

## SUMMARY.

The industrial  $\beta$ -carotene manufacturing procedure based on *Inhoffen's* synthesis  $C_{19} + C_2 + C_{19} = C_{40}$  is described.  $\beta$ -Ionone is first lengthened to  $\beta$ - $C_{14}$ -aldehyde as in our vitamin A-synthesis. By acetalisation, condensation with vinyl ether and treatment with acid the new  $\beta$ - $C_{16}$ -aldehyde is obtained. Repetition of the same reactions with propenyl ether leads to the  $\beta$ - $C_{19}$ -aldehyde. For the final steps simple methods were developed giving high yields. All the chemical, physical and biological constants of synthetic  $\beta$ -carotene are identical with those of the natural compound. Exact data on light absorption are given. Extensive experiments with the synthetic  $\beta$ -carotene on rats and rabbits show that even very large doses have no toxic effects.

Aus den wissenschaftlichen Laboratorien  
der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG.*, Basel.

## 28. Synthesen in der Carotinoid-Reihe.

2. Mitteilung<sup>1)</sup>).

### Über den Aufbau der Ringkomponenten

von **O. Isler**, **M. Montavon**, **R. Rüegg** und **P. Zeller**.

(14. XII. 55.)

Beinahe alle unsere Carotinoid-Synthesen verlaufen in Analogie zum technischen  $\beta$ -Carotin-Verfahren<sup>2)</sup> nach dem Aufbauschema  $C_{19} + C_2 + C_{19} = C_{40}$ . Dabei basiert die Herstellung der benötigten  $C_{19}$ -Aldehyde auf  $\beta$ -Jonon oder auf  $C_9$ -Ketonen, wie 2,6,6-Trimethyl-cyclohexanon-(1) oder 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(2)-on-(1). Die von uns dargestellten Ringkomponenten sind in Tab. 1 von oben nach unten nach steigender Kohlenstoffzahl und von links nach rechts entsprechend ihrer Struktur angeordnet.

In der 1. Kolonne befinden sich Verbindungen mit semicyclischer Doppelbindung, die wir nach einem Vorschlag von *H. H. Inhoffen*<sup>3)</sup> mit dem Präfix „iso“ bezeichnen. Kolonne 2 enthält die  $\beta$ -Reihe mit den schon<sup>2)</sup> beschriebenen Zwischenprodukten der  $\beta$ -Carotinsynthese. Rechts davon folgen Verbindungen mit einer zusätzlichen Doppelbindung, nämlich in der 3. Kolonne die dehydrierte iso-Reihe, die wir in Anlehnung an *W. Oroshnik*<sup>4)</sup> als Dehydro-retro-Reihe bezeichnen, und in der 4. Kolonne die Dehydro- $\beta$ -Reihe mit zwei Doppelbindungen im Ring.

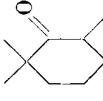
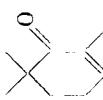
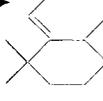
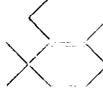
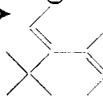
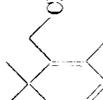
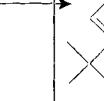
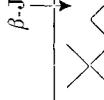
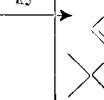
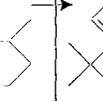
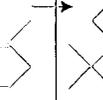
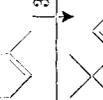
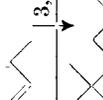
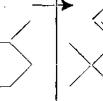
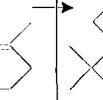
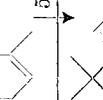
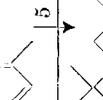
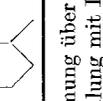
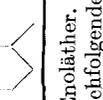
<sup>1)</sup> Teil eines Übersichtsreferates, das im Juli 1955 am XIV. Int. Kongress für reine und angewandte Chemie in Zürich gehalten wurde.

<sup>2)</sup> 1. Mitteilung dieser Reihe, *Helv.* **39**, 249 (1956).

<sup>3)</sup> *H. H. Inhoffen*, *H. Siemer* & *K.-D. Möhle*, *Liebigs Ann. Chem.* **585**, 126 (1954).

<sup>4)</sup> *W. Oroshnik*, *G. Karmas* & *A. D. Mebane*, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 295 (1952).

Tabelle 1.

	iso-Reihe	$\beta$ -Reihe	Dehydro-retro-Reihe	Dehydro- $\beta$ -Reihe
$C_9$	I 	—	X 	—
$C_{11}$	II 	VI 	XI 	XV 
$C_{13}$	III 	$\beta$ -Jonon 	XII 	XVI 
$C_{14}$	IV 	VII 	XIII 	XVII 
$C_{16}$	V 	VIII 	XIV 	XVIII 
$C_{19}$	V 	IX 	XIV 	XVIII 

1) Umformung über die Enolacetate oder Enoläther.

2) Behandlung mit Bromsuccinimid und nachfolgende HBr-Abspaltung.

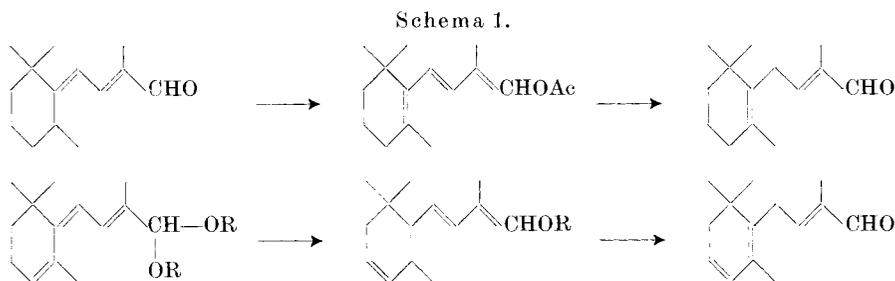
3) Modifizierte *Arens-Van Dorp*-Synthese mittels Lithiumäthoxyacetylid.

4) Kettenverlängerung mittels Vinyläther.

5) Kettenverlängerung mittels Propenyläther.

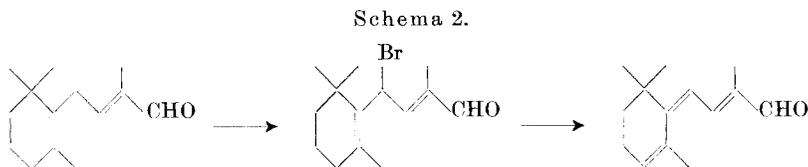
6) Glycidestersynthese und nachfolgende Alkalibehandlung.

Die iso- und die Dehydro-retro-Verbindungen mit 11 und 14 Kohlenstoffatomen lassen sich über die Enolacetate bzw. die Enoläther in die entsprechenden  $\beta$ - und Dehydro- $\beta$ -Verbindungen überführen, was im Schema 1 am Beispiel des iso-C<sub>14</sub>-Aldehyds bzw. des Dehydro-retro-C<sub>14</sub>-acetals veranschaulicht wird.



Der iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd wird mit Essigsäureanhydrid oder Isopropylacetat in das Enolacetat verwandelt. Unter Entstehung der  $\beta$ -Konfiguration wandert dabei die semicyclische Doppelbindung in den Ring. Bei der milden alkalischen Verseifung des Enolacetates entsteht der  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd, bei dem die Konjugation der Doppelbindungen durch eine CH<sub>2</sub>-Gruppe unterbrochen ist. Ganz analog verläuft die Umwandlung über die Enoläther. Dehydro-retro-C<sub>14</sub>-acetal liefert durch Erwärmen mit Phosphoroxychlorid-Pyridin unter Abspaltung von 1 Mol Alkohol den Enoläther. Durch saure Verseifung entsteht daraus der Dehydro- $\beta$ -C<sub>14</sub>-aldehyd.

Die Aldehyde der Dehydro-retro-Reihe gewinnt man aus den Aldehyden der  $\beta$ -Reihe durch Bromierung mit Bromsuccinimid und anschließende Bromwasserstoffabspaltung mit tertiären Basen, wie im Schema 2 am Beispiel des  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyds erläutert ist.

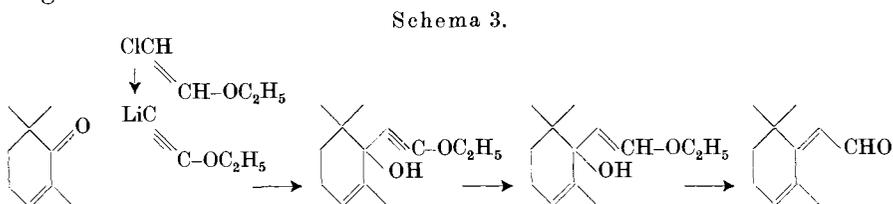


Die Bromierung erfolgt wahrscheinlich an der doppelt aktivierten CH<sub>2</sub>-Gruppe der Seitenkette. Das unbeständige Bromid, welches das unveränderte UV.-Spektrum des Ausgangsproduktes zeigt, verliert beim Erwärmen mit Chinolin Bromwasserstoff und geht in die Dehydro-retro-Verbindung über.

Der Aufbau der C<sub>11</sub>-Aldehyde aus den C<sub>9</sub>-Ringketonen erfolgt nach einem modifizierten *Arens-Van Dorp*-Verfahren<sup>5)</sup>, wie im

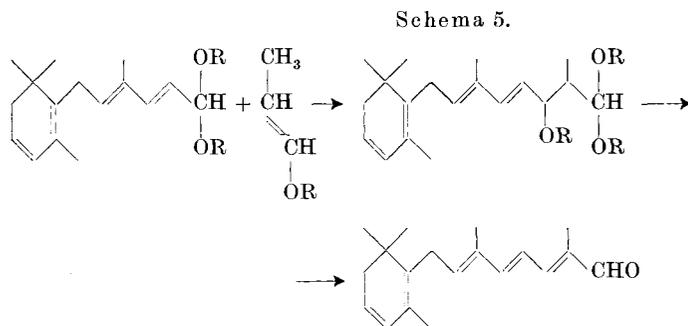
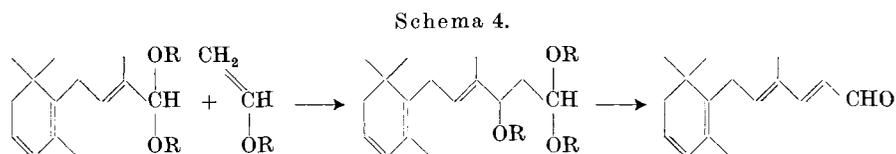
<sup>5)</sup> *J. F. Arens & D. A. Van Dorp, Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **67**, 973 (1948).

Schema 3 am Beispiel des 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(2)-ons-(1) gezeigt wird.



Lithiumäthoxyacetylid wird in flüssigem Ammoniak aus  $\beta$ -Chlorvinyl-äthyläther<sup>6)</sup> und Lithiumamid hergestellt<sup>7)</sup> und ohne Isolierung im gleichen Lösungsmittel mit der Carbonylverbindung kondensiert. Das gebildete Äthoxyäthynylcarbinol wird mit *Lindlar*-Katalysator<sup>8)</sup> partiell hydriert und anschliessend mit Säure hydrolysiert. Nach dem gleichen Verfahren gelingt der Aufbau der C<sub>16</sub>-Aldehyde aus den entsprechenden C<sub>14</sub>-Aldehyden.

Die Kettenverlängerung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyde um 2 oder 3 Kohlenstoffatome gelingt besonders leicht über die Acetale nach der schon in der 1. Mitteilung<sup>2)</sup> beschriebenen Methode. Die Kettenverlängerung mittels Vinyläther wird im Schema 4 am Beispiel des Dehydro- $\beta$ -C<sub>14</sub>-acetals dargestellt, während die Verlängerung mittels Propenyläther im Schema 5 am Beispiel des Dehydro- $\beta$ -C<sub>16</sub>-acetals geschildert wird.



<sup>6)</sup> D. A. Van Dorp, J. F. Arens & O. Stephenson, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **70**, 289 (1951).

<sup>7)</sup> Belgisches Patent Nr. 534889 (Priorität 18. I. 54).

<sup>8)</sup> H. Lindlar, Helv. **35**, 446 (1952).

Das Acetal wird in Gegenwart von Zinkchlorid oder Bortrifluorid-ätherat mit Vinyläther bzw. Propenyläther kondensiert und das gebildete Ätheracetal durch Erwärmen mit Essigsäure hydrolysiert.

Von allen in Tab. 1 aufgeführten Aldehyden wurden die Phenylsemicarbazone hergestellt. Ihre Smp. sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Tabelle 2.

	iso-Reihe	$\beta$ -Reihe	Dehydro-retro-Reihe	Dehydro- $\beta$ -Reihe
C <sub>11</sub>	129—130°	157—159°	188—189°	158—160°
C <sub>14</sub>	158—159°	178—179°	153—155°	184—185°
C <sub>16</sub>	191—193°	188—189°	168—170° 190—191°	183—185°
C <sub>19</sub>	210—211°	204—206°	210—211°	208—209°

Die UV.-Absorptionskurven der Phenylsemicarbazone jeder einzelnen Reihe sind in den Fig. 1–4 abgebildet.

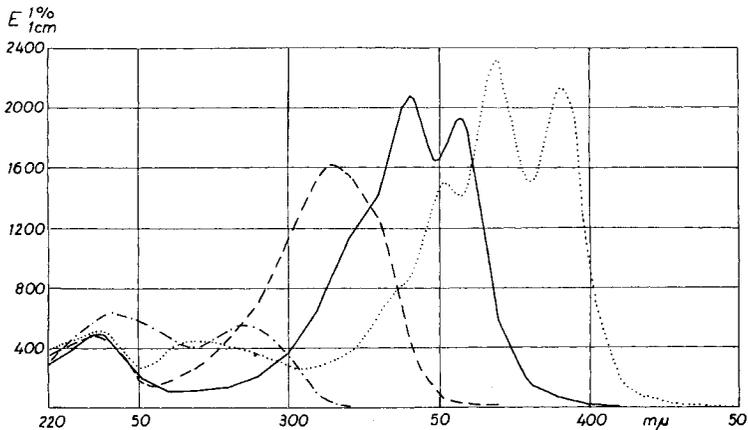


Fig. 1.

Absorptionsspektren der Phenylsemicarbazone der iso-Reihe  
(in Petroläther).

- · — · — C<sub>11</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazon
- — — — — C<sub>14</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazon
- C<sub>16</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazon
- C<sub>19</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazon

Ein iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd und ein Dehydro-retro-C<sub>19</sub>-aldehyd wurden 1953 von *H. H. Inhoffen, H. Siemer & K.-D. Möhle*<sup>3)</sup> bzw. 1955 von *H. H. Inhoffen & G. Raspé*<sup>9)</sup> auf anderem Wege synthetisiert, wäh-

<sup>9)</sup> *H. H. Inhoffen & G. Raspé*, Liebigs Ann. Chem. **594**, 165 (1955).

rend kürzlich *H. H. Inhoffen & D. Erdmann*<sup>10)</sup> den iso-C<sub>11</sub>-Aldehyd und den iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd nach einem Verfahren herstellten, das weitgehend mit unserer Darstellungsweise übereinstimmt.

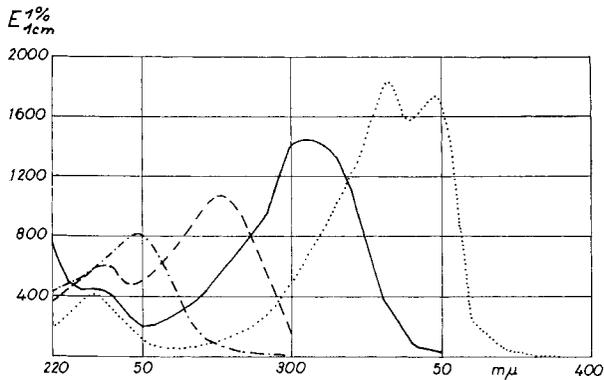


Fig. 2.

Absorptionsspektren der Phenylsemicarbazone der  $\beta$ -Reihe  
(in Petroläther).

- C<sub>11</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazone
- C<sub>14</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazone
- C<sub>16</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazone
- ..... C<sub>19</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazone

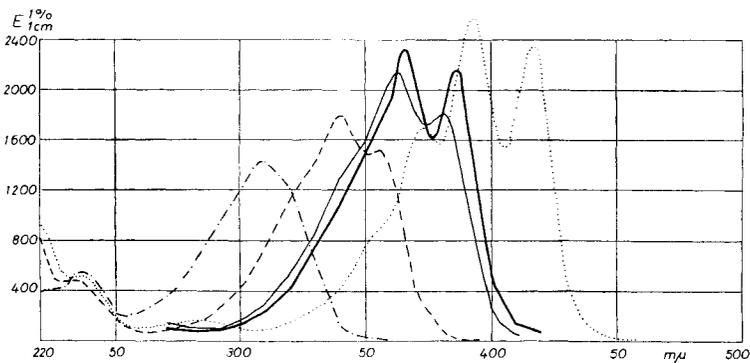


Fig. 3.

Absorptionsspektren der Phenylsemicarbazone der Dehydro-retro-Reihe  
(in Petroläther).

- C<sub>11</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazone
- C<sub>14</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazone
- C<sub>16</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazone (Smp. 168—170°)
- C<sub>16</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazone (Smp. 190—191°)
- ..... C<sub>19</sub>-Aldehyd-phenylsemicarbazone

<sup>10)</sup> Liebigs Ann. Chem. (im Druck).

Der Übertritt von einer Reihe in die andere verläuft bei den  $C_{11}$ - und  $C_{14}$ -Aldehyden besonders gut. Mit dem nunmehr leicht zugänglichen Dehydro- $\beta$ - $C_{14}$ -aldehyd gelang in Analogie zu unserem Vitamin-A-Verfahren<sup>11)</sup> die Synthese von Vitamin  $A_2$ , über die später berichtet wird. Beiläufig sei erwähnt, dass mit dem Aufbau der iso- und  $\beta$ - $C_{14}$ -Aldehyde aus 2,6,6-Trimethyl-cyclohexanon-(1) zugleich eine Total-synthese des Vitamins A realisiert worden ist. Zum Aufbau der  $C_{11}$ -Verbindungen aus den  $C_9$ -Ketonen eignet sich die in dieser Arbeit

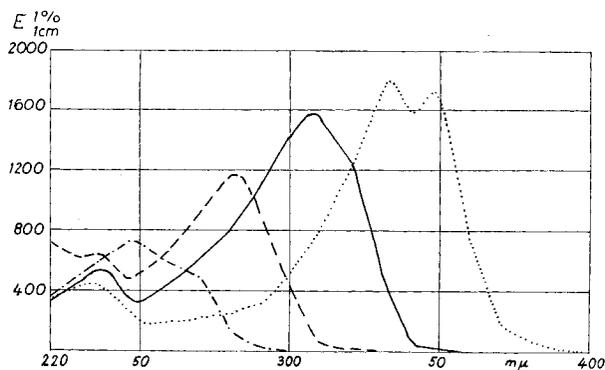


Fig. 4.

Absorptionsspektren der Phenylsemicarbazone der Dehydro- $\beta$ -Reihe (in Petroläther).

- $C_{11}$ -Aldehyd-phenylsemicarbazon
- - -  $C_{14}$ -Aldehyd-phenylsemicarbazon
- - - -  $C_{16}$ -Aldehyd-phenylsemicarbazon
- .....  $C_{19}$ -Aldehyd-phenylsemicarbazon

beschriebene, modifizierte *Arens-Van Dorp*-Synthese<sup>7)</sup>, die die umständliche Herstellung von Äthoxyacetylen umgeht und das Arbeiten im grossen Maßstab ermöglicht. Eine Variante unseres Verfahrens haben kürzlich *E. R. H. Jones et al.*<sup>12)</sup> beschrieben, wobei von  $\alpha$ -Chloracetalen ausgegangen wird. Einfacher und ergiebiger verläuft bei den  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Aldehyden die Kettenverlängerung mit Hilfe der Acetal-Enoläther-Kondensation, die bei den  $C_9$ -Ringketonen versagt. Die Ausbeuten sind in der  $\beta$ - und in der Dehydro- $\beta$ -Reihe besser als in der iso- und in der Dehydro-retro-Reihe. Das Verfahren scheint in bezug auf cis-trans-Isomere einsinnig zu verlaufen und zu den trans-Verbindungen zu führen. Wir konnten bisher nur beim Dehydro-retro- $C_{16}$ -aldehyd zwei isomere Formen fassen.

Die  $C_{19}$ -Aldehyde bilden die Ausgangsprodukte von Carotinoid-Synthesen, über die in den folgenden Mitteilungen dieser Reihe berichtet wird.

<sup>11)</sup> *O. Isler, W. Huber, A. Ronco & M. Kofler, Helv. 30, 1911 (1947).*

<sup>12)</sup> *G. Eglinton, E. R. H. Jones, B. L. Shaw & M. C. Whiting, J. chem. Soc. 1954, 1860.*

Experimenteller Teil<sup>13)</sup>.

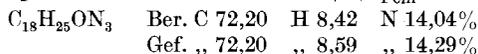
## iso-Reihe.

iso-C<sub>11</sub>-Aldehyd II aus 2,6,6-Trimethyl-cyclohexanon-(1) (I) nach Schema 3. In 500 cm<sup>3</sup> trockenes, flüssiges Ammoniak werden 300 mg Ferrinitrat unter Rühren gegeben. Dann werden nach und nach 4,2 g Li in kleinen Stücken in die Lösung eingetragen; dabei wird nach jeder Zugabe gewartet, bis die blaue Farbe verschwunden ist. Hierauf tropft man unter gutem Rühren 37,5 g β-Chlorvinyl-äthyläther und nach weiteren 10 Min. 34 g 2,6,6-Trimethyl-cyclohexanon-(1) (I) langsam zu. Die Mischung wird 40 Std. bei der Siedetemperatur des Ammoniaks gerührt, dann allmählich mit 45 g Ammoniumchlorid versetzt und schliesslich das Ammoniak abgedampft. Der Rückstand wird mit 300 cm<sup>3</sup> Äther verrührt, die ätherische Lösung abfiltriert und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat abgedampft. Man destilliert das zurückbleibende Öl im Vakuum und erhält neben 11 g unverändertem Ausgangsmaterial 30 g 2,6,6-Trimethyl-1-äthoxyäthyl-cyclohexanol-(1) als farblose Flüssigkeit; Sdp. 80—85°/0,1 mm, akt. „H“ 0,97.

Das Produkt wird zwecks Partialhydrierung in 200 cm<sup>3</sup> Petroläther (Siedebereich 80—100°) gelöst, mit 1,5 cm<sup>3</sup> Chinolin versetzt und in Gegenwart von 4 g Pd-Pb-Katalysator (nach H. Lindlar<sup>2)</sup>) in einer Wasserstoffatmosphäre bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff wird die Petrolätherlösung vom Katalysator abfiltriert und abgedampft. Das erhaltene rohe Hydrierungsprodukt wird ohne weitere Reinigung hydrolysiert.

Zu diesem Zweck wird es mit 250 cm<sup>3</sup> Dioxan und 100 cm<sup>3</sup> 10-proz. Schwefelsäure 2 Std. in einer Stickstoffatmosphäre geschüttelt. Darauf verdünnt man mit Wasser, extrahiert mit Petroläther (Siedebereich 30—60°) und wäscht die Petrolätherlösung mit Wasser. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abgedampft und der zurückbleibende 2,6,6-Trimethyl-cyclohexyliden-acetaldehyd (II) im Vakuum destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 102°/11 mm,  $n_D^{21} = 1,4968$ , UV.-Absorptionsmaximum 237,5 mμ ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} 735$ ).

Das Phenylsemicarbazon kristallisiert aus Methanol in farblosen Nadeln, Smp. 129—130°, UV.-Absorptionsmaxima 241 und 284,5 mμ ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} 635$  und 555).



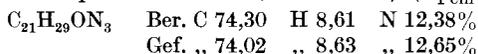
iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd III aus iso-C<sub>11</sub>-Aldehyd II nach Schema 5. *Acetalisierung*: 18,7 g 2,6,6-Trimethyl-cyclohexyliden-acetaldehyd (II) in 20 cm<sup>3</sup> Orthoameisensäure-äthylester werden mit einer Lösung von 0,35 cm<sup>3</sup> 85-proz. Orthophosphorsäure in 5 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol versetzt und 24 Std. stengelassen. Nach Zugabe von 3 cm<sup>3</sup> Pyridin wird die Mischung auf eiskalte Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit Petroläther (Siedebereich 30—60°) extrahiert. Man trocknet die Petrolätherlösung mit Natriumsulfat, dampft ab und destilliert das zurückbleibende 2,6,6-Trimethyl-cyclohexyliden-acetaldehyd-diäthylacetal im Vakuum; farblose Flüssigkeit, Sdp. 126—128°/12 mm,  $n_D^{23} = 1,4625$ . Das Acetal weist im UV.-Spektrum kein Absorptionsmaximum über 220 mμ auf.

*Kondensation*: 24 g 2,6,6-Trimethyl-cyclohexyliden-acetaldehyd-diäthylacetal werden mit 0,5 cm<sup>3</sup> einer 10-proz. Lösung von Zinkchlorid in Essigester versetzt. Dann gibt man unter Rühren bei 30—35° im Verlaufe von ca. 1 Std. gleichzeitig 9,7 cm<sup>3</sup> Propenyl-äthyläther und 8 cm<sup>3</sup> 10-proz. Zinkchlorid-Essigesterlösung zu und rührt anschliessend noch 20 Std. bei Zimmertemperatur. Das so gebildete 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-2-methyl-1,1,3-triäthoxy-butan ( $n_D^{23} = 1,459$ ) wird nun ohne Isolierung und Reinigung hydrolysiert.

<sup>13)</sup> Die Absorptionsspektren wurden, sofern nichts anderes angegeben, in Petrolätherlösung mit einem Beckman-Spektrophotometer DU aufgenommen. Alle Smp. sind unkorrigiert und in einer evakuierten Kapillare bestimmt.

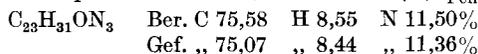
*Hydrolyse:* Das rohe Kondensationsprodukt wird mit einer Lösung von 8 g Natriumacetat in 5 cm<sup>3</sup> Wasser und 80 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt und 4 Std. unter Rühren auf 95° erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 200 cm<sup>3</sup> Wasser und extrahiert mit Petroläther (Siedebereich 30–60°). Man wäscht die Petrolätherlösung mit Wasser und verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknet mit Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel ab. Das 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (III) wird durch Destillation gereinigt; gelbliches Öl, Sdp. 83–85°/0,06 mm,  $n_D^{23} = 1,5486$ , UV.-Absorptionsmaximum bei 288 m $\mu$  ( $E_{1\text{ cm}}^{1\%} 1380$ ).

Das Phenylsemicarbazon kristallisiert aus Methylenchlorid-Methanol in farblosen Nadeln, die beim Stehen rasch in eine gelbliche, grobkristalline Modifikation übergehen; Smp. 158–159°, UV.-Absorptionsmaxima 245,5 und 314 m $\mu$  ( $E_{1\text{ cm}}^{1\%} 483$  und 1620).



iso-C<sub>16</sub>-Aldehyd IV aus iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd III. *Nach Schema 4:* 77 g 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (III) werden, wie bei der Darstellung von iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd III aus iso-C<sub>11</sub>-Aldehyd II bereits beschrieben, mit Orthoameisensäure-äthylester acetalisiert; das gewonnene rohe 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-2-methyl-1,1-diäthoxy-buten-(2) wird im Hochvakuum bei 70° gut getrocknet (102 g,  $n_D^{23} = 1,4885$ , UV.-Absorptionsmaximum 247,5 m $\mu$ ) und ohne Reinigung mit 29 g Vinyläthyläther und 30 cm<sup>3</sup> 10-proz. Zinkchlorid-Essigesterlösung kondensiert. Das gebildete 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-4-methyl-1,1,3-triäthoxy-hexen-(4) wird anschließend ohne Isolierung mit Essigsäure-Natriumacetat hydrolysiert. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man das 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-4-methyl-hexadien-(2,4)-al-(1) (IV), das durch Destillation (Sdp. 120–130°/0,07 mm) und Kristallisation aus Petroläther (Siedebereich 30–60°) bei –70° gereinigt wird; gelbliche Kristalle, Smp. 61–62°, UV.-Absorptionsmaxima 323 und 334 m $\mu$  ( $E_{1\text{ cm}}^{1\%} 1960$  und 1925).

Das Phenylsemicarbazon bildet aus Methylenchlorid-Methanol fast farblose Kristalle, die beim Stehen rasch in eine orangefarbene, grobkristalline Modifikation übergehen, Smp. 191–193°, UV.-Absorptionsmaxima 236, 340 und 357 m $\mu$  ( $E_{1\text{ cm}}^{1\%} 502$ , 2080 und 1930).



Aus den Mutterlaugen von IV kann durch Chromatographie an Aluminiumoxyd (Akt. II) eine kleine Menge  $\beta$ -C<sub>16</sub>-Aldehyd VIII (Smp. 78–79°, UV.-Absorptionsmaximum 273–276 m $\mu$ ) isoliert werden.

*Nach Schema 3:* 25,5 g 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (III) werden, wie bei der Darstellung von iso-C<sub>11</sub>-Aldehyd II aus 2,6,6-Trimethyl-cyclohexanon-(1) (I) angegeben, mit Lithiumäthoxyacetylid in flüssigem Ammoniak kondensiert; das rohe Kondensationsprodukt wird ohne Reinigung in Petroläther (Siedebereich 80–100°) partiell hydriert. Zur Hydrolyse wird die nach Abfiltrieren des Katalysators erhaltene Petrolätherlösung mit dem gleichen Volumen 0,3-n. Salzsäure versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung gewinnt man das 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-4-methyl-hexadien-(2,4)-al-(1) (IV), das durch Destillation und Kristallisation gereinigt wird. Es ist nach Smp., Mischprobe und UV.-Absorptionsspektrum mit dem nach der obigen Methode erhaltenen iso-C<sub>16</sub>-Aldehyd IV identisch.

iso-C<sub>19</sub>-Aldehyd V aus iso-C<sub>16</sub>-Aldehyd IV *nach Schema 5.* 26,5 g 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-4-methyl-hexadien-(2,4)-al-(1) (IV) werden, wie bei der Herstellung von iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd III aus iso-C<sub>11</sub>-Aldehyd II beschrieben, acetalisiert; das rohe 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-4-methyl-1,1-diäthoxy-hexadien-(2,4) (32,7 g, UV.-Absorptionsmaximum 286 m $\mu$ ) wird ohne Reinigung mit 10 g Propenyl-äthyläther kondensiert und anschließend mit Essigsäure hydrolysiert. Man erhält nach Hochvakuumdestillation das 8-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexyliden]-2,6-dimethyl-octatrien-(2,4,6)-al-(1) (V) als gelbes, dickflüssiges Öl, Sdp. 140–150°/0,05 mm, Absorptionsmaxima 334, 356 und 376 m $\mu$ .

Das Phenylsemicarbazon kristallisiert aus Methylenchlorid-Methanol in gelben Prismen, Smp. 210–211°, Absorptionsmaxima 238, 270, 352, 369 und 391  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  512, 492, 1495, 2320 und 2140).

$C_{26}H_{35}ON_3$	Ber. C 76,99	H 8,70	N 10,36%
	Gef. „ 77,01	„ 8,76	„ 10,59%

### $\beta$ -Reihe.

$\beta$ - $C_{11}$ -Aldehyd VI aus 2,6,6-Trimethyl-cyclohexanon-(1) (I) nach Schema 3. Man arbeitet wie bei der Darstellung von iso- $C_{11}$ -Aldehyd II, wobei die Hydrolyse direkt mit der nach der Partialhydrierung anfallenden Petrolätherlösung vorgenommen wird. Zu diesem Zweck wird dieselbe mit dem gleichen Volumen 0,3-n. Schwefelsäure versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur geschüttelt. Hierauf wird die Petrolätherschicht abgetrennt, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Man destilliert den Rückstand im Vakuum und erhält den 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(1)-yl-acetaldehyd (VI) als farblose Flüssigkeit, die im UV.-Spektrum kein Absorptionsmaximum über 220  $m\mu$  aufweist; Sdp. 101°/11 mm;  $n_D^{23} = 1,4815$ .

Das Phenylsemicarbazon kristallisiert aus Methanol in farblosen Nadeln, Smp. 157–159°; UV.-Absorptionsmaximum 248,5  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  805).

$C_{18}H_{25}ON_3$	Ber. C 72,20	H 8,42	N 14,04%
	Gef. „ 71,96	„ 8,66	„ 14,28%

$\beta$ - $C_{11}$ -Aldehyd VI aus iso- $C_{11}$ -Aldehyd II über das Enolacetat nach Schema 1. *Enolacetat*: Man erhitzt 10 g 2,6,6-Trimethyl-cyclohexyliden-acetaldehyd (II) mit 30  $cm^3$  Essigsäureanhydrid und 4 g wasserfreiem Natriumacetat 2 Std. unter Rückfluss. Die Reaktionslösung wird dann auf Eis-Wasser gegossen, mit Petroläther (Siedebereich 30–60°) extrahiert, die Petrolätherlösung mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat abgedampft. Man destilliert den Rückstand im Vakuum und erhält 10,6 g 2-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-1-acetoxy-äthylen als farblose Flüssigkeit; Sdp. 116–120°/12 mm;  $n_D^{27} = 1,4862$ ; UV.-Absorptionsmaximum 232  $m\mu$ .

*Verseifung*: Man erhitzt 10,6 g 2-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-1-acetoxy-äthylen mit 100  $cm^3$  Methanol, 10  $cm^3$  Wasser und 4 g Natriumhydrogencarbonat 5 Std. unter Rückfluss. Dann verdünnt man mit Wasser, extrahiert mit Petroläther, wäscht die Petrolätherlösung mit Wasser und verdampft nach dem Trocknen mit Natriumsulfat das Lösungsmittel. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert, und man erhält 8 g 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(1)-yl-acetaldehyd (VI); Sdp. 98°/11 mm,  $n_D^{23} = 1,481$ , Phenylsemicarbazon Smp. 157–159°. Misch-Smp. mit dem Phenylsemicarbazon des oben aus 2,6,6-Trimethyl-cyclohexanon-(1) (I) erhaltenen  $\beta$ - $C_{11}$ -Aldehyds VI ohne Depression.

$\beta$ - $C_{11}$ -Aldehyd VI aus iso- $C_{11}$ -Aldehyd II über den Enoläther nach Schema 1. *Enoläther*: 23 g 2,6,6-Trimethyl-cyclohexyliden-acetaldehyd-diäthylacetal in 60  $cm^3$  Toluol werden zu einer Mischung von 9,5  $cm^3$  Phosphoroxchlorid, 33  $cm^3$  Pyridin und 50  $cm^3$  Toluol gegeben und 90 Min. unter Rühren auf 95° erhitzt. Hierauf wird abgekühlt, auf eiskalte Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und gut geschüttelt. Man trennt die Toluollösung ab, wäscht mit verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung und dampft nach dem Trocknen mit Natriumsulfat das Lösungsmittel ab. Man destilliert den Rückstand im Vakuum und erhält 16 g 2-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-1-äthoxy-äthylen als gelbliche Flüssigkeit, Sdp. 104–106°/12 mm;  $n_D^{25} = 1,482$ ; UV.-Absorptionsmaximum 222  $m\mu$ .

*Verseifung*: Man erhitzt 15 g 2-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-1-äthoxy-äthylen in 40  $cm^3$  Methanol und 4  $cm^3$  Wasser mit 0,4 g p-Toluolsulfosäure 1 Std. unter Rückfluss. Nach Zugabe von 100  $cm^3$  Wasser wird wie üblich aufgearbeitet. Bei der Destillation erhält man 13 g 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(1)-yl-acetaldehyd (VI), Sdp. 103–105°/13 mm;  $n_D^{23} = 1,480$ , Phenylsemicarbazon Smp. 157–159°. Misch-Smp. mit dem oben erhaltenen Phenylsemicarbazon des  $\beta$ - $C_{11}$ -Aldehyds VI ohne Depression.

$\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd VII<sup>1)</sup> aus iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd III über das Enolacetat nach Schema 1. *Enolacetat*: 9 g 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexylden]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (III) werden mit 6,5 cm<sup>3</sup> Isopropenylacetat und 45 mg p-Toluolsulfosäure 3 Std. in einer Stickstoffatmosphäre auf 110–130° erhitzt, wobei das entstehende Aceton fortwährend abdestilliert wird. Nach dem Erkalten wird die Reaktionslösung auf Eis-Wasser gegossen und das Reaktionsprodukt mit Petroläther (Siedebereich 30–60°) extrahiert. Man wäscht mit kalter Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel ab. Man erhält 10,5 g 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2-methyl-1-acetoxy-butadien-(1,3), das für die weitere Verarbeitung genügend rein ist. Durch Destillation kann ein farbloses Produkt erhalten werden, Sdp. 110°/0,05 mm,  $n_D^{24} = 1,522$ , UV.-Absorptionsmaximum 264 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  690).

*Verseifung*: Man verseift mit Natriumhydrogencarbonat in verdünntem Methanol, wie bereits angegeben, und erhält das 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (VII) als gelbliches Öl, Sdp. 100–102°/0,5 mm,  $n_D^{20} = 1,5096$ , UV.-Absorptionsmaximum 225 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  878).

Das Phenylsemicarbazon kristallisiert aus Methylenchlorid-Methanol in farblosen Nadeln, Smp. 178–179°, UV.-Absorptionsmaxima 236–238 und 276 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  600 und 1065).

C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 74,30	H 8,61	N 12,38%
	Gef. ,, 74,14	,, 8,96	,, 12,64%

$\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd VII aus iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd III über den Enoläther nach Schema 1. 100 g 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexylden]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (III) werden, wie bei der Darstellung von  $\beta$ -C<sub>11</sub>-Aldehyd VI aus iso-C<sub>11</sub>-Aldehyd II nach Schema 1 angegeben, mit Orthoameisensäureester acetalisiert; das gebildete Acetal wird mit Phosphoroxchlorid-Pyridin behandelt und das entstehende 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2-methyl-1-äthoxy-butadien-(1,3) (farbloses Öl, Sdp. 76°/0,02 mm,  $n_D^{19} = 1,518$ , UV.-Absorptionsmaximum 262,5 m $\mu$ ) mit Säure hydrolysiert. Das gewonnene Produkt ist nach Sdp., Brechung, UV.-Absorption, sowie nach Smp. (Mischprobe) und UV.-Absorption des Phenylsemicarbazons mit 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (VII) identisch.

$\beta$ -C<sub>16</sub>-Aldehyd VIII<sup>2)</sup> aus  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd VII nach Schema 3. 51 g 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (VII) werden, wie bei der Herstellung von iso-C<sub>16</sub>-Aldehyd IV aus iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd III nach Schema 3 angegeben, mit Lithiumäthoxyacetylid in flüssigem Ammoniak kondensiert; das rohe Kondensationsprodukt wird in Petrolätherlösung partiell hydriert und die Hydrierlösung mit 0,3-n. Salzsäure hydrolysiert. Das nach üblicher Aufarbeitung gewonnene 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-4-methyl-hexadien-(2,4)-al-(1) (VIII) wird durch Kristallisation aus Petroläther (Siedebereich 30–60°) oder Methanol gereinigt. Smp. 78–79°, UV.-Absorptionsmaximum 273–276 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  1340). Misch-Smp. mit  $\beta$ -C<sub>16</sub>-Aldehyd VIII<sup>2)</sup> ohne Erniedrigung.

Das Phenylsemicarbazon kristallisiert aus Methylenchlorid-Methanol in gelblichen Nadeln, Smp. 188–189°, UV.-Absorptionsmaxima 234,5 und 304–306 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  446 und 1440).

C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 75,58	H 8,55	N 11,50%
	Gef. ,, 75,53	,, 8,49	,, 11,68%

$\beta$ -C<sub>19</sub>-Aldehyd IX aus  $\beta$ -C<sub>16</sub>-Aldehyd VIII nach Schema 5. Herstellung nach der schon angegebenen Vorschrift<sup>2)</sup>.

Das Phenylsemicarbazon kristallisiert aus Methylenchlorid-Methanol in gelben Nadeln, Smp. 204–206°, Absorptionsmaxima 234, 332 und 347 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  407, 1830 und 1735).

C <sub>26</sub> H <sub>35</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 76,99	H 8,70	N 10,36%
	Gef. ,, 76,85	,, 8,78	,, 10,59%

## Dehydro-retro-Reihe.

Dehydro-retro- $C_{11}$ -aldehyd XI aus 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(2)-on-(1) (X) nach Schema 3. Man verwendet die für die Herstellung von  $\beta$ - $C_{11}$ -Aldehyd VI aus 2,6,6-Trimethyl-cyclohexanon-(1) (I) angegebene Vorschrift. Das als Zwischenprodukt auftretende 2,6,6-Trimethyl-1-äthoxyäthyl-cyclohexen-(2)-ol-(1) ist ein farbloses Öl, Sdp. 79—81°/0,1 mm,  $n_D^{25} = 1,489$ , akt. „,  $H^i = 0,98$ . Der 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(2)-yliden-acetaldehyd (XI) ist ein gelbliches Öl, Sdp. 120°/13 mm,  $n_D^{25} = 1,538$ , UV.-Absorptionsmaximum 278  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} 1040$ ).

Das Phenylsemicarbazon bildet aus Methanol farblose Nadeln, Smp. 188—189°, UV.-Absorptionsmaxima 236 und 308,5  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} 540$  und 1430).

$C_{18}H_{23}ON_3$	Ber. C 72,70	H 7,78	N 14,13%
	Gef. „ 72,67	„ 7,79	„ 14,42%

Dehydro-retro- $C_{14}$ -aldehyd XII aus Dehydro-retro- $C_{11}$ -aldehyd XI nach Schema 5. Man arbeitet nach der für den iso- $C_{14}$ -Aldehyd III beschriebenen Vorschrift, wobei als Zwischenprodukte das 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(2)-yliden-acetaldehyd-diäthylacetal (farbloses Öl, Sdp. 130—132°/13 mm,  $n_D^{23} = 1,4805$ , UV.-Absorptionsmaximum 240  $m\mu$ ) und das 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-2-methyl-1,1,3-triäthoxybutan (farbloses Öl, Sdp. 120—125°/0,3 mm,  $n_D^{22} = 1,4715$ , UV.-Absorptionsmaximum 235  $m\mu$ ) entstehen. Das 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-2-methylbuten-(2)-al-(1) (XII) wird als gelbes Öl erhalten, Sdp. 94°/0,05 mm,  $n_D^{24} = 1,615$ , UV.-Absorptionsmaximum 318  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} 1670$ ). Das Semicarbazon bildet gelbe Nadeln aus Methylenchlorid-Methanol, Smp. 95—96°, Absorptionsmaximum 335,5  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} 1950$ , in Feinsprit).

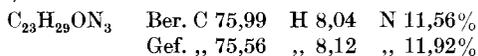
Das Phenylsemicarbazon kristallisiert aus Methylenchlorid-Methanol in gelben Nadeln, Smp. 153—155°, Absorptionsmaxima 234, 340 und 356  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} 482$ , 1820 und 1515).

$C_{21}H_{27}ON_3$	Ber. C 74,74	H 8,07	N 12,48%
	Gef. „ 74,70	„ 8,17	„ 12,80%

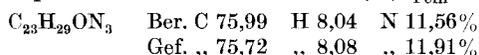
Dehydro-retro- $C_{14}$ -aldehyd XII aus  $\beta$ - $C_{14}$ -Aldehyd VII nach Schema 2. 30 g 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2-methylbuten-(2)-al-(1) (VII) in 210 g Methylenchlorid werden mit 13,5 g Natriumhydrogencarbonat und 9 g Calciumoxyd unter Rühren auf 0—5° abgekühlt. Sodann gibt man 28 g N-Bromsuccinimid zu und hält die Temperatur durch zeitweiliges Kühlen auf 5—10°. Die Mischung färbt sich nach einiger Zeit gelb bis rot und wird langsam wieder farblos. Man lässt im ganzen ca. 3 Std. bei 5—10°. Nun wird filtriert, mit 30 g Chinolin versetzt und das Methylenchlorid im Vakuum abgedampft. Hierauf wird nochmals mit 30 g Chinolin versetzt und die Mischung 2 Std. in einer Stickstoffatmosphäre auf dem Dampfbad erwärmt. Man gibt nun 350 g Petroläther (Siedebereich 30—50°) zu und giesst unter Rühren auf 250 g 3-n. Schwefelsäure und Eis. Man filtriert vom unlöslichen Harz ab und wäscht die Petrolätherlösung je einmal mit Wasser, verdünntem Natriumhydrogencarbonat und Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen erhält man 29,4 g Rohprodukt, das im Hochvakuum im *Hickman*-Kolben destilliert wird, Sdp. 90°/0,03 mm. Anschliessend wird noch durch eine *Vigreux*-Kolonnen fraktioniert, wodurch etwas Ausgangsmaterial und Dehydro- $\beta$ - $C_{14}$ -aldehyd XVI als Vorlauf abgetrennt werden. Die als gelbes, dünnflüssiges Öl erhaltene Hauptfraktion ist nach Sdp., Brechung, UV.-Absorption, sowie nach Smp. (Mischprobe) und UV.-Absorption des Semicarbazons und des Phenylsemicarbazons mit dem nach obiger Vorschrift gewonnenen 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-2-methylbuten-(2)-al-(1) (XII) identisch.

Dehydro-retro- $C_{16}$ -aldehyd XIII aus Dehydro-retro- $C_{14}$ -aldehyd XII. Nach Schema 4: Man arbeitet wie bei der Herstellung von iso- $C_{16}$ -Aldehyd IV nach Schema 4. Über das 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-2-methyl-1,1-diäthoxy-

buten-(2) (Rohprodukt  $n_D^{22} = 1,5155$ , UV.-Absorptionsmaximum  $284,5 \text{ m}\mu$ ) und das 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-4-methyl-1,1,3-triäthoxy-hexen-(4) erhält man durch Hochvakuumdestillation des rohen Hydrolyseproduktes das 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-4-methyl-hexadien-(2,4)-al-(1) (XIII) als Isomerenmischung, Sdp. ca.  $125^{\circ}/0,02 \text{ mm}$ . Durch Kristallisation aus Petroläther bei  $-70^{\circ}$  kann eine kristalline Form XIIIa in gelben Prismen erhalten werden, Smp.  $73-74^{\circ}$ , Absorptionsmaxima  $353$  und  $372 \text{ m}\mu$  ( $E_{1 \text{ cm}}^{1\%}$  2360 und 2200). Das Phenylsemicarbazon bildet aus Methylenchlorid-Methanol gelbe Nadeln, die beim Stehen rasch in eine orange-rote, grobkristalline Modifikation übergehen, Smp.  $190-191^{\circ}$ , Absorptionsmaxima  $366$  und  $386 \text{ m}\mu$  ( $E_{1 \text{ cm}}^{1\%}$  2330 und 2160).



Das in den Kristallisationsmutterlaugen von XIIIa zurückbleibende ölige Isomere XIIIb lässt sich durch 5stündiges Erwärmen auf  $95^{\circ}$  mit Essigsäure-Natriumacetat zum Teil in das kristalline Isomere XIIIa umwandeln; durch mehrmaliges Behandeln der Mutterlauge kann fast die ganze Menge als kristallines Isomeres XIIIa erhalten werden. Das Phenylsemicarbazon von XIIIb bildet aus Methylenchlorid-Methanol gelbe Blättchen, Smp.  $168-170^{\circ}$ , Absorptionsmaxima bei  $362$  und  $382 \text{ m}\mu$  ( $E_{1 \text{ cm}}^{1\%}$  2140 und 1800).



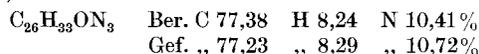
Nach Schema 3: Man arbeitet wie bei der Herstellung von iso- $C_{16}$ -Aldehyd IV nach Schema 3, ohne Isolierung der Zwischenprodukte, und erhält das 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-4-methyl-hexadien-(2,4)-al-(1) (XIII) wiederum als Isomerenmischung.

Dehydro-retro- $C_{16}$ -aldehyd XIII aus  $\beta$ - $C_{16}$ -Aldehyd VIII nach Schema 2. Man verfährt wie bei der Darstellung von Dehydro-retro- $C_{14}$ -aldehyd XII aus  $\beta$ - $C_{14}$ -Aldehyd VII, wobei die Bromierung mit N-Bromsuccinimid bei einer Temperatur von  $20-25^{\circ}$  durchgeführt wird. Nach der Bromwasserstoffabspaltung mittels Chinolin wird wie üblich aufgearbeitet und das gewonnene Rohprodukt an  $Al_2O_3$  (Akt. II) chromatographiert. Man erhält in schlechter Ausbeute das 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-4-methyl-hexadien-(2,4)-al-(1) (XIIIa) vom Smp.  $73-74^{\circ}$ .

Dehydro-retro- $C_{16}$ -aldehyd XIV aus Dehydro-retro- $C_{16}$ -aldehyd XIII nach Schema 5. Man verfährt wie bei der Darstellung des iso- $C_{19}$ -Aldehyds V nach Schema 5 ohne Reinigung der Zwischenprodukte; 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-4-methyl-1,1-diäthoxy-hexadien-(2,4): Rohprodukt  $n_D^{23} = 1,5565$ , Absorptionsmaxima  $318$  und  $332 \text{ m}\mu$ .

Das 8-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-2,6-dimethyl-octatrien-(2,4,6)-al-(1) (XIV) ist ein gelbes, dickflüssiges Öl, Sdp.  $145-150^{\circ}/0,02 \text{ mm}$ , Absorptionsmaxima  $383$  und  $403 \text{ m}\mu$ .

Das Phenylsemicarbazon bildet aus Methylenchlorid-Methanol feine, gelbe Nadeln, Smp.  $210-211^{\circ}$ , Absorptionsmaxima  $236,5$ ,  $282$ ,  $372,5$ ,  $393$  und  $416,5 \text{ m}\mu$  ( $E_{1 \text{ cm}}^{1\%}$  515, 160, 1690, 2575 und 2360).



Dehydro-retro- $C_{19}$ -aldehyd XIV aus  $\beta$ - $C_{19}$ -Aldehyd IX nach Schema 2. Man verfährt wie bei der Darstellung von Dehydro-retro- $C_{14}$ -aldehyd XII aus  $\beta$ - $C_{14}$ -Aldehyd VII, wobei die Bromierung mit N-Bromsuccinimid bei einer Temperatur von  $25-30^{\circ}$  ausgeführt wird. Nach der Bromwasserstoffabspaltung mittels Chinolin wird wie üblich aufgearbeitet und das gewonnene Rohprodukt an  $Al_2O_3$  (Akt. II) chromatographiert. Man isoliert dabei in geringer Ausbeute das 8-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-2,6-dimethyl-octatrien-(2,4,6)-al-(1) (XIV), Absorptionsmaxima bei  $382$  und  $403 \text{ m}\mu$ .

Dehydro- $\beta$ -Reihe.

Dehydro- $\beta$ -C<sub>11</sub>-aldehyd XV aus Dehydro-retro-C<sub>11</sub>-aldehyd XI über das Enolacetat nach Schema 1. *Enolacetat*: 10 g 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(2)-yliden-acetaldehyd (XI) werden mit 20 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid und 0,1 g p-Toluolsulfosäure 90 Min. auf 95° erhitzt. Hierauf wird die Reaktionslösung auf Eis-Wasser gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält bei der Destillation 10 g 2-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-1-acetoxy-äthylen, Sdp. 115°/12 mm,  $n_D^{24} = 1,505$ , UV.-Absorptionsmaximum 284 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  340).

*Verseifung*: Man verseift, wie bereits beschrieben, mit Natriumhydrogencarbonat in verdünntem Methanol und erhält den 2,6,6-Trimethyl-cyclohexadien-(1,3)-yl-acetaldehyd (XV) als farbloses Öl, Sdp. 105–110°/12 mm,  $n_D^{24} = 1,499$ , UV.-Absorptionsmaximum 267 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  267).

Das Phenylsemicarbazon bildet aus Methanol farblose Nadeln, Smp. 158–160°, UV.-Absorptionsmaximum 248,5 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  712).

C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 72,69	H 7,80	N 14,13%
	Gef. ,, 73,09	,, 7,87	,, 14,48%

Dehydro- $\beta$ -C<sub>11</sub>-aldehyd XV aus Dehydro-retro-C<sub>11</sub>-aldehyd XI über den Enoläther nach Schema 1. Man verfährt wie bei der Herstellung von  $\beta$ -C<sub>11</sub>-Aldehyd VI aus iso-C<sub>11</sub>-Aldehyd II. Das als Zwischenprodukt auftretende 2-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-1-äthoxy-äthylen ist ein farbloses Öl, Sdp. 107–109°/13 mm,  $n_D^{25} = 1,502$ , UV.-Absorptionsmaximum 285 m $\mu$ . Das daraus durch saure Verseifung gewonnene Produkt ist nach Sdp., Brechung, UV.-Absorption sowie nach Smp. (Mischprobe) und UV.-Absorption des Phenylsemicarbazons mit dem nach obiger Vorschrift erhaltenen 2,6,6-Trimethyl-cyclohexadien-(1,3)-yl-acetaldehyd (XV) identisch.

Dehydro- $\beta$ -C<sub>14</sub>-aldehyd XVI aus Dehydro-retro-C<sub>14</sub>-aldehyd XII über das Enolacetat nach Schema 1. 136 g 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (XII) werden nach der für die Überführung von iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd III in  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd VII verwendeten Vorschrift mittels Isopropylacetat in das 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-2-methyl-1-acetoxy-butadien-(1,3) umgewandelt; man erhält bei der Destillation 135 g gelbliches Öl, Sdp. 92–95°/0,05 mm,  $n_D^{24} = 1,5535$ , UV.-Absorptionsmaxima 245 und 312 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  570 und 607). Bei der Verseifung mit Natriumhydrogencarbonat in verdünntem Methanol gewinnt man hieraus 100 g 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (XVI), Sdp. 80°/0,05 mm,  $n_D^{22} = 1,530$ , UV.-Absorptionsmaxima 224 und 268 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  795 und 345).

Das Phenylsemicarbazon bildet aus Methylenchlorid-Methanol farblose Nadeln, Smp. 184–185°, UV.-Absorptionsmaxima 236 und 282 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  635 und 1170).

C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> ON <sub>3</sub>	Ber. C 74,74	H 8,07	N 12,45%
	Gef. ,, 74,73	,, 8,19	,, 12,80%

Dehydro- $\beta$ -C<sub>14</sub>-aldehyd XVI aus Dehydro-retro-C<sub>14</sub>-aldehyd XII über den Enoläther nach Schema 1. Man verfährt wie bei der Darstellung von  $\beta$ -C<sub>11</sub>-Aldehyd VI aus iso-C<sub>11</sub>-Aldehyd II über den Enoläther. Das als Zwischenprodukt auftretende 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-2-methyl-1-äthoxy-butadien-(1,3) ist ein gelbliches Öl, Sdp. 92–94°/0,06 mm,  $n_D^{27} = 1,555$ , UV.-Absorptionsmaxima 243 und 312 m $\mu$ . Das daraus durch saure Verseifung gewonnene Produkt ist nach Sdp., Brechung, UV.-Absorption sowie nach Smp. (Mischprobe) und UV.-Absorption des Phenylsemicarbazons mit 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (XVI) identisch.

Dehydro- $\beta$ -C<sub>16</sub>-aldehyd XVII aus Dehydro- $\beta$ -C<sub>14</sub>-aldehyd XVI. *Nach Schema 4*: Man verwendet die für die Herstellung von iso-C<sub>16</sub>-Aldehyd IV aus iso-C<sub>14</sub>-Aldehyd III nach Schema 4 beschriebene Vorschrift. Das als Zwischenprodukt auftretende

4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-2-methyl-1,1-diäthoxy-buten-(2) (Rohprodukt:  $n_D^{25} = 1,487$ , UV.-Absorptionsmaximum 266  $m\mu$ ) ergibt nach Kondensation mit Vinyläther und Hydrolyse rohes 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-4-methylhexadien-(2,4)-al-(1) (XVII), das durch Destillation (Sdp. ca. 105<sup>0</sup>/0,05 mm) und Kristallisation aus Petroläther (Siedebereich 30–50<sup>0</sup>) bei –70<sup>0</sup> gereinigt wird; gelbliche Kristalle, Smp. ca. 20<sup>0</sup>, UV.-Absorptionsmaximum 274  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  1380).

Das Phenylsemicarbazon bildet aus Methylenchlorid-Methanol gelbliche Nadeln, Smp. 183–185<sup>0</sup>, UV.-Absorptionsmaxima 236 und 307  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  514 und 1570).

$C_{23}H_{29}ON_3$	Ber. C 75,99	H 8,04	N 11,56%
	Gef. ,, 75,13	,, 7,62	,, 11,75%

Nach Schema 3: 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-2-methyl-buten-(2)-al-(1) (XVI) werden, wie beim iso- $C_{16}$ -Aldehyd IV angegeben, mit Lithiumäthoxyacetylid kondensiert, das rohe Kondensationsprodukt partiell hydriert und mit Säure hydrolysiert. Das nach üblicher Aufarbeitung gewonnene und durch Destillation und Kristallisation gereinigte Produkt stimmt in allen chemischen und physikalischen Daten mit 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-4-methyl-hexadien-(2,4)-al-(1) (XVII) überein.

Dehydro- $\beta$ - $C_{19}$ -aldehyd XVIII aus Dehydro- $\beta$ - $C_{16}$ -aldehyd XVII nach Schema 5. Man verfährt wie bei der Herstellung von iso- $C_{19}$ -Aldehyd V. Man erhält über 6-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-4-methyl-1,1-diäthoxy-hexadien-(2,4) (Rohprodukt:  $n_D^{26} = 1,510$ , UV.-Absorptionsmaxima 235 und 264  $m\mu$ ) und 8-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-2,6-dimethyl-1,1,3-triäthoxy-octadien-(4,6) (Rohprodukt:  $n_D^{22} = 1,501$ , UV.-Absorptionsmaxima 236 und 262  $m\mu$ ) das 8-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-2,6-dimethyl-octatrien-(2,4,6)-al-(1) (XVIII). Die Verbindung kristallisiert aus Petroläther in gelben Prismen, Smp. 64–66<sup>0</sup>, UV.-Absorptionsmaximum 315  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  1745). Das Phenylsemicarbazon bildet aus Methylenchlorid-Methanol gelbe Nadeln, Smp. 208–209<sup>0</sup>, Absorptionsmaxima 234, 333 und 348  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  444, 1805 und 1715).

$C_{26}H_{33}ON_3$	Ber. C 77,38	H 8,24	N 10,41%
	Gef. ,, 77,48	,, 8,12	,, 10,67%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. H. Waldmann) ausgeführt.

#### SUMMARY.

Starting from  $\beta$ -ionone, 2,6,6-trimethyl-cyclohexanone-(1) and 2,6,6-trimethyl-cyclohexene-(2)-one-(1), intermediates for carotenoids are synthesized. New methods for chain-lengthening and rearrangement of double bonds are developed. 16 different ring compounds are characterised by their phenyl semicarbazones.

Aus den wissenschaftlichen Laboratorien  
der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG.*, Basel.