilon$	λ	$\Delta\epsilon$	λ	$\Delta\epsilon$	λ	$\Delta\epsilon$	λ	$\Delta\epsilon$
–	–	–	–	–	–	–	–	219	0
227	–2,70	223	–4,15	222	–2,04	225	–1,4	225	–1,8
241	–1,28	238	–1,34	–	–	238	–0,4	243	–0,7
265,5	–4,77	265	–6,19	265	–5,90	269	–4,3	265	–2,8
303	–0,57	–	–	299	–0,49	–	–	293	–0,6
313	–0,77	–	–	311	–0,49	–	–	311	–0,8
335	0	335	0	328	–0,07	330	0	–	–
341	+0,24	340	+0,23	–	–	–	–	–	–
ca. 359	0	ca. 355	0	–	–	–	–	ca. 350	+0,1
377	+0,39	–	–	–	–	–	–	–	–
400	+0,68	394	+0,92	393	+0,64	–	–	–	–
–	–	408	+1,14	–	–	–	–	–	–
419	+0,79	416	+0,39	420	+1,27	–	–	–	–
441	+1,17	445	+2,02	444	+1,83	–	–	–	–
463	+0,71	471	+0,72	475	+2,00	–	–	–	–
ca. 479	0	ca. 495	0	–	–	–	–	–	–

^{a)} Kristallines Präparat. ^{b)} Diese Arbeit; Jasco-J-500A-Gerät mit Epson-QX-10-PC. ^{c)} Amorph; EPA = Et₂O/Isopentan/EtOH 5:5:2.

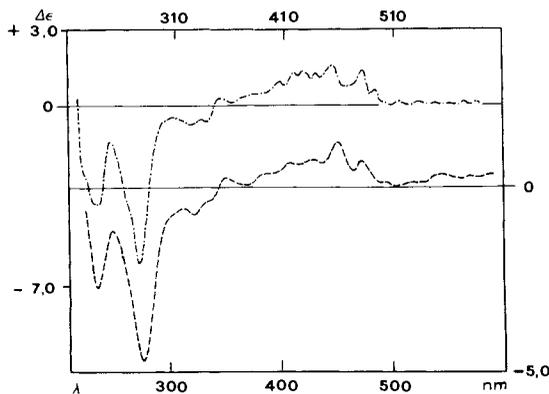


Fig. 5. CD (EtOH, RT.) von (*all-E*)-Neoxanthin (**1**) aus *Trollius europaeus* (Skala links; - - -) und von synthetischem **1** (Skala rechts; —). Diese Arbeit, s. Tab. 3.

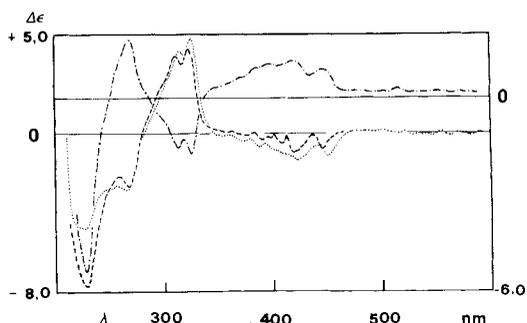
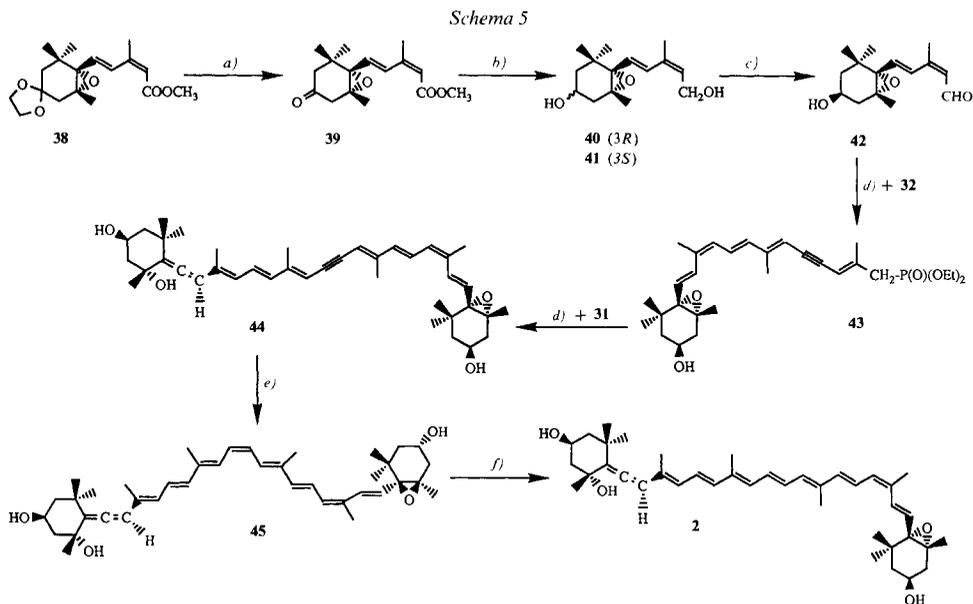


Fig. 6. CD (Et₂O, RT.) von 15,15'-Didehydroneoxanthin (**36**; ····, Δε-Skala links), (9Z)-15,15'-Didehydroneoxanthin (**47**; —, Δε-Skala links) und (9'Z)-15,15'-Didehydroneoxanthin (**44**; ·-·-, Δε-Skala rechts)

7. Synthese von (9'Z,15Z)-Neoxanthin (45). – Bei unserer Synthese der Ausgangsmaterialien für Violaxanthin [32] fiel neben der entsprechenden (9*E*)-Verbindung der (9*Z*)-C₁₅-Methylester **38** zu 12–13% an. Nach chromatographischer Trennung wurde die Acetal-Gruppe von **38** mit Montmorillonit [32] gespalten, der Ketoester **39** mit DIBAH reduziert, das entstandene Epimerengemisch **40/41** (**41** als Hauptprodukt) durch präp. HPLC getrennt und der (3*S*,9*Z*)-C₁₅-Alkohol **41**¹⁶ zum Aldehyd **42** oxidiert (*Schema 5*). Sofortige Umsetzung mit dem Ylid aus **32** analog dem Vorgehen in *Kap. 4* gab **43** in 55–60% Ausbeute. Bei der nachfolgenden Kondensation des Ylids aus **43** mit dem Allenylaldehyd **31** trat teilweise Isomerisation an C(9') zu **36** ein (25% nach NMR), so dass eine weitere chromatographische Reinigung notwendig wurde.

Im Vergleich zur (*all-E*)-Verbindung **36** zeigt **44** im UV/VIS eine schwache hypsochromo Verschiebung der beiden langwelligen Banden sowie einen deutlichen *cis*-Pik. Da er aufgespalten ist, konnte eine genauere Zuordnung nicht getroffen werden; auffällig ist aber der wesentlich kürzere Abstand zum längstwelligen Pik als es der Regel entspricht. Im ¹H-NMR-Spektrum von **44** finden sich die typischen Verschiebungen von H–C(8'), H–C(10')

¹⁶) Verbindung **41** wurde bereits von *Kienzle et al.* [41] auf anderem Weg hergestellt. Unsere Daten weichen von diesem Präparat etwas ab, s. *Exper. Teil*.



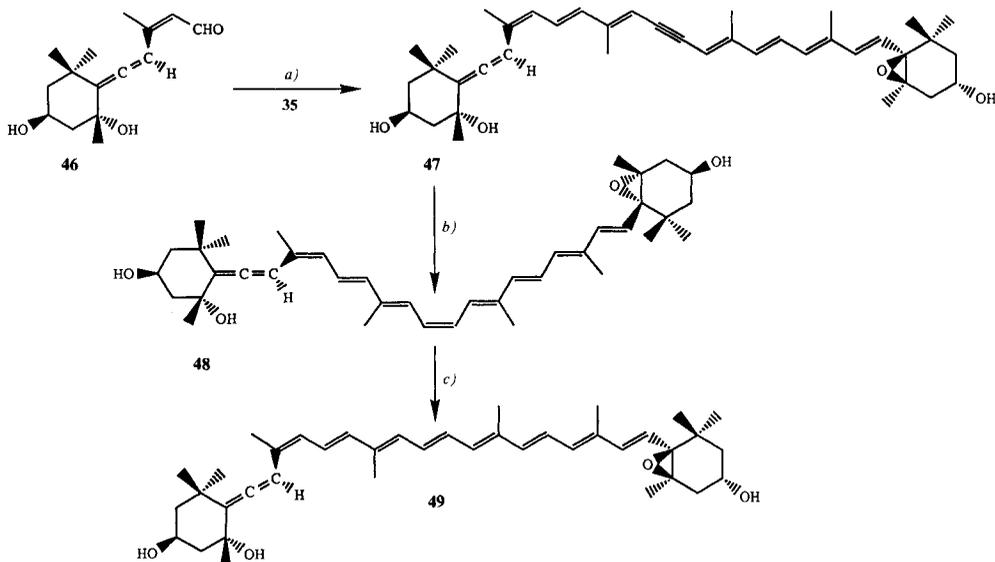
a) Montmorillonit. b) DIBAL. c) Chromatographische Trennung, dann MnO_2 -Oxidation von **41**. d) Ylid-Bildung an **32**, dann *Wittig-Horner*-Reaktion analog **35** bzw. **36** (Schema 4). e) Lindlar-Katalysator, H_2 . f) Thermische Isomerisation.

und $H-C(11')$ mit $\Delta\delta = +0,53, -0,12$ und $+0,24$ ppm. Die CD-Spektren von **44** und **36** zeigen einen fast unveränderten Kurvenverlauf mit einer geringen Verschiebung der Maxima nach kürzeren Wellen sowie einer etwas erhöhten Intensität bei **44** (s. auch Fig. 6).

Die partielle katalytische Reduktion von **44** verlief leider nicht einheitlich: neben dem kristallinen Hauptprodukt **45** (Schema 5) bildeten sich auch **37** (s. Schema 4), **2** und ein weiteres, strukturell nicht erkanntes Isomer. Bei Versuchen, das (9'*Z*,15*Z*)-Neoxanthin (**45**) thermisch zu (9'*Z*)-Neoxanthin (**2**) zu isomerisieren, bildete sich dieses auch als Hauptprodukt, jedoch im Gemisch mit unverändertem **45** und **1** sowie den furanoiden Umlagerungsprodukten. Aus äusseren Gründen mussten wir auf eine Trennung der Produkte verzichten. Es ist offensichtlich, dass die zur Isomerisierung verwendete Temperatur von 100° bereits zu hoch war, so dass die in Kap. 6 und 9 diskutierte thermische Umlagerung bereits zum Zug kam.

8. Versuche zur Synthese von (9*Z*)-Neoxanthin (49). – Den zum Aufbau von (9*Z*)-Neoxanthin (**49**) notwendigen (9*Z*)-Aldehyd **46** (Schema 6) haben wir vor kurzem beschrieben [34]. Er ist instabil und neigt ausgesprochen zu einer intramolekularen elektrocyclischen Reaktion. Trotzdem liess sich die Kondensation mit dem Ylid aus **35** bei raschem Arbeiten durchführen. Das (9*Z*)-15,15'-Didehydroneoxanthin (**47**) entstand in 45% Ausbeute. Leider scheiterte die geplante Synthese von **49** *via* **48** schon auf der Stufe der Partialhydrierung von **47**. Zwar wurde sie wie bei den analogen 15,15'-Didehydroverbindungen **36** und **44** ausgeführt, trotzdem trat Überhydrierung zu einem Gemisch ein, woraus keine reine Verbindung mehr isoliert werden konnte.

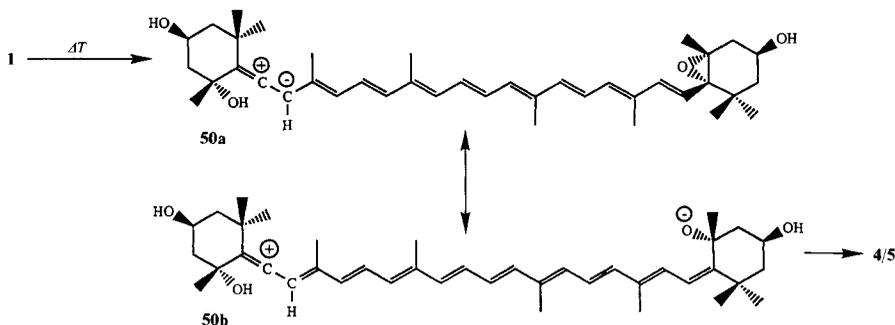
Schema 6



a) Ylid-Bildung an 35, dann Kondensation mit 46. b) Versuche selektive Reduktion. c) Geplante Isomerisation.

9. Thermisches Verhalten von Neoxanthin (1). – Die in Kap. 6 erwähnte Bildung der Neochrome 4/5 beim Schmelzen von Neoxanthin (1) tritt bei 15,15'-Didehydroneoxanthinen nicht ein. Wurde z. B. 36 innert 15 min zum Schmelzen gebracht und auf 175° weiter erhitzt und dann noch 15 min bei 175° gehalten, so zeigte das HPLC neben unverändertem 36 nur ein Nebenprodukt, nämlich (9'Z)-15,15'-Didehydroneoxanthin (44); Signale von furanoiden Umlagerungsprodukten fehlten vollständig. Somit blockiert die Acetylen-Bindung in 36 die Umlagerung, und diese tritt nur bei durchkonjugierter Polyen-Kette ein. Wir vermuten, dass die Ursache für die Umlagerung in der Allen-Gruppe liegt, die sich thermisch in ein Zwitterion vom Typ 50a ↔ 50b umwandeln kann (Schema 7). Letzteres könnte durch eine intramolekulare H-Brücke stabilisiert sein. Über die Grenzstruktur 50b bildet sich das furanoide Produkt 4/5 und gleichzeitig die Allen-

Schema 7



Bindung zurück. Experimentell ist **4/5**, allerdings ohne Nachweis der Konfiguration an C(6), isoliert worden.

Unseres Wissens ist eine ähnliche Umlagerung eines Carotinoid-monoepoxids oder -diepoxids zu einem Dihydrofuran noch nie beobachtet worden. Zu der eingangs erwähnten extremen Säure-Labilität von Neoxanthin (**1**) gesellt sich also noch eine thermische und vermutlich eine bisher allerdings noch nicht bewiesene Lichtempfindlichkeit, so dass die schwierige Reinherstellung von **1** und seiner Isomeren verständlich wird.

10. Diskussion. – Die in dieser Arbeit erstmals beschriebene Synthese von (6*R*,all-*E*)-Neoxanthin (**1**) hat zu einem Produkt von bisher nicht bekannter Reinheit geführt. Der Vergleich mit einem frisch gewonnenen Isolat aus *T. europaeus* zeigt die Identität der Präparate bezüglich HPLC und ¹H-NMR, jedoch sind geringe Unterschiede im CD- und UV/VIS-Spektrum nicht zu übersehen (s. Kap. 6). Dies erklären wir durch einen gewissen Gehalt an einer schwer zu entfernenden Beimischung im Isolat. Ihre Identität ist uns nicht bekannt. Es kann sich um Reste eines durch Umkristallisation nicht entfernten (*Z*)-Isomeren oder um Spuren des (6*S*)-Neoxanthins handeln. Dessen Nachweis müsste man durch Ozonolyse des 3,3'-Di-*O*-acetylneoxanthins zu den 3-*O*-Acetyl-'Grasshopper'-Ketonen (**14** mit R = Ac und Stereoisomer) führen, da diese, wie kürzlich gezeigt [27], im GC gut trennbar sind.

Die in dieser und einer vorangehenden Arbeit [34] nachgewiesene Labilität der Allen-Bindung dürfte ein wesentlicher Grund sein, weshalb uns die partielle Reduktion der Acetylen-Bindung in **44** mit der nachfolgenden thermischen Isomerisation zu (9'*Z*)-Neoxanthin (**2**) nicht einwandfrei gelungen ist. Dabei wurde **2** zwar gebildet, es liess sich jedoch nicht mehr rein isolieren.

Die für diese Synthesen neu gewonnenen C₂₅-Diphosphonate **35** und **43** dürften für die Gewinnung von weiteren unsymmetrischen Carotinoiden mit einem Violaxanthin-Ende sehr nützlich sein.

Wir danken den analytischen Abteilungen des Organisch-Chemischen Instituts für Verbrennungsanalysen, Spektren und chiroptische Messungen und der Direktion des Instituts für die Überlassung von Arbeitsplätzen. Frau Prof. S. Ljaaen-Jensen, Universität Trondheim, danken wir für die Zusendung eines bisher nicht veröffentlichten Manuskriptes.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* S. [27]. Zusätzlich: Quant. UV/VIS-Spektren: Perkin-Elmer-Lambda-9-Spektrometer. HPLC: Spherisorb ODS 5 μ (4,6 × 250 mm) mit A/B in jeweils spezifizierten Verhältnissen; A = Hexan + 0,1% Et(i-Pr)₂N, B = CH₂Cl₂/MeOH 95:5. SC = Säulenchromatographie; DMPU = *N,N'*-Dimethylpropyleneharnstoff.

2. *Isolierung von Neoxanthin aus Trollius europaeus* (modifiziert nach [4] [11]). Frische Blüten (380 g), gesammelt am 29.6.91 bei Andermatt, Kanton Uri, wurden in MeOH + 0,1% Et(i-Pr)₂N eingelegt und nach 24 h ein weiteres Mal bei RT. extrahiert. Eindampfen, Verseifen durch Zugabe von 10% KOH in MeOH, übliche Aufarbeitung und SC (Kieselgel 60 (Merck, 0,015–0,040 mm), Et₂O/*i*-PrOH 19:1 + 0,05% Et(i-Pr)₂N, mit N₂ unter Druck) ergaben 80 mg rohes Neoxanthin. Eine weitere SC (MgO (Fisher Scientific Adsorptive Magnesia S-120)/Celite 7:1, ClCH₂CH₂Cl/*i*-PrOH 19:1) trennte das Gemisch (von oben nach unten) in eine hellgelbe Zone von (8*S*)-Neochrom (**5**; UV/VIS (Et₂O, qual.): 447, 420,5, 397, % III/II = 72), eine gut getrennte, hellgelbe Zone von (8*R*)-Neochrom (**4**; UV/VIS: 448,5, 420,5, 398, % III/II = 87). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz; nur diagnostisch wichtige Signale; in Klammern Werte aus [1]): 1,62 (1,62) (Me(18')); 1,72 (1,72) (Me(19')); 1,81 (1,79) (Me(19)); 5,17 (5,17) (H–C(8')); 5,26 (5,25) (H–C(7')) und die gut getrennte breite Neoxanthin-Zone. Letztere wurde in Fraktionen aufgefangen und die nach UV/VIS guten zusammengenommen und aus Et₂O kristallisiert: 36,7 mg bräunlichgelbe Kristalle. ¹H-NMR und HPLC: ca. (3:1)-Gemisch **1/2** (s. Tab. 1 und Fig. 1). Die Mutterlaugen

waren noch reicher an **2**. (*all-E*)-*Neoxanthin* (**1**) wurde durch erneute Umkristallisationen aus Et₂O und Benzol, und 14 h Trocknen bei 45°/0,01 Torr erhalten. Schmp. 142–145° (Sintern ab 137°). UV/VIS: *Tab. 2*. CD: *Tab. 3*, *Fig. 4* und *5*. IR (CH₂Cl₂): 1925. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): *Tab. 1*; kein Unterschied zu Daten in [19c]. MS: analog synthetischem **1**, s. *Exper. 7*.

3. Bausteine 21–29. Bausteine 21 und 23. S. [34].

(1' R, 2' R, 4' S, 2 E)-5-(4'-Acetoxy-2'-hydroxy-2', 6', 6'-trimethylcyclohexyliden)-3-methylpenta-2,4-dien-1-ol (**22**). Eine Lsg. von 150 mg **23** in 20 ml MeOH wurde bei RT. mit einer konz. wässr. Lsg. von 500 mg Citronensäure versetzt und 10 min gerührt. Nach Neutralisation mit NaHCO₃ wurde mit Et₂O extrahiert, der Extrakt gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft: 110 mg **21**. Nach Lösen in 10 ml Pyridin und Zugabe von 0,3 ml Ac₂O und 10 mg 4-(Dimethylamino)pyridin wurde 2 h stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung ergab 130 mg Di-O-acetyl-Verbindung. Nach Lösen in 20 ml MeOH und Zugabe von 1 g KHCO₃ in 10 ml H₂O, 14 h Stehenlassen bei RT. und üblicher Aufarbeitung mit SC (Kieselgel) wurden 50 mg **22**, 22 mg **21** und 20 mg Diacetat erhalten. **22**: ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 1,08 (s, Me(16)); 1,36 (s, Me(17)*); 1,38 (br. s, Me(18)*); 1,70 (br. s, Me(19)); 2,05 (s, Ac); 4,21 (d, CH₂(11)); 5,56 (t, H-C(10)); 5,94 (s, H-C(8)).

(1' R, 2' R, 4' S, 2 E, 4 E, 6 E)- und (1' R, 2' R, 4 S, 2 Z, 4 E, 6 E)-8-[2'-Hydroxy-2', 6', 6'-trimethyl-4'-(triethylsilyloxy)cyclohexyliden]-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraen-1-säure-methylester und (1' R, 2' R, 4' S, 2 E, 4 E, 6 E)- und (1' R, 2' R, 4' S, 2 Z, 4 E, 6 E)-8-[2'-Hydroxy-2', 6', 6'-trimethyl-4'-(triethylsilyloxy)cyclohexyliden]-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraen-1-ol (**24**). Die Mischung von 175 mg **23**, 1,7 g MnO₂ und 17 ml AcOEt wurde 30 min bei RT. geschüttelt, dann filtriert und eingedampft: 142 mg gelbes Öl. Dieser Aldehyd wurde sofort mit dem Ylid, das aus 370 mg C₅-Phosphonat mit 180 mg *t*-BuOK in 4 ml THF hergestellt worden war, bei 0° umgesetzt und 1 h bei 0° gerührt. Übliche Aufarbeitung ergab 348 mg C₂₀-Methylester (¹H-NMR: (*all-E*)/(13Z) 2:1). Zähflüssiges Öl. UV (Petrolether): 325 (sh), 338, 354. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,636 (q, CH₃CH₂Si); 0,989 (t, CH₃CH₂Si); 1,049 (s, Me(16)); 1,330 (s, Me(17), Me(18)); 1,817 (s, Me(19)); 2,340 (s, Me(20)); 3,712 (s, MeO); 4,28 (m, H-C(3)); 5,776 (s, H-C(14)); 6,010 (s, H-C(8)); 6,102 (d, *J* = 11,3, H-C(10)); 6,263 (d, *J* = 15,2, H-C(12)); 6,896 (dd, *J* = 15, 11, H-C(11)); Signale der (*Z*)-Verbindung: 2,056 (s, Me(20)); 5,644 (s, H-C(14)); 6,028 (s, H-C(8)); 6,219 (d, *J* = 11, H-C(10)); 7,750 (d, *J* = 15,4, H-C(12)).

Analog wie der (9E)-C₂₀-Methylester wurde der (9Z)-C₂₀-Methylester aus dem (9Z)-C₁₅-Aldehyd [34] hergestellt (Carotinoid-Numerierung): (9Z,13E)/(9Z,13Z)-Gemisch 2:1. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,632 (q, CH₃CH₂Si); 0,984 (t, CH₃CH₂Si); 1,067 (s, Me(16)); 1,337 (s, Me(17)*); 1,348 (s, Me(18)*); 1,807 (s, Me(19)); 2,344 (d, *J* = 1,0, Me(20)); 3,707 (s, MeO); 4,28 (m, H-C(3)); 5,777 (s, H-C(14)); 5,987 (d, *J* = 11,4, H-C(10)); 6,218 (d, *J* = 15,2, H-C(12)); 6,530 (s, H-C(8)); 7,008 (dd, *J* = 15, 11, H-C(11)); Signale des (9Z,13Z)-Isomeren: 2,060 (d, *J* = 1,1, Me(20)); 5,649 (s, H-C(14)); 6,108 (d, *J* = 12,3, H-C(10)); 7,704 (d, *J* = 15,4, H-C(12)).

Die Reduktion der C₂₀-Methylester zu den (9E)- und (9Z)-Alkoholen wurde mit LiAlH₄/Et₂O ausgeführt.

(1' S, 2' R, 4' S)-5-[1', 2'-Epoxy-4'-(pivaloxy)-2', 6', 6'-trimethylcyclohexyl]-3-methylpent-1-en-4-in-3-ol (**25**). Die Lsg. von 100 mg *O*-Pivaloyl-C₁₁-Acetylen [27] in 2,5 ml THF wurde mit Lithium-diisopropylamid (LDA) bei –78° deprotoniert. Nach 30 min wurde mit 0,2 ml frisch destilliertem Methylvinylketon versetzt. Nach Stehen über Nacht bei RT. und üblicher Aufarbeitung wurden 47% farbloses, öliges C(9)-Epimerengemisch **25** erhalten. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 1,13 (s, Me-C(1)); 1,17 (s, *t*-Bu); 1,28 (s, Me-C(1)); 1,50 (s, Me-C(9)*); 1,57 (s, Me-C(5)*); 4,5–6,5 (m, olef. H).

(1' S, 2' R, 4' S)-5-{4'-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-1', 2'-epoxy-2', 6', 6'-trimethylcyclohexyl]-3-methylpent-1-en-4-in-3-ol (**26**). Wie für **25** beschrieben aus (*t*-Bu)Me₂Si-C₁₁-acetylen [27]. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,83 (s, *t*-BuSi); 1,10 (s, Me-C(1)); 1,25 (s, Me-C(1)); 1,47 (s, Me-C(9)*); 1,55 (s, Me-C(5)*); 5–6 (m, olef. H).

(1' S, 2' R, 4' S)-5-[1', 2'-Epoxy-2', 6', 6'-trimethyl-4'-(trimethylsilyloxy)cyclohexyl]-3-methylpent-1-en-4-in-3-ol (**27**). Wie für **26** beschrieben aus Me₃Si-C₁₁-acetylen [27]. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 1,09 (s, Me-C(1)); 1,22 (s, Me-C(1)); 1,46 (s, Me-C(9)*); 1,52 (s, Me-C(5)*); ca. 5–6 (m, olef. H).

(1' S, 2' R, 4' S, 2 Z/E)-5-[1', 2'-Epoxy-2', 6', 6'-trimethyl-4'-(triethylsilyloxy)cyclohexyl]-3-methylpent-2-en-4-in-1-ol (**28**) wurde aus dem (*Z/E*)-Gemisch der acetylenischen C₁₅-Methylester [34] durch Reduktion mit LiAlH₄ in Et₂O als farbloses Öl hergestellt. ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 0,60 (t, CH₃CH₂Si); 0,94 (q?, CH₃CH₂Si); 1,15 (s, Me-C(1)); 1,18 (s, Me-C(1)); 1,44 (s, Me-C(5)); 1,85 (br. s, Me(19)); 3,8 (m, H-C(3)); 4,62 (d, CH₂(11)); 5,91 (t, mit Feinstruktur, H-C(10)).

(1' S, 2' R, 4' S)-5-(4'-Acetoxy-1', 2'-epoxy-2', 6', 6'-trimethylcyclohexyl)-3-methylpent-2-en-4-in-1-ol (**29**). Aus 156 mg **28** wurde mit 400 mg Citronensäure in 10 ml MeOH während 20 min bei RT. die Schutzgruppe abgespalten: 130 mg. Nach Acetylierung zum Diacetat wurde wie bei **22** die allylische *O*-Acetyl-Gruppe abgespalten: 60 mg **29**, nach SC (Kieselgel, Hexan/Aceton 7:3). ¹H-NMR (CDCl₃, 80 MHz): 1,19 (s, Me-C(1)); 1,23 (s, Me-C(1)); 1,48 (s, Me-C(5)); 1,89 (d, Me(19)); 2,00 (AcO); 4,3 (t, CH₂(11)); 5,9 (t, mit Feinaufspaltung, H-C(10)).

4. *Tandem-Wittig-Horner-Reaktion: 15,15'-Didehydroviolaxanthin (34)*. Eine Lsg. von 172 mg C₁₀-Diphosphonat **32** in 8 ml THF und 2 ml DMPU wurde auf -78° gekühlt und mit 0,25 ml BuLi (1,6M in Hexan) deprotoniert. Nach 30 min bei -78° wurde mit 146 mg **30** in 1 ml THF versetzt und hierauf langsam auf -40° erwärmen lassen. Nach weiteren 100 min Rühren bei -40° wurde wieder auf -78° gekühlt, durch Zugabe von 0,3 ml BuLi erneut deprotoniert, 20 min bei -78° gerührt, dann **33** (120 mg) in 1 ml THF zugegeben, auf RT. erwärmen lassen und 100 min gerührt. Zugabe von wässr. NH₄Cl-Lsg., Ausschütteln mit Et₂O, Waschen, Trocknen, Eindampfen, SC (Kieselgel, Hexan/Aceton 7,5:3,5; Substanz in orangeroter Hauptzone) und Umkristallisieren aus Et₂O/Hexan ergaben 130 mg **34**. Schmp., UV/VIS, ¹H-NMR: identisch mit Präparat von [32].

5. *Diethyl-12'-apo-15,15'-didehydroviolaxanthin-12'-phosphonat (35)*. Eine Lsg. von 857 mg C₁₀-Diphosphonat **32** in 15 ml THF und 8 ml DMPU wurde auf -105° gekühlt und mit 1,3 mmol BuLi (in Hexan) deprotoniert. Innert 5 min liess man auf -80° kommen (\rightarrow Dunkelfärbung), dann innert 10 min auf 0° . Nach 1 h Rühren bei 0° und erneutem Abkühlen auf -60° wurden 256 mg **33** in 1,5 ml THF zugetropft. Dann wurde die Kühlung entfernt, 2 h bei 0° gerührt und wie bei **34** aufgearbeitet. SC (Kieselgel 60 (Merck, 15–40 μ), Aceton/Hexan 1:1 + 0,1% Et(i-Pr)₂N) trennte **34** ab. Eine weitere SC (AcOEt/Hexan/MeOH 4:5:1 + 0,1% Et(i-Pr)₂N) ergab 326 mg (65%) gelbes Öl. UV/VIS (Et₂O): 216,6 (11860), 274,8 (10620), 347 (sh), 362,6 (66500), 383,5 (56700). Fluoreszenz: λ_{\max} (Emission) ca. 500 (sehr br.). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,968 (Me(16)); 1,143 (Me(17)); 1,177 (Me(18)); 1,319 (t, J = 7,0, CH₃CH₂OP); 1,926 (Me(19)); 2,067 (Me(20,20')); 2,676 (d, J = 23,3, CH₂(12')); 3,9 (m, H-C(3)); 4,11 (m, CH₃CH₂OP); 5,6 (m, H-C(14,14')); 5,913 (d, J = 15,6, H-C(7)); 6,153 (d, J = 11,4, H-C(10)); 6,283 (d, J = 15,5, H-C(8)); 6,341 (d, J = 14,8, H-C(12)); 6,645 (dd, J = 11,4, 14,9, H-C(11)).

Ausbeuten an **35** in wiederholten Experimenten: 59, 68, 65 und 64%. Ausbeuten in Experimenten mit variierten Konzentrationen: 29% in 8 ml THF/2 ml DMPU, 46% in 18 ml THF/4 ml DMPU und 53% in 31 ml THF/4 ml DMPU. Ausbeuten in Abhängigkeit von der Base: 0% mit NaOMe oder *t*-BuOK, 40% mit LDA und 59% mit BuLi. Als Nebenprodukt entstand meist auch **34**.

6. *15,15'-Didehydroeoxanthin (36)*. In 15 ml THF wurden 90 mg *t*-BuOK vorgelegt und verrührt. Nach dem Kühlen auf -60° wurde die Lsg. von 200 mg **35** in 2 ml THF zugetropft (\rightarrow schwärzlichdunkelviolette Lsg.). Nach 30 min Rühren wurde die Lsg. von 75 mg Allenyl-aldehyd **31** in 2 ml THF zugegeben und dann innert 1 h die Temp. allmählich bis auf 0° erhöht, dann innert 30 min bis auf RT. Versetzen mit wässr. NH₄Cl-Lsg., Extraktion mit Et₂O, Waschen mit NH₄Cl-Lsg., Trocknen (Na₂SO₄) und Eindampfen ergaben 237 mg bläulichen Festkörper, der nach Lösen in AcOEt und Zugabe von Hexan spontan kristallisierte: 132 mg (74%) sattgelbe Kristalle. Schmp. 156–160°. Die Mutterlauge wurde mit derjenigen eines weiteren Ansatzes an MgO/Celite 4:1 mit ClCH₂CH₂Cl/*i*-PrOH 24:1 + 0,05% Et(i-Pr)₂N chromatographiert. Aus der Hauptzone wurde **36** isoliert. UV/VIS (Et₂O): 269,3 (23700), 327,2 (24200), 421,3 (94300), 448,0 (83900). CD (Et₂O, RT.; Fig. 6): 224 ($-5,0$), 255 ($-2,6$), 265 ($-2,8$), 281 (0), 314 (+4,1), 326 (+4,8), 346 (0), 426 ($-1,3$), 450 ($-1,2$), 466 (0). IR (KBr): 1928w, 2140vw. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,983 (Me(16')); 1,074 (Me(17)); 1,157 (Me(17')); 1,191 (Me(18')); 1,339 (Me(16)); 1,354 (Me(18)); 1,818 (Me(19)); 1,942 (Me(19')); 2,102 (Me(20,20')); 2,268 (ddd, J = 2,2, 4,0, 12,9, H_{eq}-C(4)); 2,389 (ddd, J = 1,6, 5,0, 13,8, H_{eq}-C(4')); 3,91 (m, H-C(3')); 4,32 (m, H-C(3)); 5,725 (s, H-C(14)); 5,736 (s, H-C(14')); 5,926 (d, J = 15,5, H-C(7)); 6,032 (s, H-C(8)); 6,096 (d, J = 11,4, H-C(10)); 6,177 (d, J = 11,3, H-C(10')); 6,300 (d, J = 15,8, H-C(8)); 6,339 (d, J = 15,8, H-C(12)); 6,376 (d, J = 14,1, H-C(12')); 6,617 (dd, J = 11,3, 15,0, H-C(11)); 6,670 (dd, J = 14,9, 15,0, H-C(11')).

Temp.-Abhängigkeit der Reaktion: Deprotonierung mit *t*-BuOK bei 0° und Kondensation mit **31** bei 0° gab 53% kristallisiertes **34** und kein **36**; Deprotonierung mit *t*-BuOK in THF/DMF bei -20° und Kondensation mit **31** bei -20° gab ca. 45% **36** und 25% **34**. HPLC (A/B 85:5, dann linearer Gradient innert 8 min bis A/B 60:40): t_R 5,5 (**34**) und 11,4 min (**36**); zum Vergleich: t_R von 15,15'-Didehydroviolaxanthin [34] 25,6 min.

7. *Neoxanthin (1)*. In 60 ml AcOEt + 0,1 ml Et(i-Pr)₂N wurden 100 mg Lindlar-Katalysator vorhydriert und dann mit 150 mg **36** versetzt und bis zur Aufnahme der berechneten Menge H₂ bei RT. hydriert. Nach Filtration und Eindampfen zeigte das HPLC, dass neben der (15Z)-Verbindung **37** bereits umgelagertes **1** vorlag. Zur vollständigen Isomerisation wurde in 60 ml Heptan/EtOH 5:1 + 0,1% Et(i-Pr)₂N gelöst, mit Ar gespült und im verschlossenen Kolben unter Lichtausschluss 1 h auf 100° erhitzt. Eindampfen und Kristallisation aus Benzol ergaben bräunlich-hellorange Kristalle. Schmp. 136–139° (Sintern ab 134°). UV/VIS: Tab. 2. CD: Tab. 3. ¹H-NMR: Tab. 1.

Umwandlung von **1** in die Neochrome durch Schmelzen: der Schmp. wurde in der HV.-evakuierten Kapillare aus Weichglas bestimmt. UV/VIS nach Öffnen und Lösen in Et₂O: 252 (0,2), 314 (0,16), 397,5 (0,65), 420 (0,95), 446,5 (0,89); s. Fig. 3. HPLC: Fig. 2.

Analog wurde **36** geschmolzen und zusätzlich 15 min auf 175° gehalten. UV/VIS (Et₂O, qual.): 269 (0,36), 327 (0,35), 422 (1,41), 448,5 (1,26). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz; klar zu erkennende Signale von (9Z)-Isomer **44**): 1,015 (Me(16')); 1,174 (Me(17)); 1,213 (Me(18')); 5,977 (d, J = 15,4, H-C(7')); 6,830 (d, J = 15,3, H-C(8')).

8. (9*Z*)-Diethyl-12'-apo-15,15'-didehydroviolaxanthin-12'-phosphonat (**43**). Aus **38** wurde nach [32] das Gemisch der C₁₅-Alkohole **40/41** hergestellt und dieses an einer Zorbax-SIL-Säule (21,2 × 250 mm) mit Hexan/Et₂O/MeOH 49,5:49,5:1 getrennt. Kristallisation aus CH₂Cl₂ gab **41**. Schmp. 91–92° ([41]: 88–89°). $[\alpha]_D^{20} = -68,1$ (CHCl₃, *c* = 0,987; [41]: $[\alpha]_D^{20} = -66,2$). ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 0,94 (Me(16)); 1,11 (Me(17)*); 1,16 (Me(18)*); *ca.* 1,6 (*m*, H_{eq}-C(2)); 1,78 (Me(19)); 2,35 (*ddd*, H_{eq}-C(4)); 3,85 (*m*, H-C(3)); 4,26 (*d*, *J* = 6,9, H-C(11)); 5,28 (*s*, CH₂Cl₂); 5,66 (*t*, *J* = 7,0, H-C(10)); 5,85 (*d*, *J* = 15,6, H-C(7)); 6,22 (*d*, *J* = 15,6, H-C(8)).

Die Oxidation zum Aldehyd **42** erfolgte mit 390 mg **41** und 3,9 g MnO₂ in 40 ml AcOEt (30 min, RT.); 363 mg **42**, gelbliches Öl, das sofort weiter umgesetzt wurde, analog dem Vorgehen für **35**. Aus 363 mg **42** und 1,224 g **32** in 25 ml THF und 12 ml DMPU wurden nach SC 415 mg (57%) öliges **43** erhalten (¹H-NMR: *ca.* 25–30% (all-*E*)-Isomer **35** enthaltend). UV (Et₂O): 215,4 (11600), 275,7 (10300), 360 (52700), 380,4 (42900). ¹H-NMR (Signale von **43**; CDCl₃, 400 MHz): 0,994 (Me(16)); 1,153 (Me(17)); 1,199 (Me(18)); 1,923 (Me(19)); 2,061 (Me(20,20')); 2,673 (*d*, *J* = 23,0, CH₂(12')); 4,10 (*m*, CH₃CH₂OP); 5,6 (*m*, H-C(14,14')); 5,957 (*d*, *J* = 15,3, H-C(7)); 6,028 (*d*, *J* = 11,3, H-C(10)); 6,806 (*d*, *J* = 15,2, H-C(8)); 6,259 (*d*, *J* = 14,9, H-C(12)); *ca.* 6,8 (*dd*, H-C(11)).

9. (9'*Z*)-15,15'-Didehydroneoxanthin (**44**). Analog der Vorschrift für **36** wurden aus 150 mg **31**, 400 mg **43** (25–30% **35** enthaltend) und 180 mg *t*-BuOK in 36 ml THF 236 mg hellroter Festkörper erhalten, der aus AcOEt/Hexan kristallisierte. Die Mutterlaugen wurden zweimal chromatographiert (1. Kieselgel 60 (Merck, 15–40 μ), AcOEt/Hexan/MeOH + 0,5% Et(i-Pr)₂N; 2. MgO/Celite 5:1, ClCH₂CH₂Cl/i-PrOH 49:1 + 0,5% Et(i-Pr)₂N). Alle guten Fraktionen (UV/VIS-Kontrolle) wurden aus Et₂O/Hexan sowie aus reinem Et₂O umkristallisiert: 202 mg (58%). UV/VIS (Et₂O): 270,3 (19000), 314,8 (26400), 326,7 (30700), 418,6 (80300), 445 (70600). CD (Et₂O, RT.; Fig. 6): 229 (–11,1), 252 (0), 268 (+3,7), 287 (0), 312 (–3,1), 326 (–3,5), 337 (0), 421 (+2,2), 447 (+1,8). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz; **44** mit *ca.* 8% **36**; Signale von **44**): 1,015 (Me(16)); 1,076 (Me(17)); 1,173 (Me(17')); 1,219 (Me(18')); 1,341 (Me(16)); 1,356 (Me(18)); 1,820 (Me(19)); 1,946 (Me(19')); 2,103 (Me(20,20')); 2,28 (*ddd*, H_{eq}-C(4)); 2,41 (*ddd*, H_{eq}-C(4')); 3,93 (*m*, H-C(3')); 4,33 (*m*, H-C(3)); 5,718 (*s*, H-C(14,14')); 5,977 (*d*, *J* = 15,4, H-C(7)); 6,034 (*s*, H-C(8)); 6,056 (*d*, *J* ≈ 11, H-C(10')); 6,096 (*d*, *J* = 11,4, H-C(10)); 6,301 (*d*, *J* = 15, H-C(12')); 6,341 (*d*, *J* = 15,2, H-C(12)); 6,618 (*dd*, *J* = 11,3, 15, H-C(11)); 6,816 (*dd*, *J* = 11,7, 14,8, H-C(11')); 6,831 (*d*, *J* = 15,3, H-C(8)).

10. (15*Z*,9'*Z*)-Neoxanthin (**45**). Zu 100 mg vorhydriertem Lindlar-Katalysator in 60 ml AcOEt + 0,05% Et(i-Pr)₂N wurden 45 mg **44** gegeben und dann unter Rühren und Durchleiten von H₂ so lange hydriert, bis **44** verschwunden war (UV/VIS-Kontrolle). Filtration, vorsichtiges Eindampfen und Kristallisation aus (i-Pr)₂O ergaben, nach HPLC, fast reines **45**. UV/VIS (EtOH): 269,9 (27500), 315,5 (28800), 328,2 (38100), 411,0 (75500), 434,6 (106300), 462,7 (89800). CD (EtOH, RT.): 210 (–15,9), 235 (–1,25), 270 (–9,7), 284 (0), 315 (+9,2), 328 (+12,2), *ca.* 350 (0), *ca.* 410 (–1,10), *ca.* 430 (–1,6), *ca.* 460 (–1,4). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 1,016 (Me(16)); 1,078 (Me(16)); 1,178 (Me(17)); 1,221 (Me(18)); 1,342 (Me(18)); 1,359 (Me(17)); 1,814 (Me(19)); 1,949 (Me(19')); 1,969 (Me(20,20')); 2,27 (*ddd*, H_{eq}-C(4)); 2,41 (*ddd*, H_{eq}-C(4')); 3,94 (*m*, H-C(3')); 4,33 (*m*, H-C(3)); 5,949 (*d*, *J* = 15,4, H-C(7)); 6,045 (*s*, H-C(8)); 6,090 (*d*, *J* = 11,7, H-C(10)); 6,127 (*d*, mit Feinstruktur, *J* = 12,3, H-C(10')); 6,364 (*d*, *J* = 15, H-C(12)*); 6,396 (*d*, *J* = 15, H-C(12)*); Signale von H-C(15,15') unter denen von H-C(12,12'); 6,585 (*dd*, *J* = 11, 15, H-C(11)); 6,65 (*br. d.*, *J* = 8,8, H-C(14,14')); 6,796 (*dd*, *J* = 11,4, 15, H-C(11')); 6,846 (*d*, *J* = 15, H-C(8')).

11. (9*Z*)-15,15'-Didehydroneoxanthin (**47**). Analog der Vorschrift für **36** wurden 270 mg **35** mit 121 mg *t*-BuOK in 25 ml THF bei –80° ins Ylid übergeführt und dann mit 119 mg frisch und unter Lichtausschluss hergestelltem (9*Z*)-C₁₅-Allenylaldehyd **46** [34] verknüpft. Nach analoger Aufarbeitung und Kristallisation aus Aceton/Hexan und Et₂O wurden 38 mg **47**, Schmp. 181–182° erhalten. Aus den Mutterlaugen wurden nach SC (MgO/Celite 5:1, ClCH₂CH₂Cl/i-PrOH 49:1 + 0,5% Et(i-Pr)₂N) und Kristallisation nochmals 27 mg **47** erhalten. Gesamtausbeute 45%. UV/VIS (Et₂O): 269,6 (24300), 313,8 (24300), 326,0 (30500), 418,5 (102000), 445,5 (91500). CD (Et₂O, RT.; Fig. 6): 226 (–7,8), 260 (–2,1), 268 (–2,65), 281 (0), 312 (+3,9), 324 (+4,3), *ca.* 385 (0), 408 (–0,6), 420 (–1,1), 447 (–0,7). IR (KBr): 1927*m*, 2145*w*. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,974 (Me(16)); 1,089 (Me(17)); 1,148 (Me(17')); 1,182 (Me(18)); 1,341 (Me(16)); 1,369 (Me(18)); 1,806 (Me(19)); 1,933 (*d*, *J* = 0,6, Me(19')); 2,095 (Me(20,20')); 2,254 (*ddd*, *J* = 12,9, 4,2, 2,2, H_{eq}-C(4)); 2,380 (*ddd*, *J* = 14,2, 5,1, 1,8, H_{eq}-C(4')); 3,91 (*m*, H-C(3)); 4,31 (*m*, H-C(3)); 5,716 (H-C(14)*); 5,725 (H-C(14)*); 5,917 (*d*, *J* = 15,6, H-C(7)); 6,548 (*d*, *J* = 0,1, H-C(8)); 5,973 (*d* mit Feinstruktur, *J* = 11,4, H-C(10)); 6,167 (*d* mit Feinstruktur, *J* = 11,4, H-C(10')); 6,291 (*d*, *J* = 15,4, H-C(8)); 6,284 (*d*, *J* = 14,8, H-C(12)); 6,366 (*d*, *J* = 15,0, H-C(12)); 6,660 (*dd*, *J* = 15,0, 11,3, H-C(11)); 6,725 (*dd*, *J* = 14,9, 11,2, H-C(11)).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. Märki-Fischer, R. Buchecker, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 461.
- [2] H. H. Strain, 'Leaf Xanthophylls', Carnegie Institution of Washington, W. F. Roberts Comp., Washington, 1938.
- [3] a) A. L. Curl, G. R. Bailey, *Food Res.* **1957**, *22*, 323; b) T. H. Goldsmith, N. A. Krinsky, *Nature (London)* **1960**, *188*, 491.
- [4] P. Karrer, E. Jucker, *Helv. Chim. Acta* **1946**, *29*, 1539.
- [5] H. H. Strain, W. M. Manning, G. Hardin, *Biol. Bull. (Washington)* **1944**, *86*, 169.
- [6] a) J. E. Johansen, W. A. Svec, S. Liaaen-Jensen, F. T. Haxo, *Phytochemistry* **1974**, *13*, 2261; b) J. E. Johansen, 'Chemical Studies on Selected Algal and Bacterial Carotenoids', Diss. Univ. Trondheim, 1971; c) J. E. Johansen, G. Borch, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1980**, *19*, 441.
- [7] P. Karrer, E. Jucker, *Helv. Chim. Acta* **1945**, *28*, 300.
- [8] a) P. Karrer, E. Jucker, *Helv. Chim. Acta* **1947**, *30*, 1775; b) P. Karrer, E. Krause-Voight, *ibid.* **1948**, *31*, 113.
- [9] P. Karrer, E. Krause-Voight, *Helv. Chim. Acta* **1947**, *30*, 1772.
- [10] M. Lippert, C. H. Eugster, P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* **1955**, *38*, 638.
- [11] M. Lippert, P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* **1956**, *39*, 698.
- [12] C. H. Eugster, P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* **1957**, *40*, 69.
- [13] E. Märki-Fischer, R. Buchecker, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 2143.
- [14] a) L. Cholnoky, K. Györgyfy, E. Nagy, M. Pánczél, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1955**, *6*, 143; b) *ibid.* **1958**, *16*, 227.
- [15] S. Liaaen-Jensen, A. Jensen, *Progr. Chem. Fats and Other Lipids* **1965**, *8*, 129.
- [16] A. K. Donohue, L. K. Lowry, C. O. Chichester, H. Yokoyama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1966**, 807.
- [17] A. K. Mallams, E. S. Waight, B. C. L. Weedon, L. Cholnoky, K. Györgyfy, J. Szabolcs, N. I. Krinsky, B. P. Schimmer, C. O. Chichester, T. Takayama, L. Lowry, H. Yokoyama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1967**, 484.
- [18] L. Cholnoky, K. Györgyfy, A. Rónai, J. Szabolcs, Gy. Tóth, G. Galasko, A. K. Mallams, E. S. Waight, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc. C* **1969**, 1256.
- [19] a) R. Buchecker, S. Liaaen-Jensen, C. H. Eugster, *Phytochemistry* **1975**, *14*, 797; b) R. Buchecker, S. Liaaen-Jensen, *ibid.* **1977**, *16*, 729; c) E. Märki-Fischer, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1637.
- [20] a) R. Bonnet, A. K. Mallams, A. A. Spark, J. L. Tee, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc. C* **1969**, 429; b) B. C. L. Weedon, *Rev. Pure Appl. Chem. (Australia)* **1970**, *20*, 51.
- [21] K. Egger, A. G. Dabbagh, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1433.
- [22] L. Cholnoky, K. Györgyfy, J. Szabolcs, B. C. L. Weedon, E. S. Waight, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1966**, 404.
- [23] H. Pfander, 'Key to Carotenoids', Birkhäuser, Basel, 1987.
- [24] D. Goodfellow, G. P. Moss, J. Szabolcs, Gy. Tóth, B. C. L. Weedon, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *40*, 3925.
- [25] a) P. Molnár, J. Szabolcs, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1979**, *99*, 155; b) J. Szabolcs, *Pure Appl. Chem.* **1976**, *47*, 147.
- [26] P. Uebelhart, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1983.
- [27] A. Baumeler, W. Brade, A. Haag, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 700.
- [28] S. W. Russel, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1969**, 85.
- [29] T. E. Deville, M. B. Hursthouse, S. W. Russell, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1969**, 754.
- [30] T. E. Deville, M. B. Hursthouse, S. W. Russell, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1969**, 1311.
- [31] K. Umehara, I. Hattori, T. Miyase, A. Ueno, S. Hara, Ch. Kageyama, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 5004.
- [32] M. Acemoglu, P. Uebelhart, M. Rey, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 931.
- [33] M. Acemoglu, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 471.
- [34] A. Baumeler, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 469.
- [35] E. Märki-Fischer, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 468.
- [36] B. Ke, F. Imsgard, H. Kjösen, S. Liaaen-Jensen, *Biochem. Biophys. Acta* **1970**, *210*, 139.
- [37] L. Bartlett, W. Klyne, W. P. Mose, P. M. Scopes, G. Galasko, A. K. Mallams, B. C. L. Weedon, J. Szabolcs, G. Tóth, *J. Chem. Soc. C* **1969**, 2527.
- [38] B. C. L. Weedon, in 'Fortschritte Chem. Org. Naturstoffe', Ed. L. Zechmeister, Wien, 1969, Vol. 27, S. 81.
- [39] G. P. Moss, J. Szabolcs, Gy. Tóth, B. C. L. Weedon, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1975**, *87*, 301.
- [40] T. Bjørnland, G. Borch, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1986**, *25*, 201.
- [41] F. Kienzle, H. Mayer, R. E. Minder, H. Thommen, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 2616.