

reichten wir eine Trennung in zwei Reaktionsprodukte. Nach einer zweiten Chromatographie in Wasser konnten von diesen beiden reinen Substanzen UV.-Spektren aufgenommen werden. Diese erwiesen sich als identisch mit denen von 2-Amino-6-hydroxy-pteridin und von HB<sub>2</sub>-Pterin.

Beide bei der Luftyoxydation entstandenen Produkte wurden in NaOH-Lösungen mit KMnO<sub>4</sub> oxydiert. Die dem HB<sub>2</sub> gleichenden Pterine entfärbten die KMnO<sub>4</sub>-Lösungen schnell und ergaben Pteridin-8-carbonsäure. 2-Amino-6-hydroxy-pteridin dagegen reagierte nicht mit KMnO<sub>4</sub>.

### Zusammenfassung

Sepiapterin und Iosepiapterin, die aus *Drosophila melanogaster*, Mutante *sepia*, kristallin erhalten wurden, erwiesen sich als Isomere. Beide sind hydrierte Pterine, die nach NaBH<sub>4</sub>-Reduktion ein Tetrahydropyrazingerüst besitzen und nach Rückoxydation an der Luft HB<sub>2</sub>-Pterin-ähnliche Pterine liefern. Ihre spezifischen Drehungen sind gleich gross, aber entgegengesetzt. Ein chemischer Zusammenhang zwischen HB<sub>2</sub>-Pterin, Sepiapterinen und Drosopterinen wurde diskutiert.

Zürich, Chemisches Institut der Universität

## 92. Synthesen in der Carotinoid-Reihe

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

### Synthese von Canthaxanthin

von P. Zeller, F. Bader, H. Lindlar, M. Montavon, P. Müller,  
R. Rüegg, G. Ryser, G. Saucy, S. F. Schaeren, U. Schwieter, K. Stricker,  
R. Tamm, P. Zürcher und O. Isler

Herrn Professor Dr. P. KARRER zum 70. Geburtstag gewidmet

(13. III. 59)

Canthaxanthin (4,4'-Diketo- $\beta$ -carotin) (I) wurde erstmals von HAXO<sup>2)</sup> aus dem essbaren Pilz *Cantharellus cinnabarinus* isoliert. Die von ZECHMEISTER und KARRER partialsynthetisch aus  $\beta$ -Carotin erhaltene Verbindung<sup>3)</sup> war mit dem Naturprodukt identisch<sup>4)</sup>. Eine Totalsynthese, ausgehend von Crocetindialdehyd wurde kürzlich von WARREN & WEEDON<sup>5)</sup> beschrieben. Wir haben vor einiger Zeit eine Synthese von Canthaxanthin mitgeteilt<sup>6)</sup>, welche nach dem Aufbauschema C<sub>19</sub> + C<sub>2</sub> + C<sub>19</sub> = C<sub>40</sub> verläuft. Im folgenden wird über die Verbesserungen und Vereinfachungen des Verfahrens berichtet, welche die präparative Herstellung des Canthaxanthins erlauben.

Der als Zwischenprodukt benötigte Dehydro-retro-C<sub>19</sub>-aldehyd VII wird in vier Stufen gewonnen. Zuerst kondensiert man  $\beta$ -Jonon (II) mit Lithiumacetylid in

<sup>1)</sup> 12. Mitteilung vgl. Helv. **40**, 1256 (1957).

<sup>2)</sup> F. HAXO, Botan. Gaz. **112**, 228 (1950).

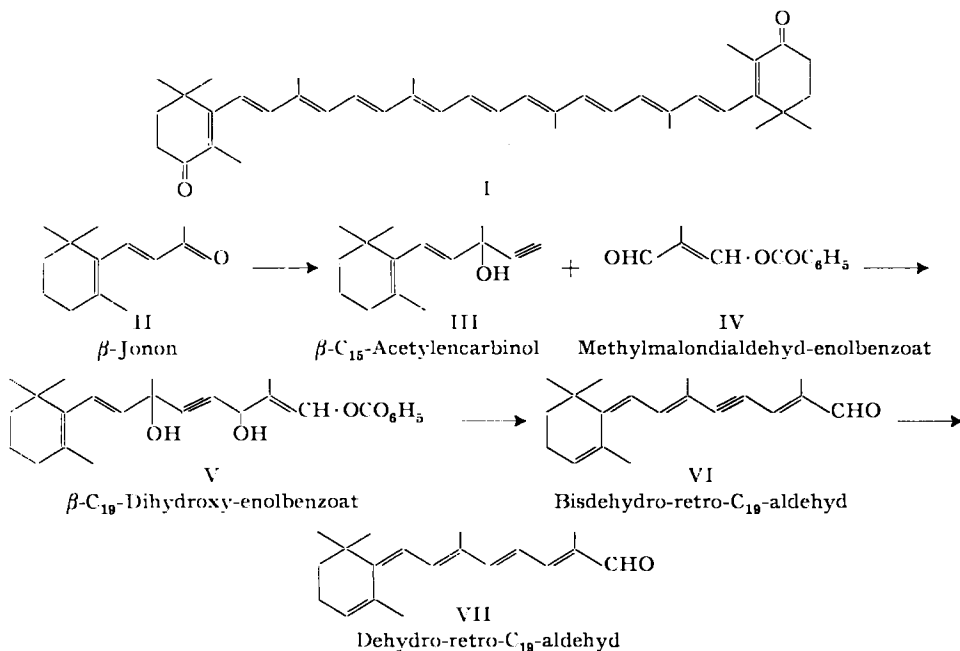
<sup>3)</sup> F. J. PETRACEK & L. ZECHMEISTER, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1427 (1956); R. ENTSCHEL & P. KARRER, Helv. **41**, 402 (1958).

<sup>4)</sup> F. J. PETRACEK & L. ZECHMEISTER, Arch. Biochemistry Biophysics **61**, 137 (1956).

<sup>5)</sup> C. K. WARREN & B. C. L. WEEDON, J. chem. Soc. **1958**, 3986.

<sup>6)</sup> O. ISLER, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. SAUCY & P. ZELLER, Verh. Naturforsch. Ges. Basel **67**, 379 (1956).

flüssigem Ammoniak zum  $\beta$ -C<sub>15</sub>-Acetylcannabinol III. Dieses wird über die GRIGNARD-Verbindung mit Methylmalondialdehyd-enolbenzoat (IV) zum  $\beta$ -C<sub>19</sub>-Dihydroxy-enolbenzoat V umgesetzt, welches ohne Reinigung durch Behandlung mit Säure in den kristallinen Bisdehydro-retro-C<sub>19</sub>-aldehyd VI umgewandelt wird. Dieser Aldehyd war früher auf anderem Wege von INHOFFEN & RASPÉ erhalten worden<sup>7)</sup>. Methylmalondialdehyd-enolbenzoat ist als Baustein für Polyensynthesen geeignet. Man erhält diese Verbindung leicht durch Kondensation von Propenyläther



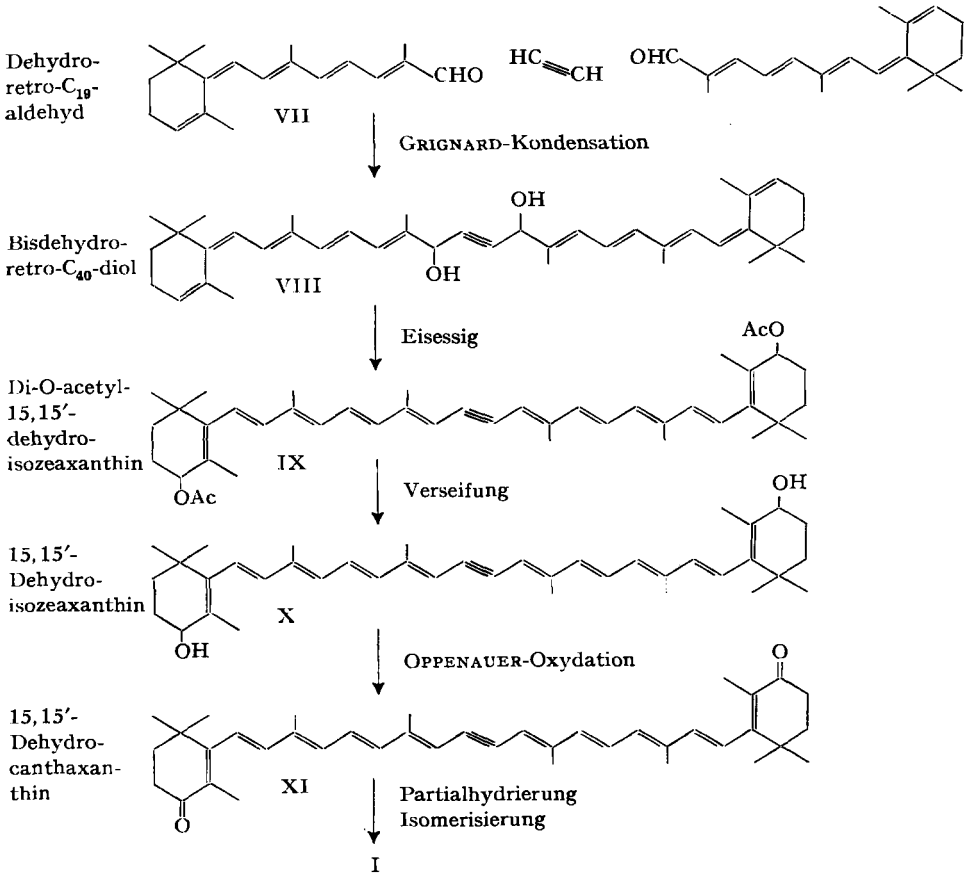
mit Orthoameisensäureester zum Methylmalondialdehyd-tetraäthylacetal, Hydrolyse mit Säure und Umsetzung mit Benzoylchlorid. Auch Enoläther des Methylmalondialdehyds können für die Kondensation mit dem  $\beta$ -C<sub>15</sub>-Acetylcannabinol verwendet werden. Die Partialhydrierung des Bisdehydro-retro-C<sub>19</sub>-aldehyds VI mit LINDLAR-Katalysator<sup>8)</sup> liefert, je nach Hydrierungsbedingungen, eine Mischung verschiedener Isomeren (VII), von denen zwei leicht in reiner Form isoliert werden können. Wir haben diesen Aldehyd früher schon auf anderem Wege als gelbes Öl erhalten<sup>9)</sup>. Nach Behandlung des rohen Aldehyds VII mit Jod wird vorwiegend ein Isomeres in kristalliner Form gewonnen und dieses mit Acetyldimagnesiumbromid kondensiert.

Das in kristalliner Form erhältliche Bisdehydro-retro-C<sub>40</sub>-diol VIII wird mit Eisessig in Di-O-acetyl-15,15'-dehydro-isozeaxanthin (IX) umgewandelt. Die Oxydation des aus dem Diacetat durch Verseifung mit Kalilauge erhältlichen 15,15'-Dehydro-isozeaxanthins (X) wird nach OPPENAUER in Aceton oder Cyclohexanon mit

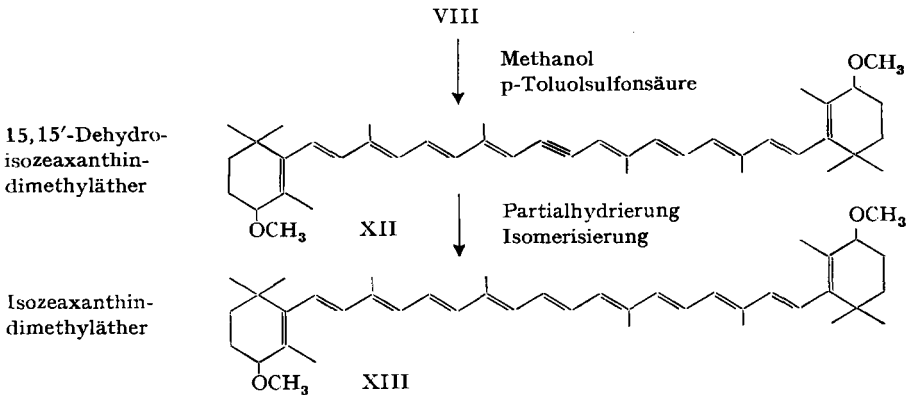
<sup>7)</sup> H. H. INHOFFEN & G. RASPÉ, Liebigs Ann. Chem. **594**, 165 (1955).

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

<sup>9)</sup> O. ISLER, M. MONTAVON, R. RÜEGG & P. ZELLER, Helv. **39**, 259 (1956).

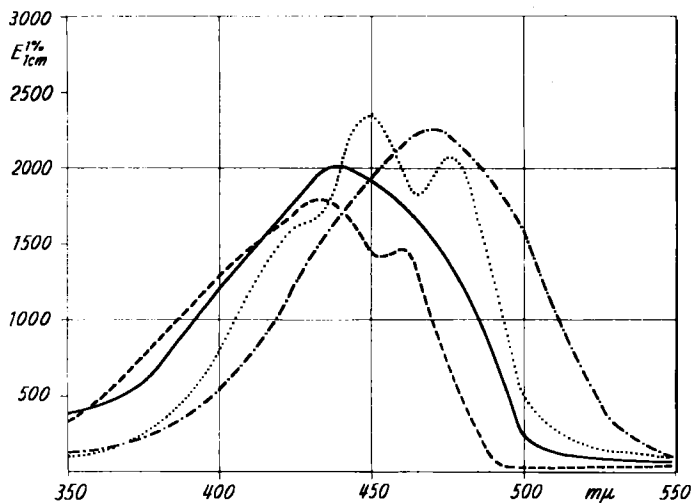


Aluminiumisopropylat durchgeführt. Das gut kristallisierende 15,15'-Dehydrocanthaxanthin (XI) gibt nach Partialhydrierung der Dreifachbindung mit LINDLAR-Katalysator<sup>8)</sup> und Isomerisierung durch Erwärmen Canthaxanthin (I), welches in rotviolettten Blättchen, Smp. 216–217°, Abs.-Max. 465–467 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2200$  in



Petroläther), kristallisiert [Kristallbild siehe Farbtafel, Helv. **42**, 868 (1959)]. Dieses Produkt ist mit dem von ZECHMEISTER aus  $\beta$ -Carotin und N-Bromsuccinimid erhaltenen Präparat und dem Naturprodukt identisch<sup>10)</sup>.

Aus dem Bisdehydro-retro- $C_{40}$ -diol VIII konnten wir auf einfache Weise das schon von ENTSCHEL & KARRER<sup>3)</sup> beschriebene 4,4'-Dimethoxy- $\beta$ -carotin (XIII) erhalten. Das Bisdehydro-retro- $C_{40}$ -diol VIII wird in Methanollösung mit p-Toluolsulfonsäure in den gut kristallisierenden Dehydro-isozeaxanthin-dimethyläther (XII) umgewandelt, der bei der Partialhydrierung Isozeaxanthin-dimethyläther (4,4'-Dimethoxy- $\beta$ -carotin)<sup>3)</sup> (XIII) liefert.



Absorptionsspektren (in Petroläther)

- 15,15'-Dehydro-canthaxanthin
- - - Canthaxanthin
- - - - 15,15'-Dehydro-isozeaxanthin-dimethyläther
- ..... Isozeaxanthin-dimethyläther

### Experimenteller Teil<sup>11)</sup>

$\beta$ - $C_{15}$ -Acetylenearbinol III. Das Acetylenearbinol wurde durch Kondensation von  $\gamma$ -Jonon mit Lithiumacetylid erhalten;  $n_D^{20} = 1,5052$ , UV.-Max. 236  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 270$ ).

Methylmalondialdehyd-tetraäthylidiacetal. In einem Dreihalskolben werden 4 kg Orthoameisensäure-äthylester und 13 ml Bortrifluoridätherat unter Stickstoff auf 30° erwärmt und unter Rühren im Laufe von 1 Std. mit einer Mischung von 1,75 kg Propenyläther und 4 kg Orthoameisensäure-äthylester versetzt. Man hält die Reaktionstemperatur durch Kühlen zwischen 30° und 40°. Nach dem Eintropfen wird noch 6 Std. weitergerührt und dann über Nacht stehengelassen. Dann gibt man 100 g Natriumcarbonat zur Mischung und rührt 1 Std. bei Zimmertemperatur. Hierauf wird das Gemisch durch eine Glassinternutsche filtriert und das Filtrat im Wasserstrahlvakuum destilliert. Als Vorlauf gewinnt man 5 kg Orthoameisensäure-äthylester (Sdp. 56–110°/30 Torr) zurück, der wieder verwendet werden kann; als Hauptlauf erhält man 3,93 kg Methylmalondialdehyd-tetraäthylidiacetal (Sdp. 118–122°/30 Torr,  $n_D^{20} = 1,4130$ ).

<sup>10)</sup> CH. GANSSER & L. ZECHMEISTER, Helv. **40**, 1757 (1957).

<sup>11)</sup> Alle Smp. wurden im evakuierten Röhrchen bestimmt und sind unkorrigiert. Die Absorptionsspektren wurden mit einem BECKMAN-Spektrophotometer DK 1 in Petrolätherlösung aufgenommen.

*Methylmalondialdehyd-enolbenzoat IV.* 928 g Methylmalondialdehyd-tetraäthylacetal werden mit 100 ml 3-n. Schwefelsäure und 2,06 l Wasser 6 Std. bei 40° gerührt und dann über Nacht bei 20° stehengelassen. Man verdünnt mit 1 l Wasser, kühlt die Mischung auf +5° ab und lässt im Laufe von ca. 1 Std. 1,43 l 3-n. Natronlauge zutropfen, so dass die Reaktionstemperatur +7° nicht übersteigt. Dann kühlt man wieder auf +5° ab und tropft bei dieser Temperatur eine Lösung von 560 g Benzoylchlorid in 800 ml Aceton in ca. 2 Std. zu. Nach weiteren 2 Std. bei +5° ist das rohe Enolbenzoat auskristallisiert; es wird genutscht und mit 2 l Eiswasser und 1,2 l Äther gewaschen. Das feuchte Rohprodukt wird in 2,2 l Benzol bei 25–30° gelöst, das Wasser abgetrennt, die Benzollösung über Calciumchlorid getrocknet und eingengt. Die Ausbeute an Methylmalondialdehyd-enolbenzoat (Smp. 74–76°) beträgt 80%; das reine Produkt schmilzt bei 77–79°.

*Bisdehydro-retro-C<sub>19</sub>-aldehyd VI.* Zu einer GRIGNARD-Lösung, hergestellt aus 99 g Magnesium, 351 ml Äthylbromid und 2,2 l abs. Äther, wird unter Rühren während 1 Std. bei 10–15° eine Lösung von 387 g  $\beta$ -C<sub>15</sub>-Acetylcencarbinol III in 800 ml abs. Äther getropft. Anschließend kocht man 1 1/2 Std. unter Rückfluss. Zu der erneut abgekühlten Lösung wird im Laufe von ca. 15 Min. eine Lösung von 324 g Methylmalondialdehyd-enolbenzoat IV in 1 kg Methylenchlorid getropft, wobei die Reaktionstemperatur unter 18° gehalten wird. Nachdem das Reaktionsgemisch noch 30 Min. unter Rückfluss gekocht und 1 Std. ohne Erwärmen weitergerührt worden ist, giesst man unter Rühren in ein Gemisch von 3,5 l 10-proz. Essigsäure und ca. 2,5 kg Eis. Die Ätherlösung wird abgetrennt und die wässrige Schicht nochmals mit 1,5 l frischem Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherextrakte werden zweimal mit je ca. 800 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter Rühren mit einer Lösung von 35 ml konz. Schwefelsäure in 400 ml Methanol und 2 g Hydrochinon versetzt. Nach 10 Min. gibt man 200 g trockenes Natriumsulfat zu, filtriert nach kurzem Verrühren und lässt über Nacht stehen. Die Ätherlösung wird nun zuerst mit 1,5 l, dann mit ca. 600 ml gesättigter Natriumchloridlösung unter Zugabe von etwas Eis gewaschen. Die wässrigen Phasen extrahiert man nochmals mit ca. 1,5 l Äther. Die vereinigten Ätherlösungen werden zweimal mit 800 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet, filtriert und im Vakuum bei 30° eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 300 ml Petroläther (40–45°) versetzt und unter langsamem Rühren auf –70° abgekühlt. Nach 3–4 Std. wird genutscht, mit 400 ml kaltem Petroläther (40–45°) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhält ca. 300 g in hellgelben Prismen kristallisierenden Bisdehydro-retro-C<sub>19</sub>-aldehyd VI. Das Produkt wird durch Lösen in 260 ml heissem Methanol und Abkühlen auf 0° umkristallisiert, wobei 240–270 g reiner Aldehyd, Smp. 61°, erhalten werden. Der Aldehyd zeigt Absorptionsmaxima bei 270 und 380 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 860$  und 820), wenn sofort gemessen; die Lösung isomerisiert sich am Licht in ca. 15 Min. und zeigt dann Maxima bei 270 und 374 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 507$  und 1120).

*Dehydro-retro-C<sub>19</sub>-aldehyd VII.* 800 g Bisdehydro-retro-C<sub>19</sub>-aldehyd VI, 16 ml Chinolin, 160 g LINDLAR-Katalysator<sup>6)</sup> und 1,6 l Petroläther (80–105°) werden unter Wasserkühlung hydriert, bis 1,1 Mol. Wasserstoff aufgenommen worden ist. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators versetzt man die Lösung mit 50 ml einer 15-proz. ätherischen Jodlösung und lässt 15 Min. am Tageslicht stehen. Die dunkle Lösung wird dann zweimal mit je 100 ml Natriumthiosulfatlösung (20-proz.), dreimal mit je 100 ml 5-proz. Schwefelsäure, zweimal mit je 100 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird in 1 l Petroläther (40–45°) gelöst und auf –70° abgekühlt, wobei 480–680 g Dehydro-retro-C<sub>19</sub>-aldehyd in Form roter Prismen, Smp. 93–94°, Abs.-Max. 272, 382 und 403 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 196$ , 2830 und 2447) auskristallisieren. Das Semicarbazon schmilzt bei 188–190°, Abs.-Max. 286, 368, 388 und 411 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 210$ , 1815, 2855 und 2649), das Phenylsemicarbazon bei 198–199°, Abs.-Max. 282, 372, 393 und 416 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 163$ , 1615, 2525 und 2301).

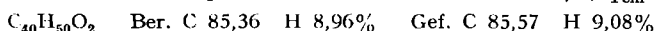
Durch Umkristallisieren der Mutterlauge aus Isopropyläther wurde bisweilen ein isomerer Aldehyd in gelben Kristallen erhalten, Smp. 84–85°, Abs.-Max. 272, 378 und 398 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 325$ , 2530 und 2080); Semicarbazon, Smp. 180–183°, Abs.-Max. 284, 366, 384 und 405 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 337$ , 1820, 2601 und 2200); Phenylsemicarbazon, Smp. 195–196°, Abs.-Max. 282, 370, 387 und 409 m $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 198$ , 1600, 2297 und 1943).

*Bisdehydro-retro-C<sub>40</sub>-diol VIII*. In einem 1-l-Vierhalskolben werden 11,7 g Magnesium, 40 ml abs. Äther und 2 g trockenes Triäthylamin vorgelegt und 10 g Isopropylbromid zugegeben. Nach kurzer Zeit beginnt die Reaktion, und man tropft weitere 39,2 g Isopropylbromid in 200 ml abs. Äther unter Eiskühlung in ca. 40 Min. zu und rührt noch 40 Min. bei Zimmertemperatur weiter. Nachdem 22 g Triäthylamin zugegeben worden sind, werden unter Eiskühlung mit einer Geschwindigkeit von 200–300 ml/Min. 7,5 l Acetylen durch die GRIGNARD-Lösung geleitet. Das Acetylen wird in einer Waschflasche mit Wasser, einer Kältefalle (mit Trockeneis-Aceton gekühlt) gereinigt und in einem Calciumchloridturm getrocknet. Dann gibt man im Laufe von 20 Min. unter Eiskühlung eine Lösung von 54 g Dehydro-retro-C<sub>15</sub>-aldehyd VII in 200 ml abs. Äther zu, kocht anschliessend das Reaktionsgemisch 30 Min. unter Rückfluss und giesst nach dem Abkühlen auf eine Mischung von 200 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung und 100 g Eis. Die Ätherlösung wäscht man dreimal mit je 150 ml Eiswasser und dampft sie nach dem Trocknen über Natriumsulfat im Vakuum auf ca. die Hälfte ein. Beim Aufbewahren bei –15° kristallisiert über Nacht das Bisdehydro-retro-C<sub>40</sub>-diol VIII aus. Man nutschts die Kristalle ab, wäscht zweimal mit je 75 ml Petroläther (40–45°) und erhält nach dem Trocknen im Vakuum 22 g Diol VIII, welches unscharf zwischen 100 und 130° schmilzt. Abs.-Max. 250, 335, 351 und 373  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 170, 1610, 2200$  und 1980).

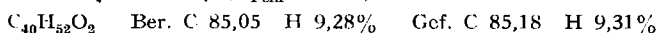
*Di-O-acetyl-15,15'-dehydro-isozeaxanthin (IX)*. 100 g Bisdehydro-retro-C<sub>40</sub>-diol VIII werden mit 200 ml Eisessig 6 Std. unter Stickstoff bei Zimmertemperatur geschüttelt, wobei ein voluminöser, orange gefärbter Niederschlag entsteht. Man löst diesen in 2 l Äther, verdünnt mit 1 l Petroläther (80–105°) und wäscht sechsmal mit je 1 l Wasser; letzteres wird jeweils in einem zweiten Scheidetrichter nochmals mit 500 ml Petroläther (80–105°) extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Filtrieren wird im Vakuum bei 50° auf ca. 500 ml eingengt und auf –30° abgekühlt, wobei Di-O-acetyl-15,15'-dehydro-isozeaxanthin auskristallisiert. Nach Filtrieren und Waschen mit Petroläther (40–45°) erhält man 60 g mit einem unscharfen Smp. zwischen 135 und 150°; Abs.-Max. 427–429 und 454–456  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1700$  und 1405).

*15,15'-Dehydro-isozeaxanthin (X)*. 400 g Di-O-acetyl-15,15'-dehydro-isozeaxanthin (IX) werden bei 25° in 6 l Äther suspendiert und mit einer Lösung von 160 g Kaliumhydroxyd in 1 l Methanol versetzt. Man rührt die Mischung unter Stickstoff 2 Std. bei 25–30°. Die Substanz geht nach kurzer Zeit in Lösung; nach 1 Std. beginnt etwas auszukristallisieren. Man verdünnt mit 1 l Methanol und kühlt auf 2° ab. Nach 1 Std. wird filtriert, mit kaltem Methanol nachgewaschen und bei 50° im Wasserstrahlvakuum getrocknet. Man erhält ca. 300 g 15,15'-Dehydro-isozeaxanthin, Abs.-Max. bei 430 und 454  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1880$  und 1550).

*15,15'-Dehydro-canthaxanthin (XI)*. 5 l abs. Aceton, 250 g 15,15'-Dehydro-isozeaxanthin (X), 450 g Aluminiumisopropylat und 3,3 l Benzol werden unter Rühren und Stickstoff 15 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wird auf Eis und 400 ml konz. Schwefelsäure gegossen und mit Methylenchlorid verdünnt, bis das teilweise kristallisierte Produkt wieder gelöst ist. Die Lösung wird mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingengt, der kristalline Rückstand in möglichst wenig Methylenchlorid gelöst und unter Abdestillieren des Methylenchlorids langsam mit Methanol versetzt, bis starke Kristallisation eintritt. Man lässt einige Std. bei 0° stehen und nutschts dann ab, wäscht das 15,15'-Dehydro-canthaxanthin mit kaltem Methanol und Petroläther (40–45°) und trocknet bei 50° im Vakuum, wobei man 220 g eines fast reinen Produktes vom Smp. 187–188° erhält; Abs.-Max. 438  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1930$ ).



*All-trans-Canthaxanthin (I)*. 350 g 15,15'-Dehydro-canthaxanthin werden unter Rühren in 8 l Petroläther (80–105°) suspendiert, mit 150 g LINDLAR-Katalysator<sup>8)</sup> sowie 15 ml Chinolin versetzt und bei 60–70° hydriert. Nach Aufnahme von ca. 26 l Wasserstoff bleibt die Hydrierung fast vollständig stehen. Man kühlt auf 20° ab, filtriert und wäscht den Niederschlag mit 1 l Petroläther (80–105°). Das zusammen mit dem Katalysator abfiltrierte 15,15'-cis-Canthaxanthin wird in Methylenchlorid gelöst, die Lösung filtriert und eingedampft. Der Rückstand wird in 1,5 l Petroläther (80–105°) suspendiert und 20 Std. unter Rückfluss in einer Stickstoffatmosphäre gekocht, dann auf 0° abgekühlt und filtriert. Man erhält 300 g all-trans-Canthaxanthin, Smp. 216–217°, Abs.-Max. bei 465–467  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2200$ ).



*15,15'-Dehydro-isozeaxanthin-dimethyläther (XII)*. 15 g Bisdehydro-retro- $C_{40}$ -diol VIII werden in 600 ml Methanol gelöst, mit 300 ml 5-proz. Schwefelsäure und 250 ml Benzol versetzt und 24 Std. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Die Benzollösung wird abgetrennt, neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird aus Methylchlorid-Methanol umkristallisiert, wobei man 10 g orange Nadeln vom Smp. 138–141° erhält; Abs.-Max. 428 und 455  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1805$  und 1450).

$C_{42}H_{58}O_2$  Ber. C 84,79 H 9,83% Gef. C 84,81 H 10,00%

*All-trans-Isozeaxanthin-dimethyläther (XIII)*. 30 g 15,15'-Dehydro-isozeaxanthin-dimethyläther (XII) werden in 700 ml Essigester warm gelöst, die Lösung auf 30° abgekühlt und mit 10 g LINDLAR-Katalysator<sup>8)</sup> sowie 2 ml Chinolin hydriert, bis die Wasserstoffaufnahme beendet ist. Die auskristallisierte *cis*-Verbindung wird durch Erwärmen gelöst, die Lösung filtriert und eingedampft und der Rückstand mit 150 ml Petroläther (80–105°) unter Stickstoff gekocht, wobei eine klare Lösung entsteht. Nach dem Abkühlen kristallisieren 20 g all-*trans*-Isozeaxanthin-dimethyläther XIII; Smp. 160°, Abs.-Max. bei 450 und 478  $m\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2240$  und 1960).

$C_{42}H_{60}O_2$  Ber. C 84,51 H 10,13% Gef. C 84,62 H 10,24%

Die Analysen werden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leiter Dr. A. DIRSCHERL) ausgeführt.

#### SUMMARY

A new synthesis for canthaxanthin, according to the scheme  $C_{19} + C_2 + C_{19} = C_{40}$  using dehydro-retro- $C_{19}$ -aldehyde and acetylene is described. The synthetic material proved to be identical in its properties with the natural product isolated from *Cantharellus cinnabarinus*.

Chemische Forschungsabteilung  
der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel

## 93. Synthesen in der Carotinoid-Reihe

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

### Synthese von $\beta$ -Apo-12'-carotinal( $C_{25}$ )<sup>2)3)</sup>

von R. RÜEGG, H. LINDLAR, M. MONTAVON, G. SAUCY, S. F. SCHAEAREN,  
U. SCHWIETER und O. ISLER

Herrn Professor Dr. P. KARRER zum 70. Geburtstag gewidmet

(13. III. 59)

$\beta$ -Apo-12'-carotinal( $C_{25}$ )<sup>3)</sup> (2,7,11-Trimethyl-13-[2',6',6'-trimethyl-cyclohex-1'-enyl]-trideca-2,4,6,8,10,12-hexaen-1-al) (I) wurde erstmals von KARRER<sup>4)</sup> bei der Oxydation von  $\beta$ -Carotin mit Kaliumpermanganat als öliges Produkt erhalten. Da

<sup>1)</sup> 13. Mitteilung; Helv. **42**, 841 (1959).

<sup>2)</sup> Vgl. O. ISLER, W. GUERX, H. LINDLAR, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER, G. SAUCY & U. SCHWIETER, *Chimia* **12**, 89 (1958).

<sup>3)</sup> Da wir ausser den schon früher durch Abbau von  $\beta$ -Carotin erhaltenen Verbindungen ( $\beta$ -Apo-2-, -3- und -4-carotinal) weitere Aldehyde und Säuren dieser Reihe synthetisch hergestellt haben (vgl. die beiden folgenden Mitteilungen) und sich die alte Nomenklatur<sup>4)</sup> auf die neuen Verbindungen nicht mehr anwenden liess, führen wir im folgenden im Einverständnis mit Prof. KARRER neue Bezeichnungen für diese Carotinoid-aldehyde, -säuren und -alkohole ein:

Wir behalten die Namen  $\beta$ -Apo-carotinal und  $\beta$ -Apo-carotinal für die Aldehyde bzw. Alkohole bei und bezeichnen die entsprechenden Säuren als  $\beta$ -Apo-carotinsäuren. Der griechische Buch-