

54. Synthesen in der Carotinoid-Reihe.

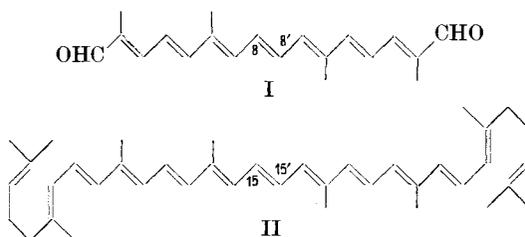
6. Mitteilung¹⁾2).

Synthese von Crocetinindialdehyd und Lycopin

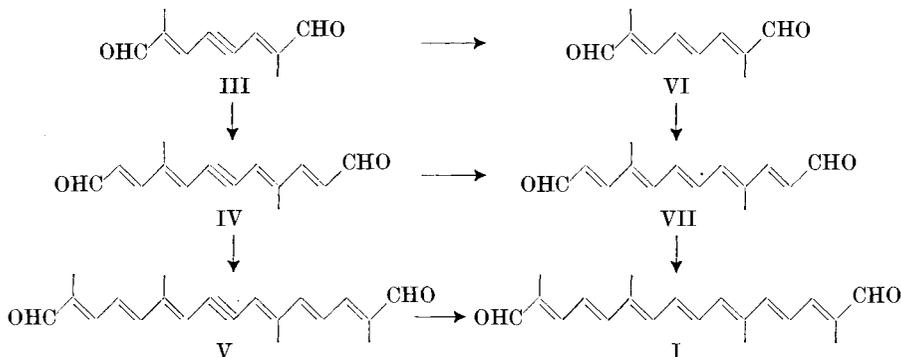
von O. Isler, H. Gutmann, H. Lindlar, M. Montavon,
R. Rüegg, G. Ryser und P. Zeller.

(26. I. 56.)

Lycopin (II), der erstmals von *P. Karrer*³⁾ synthetisierte rote Farbstoff der Tomate, wurde in guter Ausbeute aus Crocetinindialdehyd (I) nach dem Aufbauprinzip $C_{10} + C_{20} + C_{10} = C_{40}$ hergestellt.



Die Synthese des Crocetinindialdehyds (I) basiert auf dem C_{10} -Dialdehyd III, der aus Acetylen und Methacrolein leicht zugänglich ist⁴⁾. Dieser symmetrische Dialdehyd wird analog zum technischen β -Carotinverfahren⁵⁾ durch Vinyläther- bzw. Propenyläther-Kondensation beidseitig erst um 2, dann um 3 C-Atome verlängert. Die Partialhydrie-



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

²⁾ 5. Mitteilung dieser Reihe, *Helv.* **39**, 454 (1956).

³⁾ *P. Karrer, C. H. Eugster & E. Tobler*, *Helv.* **33**, 1349 (1950).

⁴⁾ *H. H. Inhoffen, O. Isler, G. von der Bey, G. Raspé, P. Zeller & R. Ahrens*, *Liebigs Ann. Chem.* **580**, 7 (1953).

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

Tabelle.

Physikalische Daten der Dialdehyde und ihrer Bis-phenylhydrazone.

	Dialdehyde mit zentraler Dreifachbindung			Dialdehyde mit zentraler Doppelbindung		
	III C ₁₀	IV C ₁₄	V C ₂₀	VI C ₁₀	VII C ₁₄	I C ₂₀
Smp. des Dialdehyds	68–69°	164–166°	190–191°	162–164°	175–177°	190–191°
Smp. (Zers.) des Bis-phenylhydrazons	220°	218°	249°	225°	212°	243°
λ_{\max} (in m μ) des Bis-phenylhydrazons in Chloroform	415	441	464	432	462	494

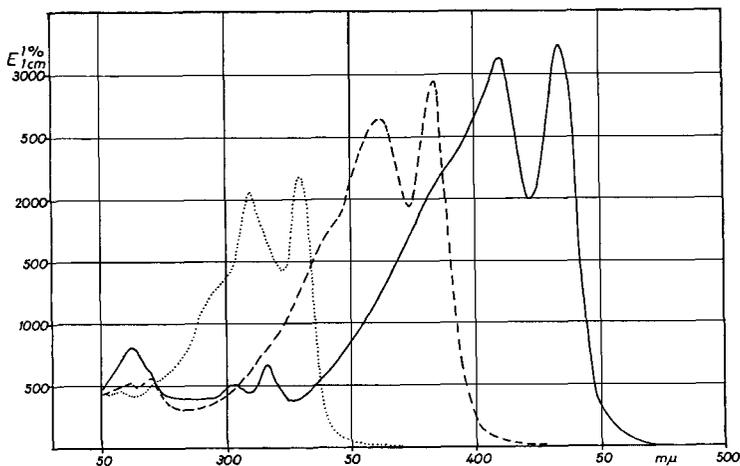


Fig. 1. Absorptionsspektren (in Petroläther).

..... C₁₀-Dialdehyd III; ----- C₁₄-Dialdehyd IV; ——— C₂₀-Dialdehyd V

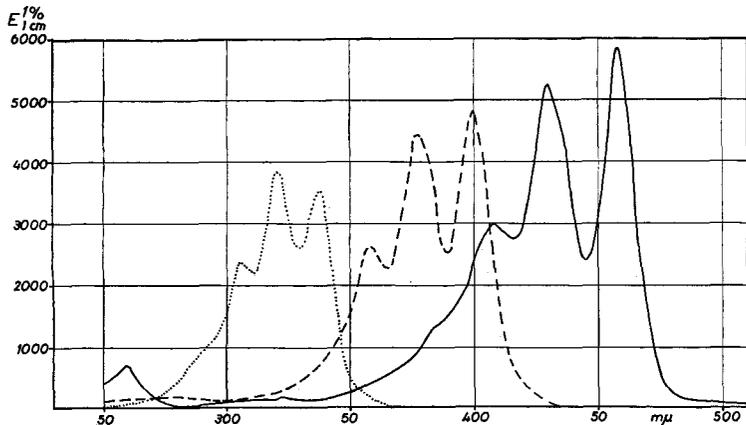
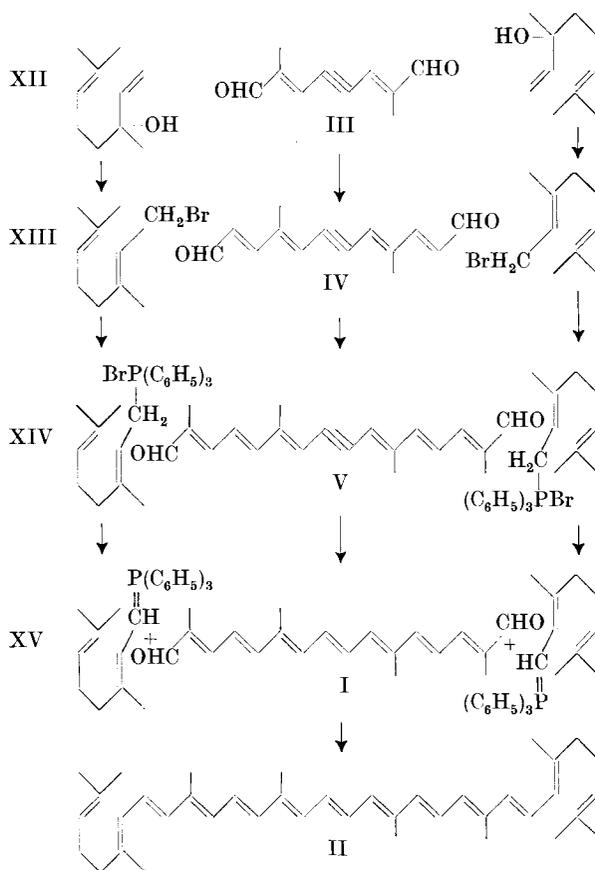


Fig. 2. Absorptionsspektren (in Petroläther).

..... C₁₀-Dialdehyd VI; ----- C₁₄-Dialdehyd VII; ——— Crocetindialdehyd (I)

Zur Synthese von Lycopin (II) wird Crocetindialdehyd (I) beidseitig mit einer Geranyl-Komponente verknüpft. Dies gelingt nach der eleganten Methode von *G. Wittig*⁹⁾. Zu diesem Zwecke wird das aus Linalool (XII) mit Phosphortribromid gewonnene Geranyl bromid (XIII) mit Triphenylphosphin in das kristalline Geranyl-triphenylphosphoniumbromid (XIV) vom Smp. 188–189° übergeführt. Dieses wird in ätherischer Suspension mit Phenyllithium behandelt. Beim Versetzen der tiefroten Lösung des gebildeten, sehr reaktionsfähigen Geranyliden-triphenyl-phosphorans (XV)¹⁰⁾ mit einer Lösung von Crocetindialdehyd (I) in Methylenchlorid fällt sofort ein Addukt aus, das beim Erwärmen in Lycopin (II) und Triphenylphosphinoxid gespalten wird. Durch Zugabe von Methanol zum Reaktionsgemisch wird das Lycopin ausgefällt, während die Nebenprodukte in Lösung gehen.



⁹⁾ *G. Wittig & U. Schöllkopf*, Chem. Ber. **87**, 1318 (1954); *G. Wittig & W. Haag*, ibid. **88**, 1654 (1955).

¹⁰⁾ Bezeichnung gemäss den Vorschlägen in Chem. Eng. News **30**, 4515 (1952).

Durch einmaliges Umkristallisieren erhält man den reinen Farbstoff in roten, zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Smp. 172–173°. Der Mischschmelzpunkt mit reinstem natürlichem Lycopin¹¹⁾ zeigt keine Depression. Die Absorptionsspektren des synthetischen und des natürlichen Lycopins im Ultraviolett und Sichtbaren (Fig. 3) und im Infrarot (Fig. 4) stimmen in allen Einzelheiten überein. Die von Dr. *H. Waldmann* photographierten Lycopinkristalle und ein Farbvergleich der Lösungen von Lycopin, β -Carotin und 7,7'-Dihydro- β -carotin sind in der Farbtafel I (S. 456) abgebildet.

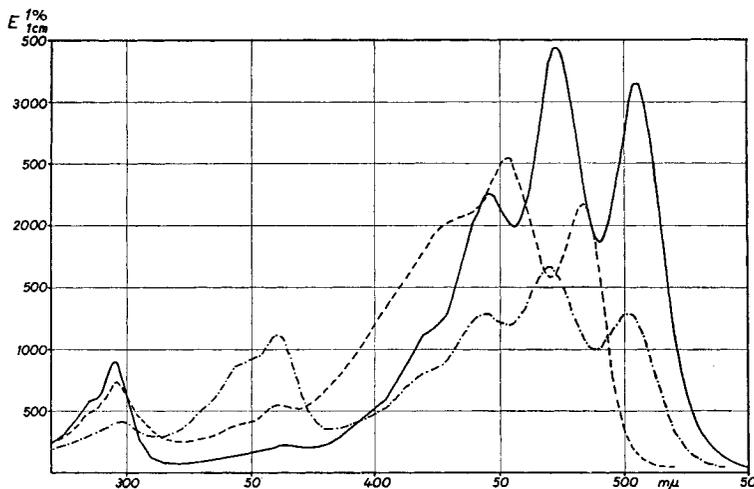
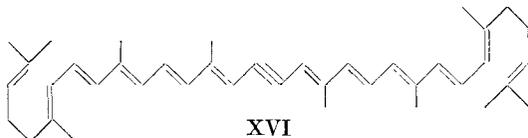


Fig. 3.

Absorptionsspektren (in Petroläther).

----- 15,15'-Dehydro-lycopin (XVI) - · - · - · 15,15'-cis-Lycopin
 ——— Synthetisches Lycopin (II)

Bei der Kondensation von Geranyliden-triphenyl-phosphoran (XV) mit 8,8'-Dehydro-croceindialdehyd (V) erhält man 15,15'-Dehydro-lycopin (XVI). Es kristallisiert in golden glänzenden Blättchen vom Smp. 190–192° (Absorptionsspektrum in Fig. 3) und geht



bei der Partialhydrierung in 15,15'-cis-Lycopin über. Dieses bisher nicht bekannte Isomere des Lycopins schmilzt unter Isomerisierung bei ca. 105° und zeigt im Absorptionsspektrum (Fig. 3) einen hohen „cis-peak“ bei 361 mμ. cis-Lycopin isomerisiert viel leichter als beispielsweise 15,15'-cis- β -Carotin. Es wird schon durch kurzes Erwär-

¹¹⁾ Von Dr. *A. Winterstein* aus Tomatenpüree isoliert.

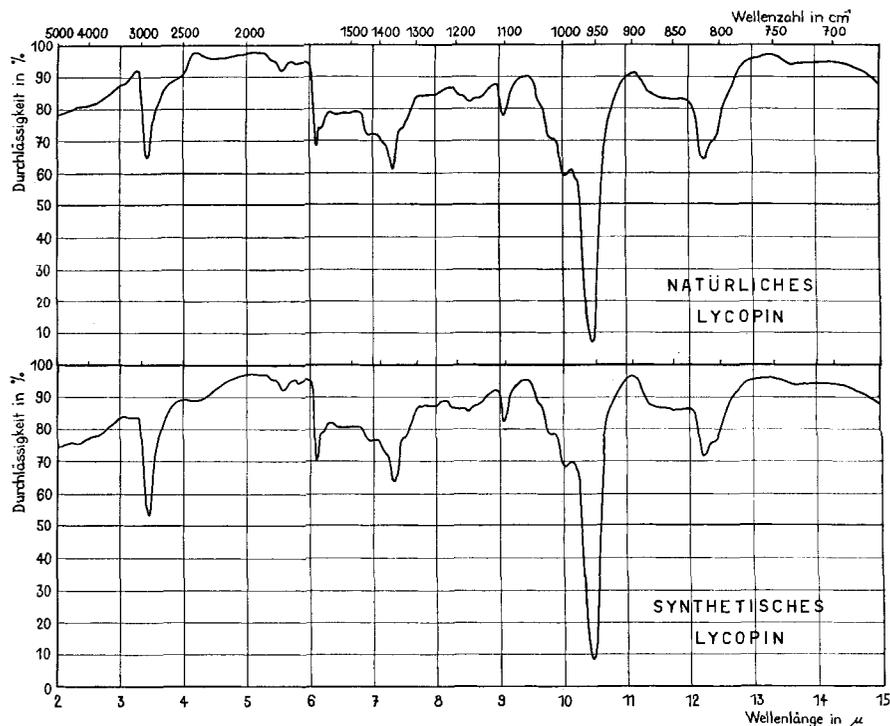


Fig. 4.

IR.-Absorptionsspektren, in 1-proz. Lösungen in Chloroform (von 2 μ bis 8 μ) bzw. Schwefelkohlenstoff (von 8 μ bis 15 μ) mit einer 1-mm-Zelle aufgenommen.

men auf 80–100°, z. B. beim Umkristallisieren, in die all-trans-Verbindung II umgelagert.

In Analogie zur Lycopinsynthese kann mit Hilfe der *Wittig*'schen Reaktion auch β -Carotin synthetisiert werden. Die Kondensation von β -Cyclogeranyliden-triphenyl-phosphoran mit 8,8'-Dehydro-crocetindialdehyd (V) führt zu 15,15'-Dehydro- β -carotin, welches mit dem Zwischenprodukt der technischen β -Carotinsynthese⁵⁾ identisch ist.

Experimenteller Teil¹²⁾.

Crocetindialdehyd (I) aus C₁₀-Dialdehyd III.

C₁₄-Dialdehyd IV: 185 g 2,7-Dimethyl-octadien-(2,6)-in-(4)-dial-(1,8) (C₁₀-Dialdehyd III), 410 cm³ Orthoameisensäure-äthylester und 175 cm³ abs. Äthanol werden vermischt und mit einer Lösung von 0,4 g p-Toluolsulfosäure in 8 cm³ abs. Äthanol versetzt. Nun wird etwa 15 Std. bei Raumtemperatur gerührt, wobei am Anfang durch Kühlen mit Wasser die Temperatur unter 30° gehalten wird. Man stellt dann durch Zugabe einer

¹²⁾ Alle Reaktionen wurden in Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Die Smp. sind nicht korrigiert. Die Absorptionsspektren wurden auf einem *Beckman*-Spektrophotometer DU aufgenommen, Lösungsmittel Petroläther, sofern nicht anders vermerkt. Bei schwerlöslichen Verbindungen wurde in möglichst wenig Methylenchlorid gelöst und mit Petroläther verdünnt.

Lösung von 2 g Kaliumhydroxyd in 20 cm³ abs. Äthanol alkalisch, giesst auf eiskalte Natriumhydrogencarbonatlösung und nimmt in Petroläther (Siedebereich 30–50°) auf. Die Petrolätherschicht wird noch einmal mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Der Rückstand wird ½–1 Std. im Hochvakuum unter Schütteln auf 60° erwärmt, um überschüssigen Orthoameisenester zu entfernen. Man erhält 348 g rohes 1,1,8,8-Tetraäthoxy-2,7-dimethyl-octadien-(2,6)-in-(4) (C₁₀-Diacetal VIII, R = C₂H₅) als gelbbraunes Öl, das durch Destillation im Hochvakuum gereinigt werden kann; Sdp. 103–104°/0,01 mm, n_D²⁴ = 1,4892, UV.-Max. 273 und 288 mμ (E_{1 cm}^{1%} 810 und 700).

C₁₈H₃₀O₄ Ber. C 69,64 H 9,74% Gef. C 69,61 H 9,54%

Das in gleicher Weise durch Verwendung von Orthoameisensäure-methylester und Methanol hergestellte 1,1,8,8-Tetramethoxy-2,7-dimethyl-octadien-(2,6)-in-(4) (VIII, R = CH₃) siedet bei 105–107°/0,02 mm; n_D²⁵ = 1,5075.

C₁₄H₂₂O₄ Ber. C 66,11 H 8,72% Gef. C 66,10 H 8,36%

348 g Rohacetal VIII (R = C₂H₅) werden mit 15 cm³ einer Lösung von 5,7 g Zinkchlorid und 1 cm³ Bortrifluoridätherat in 57 cm³ Essigester versetzt, worauf man sofort unter Rühren gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern 245 cm³ Vinyläthyläther und den Rest der Essigesterlösung innert etwa 2 Std. so zutropfen lässt, dass die Temperatur 30–35° beträgt. Man lässt noch über Nacht bei Zimmertemperatur weiterrühren. Durch Verdünnen mit Petroläther und Waschen mit verd. Natronlauge und Wasser kann das gebildete 1,1,3,10,12,12-Hexaäthoxy-4,9-dimethyl-dodecadien-(4,8)-in-(6) (C₁₄-Diätherdiacetal IX, R = C₂H₅) isoliert werden; Sdp. 160°/0,03 mm, n_D²⁹ = 1,4778, UV.-Max. 275 und 291 mμ (E_{1 cm}^{1%} 587 und 505).

C₂₆H₄₆O₆ Ber. C 68,68 H 10,20% Gef. C 68,39 H 10,35%

Für die Weiterverarbeitung wird das Reaktionsgemisch ohne Isolierung und Reinigung mit 930 cm³ einer 15-proz. Lösung von Natriumacetat in 90-proz. wässriger Essigsäure und einer Spur Hydrochinon versetzt und 3 Std. im schwachen Stickstoffstrom bei 95–100° verrührt. Man gibt 200 cm³ Wasser zu und kühlt 4–5 Std. in Eis/Kochsalz-Mischung. Nun wird abgesaugt, mit 60-proz. wässriger Essigsäure, Wasser, Alkohol und Petroläther gewaschen und im Vakuum über Kaliumhydroxyd getrocknet. Die erhaltenen 153 g 4,9-Dimethyl-dodecatetraen-(2,4,8,10)-in-(6)-dial-(1,12) (C₁₄-Dialdehyd IV), Smp. 162–164°, werden direkt zum 8,8'-Dehydro-croctindialdehyd (V) weiterverarbeitet. Durch Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Essigester erhält man gelbe Nadeln vom Smp. 164–166°, UV.-Max. 362 und 384 mμ (E_{1 cm}^{1%} 2645 und 2940).

C₁₄H₁₄O₂ Ber. C 78,48 H 6,59% Gef. C 78,72 H 6,84%

Das Bis-phenylhydrazon wurde in Chloroform/Eisessig hergestellt und aus Pyridin/Äthanol umkristallisiert; Smp. 218° (Zers.), Hauptabsorptionsmaximum 441 mμ (in Chloroform).

C₂₆H₂₆N₄ Ber. N 14,20% Gef. N 14,16%

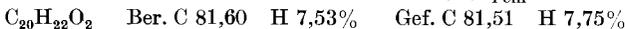
8,8'-Dehydro-croctindialdehyd (V): 153 g 4,9-Dimethyl-dodecatetraen-(2,4,8,10)-in-(6)-dial-(1,12) (C₁₄-Dialdehyd IV) vom Smp. 162–164° werden mit 283 cm³ Orthoameisensäure-äthylester, 205 cm³ abs. Äthanol und 5,5 cm³ einer 5-proz. Lösung von p-Toluolsulfosäure in abs. Äthanol versetzt. Nach 15stündigem Rühren wird mit einer Lösung von 1,15 g Kaliumhydroxyd in 11,5 cm³ Äthanol alkalisch gestellt und wie beim C₁₀-Diacetal VIII beschrieben aufgearbeitet. Das erhaltene braunrote Öl (257 g), rohes 1,1,12,12-Tetraäthoxy-4,9-dimethyl-dodecatetraen-(2,4,8,10)-in-(6) (C₁₄-Diacetal X, R = C₂H₅), wird ohne Reinigung weiterverarbeitet. Es destilliert im Hochvakuum unter teilweiser Zersetzung, Sdp. 155°/0,06 mm, n_D²² = 1,5760, UV.-Max. 327–328 und 350 mμ (E_{1 cm}^{1%} 1335 und 1420).

C₂₂H₃₄O₄ Ber. C 72,89 H 9,45% Gef. C 73,16 H 9,60%

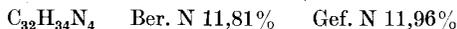
Das in gleicher Weise unter Verwendung von Orthoameisensäure-methylester und Methanol hergestellte 1,1,12,12-Tetramethoxy-4,9-dimethyl-dodecatetraen-

(2,4,8,10)-in-(6) (X, R = CH₃) schmilzt bei 47–49° (aus Petroläther), UV.-Max. 326 und 350 m μ (E_{1 cm}^{1%} 1630 und 1750).

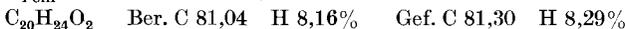
257 g Rohacetal X (R = C₂H₅) werden auf einmal mit 10 cm³ einer Lösung von 3,5 g Zinkchlorid und 0,6 cm³ Bortrifluoridätherat in 35 cm³ Essigester versetzt, worauf sofort unter Rühren bei 30–35° gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern 190 cm³ Propenyläthyläther und der Rest der Essigesterlösung zugetropft werden, was etwa 2 Std. dauert. Man rührt über Nacht bei Zimmertemperatur, gibt 600 cm³ einer 15-proz. Lösung von Natriumacetat in 90-proz. wässriger Essigsäure und eine Spur Hydrochinon zu und erwärmt die Mischung im schwachen Stickstoffstrom 3 Std. unter Rühren auf 95–100°, wobei nach kurzer Zeit Kristallisation einsetzt. Man giesst nach dem Abkühlen auf ca. 31 Eiswasser, saugt ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Methylenchlorid/Essigester um. Man erhält 129 g 2,6,11,15-Tetramethyl-hexadecaheptaen-(2,4,6,10,12,14)-in-(8)-dial-(1,16) (8,8'-Dehydro-crocetindialdehyd, V) als orangefarbene Blättchen vom Smp. 190–191°, Hauptabsorptionsmaxima 410 und 434 m μ (E_{1 cm}^{1%} 3110 und 3240).



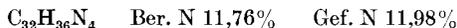
Das Bis-phenylhydrazon wurde aus Pyridin umkristallisiert; Smp. 249° (Zers.), Hauptabsorptionsmaximum 464 m μ (in Chloroform).



Crocetindialdehyd (I, a) Durch Partialhydrierung des Dialdehyds V: 20 g 8,8'-Dehydro-crocetindialdehyd (V) werden in 400 cm³ synthetischem Toluol suspendiert und in Gegenwart von 2 cm³ Chinolin und 4 g Lindlar-Katalysator hydriert, bis die Wasserstoffaufnahme praktisch zum Stillstand kommt (ca. 1 ½ Äqu.H₂). Man filtriert ab und kocht den Filterkuchen mehrmals mit Chloroform aus. Aus dem Chloroformextrakt wird der Crocetindialdehyd (I) durch Einengen und Versetzen mit Essigester kristallin ausgefällt, 15 g violettrote Blättchen, Smp. 190–191°, Hauptabsorptionsmaxima 408, 430 und 458 m μ (E_{1 cm}^{1%} 2930, 5240 und 5820).



Das Bis-phenylhydrazon wurde aus Pyridin/Äthanol umkristallisiert; Smp. 243° (Zers.), Hauptabsorptionsmaximum 494 m μ (in Chloroform).



b) Durch Partialhydrierung des Diacetals von V: 27 g 8,8'-Dehydro-crocetindialdehyd (V) werden in 38 cm³ Orthoameisensäure-äthylester und 35 cm³ abs. Äthanol mit 0,035 g p-Toluolsulfosäure verrührt. Nach etwa 1 Std. ist der Aldehyd in Lösung gegangen und das Diacetal beginnt auszukristallisieren. Der Brei wird mit 30 cm³ Petroläther (Siedebereich 30–50°) verdünnt und noch über Nacht weitergerührt. Die Mischung wird durch Zugabe einer Lösung von 0,15 g Kaliumhydroxyd in 1,5 cm³ abs. Äthanol alkalisch gestellt und wie üblich aufgearbeitet. Der kristalline Rückstand (Smp. 78–81°) wird einmal aus Petroläther (Siedebereich 80–100°) umkristallisiert und liefert 32,5 g 1,1,16,16-Tetraäthoxy-2,6,11,15-tetramethyl-hexadecaheptaen-(2,4,6,10,12,14)-in-(8); gelbe Kristalle vom Smp. 82–83,5°, Hauptabsorptionsmaxima 384 und 406 m μ (E_{1 cm}^{1%} 1905 und 2020). Das Diacetal (32,5 g) wird in 200 cm³ Petroläther (Siedebereich 80–100°) in Gegenwart von 0,3 cm³ Chinolin mittels 5 g Lindlar-Katalysator hydriert, wobei am Anfang mit Wasser gekühlt werden muss. Nach Aufnahme von etwas mehr als 1 Mol. Wasserstoff kommt die Hydrierung zum Stillstand. Man filtriert ab, wäscht gut mit Äther nach und dampft das Filtrat im Wasserstrahlvakuum bei 60° ein. Der kristalline Rückstand besteht aus 1,1,16,16-Tetraäthoxy-2,6,11,15-tetramethyl-hexadecaheptaen-(2,4,6,8,10,12,14), das aus Petroläther (Siedebereich 80–100°) in orangefarbenen Nadeln vom Smp. 128–130° kristallisiert; Hauptabsorptionsmaxima 378, 400 und 424 m μ (E_{1 cm}^{1%} 1790, 3020 und 3200).

Das rohe Diacetal wird in 120 cm³ Eisessig gelöst, mit 15 cm³ Wasser versetzt und 1 Std. bei 80° verrührt. Nach Stehen im Eisschrank wird abgenutscht und zweimal aus Methylenchlorid/Essigester umkristallisiert. Man erhält 10,6 g Crocetindialdehyd (I).

Crocetindialdehyd (I) aus C₁₀-Dialdehyd VI.

C₁₄-Dialdehyd VII: 33 g 2,7-Dimethyl-octatrien-(2,4,6)-dial-(1,8) (C₁₀-Dialdehyd VI) werden mit 73 cm³ Orthoameisensäure-äthylester, 35 cm³ abs. Äthanol und 0,07 g p-Toluolsulfosäure wie beim C₁₀-Dialdehyd III beschrieben acetalisiert. Man erhält 61,5 g rohes 1,1,8,8-Tetraäthoxy-2,7-dimethyl-octatrien-(2,4,6), das durch Destillation im Hochvakuum gereinigt werden kann; Sdp. 116°/0,22 mm, n_D²³ = 1,5065, UV.-Max. 271, 282 und 294 mμ (E_{1cm}^{1%} 1205, 1620 und 1275).

C₁₈H₃₂O₄ Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 69,21 H 10,43%

61,5 g Rohacetal werden mit 11 cm³ einer 10-proz. Lösung von Zinkchlorid in Essigester versetzt. Innert 1 Std. gibt man bei einer Temperatur von 65–70° unter Rühren 45 cm³ Vinyläthyläther zu, rührt noch ½ Std. bei gleicher Temperatur weiter und lässt dann über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Hierauf wird die Mischung mit 165 cm³ einer 15-proz. Lösung von Natriumacetat in 90-proz. wässriger Essigsäure und einer Spur Hydrochinon versetzt und 3 Std. im schwachen Stickstoffstrom unter Rühren auf 95–100° erwärmt. Nach dem Abkühlen giesst man auf Wasser, nimmt in Methylenchlorid auf, wäscht mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser neutral, trocknet und engt ein. Nach Versetzen mit heissem Essigester und nochmaligem Einengen kristallisieren 15 g 4,9-Dimethyl-dodecapentaen-(2,4,6,8,10)-dial-(1,12) (C₁₄-Dialdehyd VII) aus; gelbe Nadeln vom Smp. 175–177°, Hauptabsorptionsmaxima 358, 378 und 400 mμ (E_{1cm}^{1%} 2605, 4530 und 4785). Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 130° sublimiert.

C₁₄H₁₆O₂ Ber. C 77,75 H 7,46% Gef. C 77,84 H 7,86%

Das Bis-phenylhydrazon wurde aus Pyridin/Äthanol umkristallisiert; Smp. 212° (Zers.), Hauptabsorptionsmaximum 462 mμ (in Chloroform).

C₂₆H₂₈N₄ Ber. N 14,13% Gef. N 14,36%

Der C₁₄-Dialdehyd VII lässt sich auch aus dem C₁₄-Dialdehyd IV durch Partialhydrierung der Dreifachbindung mittels Lindlar-Katalysator gewinnen. Die experimentellen Bedingungen sind dieselben wie bei der Überführung von V in I.

Crocetindialdehyd (I): Aus dem C₁₄-Dialdehyd VII bereitet man mit Orthoameisensäure-äthylester in üblicher Weise das Diacetal 1,1,12,12-Tetraäthoxy-4,9-dimethyl-dodecapentaen-(2,4,6,8,10). Es kristallisiert aus Petroläther in gelblichen Kristallen vom Smp. 67–70°, UV.-Max. 326, 342 und 362 mμ (E_{1cm}^{1%} 1540, 2450 und 2395). 10,3 g Diacetal werden in 20 cm³ Petroläther (Siedebereich 80–100°) gelöst und bei 65–70° nach Zugabe von 2 cm³ einer 10-proz. Lösung von Zinkchlorid in Essigester tropfenweise mit einer Mischung von 7,5 cm³ Propenyläthyläther und 10 cm³ Petroläther (Siedebereich 80–100°) versetzt. Anschliessend rührt man noch über Nacht bei Zimmertemperatur weiter. Man stellt durch Zugabe von 8 cm³ 10-proz. alkoholischer Kaliumhydroxydlösung alkalisch, giesst auf eiskalte verdünnte Natronlauge, nimmt in Petroläther (Siedebereich 30–50°) auf und wäscht mit verd. Natronlauge, dann mit Natriumhydrogencarbonatlösung. Die Petrolätherlösung wird eingedampft und der Rückstand (14 g) mit 40 cm³ 90-proz. wässriger Essigsäure 3 Std. im schwachen Stickstoffstrom bei 95–100° verrührt. Nach dem Abkühlen giesst man auf Wasser, nimmt in Methylenchlorid auf und wäscht mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser neutral. Aus der eingengten Methylenchloridlösung erhält man durch Ausfällen mit Alkohol und Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Essigester 0,4 g Crocetindialdehyd (I).

Lycopin (II) aus Crocetindialdehyd (I).

Geranyl-triphenyl-phosphoniumbromid (XIV): Zu einer auf –30° gekühlten Mischung von 154 g Linalool (XII), 300 cm³ Petroläther (Siedebereich 30–50°) und 10 cm³ Pyridin tropft man unter Rühren innert etwa 1 Std. ein Gemisch von 108 g Phosphortribromid und 100 cm³ Petroläther (Siedebereich 30–50°), wobei durch Kühlung mit Trockeneis die Temperatur unter –25° gehalten wird. Man rührt noch ½ Std. bei –25°, giesst auf 500 cm³ Eiswasser und extrahiert die abgetrennte wässrige Schicht mit Petroläther. Die Petrolätherlösung wird mit Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung

neutral gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und im Wasserstrahlvakuum bei 25–30° eingedampft. Man erhält 230 g rohes Geranyl bromid (XIII), $n_D^{20} = 1,4990$. Dieses wird unter Rühren innert 10 Min. zu einer Lösung von 262 g Triphenylphosphin in 1 l Benzol getropft. Dann lässt man noch 48 Std. rühren, wobei nach einer geringen anfänglichen Temperatursteigerung um 2–3° das Phosphoniumbromid auszukristallisieren beginnt. Die Kristalle werden abgenutscht, mit Benzol und Petroläther (Siedebereich 30–50°) gewaschen und bei 40° im Vakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird durch Auskochen mit 1 l Aceton gereinigt. Man erhält 250–300 g Geranyl-triphenylphosphoniumbromid (XIV) vom Smp. 188–189°.

$C_{28}H_{32}BrP$ Ber. Br 16,67% Gef. Br 16,96%

Lycopin (II): Eine Suspension von 100 g Geranyl-triphenyl-phosphoniumbromid (XIV) in 1 l abs. Äther wird unter Rühren innert 10 Min. mit 200 cm³ 1-n. ätherischer Phenyllithiumlösung versetzt. Nach 1stündigem Rühren wird zur gebildeten tiefroten Lösung des Geranyliden-triphenyl-phosphorans (XV) eine Lösung von 20 g Crocetin-dialdehyd (I) in 500 cm³ wasserfreiem Methylenchlorid innert 5 Min. zufließen gelassen. Man rührt noch 15 Min. bei 30° und 5 Std. unter Kochen unter Rückfluss. In die warme Reaktionslösung gibt man auf einmal 600 cm³ Methanol und kühlt unter Rühren auf 10° ab. Der Kristallbrei wird unter Begasung mit Kohlendioxyd abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Das rohe Lycopin wird bei max. 40° in 300 cm³ säurefreiem Methylenchlorid gelöst, warm mit 500 cm³ Methanol ausgefällt und 2 Std. im Eisbad gekühlt. Man filtriert unter Begasung mit Kohlendioxyd, wäscht mit Methanol und trocknet bei 40° im Hochvakuum. Man erhält 25 g Lycopin (II) vom Smp. 172–173°, Hauptabsorptionsmaxima 446, 472 und 505 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 2250, 3450 und 3150).

$C_{40}H_{56}$ Ber. C 89,49 H 10,51% Gef. C 89,67 H 10,58%

Lycopin (II) aus 8,8'-Dehydro-crocetin-dialdehyd (V).

15,15'-Dehydro-lycopin (XVI): 20 g 8,8'-Dehydro-crocetin-dialdehyd (V) werden mit Geranyliden-triphenyl-phosphoran (XV), hergestellt aus 100 g Geranyl-triphenylphosphoniumbromid (XIV), wie oben beschrieben kondensiert. Die analoge Aufarbeitung ergibt 28 g 15,15'-Dehydro-lycopin (XVI) vom Smp. 190–192°, Hauptabsorptionsmaxima 453 und 484 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 2525 und 2165).

$C_{40}H_{54}$ Ber. C 89,82 H 10,18% Gef. C 89,68 H 9,87%

Lycopin (II): 1 g 15,15'-Dehydro-lycopin (XVI) wird in 250 cm³ synthetischem Toluol gelöst und bei Zimmertemperatur in Gegenwart von 2 g Lindlar-Katalysator und 0,3 cm³ Chinolin im Dunkeln hydriert, bis die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand kommt. Man filtriert vom Katalysator ab und dampft das Filtrat unter Lichtausschluss bei tiefer Temperatur im Vakuum ein. Der Rückstand wird mit Petroläther (Siedebereich 30–50°) verrieben und das Ungelöste kalt in möglichst wenig Methylenchlorid gelöst. Durch Ausfällen mit Methanol gewinnt man 15,15'-cis-Lycopin, das bei ca. 105° schmilzt und dann wieder erstarrt; Hauptabsorptionsmaxima 361, 444, 470 und 502 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 1110, 1280, 1660 und 1280).

Wird der nach dem Abdampfen des Toluols erhaltene Rückstand aus 80 cm³ kochendem Petroläther (Siedebereich 80–100°) umkristallisiert, so erhält man die all-trans-Form II des Lycopins (0,4 g).

β -Carotin aus 8,8'-Dehydro-crocetin-dialdehyd (V).

15,15'-Dehydro- β -carotin: β -Cyclogeranyl-triphenyl-phosphoniumbromid wird aus β -Cyclogeraniol in analoger Weise wie XIV aus Linalool (XII) hergestellt. 7,5 g des so erhaltenen Rohproduktes werden in 80 cm³ abs. Äther suspendiert und mit 20 cm³ 1-n. ätherischer Phenyllithiumlösung während 1 Std. verrührt. Zu der entstandenen tiefroten Lösung des β -Cyclogeranyliden-triphenyl-phosphorans gibt man eine Lösung von 2 g 8,8'-Dehydro-crocetin-dialdehyd (V) in 200 cm³ abs. Benzol und erwärmt anschliessend die Mischung 1 Std. auf 40°. Das ausgefallene Triphenylphosphinoxyd wird abfiltriert.

das Filtrat mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Man erhält aus dem Rückstand durch Umkristallisieren aus Essigester 50 mg 15,15'-Dehydro- β -carotin vom Smp. 154°. Das Präparat ist mit dem Zwischenprodukt der technischen β -Carotinsynthese⁵⁾ identisch und lässt sich durch Partialhydrierung und Isomerisierung in β -Carotin überführen.

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

SUMMARY.

A simple and efficient synthesis of lycopene is described based on stepwise lengthening of a symmetrical C₁₀-dialdehyde as central component. This C₁₀-dialdehyde is lengthened at both ends, first with vinyl ether and then with propenyl ether, leading to a C₂₀-dialdehyde which is transformed into crocetin dialdehyde by partial hydrogenation of the central triple bond. By means of a new reaction devised by Wittig, crocetin dialdehyde is condensed at both ends with geranylidene-triphenylphosphorane and lycopene is obtained according to the scheme C₁₀ + C₂₀ + C₁₀ = C₄₀. This synthetic pigment is identical with pure natural lycopene isolated from tomato juice. The Wittig reaction also allows a new β -carotene synthesis using the components cyclogeranylidene-triphenylphosphorane and 8,8'-dehydro-crocetin dialdehyde.

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

55. Contribution à l'étude du système quinaire



XVI. Le système quaternaire



par R. Flatt, G. Brunisholz et A. Dénéreaz.

(26 I 56)

La désagrégation de la phosphorite par l'acide nitrique conduit à des solutions contenant les ions Ca⁺⁺, H⁺, NO₃⁻ et PO₄⁻⁻⁻. Ces solutions appartiennent au système quaternaire Ca⁺⁺ - H⁺ - NO₃⁻ - PO₄⁻⁻⁻ - H₂O.

Dans deux publications antérieures, nous avons communiqué les diagrammes de solubilité de ce système pour les températures de 25°¹⁾ et 0°²⁾.

¹⁾ R. Flatt, J. Wilhelm, G. Brunisholz & G. Fell, Helv. 37, 607 (1954).

²⁾ R. Flatt, G. Brunisholz & G. Fell, Helv. 37, 2363 (1954).