

**4. Experimentelles.** - Zur pH-Messung diente eine Glas-Kalomel-Elektroden-Messkette früher ausführlich beschriebener Anordnung<sup>5)</sup>, zusammen mit einer an derselben Stelle erwähnten Potentialmessvorrichtung<sup>5)</sup>. Das Membranglas der Glaselektrode entsprach dem Typ L & N 399 (mit Zusatz von 1 Mol-Proz. Germaniumdioxid<sup>6)</sup><sup>16)</sup>) und die Brückenflüssigkeit der Kalomel-Elektrode war an Kaliumchlorid gesättigt. Die Eichung des Messsystems erfolgte mit Hilfe der NBS-Puffer 4,01<sup>17)</sup>, 6,86<sup>18)</sup> und 9,18<sup>19)</sup>. Sämtliche Messungen wurden bei  $25,0 \pm 0,1^\circ$  im früher ebenfalls beschriebenen Messgefäß<sup>5)</sup> durchgeführt. Die Ermittlung des pH-Wertes der untersuchten Lösungen erfolgte unter der Annahme einer linearen Elektrodenfunktion.

Wir danken Herrn A. REBER, Leiter der Lochkarten-Sektion der Eidg. Post-, Telegraphen- und Telephon-Verwaltung, für die Erlaubnis zur Benützung der IBM-650-Rechenanlage und Herrn W. DÜRIG (Lochkartensektion der PTT, Zürich) für seine unermüdliche Hilfe bei der Durchführung der Berechnungen.

L'un de nous (J. P. E.) remercie l'Ecole Polytechnique Fédérale de l'octroi d'une bourse d'échange, ainsi que les services culturels français qui ont présenté sa candidature.

#### SUMMARY

An equation for the calculation of titration curves of arbitrary mixtures of acids and bases has been derived and applied numerically, using a digital computer.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

<sup>16)</sup> G. A. PERLEY, *Anal. Chemistry* **27**, 394 (1949).

<sup>17)</sup> W. J. HAMER, G. D. PINCHING & S. F. ACREE, *J. Res. Nat. Bur. Standards* **36**, 47 (1946).

<sup>18)</sup> R. G. BATES & S. F. ACREE, *J. Res. Nat. Bur. Standards* **34**, 373 (1945); R. G. BATES, *ibid.* **39**, 411 (1947).

<sup>19)</sup> G. G. MANOV, N. J. DELOLLIS, P. W. LINDVALL & S. F. ACREE, *J. Res. Nat. Bur. Standards* **36**, 543 (1946).

## 116. Synthesen in der Carotinoid-Reihe

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

### $\gamma$ -Carotin sowie *d,l*- $\alpha$ - und $\beta$ -Carotin aus Dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotinal(C<sub>25</sub>)

von R. Rüegg, U. Schwietzer, G. Ryser, P. Schudel und O. Isler

(7. IV. 61)

KUHN & BROCKMANN<sup>2)</sup> isolierten 1933  $\gamma$ -Carotin in kristalliner Form aus natürlichen  $\beta$ -Carotinpräparaten und wiesen dem Kohlenwasserstoff die Struktur I zu. In der Folge konnte  $\gamma$ -Carotin aus verschiedensten pflanzlichen Materialien gewonnen werden<sup>3)</sup>. Beim Vergleich der publizierten Daten der natürlichen Präparate fällt die Unterschiedlichkeit der im Bereich von 131–178° liegenden Schmelzpunkte auf<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> 16. Mitteilung dieser Reihe: *Helv.* **42**, 864 (1959).

<sup>2)</sup> R. KUHN & H. BROCKMANN, *Naturwiss.* **27**, 44 (1933) und *Ber. deutsch. chem. Ges.* **66**, 407 (1933).

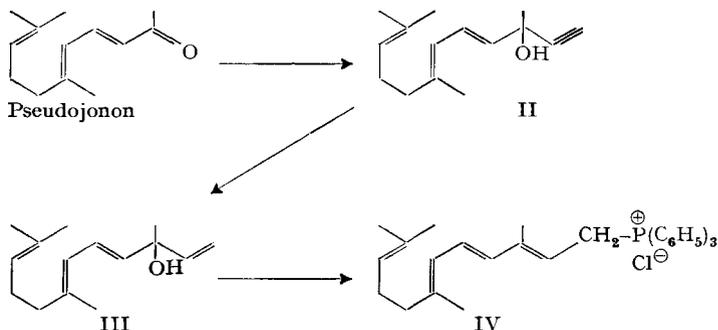
<sup>3)</sup> Vgl. P. KARRER & E. JUCKER, *Carotinoide*, Birkhäuser, Basel 1948, S. 167.

<sup>4)</sup> L. ZECHMEISTER & W. A. SCHROEDER, *Arch. Biochem.* **7**, 231 (1943).

ZECHMEISTER und Mitarbeiter<sup>4)</sup><sup>5)</sup> sprachen die Vermutung aus, dass dies entweder auf eine Polymorphie oder auf Spurenbeimengungen von einem schwer abtrennbaren isomeren  $\gamma$ -Carotin zurückgeführt werden könnte. Es gelang diesen Autoren<sup>4)</sup> jedoch nicht, den Smp. ihres  $\gamma$ -Carotins, trotz mehrfacher Reinigung, über  $150^\circ$  zu erhöhen.

Einen Beitrag zur Klärung dieses Sachverhaltes geben wir mit der im nachfolgenden beschriebenen Totalsynthese von  $\gamma$ -Carotin, die ausgehend von Dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotinal ( $C_{25}$ ) (V)<sup>6)</sup> in einfacher Weise mit der WITTIG-Reaktion<sup>7)</sup> nach dem Schema  $C_{25} + C_{15} = C_{40}$  gelingt<sup>8)</sup>.

Der  $C_{15}$ -Baustein, Pseudojonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IV), ist aus Pseudojonon wie folgt erhältlich:



Pseudojonon wird mit Lithiumacetylid in flüssigem Ammoniak zum  $C_{15}$ -Acetylen-carbinol II kondensiert. Die Partialhydrierung mit LINDLAR-Katalysator<sup>9)</sup> führt zum Vinyl-pseudojonol (III), welches direkt mit Triphenylphosphin in methanolischer Salzsäure zum Pseudojonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IV) umgesetzt wird.

Die Behandlung von Dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotinal ( $C_{25}$ ) (V)<sup>6)</sup> mit Pseudojonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IV) in Dimethylformamid in Gegenwart von Natriumalkoholat führt zum 15,15'-Dehydro- $\gamma$ -carotin (VI), welches nach der chromatographischen Reinigung an Aluminiumoxyd und Umkristallisation aus Aceton in Form von roten Blättchen (Smp.  $114$ – $116^\circ$ ; Abs.-Max. bei  $442$  und  $470$   $m\mu$ ,  $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2400$  und  $2000$  in Petroläther) (s. Fig. 1) anfällt.

Partialhydrierung mit LINDLAR-Katalysator<sup>9)</sup> und Isomerisierung durch Erwärmen in Petroläther gibt das in roten Blättchen (Smp.  $152$ – $153,5^\circ$ ; Abs.-Max. bei  $437$ ,  $462$  und  $494$   $m\mu$ ,  $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2055$ ,  $3100$  und  $2720$  in Petroläther) (s. Fig. 1) kristallisierende *all-trans*- $\gamma$ -Carotin (I).

<sup>5)</sup> A. J. HAAGEN-SMIT, J. H. PINCKARD & L. ZECHMEISTER, Arch. Biochem. 26, 358 (1950); L. ZECHMEISTER, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 18, 223, 291 (1960).

<sup>6)</sup> R. RÜEGG, H. LINDLAR, M. MONTAVON, G. SAUCY, S. F. SCHAEAREN, U. SCHWIETER & O. ISLER, Helv. 42, 847 (1959).

<sup>7)</sup> U. SCHÖLLKOPF, Angew. Chem. 71, 260 (1959), gibt eine zusammenfassende Darstellung der WITTIG-Reaktion.

<sup>8)</sup> Eine erste Synthese von  $\gamma$ -Carotin haben G. F. GARBERS, C. H. EUGSTER & P. KARRER, Helv. 36, 1783 (1953), beschrieben, doch geben die Autoren keinen Smp. für ihr synthetisches  $\gamma$ -Carotin an.

<sup>9)</sup> H. LINDLAR, Helv. 35, 446 (1952).

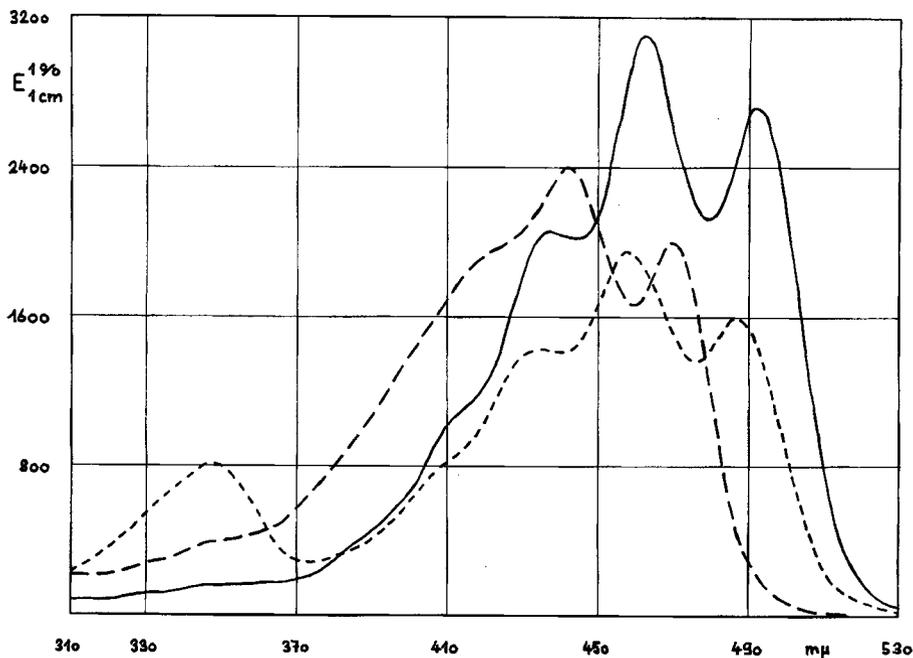
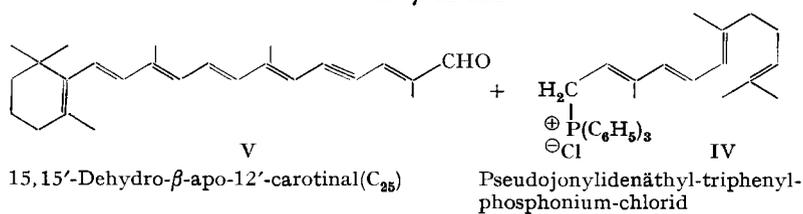
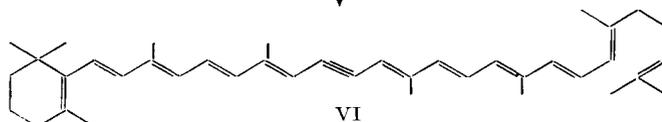


Fig. 1. Absorptionsspektren (in Petroläther)

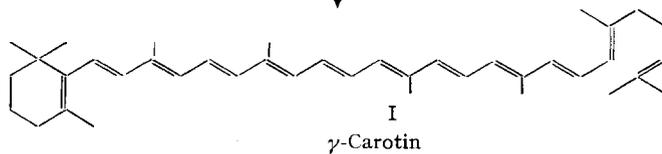
- — — 15,15'-Dehydro- $\gamma$ -carotin
- · - · - 15,15'-cis- $\gamma$ -Carotin
- *all-trans*- $\gamma$ -Carotin



↓ WITTIG-Reaktion



↓ Partialhydrierung  
Isomerisierung



Unser synthetisches Präparat ist hinsichtlich Schmelz-, Mischschmelzpunkt, Absorptions- (Fig. 1 und 2) und Kernresonanz-Spektrum (Fig. 3), RÖNTGEN-Pulverdiagramm und Verhalten im Plattenchromatogramm mit einem von WINTERSTEIN<sup>10</sup>) aus Mikroorganismen isolierten  $\gamma$ -Carotin identisch. Trotz mehrfacher Reinigung konnte der Smp. nicht über 152–153,5° erhöht werden.

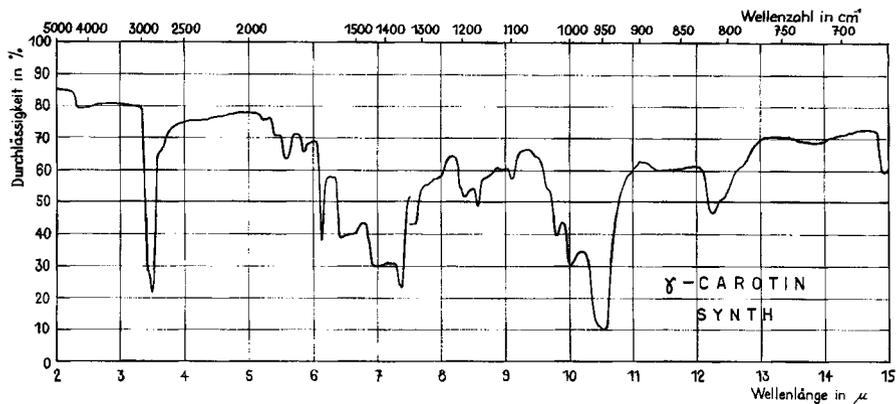


Fig. 2. IR.-Spektrum von  $\gamma$ -Carotin

0,05 molare Lösung, von 2 bis 7,5  $\mu$  in Chloroform und von 7,5 bis 15  $\mu$  in Schwefelkohlenstoff, 1-mm-Zelle

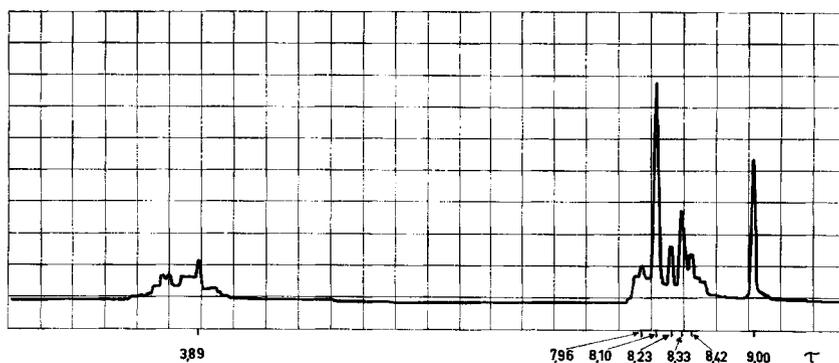


Fig. 3. Protonenresonanzspektrum von  $\gamma$ -Carotin

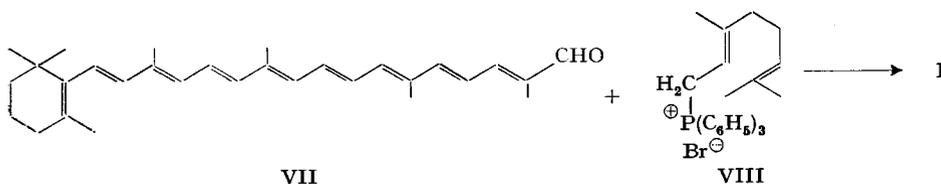
aufgenommen bei 56,4 MHz in  $\text{CS}_2$  (0,08 g/ml) bezogen auf Tetramethylsilan (Chemical shift in  $\tau$ -Werten).

Das in analoger Weise nach dem Aufbauschema  $\text{C}_{30} + \text{C}_{10} = \text{C}_{40}$  aus  $\beta$ -Apo-8'-carotinal ( $\text{C}_{30}$ ) (VII)<sup>11</sup>) und Geranyl-triphenyl-phosphonium-bromid (VIII)<sup>12</sup>) hergestellte  $\gamma$ -Carotin zeigt ebenfalls den Smp. von 153°.

<sup>10</sup>) A. WINTERSTEIN †, Privatmitteilung.

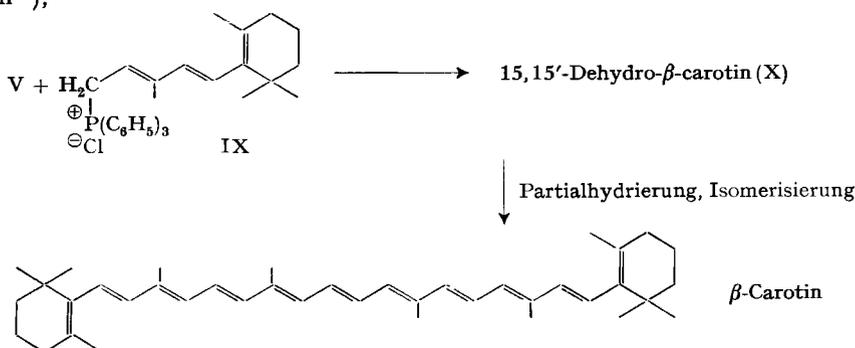
<sup>11</sup>) R. RÜEGG, M. MONTAVON, G. RYSER, G. SAUCY, U. SCHWIETER & O. ISLER, *Helv.* 42, 854 (1959).

<sup>12</sup>) O. ISLER, H. GUTMANN, H. LINDLAR, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER & P. ZELLER, *Helv.* 39, 463 (1956).



Damit ist die Frage der unterschiedlichen Smp. von natürlichen  $\gamma$ -Carotinpräparaten nicht definitiv geklärt. Es erscheint uns doch u. a. auf Grund unserer Erfahrungen in der Vitamin-A<sub>2</sub>-Chemie<sup>13)</sup> als wahrscheinlich, dass Polyene vom Carotinoidtypus in polymorphen Formen kristallisieren können.

Ferner haben wir nach demselben Syntheseprinzip aus Dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotinal(C<sub>25</sub>) (V)<sup>6)</sup> mit  $\beta$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IX)  $\beta$ -Carotin<sup>14)</sup>,



und mit  $\alpha$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (XI)  $d,l$ - $\alpha$ -Carotin<sup>15)</sup> hergestellt (s. Schema S. 990).

$\beta$ -Carotin war im Schmelz-, Mischschmelzpunkt und Absorptionsspektrum mit authentischem Vergleichsmaterial identisch. Schmelzpunkt und Absorptionsspektrum des  $d,l$ - $\alpha$ -Carotins stehen in guter Übereinstimmung mit den von INHOFFEN *et al.*<sup>15)</sup> beschriebenen Werten. Auf der Stufe von 15,15'-Dehydro- $\alpha$ -carotin (XII) konnten wir zwei kristalline Verbindungen vom Smp. 120–123°, Abs.-Max. bei 426, 452  $\mu$  ( $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 2090, 1755$ ) (in Petroläther), und Smp. 104–107°, Abs.-Max. bei 328, 423, 449  $\mu$ , ( $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 509, 1560, 1140$ ) (in Petroläther) isolieren. Auf Grund der Absorptionsspektren (s. Fig. 4 und 5) und der Tatsache, dass beide Verbindungen

<sup>13)</sup> Unveröffentlichte Resultate.

<sup>14)</sup> Totalsynthesen von  $\beta$ -Carotin sind von folgenden Autoren beschrieben worden: P. KARRER & C. H. EUGSTER, *Helv.* **33**, 1172 (1950); H. H. INHOFFEN, H. POMMER & F. BOHLMANN, *Liebigs Ann. Chem.* **569**, 237 (1950); H. H. INHOFFEN, F. BOHLMANN, K. BARTRAM, G. RUMMERT & H. POMMER, *ibid.* **570**, 54 (1950); H. H. INHOFFEN, H. POMMER & F. WESTPHAL, *ibid.* **570**, 69 (1950); N. A. MILAS, P. DAVIS, J. BELIČ & D. A. FLEŠ, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 4844 (1950); O. ISLER, H. LINDLAR, M. MONTAVON, R. RÜEGG & P. ZELLER, *Helv.* **39**, 249 (1956); O. ISLER, M. MONTAVON, R. RÜEGG & P. ZELLER, *Liebigs Ann. Chem.* **603**, 129 (1957); H. POMMER, *Angew. Chem.* **72**, 911 (1960).

<sup>15)</sup> Synthesen für  $d,l$ - $\alpha$ -Carotin haben beschrieben: H. H. INHOFFEN, U. SCHWIETER & G. RASPÉ, *Liebigs Ann. Chem.* **588**, 117 (1954); P. KARRER & C. H. EUGSTER, *Helv.* **33**, 1952 (1950); C. H. EUGSTER & P. KARRER, *Helv.* **38**, 610 (1955); CH. TSCHARNER, C. H. EUGSTER & P. KARRER, *Helv.* **40**, 1676 (1957).

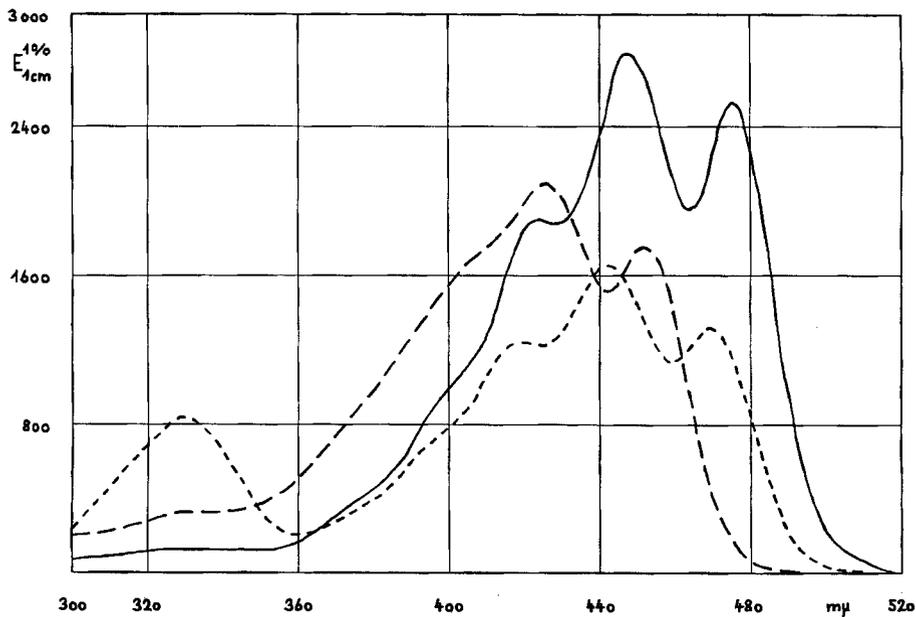
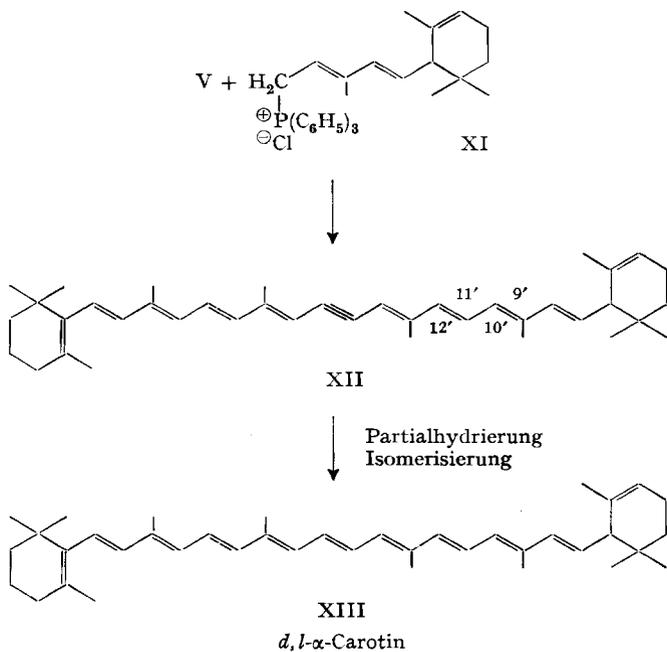


Fig. 4. Absorptionsspektren (in Petroläther)

- - - *d, l*-15,15'-Dehydro- $\alpha$ -carotin (Smp. 120–123°)  
 - · - · entsprechendes *d, l*-15,15'-*cis*- $\alpha$ -Carotin  
 ——— *all-trans-d, l*- $\alpha$ -Carotin

nach der Partialhydrierung mit LINDLAR-Katalysator<sup>9)</sup> zu den entsprechenden 15,15'-*cis*-Verbindungen und Isomerisierung in Petroläther in *d,l*- $\alpha$ -Carotin übergehen, glauben wir, dass beim tiefer schmelzenden Isomeren wahrscheinlich *d,l*-11'- oder *d,l*-9'-*cis*-15,15'-Dehydro- $\alpha$ -carotin vorliegt. Weder beim 15,15'-Dehydro- $\gamma$ -carotin (VI) noch beim 15,15'-Dehydro- $\beta$ -carotin haben wir ein *cis*-Isomeres isolieren können.

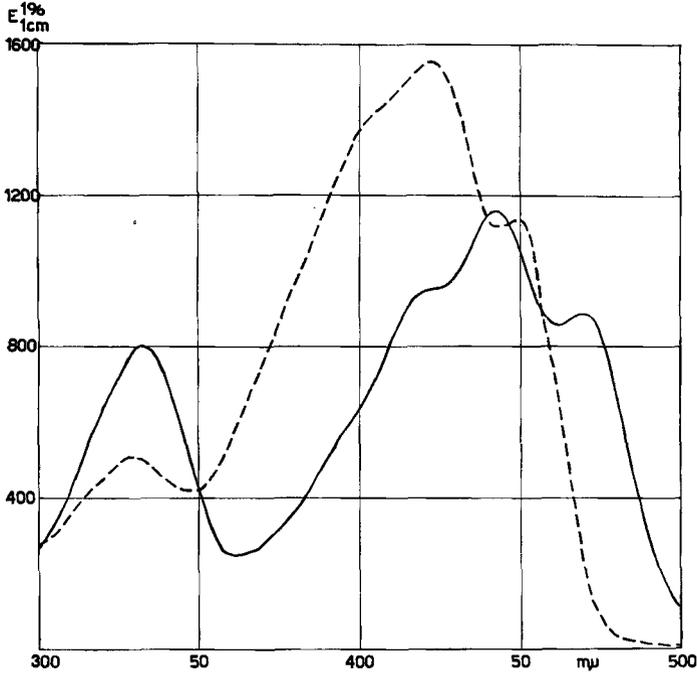


Fig. 5. Absorptionsspektren (in Petroläther)  
 --- *d,l*-15',15'-Dehydro- $\alpha$ -carotin (Smp. 104–107°)  
 ——— entsprechendes *d,l*-15',15'-*cis*- $\alpha$ -Carotin

#### Experimenteller Teil<sup>16)</sup>

*Äthinyl- $\psi$ -jonol* (II). Das Acetylen-carbinol wurde durch Kondensation von  $\psi$ -Jonon mit Lithiumacetylid erhalten und ohne Reinigung weiterverarbeitet.

*$\psi$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid* (IV). 21,8 g Äthinyl- $\psi$ -jonol (II) in 220 ml Petroläther (80–105°) werden nach Zugabe von 2 g LINDLAR-Katalysator<sup>9)</sup> und 0,2 ml Chinolin bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert. Man filtriert vom Katalysator ab und wäscht das Filtrat nacheinander mit 1N Schwefelsäure, 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Petrolätherextrakt filtriert und im Wasserstrahlvakuum bei 40° abgedampft. Das erhaltene ölige Vinyl- $\psi$ -jonol (III, 21,5 g) tropft man innerhalb 1 Std. bei Raumtemperatur unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre zu einer Suspension von 25,6 g Triphenylphosphin in 50 ml methanolischer Salzsäure (3,65 g Salzsäure enthaltend). Nach etwa 2 Std. erhält man eine klare Lösung, die man 60 Std. in einer Stickstoffatmosphäre bei Raumtemperatur stehen lässt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und Trochnen im Hochvakuum bei 40° erhält man 48,5 g  $\psi$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IV) in Form eines zähen roten Öls.

<sup>16)</sup> Alle Smp. wurden im evakuierten Röhrchen bestimmt und sind unkorrigiert. Die Absorptionsspektren wurden mit einem BECKMAN-Spektrophotometer DK 1 in Petroläther aufgenommen, sofern nicht anders vermerkt. Schwerlösliche Verbindungen wurden in wenig Methylchlorid gelöst und mit Petroläther verdünnt.

*15,15'-Dehydro- $\gamma$ -carotin (VI)*. Zu einer Lösung von 48,5 g  $\psi$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IV) in 80 ml Dimethylformamid tropft man bei 0° unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre gleichzeitig eine Lösung von 32 g 15,15'-Dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotinal(C<sub>25</sub>) (V) in 210 ml Dimethylformamid sowie eine Natriumalkoholatlösung, bereitet aus 2,3 g Natrium und 50 ml Äthanol. Man rührt darauf 16 Std. bei Raumtemperatur, giesst auf eiskalte 0,5N Schwefelsäure und extrahiert mit Methylenchlorid. Den Methylenchloridextrakt wäscht man mehrmals mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel bei 30° im Wasserstrahlvakuum ab. Den erhaltenen Rückstand (56,2 g) gibt man, in Benzol gelöst, auf eine Aluminiumoxydsäule (1600 g, GIULINI, Aktivität II mit 4% Wasserzusatz desaktiviert). Petroläther (40–45°) eluiert das 15,15'-Dehydro- $\gamma$ -carotin (VI) (15,7 g), das durch Umkristallisieren aus Petroläther (60–90°), Aceton oder Essigester in Form roter Blättchen erhalten wird. Smp. 114–116°, Abs.-Max. bei 442 und 470  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2400$  und 2000).

C<sub>40</sub>H<sub>54</sub> Ber. C 89,82 H 10,18% Gef. C 90,09 H 10,48%

*all-trans- $\gamma$ -Carotin (I) aus 15,15'-Dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotinal(C<sub>25</sub>) (V)*. Eine Suspension von 700 mg 15,15'-Dehydro- $\gamma$ -carotin (VI) in 25 ml Petroläther wird nach Zugabe von 1 g LINDLAR-Katalysator<sup>9)</sup> und 0,1 ml Chinolin bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert, wobei die Substanz allmählich in Lösung geht. Man filtriert vom Katalysator ab und verdünnt das Filtrat mit Äther. Der Ätherextrakt wird nacheinander mit 1N Schwefelsäure, 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Wasserstrahlvakuum bei 20° eingedampft. Das erhaltene ölige 15,15'-*cis*- $\gamma$ -Carotin zeigt Abs.-Max. bei 347, 434, 457 und 486  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 807, 1420, 1950$  und 1590). Die *cis*-Verbindung wird in 80 ml Petroläther (80–105°) in einer Stickstoffatmosphäre 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels kristallisiert man das *all-trans- $\gamma$ -Carotin (I)* aus Benzol, dem man vorsichtig wenig Methanol zusetzt. Man erhält 0,6 g *all-trans- $\gamma$ -Carotin* in Form dunkelroter Blättchen, Smp. 152–153,5°, Abs.-Max. bei 437, 462 und 494  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2055, 3100$  und 2720) (aufgenommen mit einem ZEISS PMQ-II-Spektrophotometer).

C<sub>40</sub>H<sub>58</sub> Ber. C 89,49 H 10,51% Gef. C 89,77 H 10,60%

*all-trans- $\gamma$ -Carotin (I) aus  $\beta$ -Apo-8'-carotinal(C<sub>30</sub>) (VII)*. Eine Suspension von 30 g Geranyl-triphenyl-phosphonium-bromid (VIII)<sup>11)</sup> in 300 ml trockenem Äther wird mit 60 ml einer 1N ätherischen Lithiumphenyllösung versetzt und 1 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Nach der Zugabe einer Lösung von 4 g  $\beta$ -Apo-8'-carotinal(C<sub>30</sub>) (VII) in 100 ml Methylenchlorid kocht man das Reaktionsgemisch 5 Std. unter Rückfluss, gibt anschliessend 200 ml Methanol zu und kühlt auf 0° ab. Dabei kristallisiert  $\gamma$ -Carotin in Form roter Blättchen aus. Nach dem Abfiltrieren, Waschen mit Methanol und Trocknen bei 50° erhält man 2,6 g rohes  $\gamma$ -Carotin vom Smp. 147–149°, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzol bei 152–154° schmilzt.

*$\beta$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IX)*. Dieses wurde in analoger Weise, wie beim  $\psi$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IV) beschrieben, ausgehend von  $\beta$ -Jonon erhalten. Es konnte aus Aceton in Form hellgelber feiner Nadeln vom Smp. 142–144° erhalten werden. Abs.-Max. bei 225, 268 und 275  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 705, 314$  und 324) (in Feinsprit).

*15,15'-Dehydro- $\beta$ -carotin (X)*. Zu einer Lösung von 10 g  $\beta$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IX) in 15 ml Dimethylformamid tropft man bei 0° unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre gleichzeitig eine Lösung von 7 g 15,15'-Dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotinal(C<sub>25</sub>) in 40 ml Dimethylformamid sowie eine Natriumalkoholatlösung, bereitet aus 460 mg Natrium und 10 ml Methanol. Man rührt 20 Std. bei Raumtemperatur weiter, giesst auf eiskalte 0,5N Schwefelsäure und extrahiert mit Methylenchlorid. Den Methylenchloridextrakt wäscht man mehrmals mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel bei 30° im Wasserstrahlvakuum ab. Den erhaltenen Rückstand verteilt man mehrmals zwischen Petroläther (40–45°) und 95-proz. Methanol, wäscht die vereinigten petrolätherischen Extrakte mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei 30° ab. Der erhaltene Rückstand (9,6 g) wird aus Petroläther (80–105°) umkristallisiert. Man erhält das 15,15'-Dehydro- $\beta$ -carotin (X) in Form roter Blättchen vom Smp. 153–155°, Abs.-Max. bei 430 und 456  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2000$  und 1650).

*all-trans- $\beta$ -Carotin* konnte aus dem so erhaltenen 15,15'-Dehydro- $\beta$ -carotin (X) nach der von ISLER, LINDLAR, MONTAVON, RÜEGG & ZELLER<sup>14)</sup> veröffentlichten Vorschrift erhalten werden.

$\alpha$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (XI). Dieses wurde aus  $\alpha$ -Jonon durch Kondensation mit Lithiumacetylid zum Äthynyl- $\alpha$ -jonol (farbloses Öl, Sdp. 68–71°/0,06 Torr), gefolgt von Partialhydrierung und Umsatz des so erhaltenen Vinyl- $\alpha$ -jonols mit Triphenyl-phosphonium-chlorid in Methanol erhalten. In Abänderung des beim  $\psi$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (IV) näher beschriebenen Verfahrens musste nach dem Zutropfen des Vinyl- $\alpha$ -jonols zum Triphenyl-phosphonium-chlorid in Methanol 3 Std. auf 40° erwärmt werden, ehe eine klare Lösung erhalten wurde. Darauf wurde 50 Std. bei Raumtemperatur weitergerührt und das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Man erhält das  $\alpha$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (XI) als oranges, zähes Öl.

*d,l*-15,15'-Dehydro- $\alpha$ -carotin (XII). Zu einer Lösung von 63 g  $\alpha$ -Jonylidenäthyl-triphenyl-phosphonium-chlorid (XI) in 95 ml Dimethylformamid tropft man bei 0° unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre gleichzeitig eine Lösung von 44 g 15,15'-Dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotinal(C<sub>25</sub>) in 250 ml Dimethylformamid sowie eine Natriumalkoholatlösung, bereitet aus 2,9 g Natrium und 65 ml Methanol. Man lässt 16 Std. bei Raumtemperatur rühren, giesst auf eiskalte 0,5 N Schwefelsäure und extrahiert mit Methylenchlorid. Der Methylenchloridextrakt wird mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Wasserstrahlvakuum bei 30° eingedampft. Der erhaltene Rückstand (119 g) wird in wenig Benzol gelöst auf eine Aluminiumoxydsäule gegeben (3,6 kg GUILINI, Aktivität II mit 4% Wasserzusatz desaktiviert). 6 l Petroläther (40–45°) eluieren 60,8 g rohes 15,15'-Dehydro- $\alpha$ -carotin (XII). Aus Petroläther (40–45°) kristallisieren 9,0 g *d,l*-15,15'-Dehydro- $\alpha$ -carotin in Form feiner oranger Blättchen; Smp. 120–123°, Abs.-Max. bei 426 und 452  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2090$  und 1755).

Aus den Mutterlaugen erhält man durch Kristallisation aus Essigester 28,5 g eines isomeren 15,15'-Dehydro- $\alpha$ -carotins (XII) in Form feiner oranger Nadeln vom Smp. 104–107°; Abs.-Max. bei 328, 423 und 449  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 509, 1560$  und 1140).

*d,l*-all-trans- $\alpha$ -Carotin (XIII). 8,7 g 15,15'-Dehydro- $\alpha$ -carotin (XII, Smp. 120–123°) löst man in 100 ml Petroläther (80–105°) und hydriert nach Zugabe von 3 g LINDLAR-Katalysator<sup>9</sup>) und 0,2 ml Chinolin bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme. Man filtriert vom Katalysator ab und wäscht das Filtrat nacheinander mit 1 N Schwefelsäure, 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat dampft man das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei 25° ab. Den erhaltenen Rückstand von *d,l*-15,15'-cis- $\alpha$ -Carotin (Abs.-Max. bei 329, 419, 442 und 469  $\mu$  [ $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 840, 1250, 1680$  und 1320]) löst man in 150 ml Petroläther (80–105°) und erhitzt in einer Stickstoffatmosphäre 6 Std. zum Sieden. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum kristallisiert das *d,l*-all-trans- $\alpha$ -Carotin (XIII) aus Benzol, das vorsichtig mit wenig Methanol versetzt wird, in Form violetter Blättchen; Smp. 160–162°, Abs.-Max. bei 422, 444 und 473  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1900, 2800$  und 2520).

In analoger Weise erhält man durch Partialhydrierung von 13 g des isomeren *d,l*-15,15'-Dehydro- $\alpha$ -carotins (XII, Smp. 104–107°) das isomere *d,l*-15,15'-cis- $\alpha$ -Carotin (Abs.-Max. bei 333, 442 und 470  $\mu$  [ $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 802, 1160$  und 890]), und nach dem Isomerisieren in Petroläther (80–105°) 7,4 g *d,l*-all-trans- $\alpha$ -Carotin; Smp. 160–162°, Abs.-Max. bei 422, 446 und 474  $\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1850, 2785$  und 2515).

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

#### SUMMARY

$\gamma$ -Carotene (m. p. 153°) has been synthesized by a WITTIG reaction of either dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotenal(C<sub>25</sub>) (V) with pseudo-ionylideneethyl-triphenylphosphonium chloride (IV) (C<sub>25</sub> + C<sub>15</sub> = C<sub>40</sub>) or of  $\beta$ -apo-8'-carotenal(C<sub>30</sub>) (VII) with geranyl-triphenylphosphonium bromide (VIII) (C<sub>30</sub> + C<sub>10</sub> = C<sub>40</sub>).

*d,l*- $\alpha$ - and  $\beta$ -Carotene have been synthesized in the same manner from dehydro- $\beta$ -apo-12'-carotenal(C<sub>25</sub>) (V) with  $\alpha$ -ionylideneethyl-triphenylphosphonium chloride (XI) or  $\beta$ -ionylideneethyl-triphenyl-phosphonium chloride (IX) respectively.

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