

4,4'-Diketo-15,15'-dehydro- $\beta$ -carotin (VI) aus 15,15'-Dehydro-isozeaxanthin Va und b. 1,9 g 15,15'-Dehydro-isozeaxanthin Vb werden in 100 cm<sup>3</sup> Methylchlorid gelöst und mit 30 g Mangandioxyd in einer Kohlendioxydatmosphäre 24 Std. bei Raumtemperatur geschüttelt. Die filtrierte Lösung wird im Vakuum eingeeengt und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Man erhält 1,5 g 4,4'-Diketo-15,15'-dehydro- $\beta$ -carotin (VI) in Form roter Blättchen. Smp. 185–186°, Hauptabsorptionsmaximum 438 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  1880).

C<sub>40</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 85,36 H 8,96% Gef. C 85,51 H 9,17%

Dasselbe Produkt VI erhält man ausgehend vom isomeren 15,15'-Dehydro-isozeaxanthin Va.

15,15'-Dehydro-isozeaxanthin Va und b aus 4,4'-Diketo-15,15'-dehydro- $\beta$ -carotin (VI). 560 mg 4,4'-Diketo-15,15'-dehydro- $\beta$ -carotin (VI) in 30 cm<sup>3</sup> Benzol werden unter Rühren und in einer Stickstoffatmosphäre mit einer Lösung von 45 mg Lithiumaluminiumhydrid in 50 cm<sup>3</sup> Äther versetzt. Es entsteht sofort ein orange-gelber Niederschlag. Man erwärmt 4 Std. auf 40–50° und erhält nach der üblichen Aufarbeitung ein Gemisch von Va und b, das wie oben beschrieben in 15,15'-Dehydro-isozeaxanthin Va und b getrennt werden kann.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. H. Waldmann) ausgeführt. Die IR.-Spektren hat Dr. L. Chopard-dit-Jean in unserer physikochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Kofler) mit einem Perkin-Elmer-Doppelstrahl-Spektrophotometer, Modell 21 mit NaCl-Optik, aufgenommen.

#### SUMMARY.

Isozeaxanthin (4,4'-dihydroxy- $\beta$ -carotene) has been synthesized following the scheme C<sub>19</sub> + C<sub>2</sub> + C<sub>19</sub> = C<sub>40</sub>, starting with dehydroretro-C<sub>19</sub>-aldehyde. Two isomers of the intermediate 15,15'-dehydroisozeaxanthin were isolated and therefrom two isozeaxanthins obtained which are believed to be the racemate and the meso form.

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

### 53. Synthesen in der Carotinoid-Reihe.

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

#### Anwendungen der Reaktion von *Whiting*

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

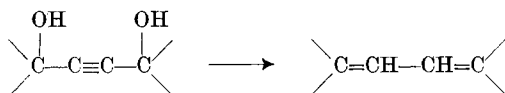
(26. I. 56.)

Die Überführung von 1,4-Acetylen glykolen in Dienverbindungen geschah bisher in zwei Stufen durch Partialhydrierung der Dreifachbindung und anschließende Behandlung mit Phosphorjodür, Vanadin(II)-chlorid oder Chromochlorid nach *R. Kuhn*<sup>3)</sup>.

<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> 4. Mitteilung dieser Reihe, *Helv.* **39**, 449 (1956).

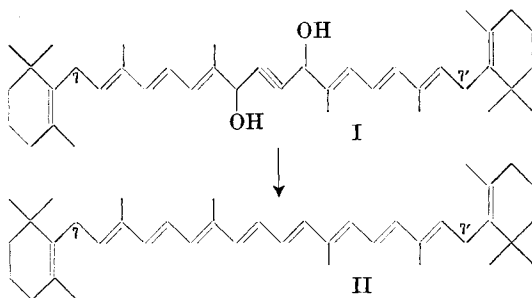
<sup>3)</sup> *R. Kuhn & K. Wallenfels*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **71**, 1889 (1938).



Kürzlich haben nun *P. Nayler & M. C. Whiting*<sup>4)</sup> eine elegante Methode beschrieben, wonach die Dienverbindung in einer Stufe aus dem Acetylglykol durch Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid erhalten werden kann.

Durch Anwendung der Reaktion von *Whiting* gelang uns die Synthese von 7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin<sup>5)</sup>, von Dehydro-retro-carotin (auch Isocarotin genannt<sup>6)</sup>) sowie von drei weiteren, neuen Carotinoid-Kohlenwasserstoffen. Ausserdem ermöglicht die *Whiting*-Reaktion eine neue  $\beta$ -Carotin-Synthese.

7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin (II) ist schon früher in geringer Ausbeute durch Reduktion von  $\beta$ -Carotin mit Aluminiumamalgam partialsynthetisch<sup>5)</sup>, sowie aus  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd und einem C<sub>12</sub>-Diacetylenkohlenwasserstoff von *H. H. Inhoffen, H. Pommer & E.-G. Meth*<sup>7)</sup> totalsynthetisch gewonnen worden. Es ist nach *P. Karrer & E. Leumann*<sup>8)</sup> wahrscheinlich mit einem aus den Pollen von *Cyclamen persicum* iso-



lierten gelben Pigment identisch. Wie wir nun gefunden haben, entsteht die gleiche Verbindung überraschend leicht aus dem  $\beta$ -C<sub>40</sub>-Diol I<sup>9)</sup>, einem Zwischenprodukt unserer technischen  $\beta$ -Carotin-Synthese, durch Behandlung mit Lithiumaluminiumhydrid. In Abänderung der Vorschrift von *Whiting* verwenden wir als Lösungsmittel an Stelle von Äther tertiäre Amine. Wir verrühren das  $\beta$ -C<sub>40</sub>-Diol I in Diäthylanilin bei 60° mit 3 Mol Lithiumaluminiumhydrid und erhalten so das 7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin (II) in einer Ausbeute von über 80%. In gleicher Weise lassen sich das Monodehydro- $\beta$ -C<sub>40</sub>-diol und das Bisdehydro- $\beta$ -C<sub>40</sub>-diol, zwei Zwischenprodukte der Synthesen von 3,4-Dehydro- $\beta$ -

4) *P. Nayler & M. C. Whiting*, *J. chem. Soc.* **1954**, 4006.

5) *H. M. Wuest*, *Liebigs Ann. Chem.* **415**, 307, 337 (1918); *H. C. Smith*, *J. biol. Chemistry* **90**, 597 (1931); *P. Karrer & R. Morf*, *Helv.* **14**, 833 (1931); *P. Karrer & A. Rüeegger*, *Helv.* **23**, 955 (1940).

6) *R. Kuhn & E. Lederer*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **65**, 637 (1932).

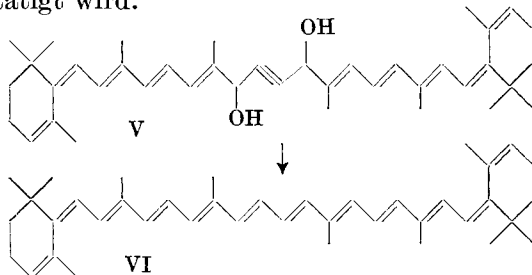
7) *H. H. Inhoffen, H. Pommer & E.-G. Meth*, *Liebigs Ann. Chem.* **572**, 151 (1951).

8) *P. Karrer & E. Leumann*, *Helv.* **34**, 1412 (1951).

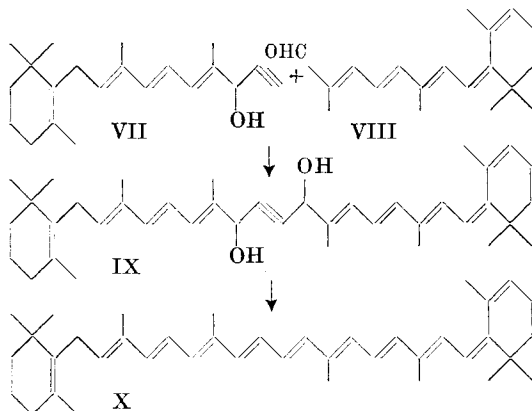
9) 1. Mitteilung dieser Reihe, *Helv.* **39**, 249 (1956).

carotin bzw. 3,4;3',4'-Bisdehydro- $\beta$ -carotin<sup>10)</sup>, mittels Lithiumaluminiumhydrid in guter Ausbeute in die neuen Carotinoid-Kohlenwasserstoffe 3,4-Dehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin (III) und 3,4;3',4'-Bisdehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin (IV) überführen.

Aus dem Bisdehydro-retro- $C_{40}$ -diol V, das bei unserer Isozeaxanthin-Synthese<sup>2)</sup> auftritt, entsteht nach der *Whiting*-Reaktion das erstmals 1932 von *R. Kuhn & E. Lederer*<sup>6)</sup> durch Dehydrierung von  $\beta$ -Carotin mit Jod bereitete Isocarotin (VI), dessen Struktur 1940 von *P. Karrer & G. Schwab*<sup>11)</sup> erkannt wurde und durch die vorliegende Synthese bestätigt wird.



Diesen Farbstoff VI, der von *L. Zechmeister & L. Wallcave*<sup>12)</sup> auch durch Dehydrierung von  $\beta$ -Carotin mit N-Bromsuccinimid gewonnen und als Dehydro- $\beta$ -carotin bezeichnet wurde, möchten wir entsprechend seiner Struktur in Anlehnung an *W. Oroshnik*<sup>13)</sup> als Dehydroretro-carotin bezeichnen. Die entsprechende 4,7-Dihydroverbindung, das 4,7-Dihydro-dehydroretro-carotin (X), erhielten wir aus dem asymmetrischen  $C_{40}$ -Diol IX, das durch Kondensation von  $\beta$ - $C_{21}$ -Acetylenearbinol VII<sup>9)</sup> mit Dehydroretro- $C_{19}$ -aldehyd VIII<sup>14)</sup> hergestellt wurde.



<sup>10)</sup> 3. Mitteilung dieser Reihe, Helv. **39**, 274 (1956).

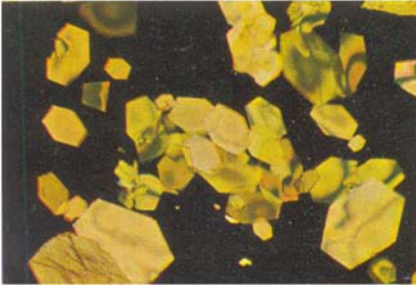
<sup>11)</sup> *P. Karrer & G. Schwab*, Helv. **23**, 578 (1940).

<sup>12)</sup> *L. Zechmeister & L. Wallcave*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4493 (1953).

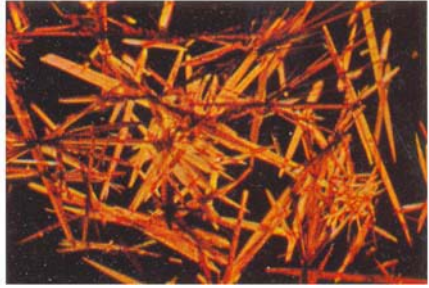
<sup>13)</sup> *W. Oroshnik, G. Karmas & A. D. Mebane*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 295 (1952).

<sup>14)</sup> 2. Mitteilung dieser Reihe, Helv. **39**, 259 (1956).

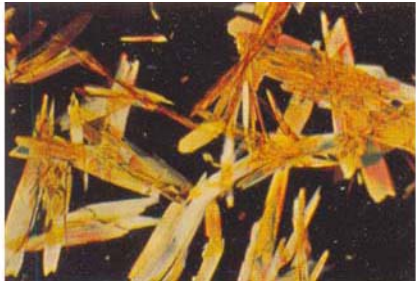
Synthesen in der Carotinreihe



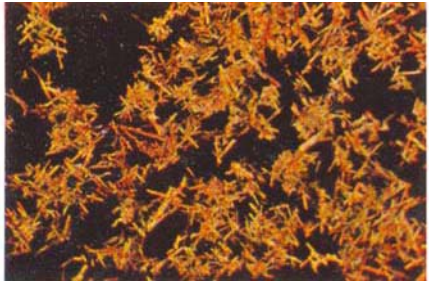
7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin



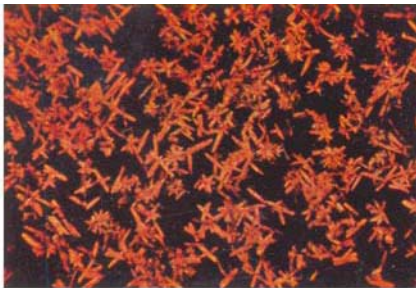
Dehydro-retro-carotin (Isocarotin)



Zeaxanthin



Zeaxanthindiacetat



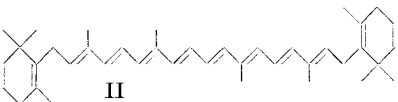
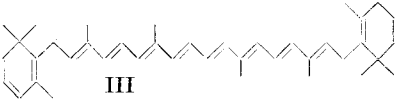
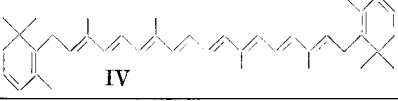
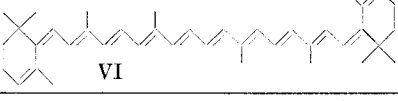
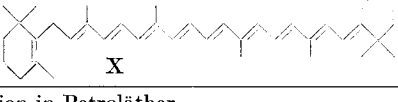
Lycopin



Farbvergleich

Die Ausbeuten sind in den zwei letzten Fällen wesentlich geringer als in den drei vorherigen Beispielen.

Die dargestellten Verbindungen sind in der folgenden Tab. unter Angabe der Smp. und Absorptionsmaxima aufgeführt.

Name	Formel	Smp.	UV.-Absorption	
			$\lambda_{\max}$ m $\mu$	E <sub>1%</sub> <sup>1cm</sup> *)
7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin	 II	183—184°	382 405 429	1900 2990 2910
3,4-Dehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin	 III	182—183°	383 404 429	1950 3060 2950
3,4;3',4'-Bisdehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin	 IV	176—178°	383,5 405 430	1940 3030 2900
Dehydro-retro-carotin	 VI	190—192°	446 472 502	2320 3205 2610
4,7-Dihydro-dehydro-retro-carotin	 X	165—166°	418 444 472	2090 3070 2710
*) Absorption in Petroläther.				

7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin und die entsprechenden 3,4-Dehydro- bzw. 3,4;3',4'-Bisdehydro-Verbindungen kristallisieren in gelborangen Blättchen, die sich in Öl mit intensiv gelber Farbe lösen. Sie besitzen ein nahezu identisches, stark gegliedertes Absorptionsspektrum mit hoher Extinktion.

Dehydro-retro-carotin und die entsprechende 4,7-Dihydro-Verbindung kristallisieren in rotvioletten Prismen, die sich in Öl mit rötlicher Farbe lösen, wobei das erstere eine ausgeprägtere Rotnuance erzeugt (Absorptionsspektren vgl. Fig. 1 und 2). Fig. 3 enthält die IR.-Absorptionsspektren der synthetisierten Carotinoid-Kohlenwasserstoffe.

Die von Dr. H. Waldmann fotografierten Kristalle von 7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin (II) und Dehydro-retro-carotin (VI) sind in der Farbtafel I abgebildet.

Die Carotinoidverbindungen II, III, IV, VI und X wurden in den medizinischen Laboratorien von F. Hoffmann-La Roche & Co. AG. durch Frau Dr. H. Pfaltz in der täglichen Dosis von 20  $\gamma$  an der Vitamin-A-Mangelratte geprüft. Keine Verbindung zeigte Vitamin-A-Wirksamkeit.

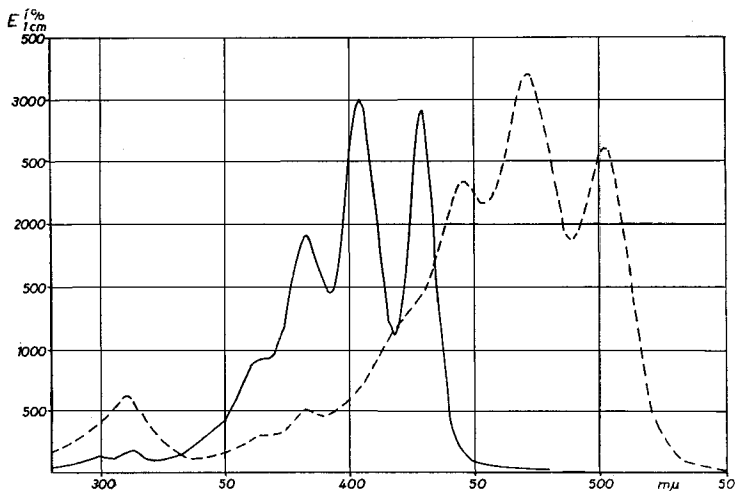


Fig. 1.

Absorptionsspektren (in Petroläther).

- 7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin (II).  
 - - - Dehydro-retro-carotin (VI).

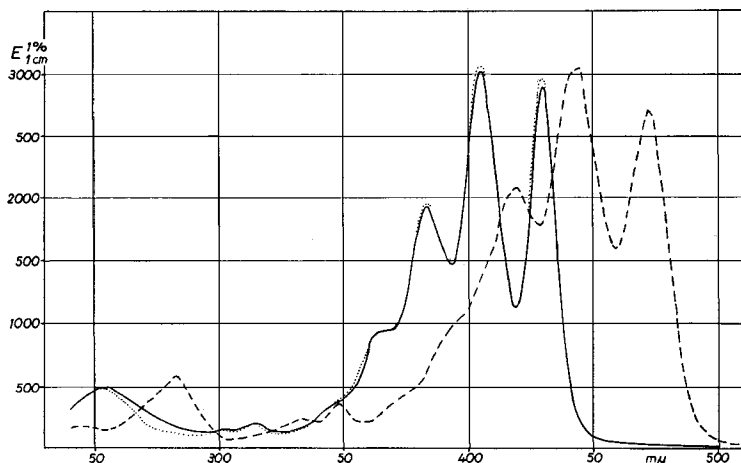


Fig. 2.

Absorptionsspektren (in Petroläther).

- 3,4;3',4'-Bisdehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin (IV).  
 ..... 3,4-Dehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin (III).  
 - - - 4,7-Dihydro-dehydro-retro-carotin (X).

Die neue  $\beta$ -Carotin-Synthese mittels der Reaktion von *Whiting* verläuft nach dem asymmetrischen Bauprinzip  $C_{18} + C_2 + C_{20} = C_{40}$ . Das  $\beta$ - $C_{18}$ -Keton XI<sup>15)</sup> wird in flüssigem Ammoniak mit Lithium-acetylid kondensiert und das gebildete  $\beta$ - $C_{20}$ -Acetylen-carbinol durch

<sup>15)</sup> I. Heilbron, E. R. H. Jones & D. G. O'Sullivan, J. chem. Soc. 1946, 866.

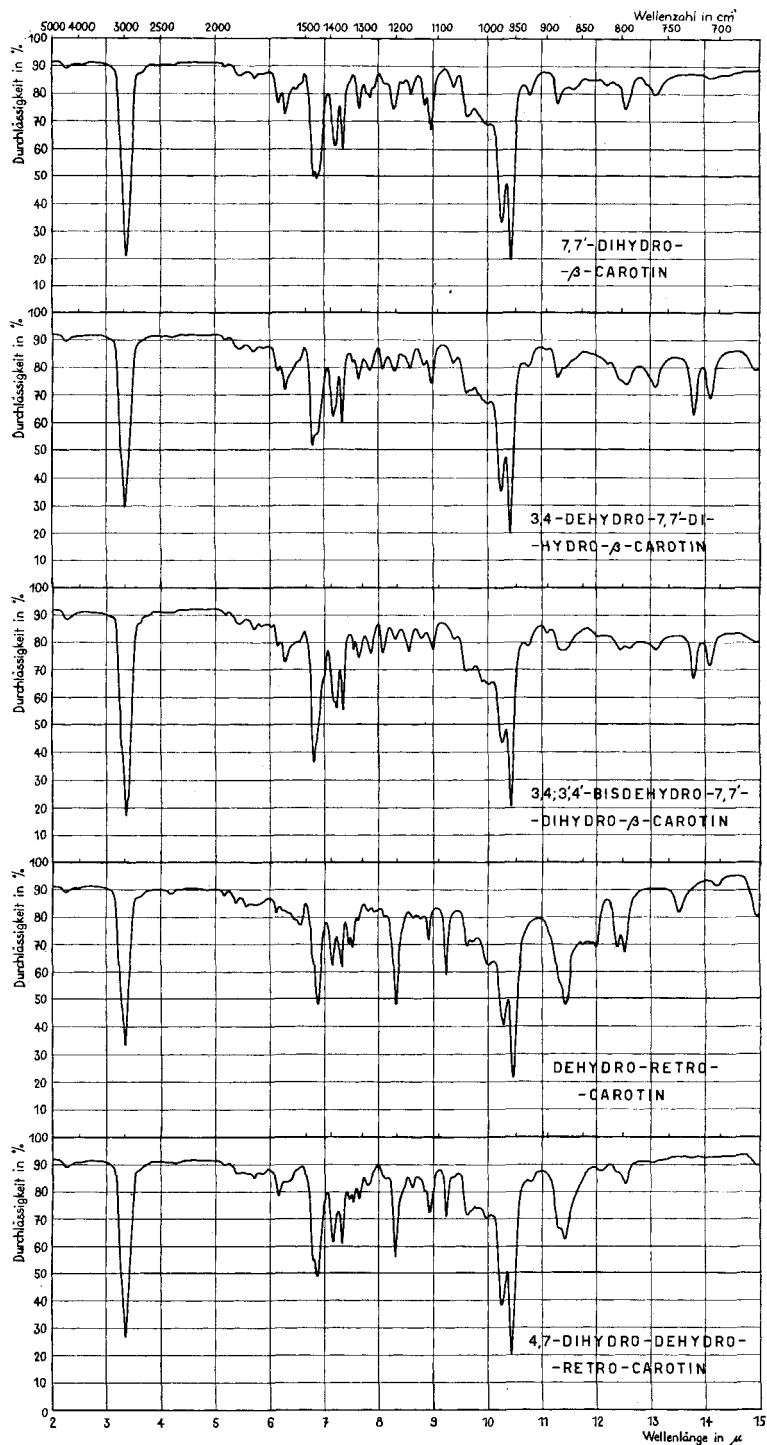
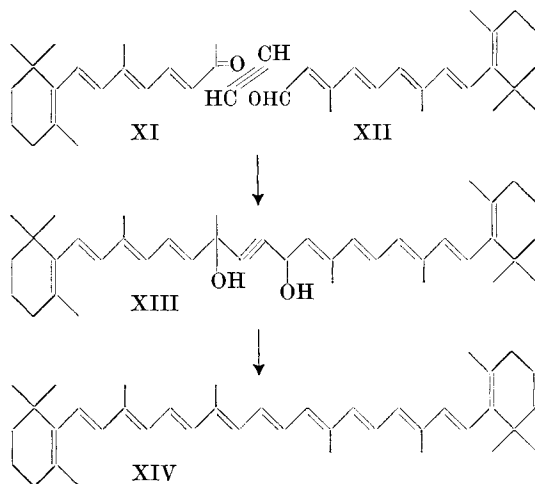


Fig. 3. IR.-Absorptionsspektren, mit einer 1-mm-Zelle in Tetrachlorkohlenstoff von 2  $\mu$  bis 12  $\mu$  (1-proz. Lösungen) und in Cyclohexan von 12  $\mu$  bis 15  $\mu$  (ca. 1-proz. Lösungen) aufgenommen. Dehydro-retro-carotin von 12  $\mu$  bis 15  $\mu$  wegen der besseren Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff aufgenommen.

eine *Grignard*-Reaktion mit Vitamin-A-Aldehyd (XII)<sup>16</sup> verknüpft. Das entstandene asymmetrische  $\beta$ -C<sub>40</sub>-Diol XIII ergibt beim Behandeln mit Lithiumaluminiumhydrid in geringer Ausbeute all-trans- $\beta$ -Carotin (XIV).



### Experimenteller Teil<sup>17</sup>).

7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin (II). 56 g 1,18-Di-[2',6',6'-trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-3,7,12,16-tetramethyl-8,11-dihydroxy-octadecaheptaen-(2,4,6,12,14,16)-in-(9) ( $\beta$ -C<sub>40</sub>-Diol I)<sup>9</sup> werden in 1400 cm<sup>3</sup> N,N-Diäthylanilin suspendiert, darauf bei 0–5° unter Rühren und Kühlen in 30 Min. mit einer Lösung von 12 g Lithiumaluminiumhydrid in 300 cm<sup>3</sup> abs. Äther versetzt und anschliessend unter Stickstoff 3 Std. auf 60° erwärmt. Dann tropft man unter Eiskühlung bei ca. 5° 50 cm<sup>3</sup> Essigester zu, giesst die Reaktionslösung auf ein Gemisch von Eis und verdünnter Schwefelsäure und extrahiert mit Äther. Man wäscht die Ätherlösung mehrmals mit kalter, verdünnter Schwefelsäure und dann mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird aus Methylenchlorid-Methanol kristallisiert. Dabei erhält man 35 g gelborange Blättchen. Aus den Mutterlaugen können durch chromatographische Reinigung an der 10fachen Menge Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt. II) weitere 10 g kristalline Substanz gewonnen werden. Das 7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin (II) schmilzt bei 183–184°; Hauptabsorptionsmaxima 364, 382, 405 und 429 m $\mu$  (E<sub>1</sub><sup>1</sup><sub>cm</sub>% 929, 1900, 2990 und 2910).

C<sub>40</sub>H<sub>58</sub> Ber. C 89,15 H 10,85% Gef. C 89,33 H 10,78%

3,4-Dehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin (III). 6,2 g 1-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-18-[2',6',6'-trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-3,7,12,16-tetramethyl-8,11-dihydroxy-octadecaheptaen-(2,4,6,12,14,16)-in-(9) (Monodehydro- $\beta$ -C<sub>40</sub>-diol)<sup>10</sup> werden, wie bei der Darstellung von 7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin (II) angegeben, mit Lithiumaluminiumhydrid behandelt. Man erhält 4 g 3,4-Dehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin (III), das aus Methylenchlorid-Alkohol in gelborangen Blättchen kristallisiert. Das Analysenpräparat

<sup>16</sup>) S. Ball, T. W. Goodwin & R. A. Morton, *Biochem. J.* **42**, 516 (1948).

<sup>17</sup>) Die Absorptionsspektren wurden in Petrolätherlösung auf einem *Beckman*-Spektrophotometer DU aufgenommen. Bei schwerlöslichen Verbindungen wurde in möglichst wenig Methylenchlorid gelöst und mit Petroläther verdünnt. Alle Smp. sind unkorrigiert und in einer evakuierten Kapillare bestimmt.



schmolz bei 182–183°, Hauptabsorptionsmaxima 366, 383, 404 und 429 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  946, 1950, 3060 und 2950).

$C_{40}H_{56}$  Ber. C 89,49 H 10,51% Gef. C 89,33 H 10,52%

3,4;3',4'-Bisdehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin (IV). 8,7 g 1,18-Di-[2',6',6'-trimethyl-cyclohexadien-(1',3')-yl]-3,7,12,16-tetramethyl-8,11-dihydroxy-octadeca-hexaen-(2,4,6,12,14,16)-in-(9) (Bisdehydro- $\beta$ - $C_{40}$ -diol)<sup>10</sup> werden wie bei der Herstellung von 7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotin (II) mit Lithiumaluminiumhydrid behandelt. Man erhält 5 g 3,4;3',4'-Bisdehydro-7,7'-dihydro- $\beta$ -carotin (IV), das aus Methylenchlorid-Methanol in gelborangen Blättchen kristallisiert. Das Analysenpräparat schmolz bei 176–178°, Hauptabsorptionsmaxima 365, 383,5, 405 und 430 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  955, 1940, 3030 und 2900).

$C_{40}H_{54}$  Ber. C 89,82 H 10,18% Gef. C 89,73 H 10,41%

Dehydro-retro-carotin (Isocarotin<sup>6</sup>), VI). 40 g 1,18-Di-[2',6',6'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-3,7,12,16-tetramethyl-8,11-dihydroxy-octadeca-hexaen-(2,4,6,12,14,16)-in-(9) (Bisdehydro-retro- $C_{40}$ -diol V)<sup>2</sup> werden wie im Falle des 7,7'-Dihydro- $\beta$ -carotins (II) mit Lithiumaluminiumhydrid behandelt. Das Rohprodukt wird mit 80 cm<sup>3</sup> Aceton versetzt, 2 Std. in Stickstoffatmosphäre geschüttelt und anschliessend über Nacht bei 0–5° stehengelassen. Die ausgeschiedenen Kristalle (I g) werden mehrmals aus Benzol-Petroläther (Siedebereich 80–100°) umkristallisiert. Man erhält das Dehydro-retro-carotin (VI) in Form rotvioletter Nadeln, Smp. 190–192°, Hauptabsorptionsmaxima 446, 472 und 502 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  2320, 3205 und 2610). Misch-Smp. von VI mit einem aus  $\beta$ -Carotin mittels Jod<sup>9</sup>) hergestellten Dehydro-retro-carotin-Präparat ohne Depression.

$C_{40}H_{54}$  Ber. C 89,82 H 10,18% Gef. C 89,53 H 10,36%

4,7-Dihydro-dehydro-retro-carotin (X). Zu einer Lösung von Äthylmagnesiumbromid, hergestellt aus 6,4 g Magnesium und 32 g Äthylbromid in 100 cm<sup>3</sup> abs. Äther, tropft man bei 5–10° eine Lösung von 35 g 10-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-4,8-dimethyl-3-hydroxy-decatrien-(4,6,8)-in-(1) ( $\beta$ - $C_{21}$ -Acetylen-carbinol VII)<sup>9</sup>) in 100 cm<sup>3</sup> abs. Äther zu. Die Mischung wird unter Rühren 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf gibt man im Verlaufe von 15 Min. bei 20° eine Lösung von 32,5 g 8-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-2,6-dimethyl-octatrien-(2,4,6)-al-(1) (Dehydro-retro- $C_{19}$ -aldehyd VIII)<sup>14</sup>) in 100 cm<sup>3</sup> abs. Äther zu, rührt die Mischung 20 Std. bei Zimmertemperatur und kocht anschliessend 3 Std. unter Rückfluss. Das Reaktionsgemisch wird auf eiskalte, verdünnte Salzsäure gegossen, die klare Ätherlösung abgetrennt, mit Wasser und verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 66 g 1-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-18-[2',6',6'-trimethyl-cyclohexen-(2')-yliden]-3,7,12,16-tetramethyl-8,11-dihydroxy-octadeca-hexaen-(2,4,6,12,14,16)-in-(9) (asymmetrisches  $C_{40}$ -Diol IX). Das Rohprodukt wird in 1200 cm<sup>3</sup> abs. Äther gelöst, bei 0–5° unter Rühren im Verlaufe von 30 Min. mit einer Lösung von 12 g Lithiumaluminiumhydrid in 350 cm<sup>3</sup> abs. Äther versetzt und anschliessend 24 Std. bei Zimmertemperatur gerührt.

Der nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rückstand wird an der 10fachen Menge  $Al_2O_3$  (Akt. II) chromatographiert. Die Petroläthereluate ergeben aus Methylenchlorid-Aceton oder Benzol-Alkohol 1,5 g violette, feine Nadeln. Das Analysenpräparat schmolz bei 165–166°, Hauptabsorptionsmaxima 418, 444 und 472 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  2090, 3070 und 2710).

$C_{40}H_{56}$  Ber. C 89,49 H 10,51% Gef. C 89,48 H 10,64%

#### $\beta$ -Carotin (XIV).

Acetylenanlagerung an  $\beta$ - $C_{18}$ -Keton (XI). Zu einer aus 0,7 g Li in 400 cm<sup>3</sup> flüssigem Ammoniak mit überschüssigem Acetylen hergestellten Lösung von Lithium-acetylid tropft man innert 15 Min. eine Lösung von 22 g 8-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-6-methyl-octatrien-(3,5,7)-on-(2) ( $\beta$ - $C_{18}$ -Keton XI)<sup>15</sup>) in 90 cm<sup>3</sup> abs. Äther. Anschliessend wird während 20 Std. intensiv weitergerührt. Nach Zugabe von 10 g Ammo-

niumchlorid in kleinen Portionen lässt man das Ammoniak verdampfen und versetzt den Rückstand mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser und 100 cm<sup>3</sup> Äther. Die abgetrennte Ätherschicht wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Man erhält 22,8 g rohes 9-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-3,7-dimethyl-3-hydroxy-nonatrien-(4,6,8)-in-(1) ( $\beta$ -C<sub>20</sub>-Acetylenearbinol), welches nach chromatographischer Reinigung an der 20fachen Menge Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt. II) ein gelbes, zähes Öl darstellt; akt. „H“ 1,1 (kalt) und 1,97 (warm), UV.-Absorptionsmaximum 292 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  1025).

Kondensation des  $\beta$ -C<sub>20</sub>-Acetylenearbinols mit Vitamin-A-Aldehyd (XII). Zu einer aus 0,52 g Magnesium und 2,5 g Äthylbromid in 20 cm<sup>3</sup> abs. Äther hergestellten Äthylmagnesiumbromidlösung werden 2,8 g 9-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-3,7-dimethyl-3-hydroxy-nonatrien-(4,6,8)-in-(1) ( $\beta$ -C<sub>20</sub>-Acetylenearbinol) in 30 cm<sup>3</sup> abs. Äther unter Rühren bei 10<sup>0</sup> zugepfropft. Anschliessend erhitzt man 1 Std. unter Rückfluss. Man kühlt mit Eis-Wasser ab, fügt im Verlaufe von 10 Min. unter Rühren eine Lösung von 2,8 g 9-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-3,7-dimethyl-nonatetraen-(2,4,6,8)-al-(1) (Vitamin-A-Aldehyd XII)<sup>16</sup> in 30 cm<sup>3</sup> abs. Äther zu und erhitzt 3—4 Std. in einer Stickstoffatmosphäre unter Rückfluss. Dann wird die Reaktionsmischung auf kalte Ammoniumchloridlösung gegossen, die Ätherschicht abgetrennt, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Man erhält 5,8 g rohes 1,18-Di-[2',6',6'-trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-3,7,12,16-tetramethyl-7,10-dihydroxy-octadecaheptaen-(1,3,5,11,13,15,17)-in-(8) (asymmetrisches  $\beta$ -C<sub>40</sub>-Diol XIII), das im UV.-Absorptionsspektrum zwei Maxima bei 294 und 330 m $\mu$  aufweist.

Behandlung von asymmetrischem  $\beta$ -C<sub>40</sub>-Diol XIII mit LiAlH<sub>4</sub>. 5,8 g rohes 1,18-Di-[2',6',6'-trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-3,7,12,16-tetramethyl-7,10-dihydroxy-octadecaheptaen-(1,3,5,11,13,15,17)-in-(8) (XIII) werden, wie bei der Herstellung von 4,7-Dihydro-dehydro-retro-carotin (X) angegeben, mit Lithiumaluminiumhydrid behandelt. Das Rohprodukt wird in Petroläther (Siedebereich 30—50<sup>0</sup>) gelöst und an der 30fachen Menge Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt. II) chromatographiert. Durch Kristallisieren der Petroläthereluate aus Methylenchlorid-Methanol oder Benzol-Alkohol erhält man 500 mg violette Blättchen, die nach mehrmaligem Umkristallisieren bei 183<sup>0</sup> schmelzen. Absorptionsmaxima 452—453 und 480—481 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  2550 und 2230). Das Produkt ist nach Smp., Mischprobe, UV.- und IR.-Spektrum mit  $\beta$ -Carotin<sup>9</sup>) identisch.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. H. Waldmann) ausgeführt. Die IR.-Spektren hat Dr. L. Chopard-dit-Jean in unserer physikochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Kofler) mit einem Perkin-Elmer-Doppelstrahl-Spektrophotometer, Modell 21 mit NaCl-Optik, aufgenommen.

#### SUMMARY.

Starting from various C<sub>40</sub>-diols, 7,7'-dihydro- $\beta$ -carotene, dehydro-retro-carotene (isocarotene) and three new carotenoids were synthesized by the reaction of *Whiting*. In addition a new synthesis of  $\beta$ -carotene from  $\beta$ -C<sub>18</sub>-ketone, acetylene and vitamin A-aldehyde is described.

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