

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-Katalysator⁸⁾ 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. Mitteilung¹⁾

Synthese von β -Apo-12'-carotinal(C_{25})²⁾³⁾

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)

β -Apo-12'-carotinal(C_{25})³⁾ (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 KARRER⁴⁾ bei der Oxydation von β -Carotin mit Kaliumpermanganat als öliges Produkt erhalten. Da

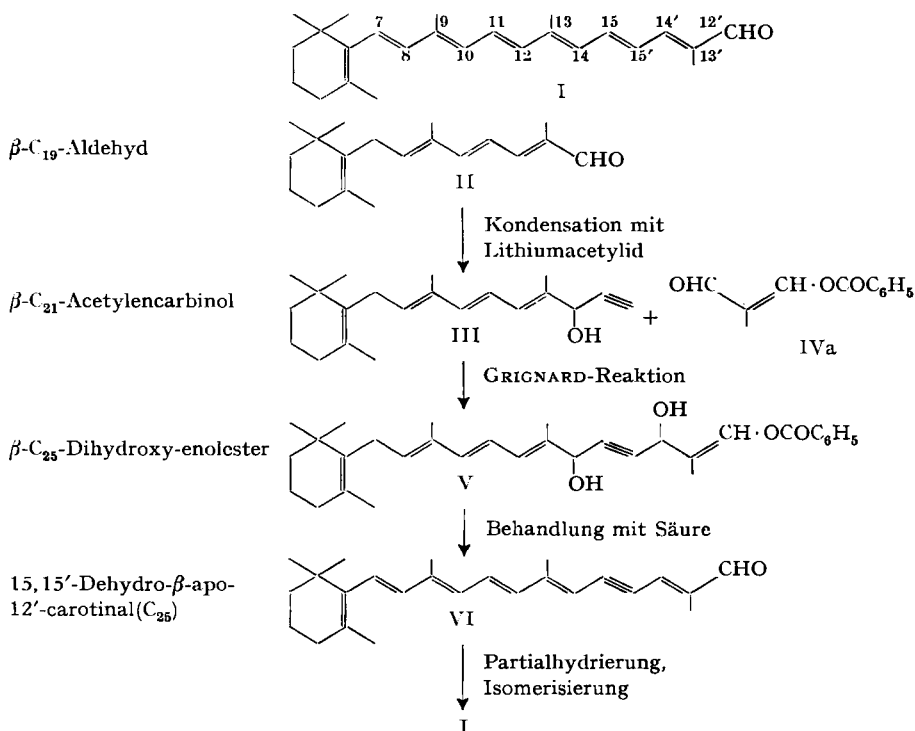
¹⁾ 13. Mitteilung; Helv. **42**, 841 (1959).

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

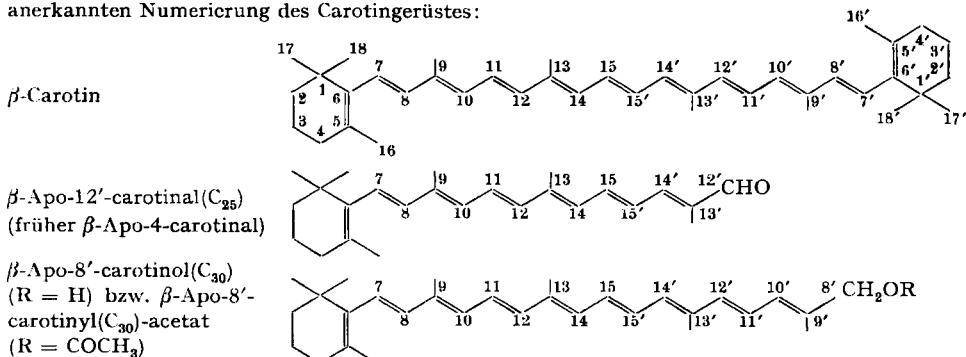
³⁾ Da wir ausser den schon früher durch Abbau von β -Carotin erhaltenen Verbindungen (β -Apo-2-, -3- und -4-carotinal) weitere Aldehyde und Säuren dieser Reihe synthetisch hergestellt haben (vgl. die beiden folgenden Mitteilungen) und sich die alte Nomenklatur⁴⁾ auf die neuen Verbindungen nicht mehr 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 β -Apo-carotinal und β -Apo-carotinal für die Aldehyde bzw. Alkohole bei und bezeichnen die entsprechenden Säuren als β -Apo-carotinsäuren. Der griechische Buch-

wir diese Verbindung als ein geeignetes Ausgangsmaterial für die Synthese weiterer Carotinoid-aldehyde und -säuren betrachten⁵⁾, haben wir sie in grösseren Mengen hergestellt, und zwar anfänglich über das β -C₂₁-Acetylen-carbinol III nach dem Aufbauschema $C_{19} + C_2 = C_{21} + C_4 = C_{25}$.



stabe « β » soll sich dabei auf die Konstitution des noch vorhandenen Ringgerütes beziehen, die Vorsilbe «apo» bedeutet, dass nicht mehr das ganze Carotingerüst vorhanden ist. Neu eingeführt wird die Bezeichnung der Stellung der funktionellen Gruppe, entsprechend der allgemein anerkannten Numerierung des Carotingerütes:



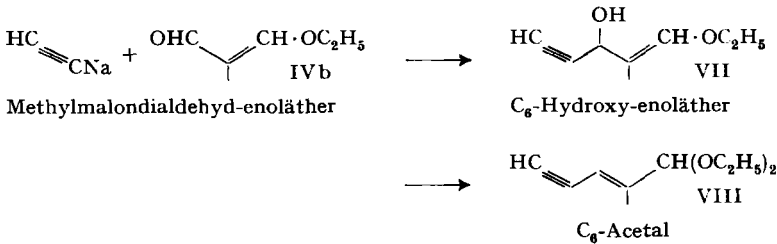
Zur leichteren Orientierung fügen wir den neuen Bezeichnungen in Klammer jeweils noch die Anzahl der C-Atome des Carotingerütes an.

⁴⁾ P. KARRER, U. SOLMSEN & W. GUGELMANN, *Helv.* **20**, 1020 (1937).

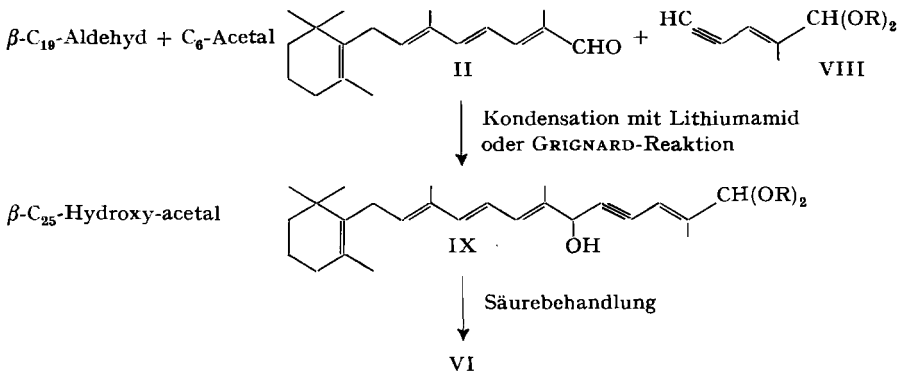
⁵⁾ Vgl. 15. Mitteilung, *Helv.* **42**, 854 (1959).

β -C₁₉-Aldehyd⁶⁾ II wird mit Lithiumacetylid in flüssigem Ammoniak zum β -C₂₁-Acetylen-carbinol III⁶⁾ kondensiert und dieses ohne weitere Reinigung in einer GRIGNARD-Reaktion mit Methylmalondialdehyd-enolbenzoat (IVa)¹⁾ zum β -C₂₆-Dihydroxy-enolester V umgesetzt. Auch dieses Zwischenprodukt wird direkt durch Behandlung mit Säuren in 15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal(C₂₅) (VI) umgewandelt. Diese Verbindung kristallisiert in orangen Prismen mit Smp. 82–83°. Partialhydrierung der Dreifachbindung mit LINDLAR-Katalysator⁷⁾ und Isomerisierung durch Erwärmen ergibt schliesslich das β -Apo-12'-carotinal(C₂₅) (I), das wir zuerst ebenfalls als Öl, dann aber in Form gelber Prismen, Smp. 88–89°, erhielten (s. Farbtafel, Helv. **42**, 868 (1959)). Das Produkt ist in seinen Absorptionseigenschaften und in Form seiner Derivate mit dem von KARRER⁴⁾ beschriebenen öligen Abbauprodukt aus β -Carotin identisch.

Eine Verbesserung der Synthese konnten wir dadurch erzielen, dass Lithium- oder Natriumacetylid zuerst mit Methylmalondialdehyd-äthylenoläther (IV b) (hergestellt aus Methylmalondialdehyd-tetraäthyl-diacetal¹⁾) zum C₆-Hydroxy-enoläther VII umgesetzt wird. Diese Verbindung liefert bei der Behandlung mit Orthoameisensäureester das Acetal des 2-Methyl-penten-(2)-in-(4)-als, im folgenden kurz C₆-Acetal VIII genannt. Das C₆-Acetal ist ein neuer, für Polyensynthesen sehr geeigneter Baustein.



Durch Kondensation des C₆-Acetals VIII mit Lithiumamid in flüss. Ammoniak oder durch GRIGNARD-Reaktion mit β -C₁₉-Aldehyd II und Behandlung des Kondensationsproduktes IX mit Säure gelangten wir nach dem Aufbauschema C₁₉ + C₆ =

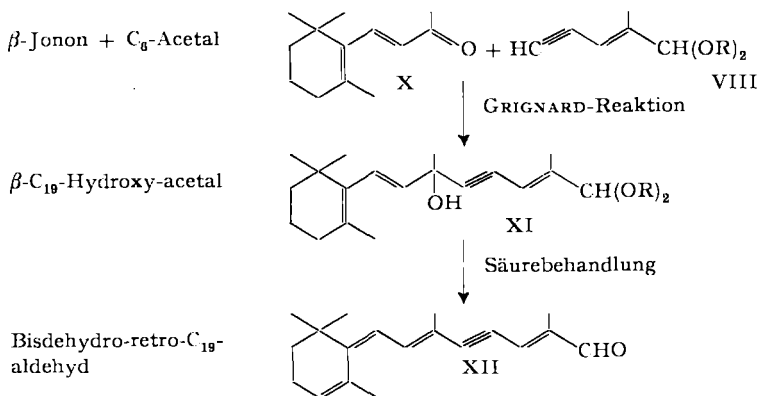


⁶⁾ O. ISLER, H. LINDLAR, M. MONTAVON, R. RÜEGG & P. ZELLER, Helv. **39**, 249 (1956).

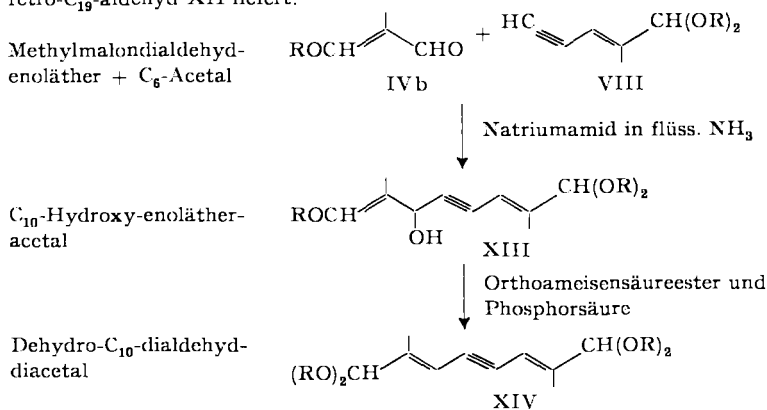
⁷⁾ H. LINDLAR, Helv. **35**, 446 (1952).

C_{25} auf einfache Weise und mit guter Ausbeute zum 15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal(C_{25}) (VI).

Mit Hilfe des C_6 -Acetals VIII konnten wir auch die Synthese des Bisdehydro-retro- C_{19} -aldehyds XII, eines Zwischenproduktes der Canthaxanthinsynthese¹⁾ sowie des Dehydro- C_{10} -dialdehyd-diacetals XIV, eines Zwischenproduktes unserer Lycopinsynthese²⁾, durchführen.



Die GRIGNARD-Verbindung des C_6 -Acetals VIII gibt bei der Kondensation mit β -Jonon (X) das β - C_{19} -Hydroxy-acetal XI, das durch Behandlung mit Säure den kristallinen Bisdehydro-retro- C_{19} -aldehyd XII liefert.



Kondensation des C_6 -Acetals VIII mit Methylmalondialdehyd-enoläther (IVb) mittels Natriumamid in flüss. Ammoniak ergibt das Hydroxyenolätheracetal XIII, das ohne Reinigung durch Behandlung mit Orthoameisensäureester und Phosphorsäure das Dehydro- C_{10} -dialdehyd-diacetal XIV liefert.

Experimenteller Teil³⁾

15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal(C_{25}) (VI) aus β - C_{21} -Acetylenearbinol III. Man leitet in die Lösung von 1,9 g Lithium in 900 ml flüssigem Ammoniak bis zur vollständigen Umsetzung

¹⁾ O. ISLER, H. GUTMANN, H. LINDLAR, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER & P. ZELLER, Helv. **39**, 463 (1956).

²⁾ Die Smp. wurden in einem evakuierten Röhrchen gemessen; sie sind unkorrigiert. Alle Spektren wurden auf einem BECKMAN-Spektrophotometer DK 1 in Petroläther aufgenommen, sofern nicht anders vermerkt. Bei schwerer löslichen Verbindungen wurde in wenig Methylenchlorid gelöst und mit Petroläther verdünnt.

trockenes, acetonfreies Acetylen ein. Dann gibt man unter energischem Rühren innert 20 Min. eine Lösung von 61,2 g 8-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2,6-dimethyl-octatrien-(2,4,6)-al-(1) (II) in 200 ml trockenem Äther zu und rührt die Reaktionsmischung unter Feuchtigkeitsschluss intensiv während 20 Std. Darauf gibt man in kleinen Portionen 35 g Ammoniumchlorid zu und lässt das Ammoniak verdampfen. Nach Zugabe von 260 ml Wasser wird die Ätherschicht abgetrennt, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Das zurückbleibende rötliche Öl wird im Vakuum scharf getrocknet. Man erhält 66 g 10-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-4,8-dimethyl-decatrien-(4,6,8)-in-(1)-ol-(3) (III) mit UV.-Absorptionsmaxima bei 280,5 und 291 m μ . Dieses wird in 200 ml abs. Äther gelöst und zu einer aus 12,3 g Magnesium und 67 g Äthylbromid in 200 ml abs. Äther hergestellten Äthylmagnesiumbromidlösung unter Rühren bei 15–20° allmählich zugegeben. Anschliessend erhitzt man in einer Stickstoffatmosphäre 1 Std. unter Rückfluss, kühlt mit Eiswasser ab, verdünnt mit 200 ml trockenem Methylenchlorid und lässt eine Lösung von 42 g 3-Benzoyloxy-2-methylpropen-(2)-al-(1) (IVa) in 200 ml Methylenchlorid rasch zufließen. Man rührt weitere 2 Std. unter Eiskühlung, giesst das Reaktionsgemisch auf eiskalte verdünnte Essigsäure, trennt die organische Schicht ab, wäscht sie mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel im Vakuum bei 30° ab. Man erhält 108 g rohes 13-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2,7,11-trimethyl-1-benzoyloxy-tridecatetraen-(1,7,9,11)-in-(4)-diol-(3,6) (V) als gelbes, zähes Öl, das ohne Reinigung direkt weiter umgesetzt wird. Zu diesem Zweck wird es in 700 ml Isopropanol gelöst, mit 5 ml Eisessig versetzt und 3 Std. in einer Stickstoffatmosphäre gekocht. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird das Reaktionsprodukt mit Äther extrahiert, mit verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird im Vakuum abgedampft, und man erhält 80 g rohes 15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal(C₂₅) (VI), das durch Chromatographie, Lösungsmittelverteilung oder Kristallisation gereinigt werden kann. Das Produkt bildet aus Petroläther (80–105°) oder aus Äthanol gelbe Blättchen, Smp. 82–83°, und zeigt ein Absorptionsmaximum bei 400 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1795$).

C₂₅H₃₂O Ber. C 86,15 H 9,26% Gef. C 86,34 H 9,25%

β -Apo-12'-carotinal(C₂₅) (I). 15 g 15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal(C₂₅) (VI) werden in 250 ml Petroläther (80–105°) gelöst und nach Zugabe von 3 g LINDLAR-Katalysator⁷⁾ und 0,4 ml Chinolin bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert. Man filtriert vom Katalysator ab, wäscht mit 50 ml Petroläther (80–105°) nach und erhitzt die das 15,15'-*cis*- β -Apo-12'-carotinal(C₂₅) [Absorptionsmaxima bei 291 und 409 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 590, 1595$)] enthaltende Lösung in einer Stickstoffatmosphäre 4 Std. zum Sieden. Das Lösungsmittel wird im Vakuum bei 35° entfernt und das erhaltene rohe all-*trans*- β -Apo-12'-carotinal(C₂₅) (I) durch Chromatographie an Aluminiumoxyd (500 g, GIULINI, Aktivität II) gereinigt. Dazu wird das in Petroläther (40–45°) gelöste Rohprodukt auf die Säule gegeben und diese mit Petroläther (40–45°)/Benzolgemisch (75:25) entwickelt. Man erhält einen kleinen Vorlauf, der noch 15,15'-*cis*- β -Apo-12'-carotinal(C₂₅) enthält [gelbe Prismen aus Petroläther (60–90°) mit Smp. 104–105°; Absorptionsmaxima 291 und 408 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 672, 1705$); die Substanz ist äusserst empfindlich gegen Luftsauerstoff].

C₂₅H₃₄O Ber. C 85,66 H 9,78% Gef. C 85,19 H 9,59%

Durch 5% Ätherzusatz zum Petroläther (40–45°) kann dann das all-*trans*- β -Apo-12'-carotinal(C₂₅) (I) aus der Säule eluiert werden. Gelbe Prismen aus Petroläther (40–45°), Smp. 88–89°, Absorptionsmaximum 414 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2160$) (s. Farbtabelle der 16. Mitteilung, Helv. **42**, 868 (1959)).

C₂₅H₃₄O Ber. C 85,66 H 9,78% Gef. C 85,46 H 9,87%

Methylmalondialdehyd-äthylenoläther (IVb). 2,34 kg Methylmalondialdehyd-tetraäthyl-diace¹⁾tal¹⁾ werden mit einer Lösung von 5,4 g p-Toluolsulfosäure in 180 ml Wasser versetzt und so lange bei 80° gerührt, bis die wässrige Phase verschwindet. Anschliessend lässt man 2 Std. bei 80° stehen, kühlt ab und rührt nach Zugabe von 50 g festem Natriumhydrogencarbonat während 2 Std. bei Raumtemperatur. Man filtriert, wäscht mit wenig abs. Äthanol nach und fraktioniert im Wasserstrahlvakuum. Nach Entfernung des Alkohols und eines Vorlaufs von ca. 115 g (Sdp. 34–78°/14 Torr); $n_D^{25} = 1,3788$ erhält man als Hauptfraktion 1050 g Methylmalondialdehyd-äthylenoläther (IVb), Sdp. 78–81°/14 Torr. $n_D^{25} = 1,4738$, UV.-Abs.-Max. bei 242 m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1840$).

1,1-Diäthoxy-2-methyl-2-penten-4-in (C_8 -Acetal) (VIII). Man bereitet in üblicher Weise aus 50 g Natrium in 2,5 l flüssigem Ammoniak eine Lösung von Natriumacetylid. Dazu tropft man im Laufe einer Std. 228 g Methylmalondialdehyd-äthylenoläther (IVb). Man spült mit 10 ml abs. Äther nach und lässt 10–15 Std. bei der Siedetemperatur des Ammoniaks reagieren. Die Aufarbeitung (vorsichtige Zugabe von 100 g Ammoniumchlorid, Ersatz des Ammoniaks durch Äther, Waschen mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels bei 50° im Vakuum) liefert ca. 275 g 1-Äthoxy-2-methyl-3-hydroxy-1-penten-4-in (VII); gelbes Öl, $n_D^{20} = 1,478$, akt. «H» 0,9 kalt und 1,9 warm. Das Produkt kann durch Destillation gereinigt werden. Sdp. 63°/0,05 Torr, $n_D^{20} = 1,4784$.

275 g Rohprodukt VII werden in 296 g Orthoameisensäure-äthylester und 150 ml abs. Äthanol gelöst und unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss innerhalb von 2 Std. bei 20–25° mit einer Lösung von 5 ml Phosphorsäure und 0,5 g p-Toluolsulfosäure in 150 ml abs. Äthanol versetzt. Man lässt über Nacht bei Raumtemperatur stehen, gibt dann unter Umrühren 15 ml Pyridin zu und giesst auf eisgekühlte 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Durch Extraktion mit Petroläther (40–45°), dreimaliges Waschen mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, Trocknen über Natriumsulfat und Pottasche und Eindampfen im Vakuum bei 45° erhält man 30 g rohes 1,1-Diäthoxy-2-methyl-2-penten-4-in (VIII) als braunes Öl. Dieses Produkt kann durch Destillation über eine kurze VIGREUX-Kolonnen gereinigt werden. Sdp. 45–46°/0,1 Torr, $n_D^{20} = 1,4520 - 1,4540$, akt. «H» 0,95 (warm), UV.-Abs.-Max. bei 225 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 825$) in Feinsprit.

15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal(C_{26}) (VI). Man stellt unter Eiskühlung aus 2,7 g Magnesium, 14 g Äthylbromid und 30 ml abs. Äther eine Lösung von Äthylmagnesiumbromid her. Dazu tropft man innert 30 Min. unter kräftigem Rühren ohne Kühlung eine Lösung von 16,8 g 1,1-Diäthoxy-2-methyl-2-penten-4-in (VIII) in 30 ml abs. Benzol, wobei die Reaktionslösung stets leicht siedet. Die GRIGNARD-Verbindung scheidet sich zum Teil körnig, zum Teil in zähflüssiger Form aus. Man kocht noch 30 Min. unter Rückfluss und tropft dann innert 30 Min. unter Kühlung mit Wasser eine Lösung von 22 g β - C_{19} -Aldehyd II in 50 ml abs. Äther zu, wobei bis auf wenig ungelöste Anteile eine klare gelbe Lösung entsteht. Man rührt noch 3 Std. bei Raumtemperatur weiter und giesst dann die Reaktionslösung auf eine Mischung von 20 g Ammoniumchlorid und Eis. Nach Extraktion mit Äther, Waschen mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen im Vakuum bei 45°, erhält man 39 g 13-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2,7,11-trimethyl-1,1-diäthoxy-6-hydroxy-tridecatetraen-(2,7,9,11)-in-(4) als zähflüssiges Kondensationsprodukt; UV.-Absorptionsmaximum bei 281 $m\mu$.

Das erhaltene Kondensationsprodukt wird in 200 ml Äther gelöst und nach Zugabe von 20 ml alkoholischer Salzsäure über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Die entstandene Lösung wird vorerst mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und anschliessend mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 45° eingedampft. Man erhält dabei 29 g eines zähflüssigen, stark gefärbten Öles. Dieses wird in 150 ml Petroläther (30–45°) gelöst, angeimpft und einige Std. bei –10° stehengelassen. Der ausgeschiedene Kristallbrei wird abgenutscht und mehrmals mit kaltem Petroläther gewaschen. Man trocknet im Vakuum bei 30° und erhält 17 g 15,15'-Dehydro- β -apo-12'-carotinal(C_{26}) (VI) als ockerfarbiges Pulver. Smp. 82–83°; Absorptionsmaximum bei 400 $m\mu$.

Bisdehydro-retro- C_{19} -aldehyd XII. Man stellt zunächst in üblicher Weise unter Eiskühlung aus 2,7 g Magnesium, 14 g Äthylbromid und 30 ml abs. Äther eine Lösung von Äthylmagnesiumbromid her. Dazu tropft man innert 30 Min. ohne Kühlung unter energischem Rühren eine Lösung von 16,8 g 1,1-Diäthoxy-2-methyl-2-penten-4-in (C_8 -Acetal) (VIII) in 30 ml abs. Benzol, wobei die Reaktionslösung stets leicht siedet und ein teils körniger, teils zähflüssiger gelber Niederschlag entsteht. Man kocht noch 30 Min. unter Rückfluss und tropft dann innert 30 Min. eine Lösung von 17 g β -Jonon in 40 ml abs. Äther zu, wobei das Reaktionsgemisch zum Sieden kommt und bis auf wenige feste Anteile eine klare, gelbe Lösung entsteht. Diese wird anschliessend eine Std. zum Sieden erhitzt und dann auf eine Mischung von 20 g Ammoniumchlorid und Eis gegossen. Durch Extraktion mit Äther, dreimaliges Waschen mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen im Vakuum bei 45° erhält man ca. 34 g rohes Kondensationsprodukt XI in Form eines dickflüssigen, braunen Öles; $n_D^{20} = 1,504$; akt. «H» 0,96 (kalt und warm), UV.-Abs.-Max. bei 225–230 $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 530$).

Das erhaltene rohe β -C₁₉-Hydroxy-acetal XI wird in 340 ml Benzol gelöst und nach Zugabe von 0,34 g p-Toluolsulfosäure während 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Durch Extraktion mit Petroläther, Waschen mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen im Vakuum gewinnt man ca. 25 g rohen Bisdehydro-retro-C₁₉-aldehyd XII, der durch Umkristallisation aus Petroläther (40–45°) bei –20 bis –50° rein erhalten wird. Smp. 60–62°, Absorptionsmaxima bei 270 und 382 m μ ($E_{1\text{cm}}^1\%$ = 880, 820).

1,1,8,8-Tetraäthoxy-2,7-dimethyl-octadien-(2,6)-in-(4) (XIV). Man stellt zunächst in üblicher Weise aus 0,5 g Ferrinitrat und 27,5 g Natrium in 2,5 l flüssigem Ammoniak eine Lösung von Natriumamid her. Dazu tropft man innert einer Std. unter kräftigem Rühren 168 g 1,1-Diäthoxy-2-methyl-2-penten-4-in (C₆-Acetal VIII) zu und spült mit 20 ml abs. Äther nach. Man lässt anschliessend 3–5 Std. rühren, tropft dann innert einer Std. 114 g Methylmalondialdehyd-äthylenol-äther (IVb) zu und spült mit 20 ml abs. Äther nach. Man rührt noch 10–15 Std. weiter, gibt dann vorsichtig 100 g Ammoniumchlorid zu und ersetzt das Ammoniak durch 2,5 l Äther. Durch Extraktion mit Äther, Waschen mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat-Pottasche und Eindampfen im Vakuum erhält man ca. 270 g rohes Kondensationsprodukt XIII; braunes Öl, n_D^{20} = ca. 1,500, akt. «H» 0,9 (kalt und warm), UV.-Abs.-Max. bei 232 m μ ($E_{1\text{cm}}^1\%$ = 540).

270 g Hydroxyenolätheracetal XIII werden in 148 ml Orthoameisensäure-äthylester und 150 ml abs. Äthanol gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluss und Umrühren innert einer Std. bei 20–25° mit einer Lösung von 5 g Phosphorsäure und 0,5 g p-Toluolsulfosäure in 150 ml abs. Äthanol versetzt. Anschliessend lässt man noch über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, gibt dann unter Umrühren 15 ml Pyridin zu und giesst auf eisgekühlte Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Durch Extraktion mit Petroläther (40–45°), dreimaliges Waschen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Eindampfen im Vakuum bei 50° erhält man ca. 300 g rohes 1,1,8,8-Tetraäthoxy-2,7-dimethyl-octadien-(2,6)-in-(4) (XIV). Durch Hochvakuumdestillation lässt sich dieses Produkt reinigen. Sdp. 103–104°/0,01 Torr, n_D^{24} = 1,4892, UV.-Abs.-Max. bei 273 und 286 m μ ($E_{1\text{cm}}^1\%$ = 810, 700).

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Dr. A. DIRSCHERL) ausgeführt.

SUMMARY

Using the enol benzoate or enol ether of methylmalonaldehyde and 1,1-diethoxy-2-methylpent-2-en-4-yne as intermediates for polyene syntheses a number of polyenes have been synthesized. From β -C₁₉-aldehyde, β -apo-12'-carotenal(C₂₅) has been prepared *via* the 15,15'-dehydro compound and found to be identical with one of the oxidation products of β -carotene previously obtained by KARRER. The preparation of key intermediates for the lycopen and canthaxanthin synthesis has been improved.

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