



225697
225697

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 15,15'-DEHIDRO-BETA-CAROTENO", a favor de F. HOFFMANN-LA ROCHE & Cie. Société Anonyme, de nacionalidad suiza, domiciliada en BASILEA, (Suiza), Grenzacherstrasse 124.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento perfeccionado para la preparación del 15,15'-dehidro-beta-caroteno, que es un producto intermedio importante para la síntesis total del beta-caroteno.

5. Es conocida la preparación del 15,15'-dehidro-beta-caroteno por un procedimiento que consiste en condensar el acetileno con el 8- $\sqrt{2}$,6',6'-trimetil-ciclohexen-(1')-il-2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1), en lo sucesivo denominado aldehído beta-C₁₉, y en calentar, durante poco tiempo,
10. el 1,18-di- $\sqrt{2}$,6',6'-trimetil-ciclohexen-(1')-il-3,7,12,16-



225697

5. -tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-
-ina-(9) resultante, en lo que sigue denominada diol beta-C₄₀,
o un diéster de este diol, en el seno de benceno o de tolueno,
a ebullición, en presencia de una pequeña cantidad de ácido
p-toluensulfónico. Pero este procedimiento no permite obtener
más que pequeños rendimientos y no se presta a una puesta en
práctica a gran escala.

10. Ahora se ha encontrado que es posible obtener un ren-
dimiento considerablemente superior, y simplificar el proce-
dimiento, utilizando un ácido halogenhídrico en lugar del
ácido p-toluensulfónico. Por otra parte, también se ha encon-
trado que se puede condensar el 8- $\sqrt{2}$ '₁,6'₁,6'-trimetil-ciclohe-
xilideno $\sqrt{2}$ '₁-2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1), subsiguiente-
mente denominado aldehído iso-C₁₉, en lugar del aldehído be-
ta-C₁₉, con acetona y someter la 1,18-di- $\sqrt{2}$ '₁,6'₁,6'-trimetil-
15. -ciclohexilideno $\sqrt{2}$ '₁-3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octade-
cahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) resultante, denominada en
lo que sigue diol iso-C₄₀, en caso necesario después de la
transformación de éste en un diéster, a un tratamiento con
20. ácido.

La presente invención tiene, pues, por objeto un pro-
cedimiento para la preparación de 15,15'-dehidro-beta-carote-
no, de acuerdo con el cual se condensa, ya sea el 8- $\sqrt{2}$ '₁,6'₁,6'-
-trimetil-ciclohexen-(1')-1 $\sqrt{1}$ '₁-2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-
25. -al-(1), ya sea el 8- $\sqrt{2}$ '₁,6'₁,6'-trimetil-ciclohexilideno $\sqrt{2}$ '₁-2,6-
-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1), con acetileno para obtener
la 1,18-di- $\sqrt{2}$ '₁,6'₁,6'-trimetil-ciclohexen-(1')-1 $\sqrt{1}$ '₁-3,7,12,16-
-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-
-ina-(9) o la 1,18-di- $\sqrt{2}$ '₁,6'₁,6'-trimetil-ciclohexilideno $\sqrt{2}$ '₁-
30. -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,



2250

5. .12.14.16)-ina-(9), respectivamente, y se somete el producto de condensación, en caso necesario después de esterificación de sus grupos hidroxil, a un tratamiento que provoca la eliminación de dos moléculas de agua o de ácido, respectivamente, al mismo tiempo que una transposición alílica, cuyo procedimiento se caracteriza porque la eliminación de agua o de ácido es efectuada por tratamiento del producto de condensación con un ácido halogenhídrico.

10. El diol iso-C₄₀, que es uno de los compuestos de partida necesarios para la puesta en práctica del procedimiento según la invención, puede ser preparado de la manera siguiente:

15. Se somete el etoxiacetilencarbinol obtenido por condensación de etoxiacetileno con la 2,6,6-trimetil-ciclohexanona-(1), a una hidrogenación parcial sobre el enlace triple, según un método conocido. El 2,6,6-trimetil-ciclohexiliden-acetaldehído resultante es acetalizado por medio de ortoformiato de etilo. El acetal obtenido es condensado, en presencia de un agente de condensación ácido, con éter etil-propenílico y luego hidrolizado por tratamiento con un ácido. El 20. 4- $\sqrt{2',6',6'}$ -trimetil-ciclohexilideno $\sqrt{}$ -2-metil-buten-(2)-al-(1) resultante es acetalizado por medio de ortoformiato de etilo, condensado con el éter etil-vinílico e hidrolizado por tratamiento con un ácido. El 25. 6- $\sqrt{2',6',6'}$ -trimetil-ciclohexilideno $\sqrt{}$ -4-metil-hexadien-(2,4)-al-(1) resultante es acetalizado igualmente con ayuda de ortoformiato de etilo, condensado con el éter etil-propenílico e hidrolizado por tratamiento con un ácido. El 30. 8- $\sqrt{2',6',6'}$ -trimetil-ciclohexilideno $\sqrt{}$ -2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1) así obtenido es condensado con acetileno por una reacción organometálica. Se obtiene la

22577



1,18-di-[2',6',6'-trimetil-ciclohexilideno]-3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9).

5. La eliminación de agua o de ácido con transposición alílica tiene lugar bajo la acción de un ácido halogenhídrico, ya sea acuoso o anhidro. Se puede someter a esta reacción ya sea el diol beta-C₄₀, ya sea el diol iso-C₄₀, o un diéster de uno u otro de estos dioles, por ejemplo el diacetato. Estos ésteres pueden ser obtenidos de manera conocida, por ejemplo haciendo reaccionar los anhídridos de ácidos con los dioles, en presencia de bases terciarias.

10. Según uno de los modos de puesta en práctica del presente procedimiento se agita, ya sea el diol beta-C₄₀, ya sea el diol iso-C₄₀, o un diéster de uno u otro de estos dioles, en el seno de un disolvente inerte tal como, por ejemplo, el cloruro de metileno o el cloroformo, con un ácido halogenhídrico acuoso concentrado, de preferencia ácido bromhídrico al 50-60%. Conviene efectuar la reacción a una temperatura inferior a 10°C. El diol beta-C₄₀ y el diol iso-C₄₀, respectivamente, o sus diésteres se transforman entonces rápidamente en sus derivados dihalogenados, poco estables. Cuando se los trata con agua, estos derivados dihalogenados se transforman en 15,15'-dehidro-beta-caroteno con pérdida de ácido halogenhídrico. Se puede añadir compuestos alcalinos tales como, por ejemplo, hidróxidos, carbonatos o bicarbonatos de metales alcalinos, para neutralizar el ácido desprendido.

20. Según otro modo de puesta en práctica del presente procedimiento, se trata con un ácido halogenhídrico anhidro, una solución, ya sea del diol beta-C₄₀, ya sea del diol iso-C₄₀, o de un éster de uno u otro de estos dioles en un di-
- 30.



225697

- solvente inerte tal como, por ejemplo, éter dietílico, dioxano o cloruro de metileno. Cuando la reacción es acelerada por calentamiento, es suficiente utilizar una pequeña cantidad de ácido halogenhídrico, por ejemplo alrededor de 1/10 de mol de ácido halogenhídrico por cada mol de diol-C₄₀ o de diéster.
5. Es ventajoso efectuar la reacción en frío, en el seno de éter dietílico, utilizando un exceso de ácido clorhídrico alcohólico. El 15,15'-dehidro-beta-caroteno que se forma, cristaliza espontáneamente.
10. Una forma de realización particularmente simple del presente procedimiento consiste en tratar directamente con ácido clorhídrico alcohólico, la solución etérea obtenida por condensación organometálica de acetileno con el aldehído beta-C₁₉ o el aldehído iso-C₁₉ en éter, sin aislar previamente el diol beta-C₄₀ o iso-C₄₀ formado.
15. El procedimiento según la presente invención permite obtener 15,15'-dehidro-beta-caroteno muy puro y con un rendimiento excelente. Con respecto al procedimiento en el que la eliminación de agua o de ácido a partir del diol C₄₀ es efectuada con ayuda del ácido p-toluensulfónico, el procedimiento según la invención es mucho más simple y permite obtener rendimientos considerablemente más elevados.
20. La puesta en práctica de este procedimiento será ilustrada ahora, de manera no limitativa, por los ejemplos siguientes. Las temperaturas que figuran en estos ejemplos son grados centígrados.
- 25.

E J E M P L O 1.

30. Se disuelve 26 partes en peso de 1,18-di-2',6',6'-trimetil-ciclohexen-(1')-11,7-3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9), (obtenida a

225607



- partir de acetileno por doble condensación organometálica con 2+ partes en peso de 8- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\sqrt{7}$ -2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1)) en 400 partes en volumen de cloruro de metileno, y se enfría la solución a -40° añadiéndole anhídrido carbónico sólido. Se añade en seguida 15 partes en volumen de ácido acético cristalizante. Bajo la influencia de esta adición la temperatura de la solución se eleva a aproximadamente -36° . Se añade a la mezcla, en el espacio de 20 segundos, 16 partes en volumen de ácido bromhídrico al 60%. Se agita vigorosamente la mezcla a -30° a -32° durante 1.5 minutos y en seguida se le añade 400 partes en volumen de agua a $+10^{\circ}$. Se agita la mezcla en un baño de hielo a $0-5^{\circ}$ durante 1 hora en una atmósfera de anhídrido carbónico. Luego se separa la solución de cloruro de metileno y se la lava 3 veces con 100 partes en volumen de agua. El residuo cristalino obtenido por evaporación de la solución es agitado vigorosamente con 75 partes en volumen de éter de petróleo (punto de ebullición $30-50^{\circ}$). Se filtra la mezcla y se lava el residuo sólido con 50 partes en volumen de éter de petróleo. Se obtiene así 15.5 partes en peso de 15,15'-dehidro-beta-caroteno. Este compuesto es dejado recristalizar en cloruro de metileno y metanol. Entonces funde a $154-155^{\circ}$. En el espectro de absorción U.V., este compuesto presenta dos máximos de absorción a $431 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 108\ 000$) y $457 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 88\ 600$) en éter de petróleo.

E J E M P L O 2.

25. Se disuelve 26 partes en peso de 1,18-di- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\sqrt{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) bruta (obtenida de la manera descrita en el ejemplo 1) en 23 partes en volumen de cloruro de metileno. Se añade a la solución 9 partes en volumen de piridina y en seguida, gota a gota, a una temperatura inferior a 10° ,
- 30.

225687



- 4 partes en volumen de cloruro de acetilo en 4.5 partes en volumen de cloruro de metileno. Se agita entonces la mezcla durante 1 hora a 25°. Se vierte la mezcla reaccional sobre hielo. Se separa la solución de cloruro de metileno y se la lava 2 veces con ácido clorhídrico diluido y una vez con agua. Se completa la solución de cloruro de metileno a 400 partes en volumen con cloruro de metileno y luego se la trata con ácido bromhídrico de la manera descrita en el ejemplo 1. Se obtiene, como en el ejemplo 1, 15.5 partes en peso de 15,15'-dehidro-beta-caroteno.
- 5.
- 10.

E J E M P L O 3.

- Una solución etérea de 1,18-di- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\sqrt{3}$,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) bruta (obtenida por doble condensación organometálica de acetileno con 100 partes en peso de 8- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\sqrt{2}$,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1)) es completada a 700 partes en volumen con éter. Se añade a la solución completada, a la temperatura ambiente, 180 partes en volumen de ácido clorhídrico etanólico al 8%. Se deja reposar la mezcla, agitándola de cuando en cuando, durante 5 horas a la temperatura ambiente y luego a 0°. Se separa los cristales por filtración, se los lava con etanol y se los seca. Se obtiene así 62 partes en peso de 15,15'-dehidro-beta-caroteno (63% del teórico con respecto al 8- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\sqrt{2}$,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1)).
- 15.
- 20.
- 25.

E J E M P L O 4.

- Se disuelve 100 partes en peso de 1,18-di- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\sqrt{3}$,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) (obtenida de la
- 30.

225697



manera descrita en el ejemplo 1) en 500 partes en volumen de cloroformo. Se añade a la solución 60 partes en volumen de etanol y 32 partes en volumen de ácido bromhídrico acuoso al 64%. Se deja reposar la mezcla durante la noche y en seguida se separa el 15,15'-dehidro-beta-caroteno precipitado, de la manera descrita en los ejemplos precedentes.

5.

E J E M P L O 5.

Se calienta a reflujo durante 2.5 horas, 5 partes en peso de 1,18-di- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\sqrt{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) (obtenida de la manera descrita en el ejemplo 1) con 100 partes en volumen de una solución al 7% de HCl gaseoso en éter. El 15,15'-dehidro-beta-caroteno se separa en forma de lentejuelas, ya durante el calentamiento de la mezcla.

10.

E J E M P L O 6.

Se disuelve 2 partes en peso de 1,18-di- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\sqrt{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) bruta (obtenida de la manera descrita en el ejemplo 1) en 50 partes en volumen de benceno. Se añade a la solución 10 partes en volumen de ácido clorhídrico etanólico al 3%. Se deja reposar la mezcla durante la noche. El 15,15'-dehidro-beta-caroteno se separa en forma de lentejuelas con un buen rendimiento.

20.

E J E M P L O 7.

Se somete 100 partes en peso de 1,18-di- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\sqrt{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) (obtenida de la manera descrita en el ejemplo 1) a acetilación con cloruro de acetilo en cloruro de metileno, a 50°, en presencia de piridina. Se obtiene así con un buen rendimiento la 1,18-di- $\sqrt{2}$ ' $\sqrt{6}$ ' $\sqrt{6}$ '-

25.

30.

225697



-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-diacetoxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) que funde a 107°.

5. Se calienta a reflujo durante 4 horas, 5 partes en peso de 1,18-di- $\overline{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-diacetoxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) con 50 partes en volumen de éter dietílico, 2.5 partes en volumen de ácido clorhídrico acuoso al 36% y 25 partes en volumen de etanol. Ya al curso del calentamiento de la mezcla, el 15,15'-dehidro-beta-caroteno precipita en forma de hermosas lentejuelas. Se completa la cristalización dejando reposar la mezcla a 0°. Se obtiene así 3.3 partes en peso de 15,15'-dehidro-beta-caroteno (83% del teórico).
- 10.

E J E M P L O B.

15. Se disuelve 23 partes en peso de 1,18-di- $\overline{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexilideno $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxioctadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) (máximo de absorción U.V. a 310, 324 y 339 m μ , en éter de petróleo) obtenidas a partir de acetileno por doble condensación organometálica con 24 partes en peso de 8- $\overline{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexilideno $\overline{7}$ -2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1) (máximo de absorción U.V. a 338, 354 y 372 m μ , en éter de petróleo), en 380 partes en volumen de cloruro de metileno y se enfría la solución a -40° añadiéndole anhídrido carbónico sólido. Luego se añade 15 partes en volumen de ácido acético cristalizante. Bajo la influencia de esta adición la temperatura de la solución se eleva a aproximadamente -36°. Se añade a la mezcla, en el espacio de 20 segundos, 16 partes en volumen de ácido bromhídrico al 60%. Se agita vigorosamente la mezcla a -30° a -32° durante 1.5 minutos y en seguida se la adiciona de 380 partes en volumen de agua a +10°. Se agita la mezcla en un baño de hielo a
- 20.
- 25.
- 30.

225897



- 0-5° durante una hora bajo una atmósfera de anhídrido carbónico. Luego se separa la solución de cloruro de metileno y se la lava 3 veces con 100 partes en volumen de agua. Se agita vigorosamente el residuo cristalino obtenido por evaporación de la solución, con 75 partes en volumen de éter de petróleo (punto de ebullición 30-50°). Después de la filtración de la mezcla, se lava el residuo sólido con éter de petróleo. Se obtiene así
5. 10 partes en peso de 15,15'-dehidro-beta-caroteno que funde a 154-155° después de recristalización en cloruro de metileno y metanol. En el espectro ultravioleta, el producto obtenido presenta dos máximos de absorción a 431 m μ (ϵ = 108 000) y a 457 m μ (ϵ = 88 600) en éter de petróleo.

E J E M P L O 9.

15. Se disuelve 26 partes en peso de 1,18-di- $\sqrt{2}$ ',6',6'-trimetil-ciclohexilideno-3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) (obtenida de la manera descrita en el ejemplo 8) en 23 partes en volumen de cloruro de metileno. Se añade a la solución 9 partes en volumen de piridina y luego, gota a gota, a una temperatura inferior a
20. 10°, 4 partes en volumen de cloruro de acetilo en el seno de 4.5 partes en volumen de cloruro de metileno. Se agita la mezcla durante 1 hora a 5°-10° y luego durante 1 hora a 25°. La mezcla es vertida luego sobre hielo. Se separa la solución de cloruro de metileno y se la lava 2 veces con ácido clorhídrico diluído y una vez con agua. Se completa la solución de cloruro de metileno a 380 partes en volumen con cloruro de metileno y en seguida se trata la solución completada, con ácido bromhídrico de la manera descrita en el ejemplo 8. Se obtiene así, como en el ejemplo 8, 10 partes en peso de 15,15'-dehidro-beta-caroteno.
25. 30.



225697

E J E M P L O 10.

- Una solución etérea de 1,18-di- $\sqrt{2}$ ' ,6' ,6'-trimetil-ciclohexilideno $\sqrt{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahe-
xaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) (obtenida por doble condensación organometálica de acetileno con 24 partes en peso de 8- $\sqrt{2}$ ' ,6' ,
5. ,6'-trimetil-ciclohexilideno $\sqrt{7}$ -2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-
-al-(1)) es completada a 170 partes en volumen con éter. Se añade a la solución, a la temperatura ambiente, 60 partes en volumen de ácido clorhídrico etanólico al 8%. Se deja reposar
10. la mezcla, agitando de cuando en cuando, durante 5 horas a la temperatura ambiente y luego a 0°. Los cristales precipitados son separados por filtración, lavados con etanol y secados. Se obtiene así 15,15'-dehidro-beta-caroteno que funde a 154-155°.
- La invención, en su esencialidad, puede ser desarro-
15. llada en otras formas de realización, que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.
20.



225697

NOTA

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza número 13 840 del 17 de Diciembre de 1954.

5. 1. Procedimiento para la preparación de 15,15'-dehidro-beta-caroteno, en el cual se condensa el 8- $\sqrt{2',6',6'}$ -trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\overline{}$ -2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1) o el 8- $\sqrt{2',6',6'}$ -trimetil-ciclohexilideno $\overline{}$ -2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1) para obtener la 1,18-di- $\sqrt{2',6',6'}$ -trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\overline{}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) o la 1,18-di- $\sqrt{2',6',6'}$ -trimetil-ciclohexilideno $\overline{}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9), respectivamente, y se somete el producto de condensación, eventualmente después de esterificación de sus grupos hidroxilo, a un tratamiento que provoca la eliminación de 2 moléculas de agua o de ácido, respectivamente, con transposición alílica, c a r a c t e r i z a d o porque la eliminación de agua o de ácido es efectuada por tratamiento del producto de condensación con un ácido halogenhídrico.
10. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se agita una solución de 1,18-di- $\sqrt{2',6',6'}$ -trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\overline{}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) o de 1,18-di- $\sqrt{2',6',6'}$ -trimetil-ciclohexilideno $\overline{}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) o de un diéster de uno u otro de estos dioles en un disolvente inerte, tal co-
- 15.
- 20.
- 25.



225697

mo el cloruro de metileno, con un ácido halogenhídrico acuoso.

3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se trata una solución de 1,18-di- $\sqrt{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) o de 1,18-di- $\sqrt{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexilideno $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) o de un diéster de uno u otro de estos dioles, en un disolvente inerte, por un ácido halogenhídrico anhidro.
5. 4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque se añade ácido clorhídrico alcohólico a una solución de 1,18-di- $\sqrt{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) o de su diacetato en éter dietílico.
10. 5. Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque se añade ácido clorhídrico alcohólico a la solución etérea de 1,18-di- $\sqrt{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9), obtenida por condensación de acetileno con el
15. 8- $\sqrt{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexen-(1')-11 $\overline{7}$ -2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1) en el seno de éter.
20. 6. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque se añade ácido clorhídrico alcohólico a una solución de 1,18-di- $\sqrt{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexilideno $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9) o de su diacetato en éter dietílico.
25. 7. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se añade ácido clorhídrico alcohólico a la solución etérea de 1,18-di- $\sqrt{2}$ '_{6'},6'-trimetil-ciclohexilideno $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-8,11-dihidroxi-octadecahexaen-(2,4,6,12,
- 30.



225697

,14,16)-ina-(9) obtenida por condensación organometálica de acetileno con el 8- $\sqrt{2}$,6',6'-trimetil-ciclohexilideno $\sqrt{2}$ -2,6-dimetil-octatrien-(2,4,6)-al-(1) en el seno de éter.

5. 8. Procedimiento para la preparación de 15,15'-dehidro-beta-caroteno.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de catorce hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona para Madrid, a 16 de Diciembre de 1955.

F. Hoffmann-La Roche & Cie. S.A.

P.a.

J. P. JAIME ISERN



tr:jpt
o/mp.