

88. Richard Kuhn und Alfred Winterstein: Über die Konstitution des β -Carotins; 2,6-Dimethyl-naphthalin aus der Polyen-Kette.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung Heidelberg, Institut für Chemie.
(Eingegangen am 11. Februar 1933.)]

Bei der vorsichtigen thermischen Zersetzung von Carotin-Farbstoffen unter dem Druck von etwa 1 mm kommt es, wie wir gezeigt haben¹⁾, allgemein zur Bildung von Toluol und *m*-Xylo1. Diese einkernigen aromatischen Kohlenwasserstoffe sind durch thermischen Zerfall der Polyen-Kette und Cyclisierung der Reste $=\text{CH}.\text{CH}:\text{CH}.\text{C}(\text{CH}_3):\text{CH}.\text{CH}=\text{CH}.\text{C}(\text{CH}_3):\text{CH}.\text{CH}:\text{CH}.\text{C}(\text{CH}_3)=$ entstanden zu denken. Im Falle des Zea-xanthins wurde neben Toluol und *m*-Xylo1 in geringer Menge noch ein krystallisierender aromatischer Kohlenwasserstoff erhalten, der bei 103^o schmolz. Die weitere Untersuchung hat ergeben, daß der Schmp. bis auf 110^o gesteigert werden kann. Es handelt sich um 2,6-Dimethylnaphthalin (Schmp. 110^o), wie die Elementaranalyse und Molekulargewichts-Bestimmungen, sowie der Vergleich von Krystallform und Geruch in Übereinstimmung mit der Mischprobe (110^o) ergeben haben. Wenn es richtig ist, daß Zea-xanthin sich von β -Carotin durch Eintritt von zwei Hydroxylgruppen ableitet²⁾, so war bei der thermischen Zersetzung von β -Carotin mit der Bildung desselben Naphthalin-Derivates zu rechnen. Wir haben β -Carotin, das durch Adsorption und Krystallisationen gründlich gereinigt war³⁾, der thermischen Zersetzung unterworfen und in ähnlicher Ausbeute wie aus Zea-xanthin 2,6-Dimethylnaphthalin erhalten.

Aus hochgereinigten Präparaten von Vitamin A, das biologisch⁴⁾ und chemisch⁵⁾ zum β -Carotin in Beziehung steht, ist bereits ein Naphthalin-Derivat erhalten worden. I. M. Heilbron, R. A. Morton und E. T. Webster⁶⁾ haben durch Cyclisierung und anschließende Dehydrierung mit Selen das flüssige 1,6-Dimethylnaphthalin dargestellt, das als Pikrat und Styphnat identifiziert wurde. Die Bildung des 1,6-Dimethylnaphthalins steht mit der Annahme eines β -Jonon-Ringes, der zuerst durch Abbau zu Geronsäure nachgewiesen wurde⁵⁾, in bester Übereinstimmung. Es wäre danach ohne weiteres verständlich, wenn auch aus β -Carotin 1,6-Dimethylnaphthalin entsteht⁷⁾. Die von uns beobachtete Bildung von 2,6-Dimethylnaphthalin läßt sich jedoch, unter Beteiligung der bereits vorhandenen Ringsysteme, nach der zurzeit für wahrscheinlich geltenden Konstitution des β -Carotins (I) nicht durch Analogien belegen.

Die Möglichkeit, daß die beiden Ringsysteme des β -Carotins ungleich sind, und daß der eine (β -Jonon-Ring) zur Bildung von Geronsäure und 1,6-Dimethylnaphthalin, der andere dagegen zur Bildung von 2,6-Dimethylnaphthalin führt, ist in Anbetracht des neuen Befundes zu erörtern. Die

¹⁾ R. Kuhn u. A. Winterstein, B. **65**, 1873 [1932].

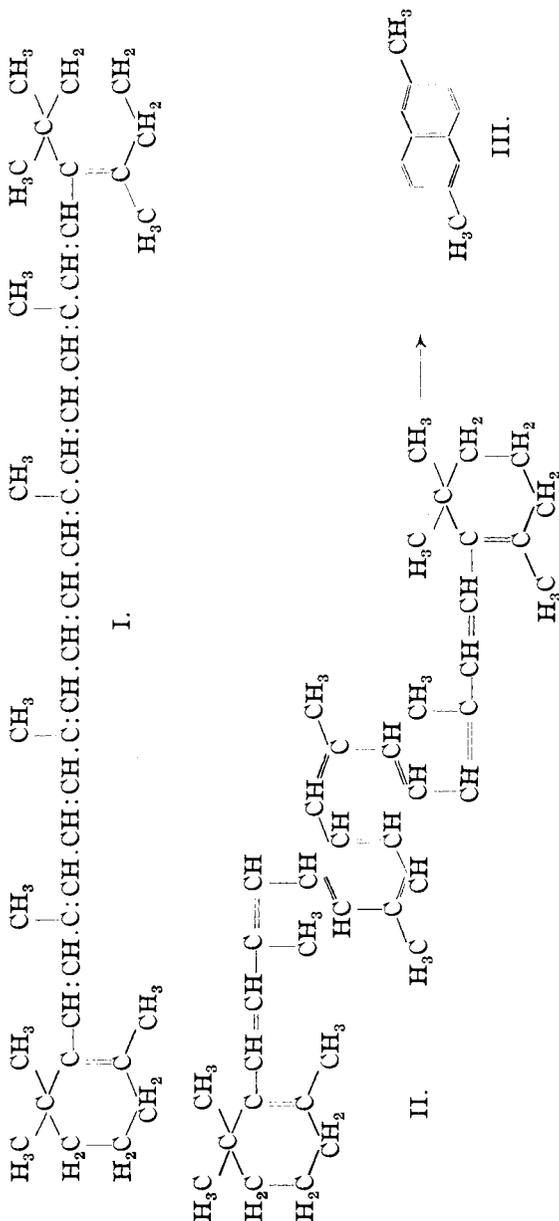
²⁾ R. Kuhn u. F. Lederer, B. **64**, 1353 [1931]; vergl. auch R. Nilsson u. P. Karrer, Helv. chim. Acta **14**, 843 [1931].

³⁾ Das von H. Brockmann dargestellte Präparat entstammte der Untersuchung über γ -Carotin, B. **66**, 407 [1933]. ⁴⁾ Th. Moore, Biochem. Journ. **24**, 692 [1930].

⁵⁾ P. Karrer, R. Morf u. K. Schöpp, Helv. chim. Acta **14**, 1036, 1431 [1931].

⁶⁾ Biochem. Journ. **26**, 1194 [1932].

⁷⁾ Es ist denkbar, daß 1,6-Dimethylnaphthalin in unseren Destillaten vorliegt, doch wurde es nicht isoliert.



von P. Karrer⁸⁾ und R. Pummerer⁹⁾ erzielten Ausbeuten an Geronsäure liegen erheblich unter 1 Mol (0.32 Mole) und liefern keinen unmittelbaren Beweis für das Vorliegen von 2 β -Jonon-Resten. Erst wenn man in Betracht zieht, daß auch β -Jonon unter gleichen Bedingungen schlechte Ausbeuten an Geronsäure liefert (0.20 Mole), läßt sich das Vorhandensein von zwei β -Jonon-Ringen wahrscheinlich machen. Bewiesen ist diese Auffassung nicht, da der Oxydationsverlauf bei Polyenen von der Zahl der Doppelbindungen, der Länge der Ketten und von anderen, noch nicht näher bekannten Umständen abhängig ist.

Es sei in diesem Sinne darauf hingewiesen, daß aus Carotin durch Ozon trotz unmittelbar darauf gerichteten Bemühungen kein Methylglyoxal erhalten werden konnte¹⁰⁾, das aus Methylbixin, dem man dieselbe Polyen-Kette zuschreibt, entsteht¹¹⁾; daß Geraniol und Dehydro-geraniumsäure unter gleichen Bedingungen sehr verschiedene Ausbeuten an Aceton liefern¹²⁾; daß Lycopin und β -Carotin¹³⁾, Xanthophylle und Bixin¹⁴⁾ beim schonenden Abbau mit Chromsäure primär an verschiedenen Stellen des Doppelbindungs-Systems angegriffen werden. Dem Vergleich

⁸⁾ P. Karrer u. R. Morf, *Helv. chim. Acta* **14**, 1033 [1931].

⁹⁾ R. Pummerer, L. Rebmann u. W. Reindel, *B.* **64**, 492 [1931].

¹⁰⁾ R. Pummerer, L. Rebmann u. W. Reindel, a. a. O.

¹¹⁾ I. J. Rinkes u. I. F. B. van Hasselt, *Chem. Weekbl.* **13**, 1224 [1915].

¹²⁾ R. Kuhn u. H. Roth, *B.* **65**, 1285 [1932].

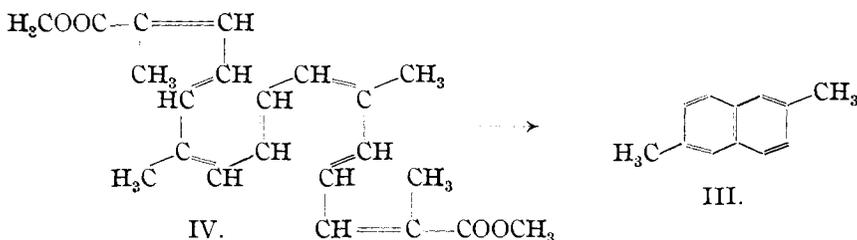
¹³⁾ R. Kuhn u. H. Brockmann, *B.* **65**, 894; R. Kuhn u. Ch. Grundmann, *B.* **65**, 898, 1880 [1932].

¹⁴⁾ Unveröffentlicht.

von β -Carotin und β -Jonon, bei dem es sich um eine durchgreifende Zerstörung aller Doppelbindungen handelt, wird man jedoch ein größeres Gewicht beizumessen haben.

Einen wichtigen Anhaltspunkt für die Anwesenheit von zwei β -Jonon-Ringen bietet die Tatsache, daß aus β -Carotin noch keine Oxydationsprodukte erhalten worden sind, die zur Annahme eines andersartigen Ringsystems zwingen würden¹⁵⁾.

Für die symmetrische Formulierung des β -Carotins nach P. Karrer¹⁶⁾ (I) sprechen schließlich Beziehungen zum Lycopin, für das ein eindeutiger Konstitutions-Beweis vorliegt¹⁷⁾. Die Auffindung des 2.6-Dimethyl-naphthalins (III) läßt sich erklären, wenn man annimmt, daß seine Bildung grundsätzlich anders verläuft, als die von 1.6-Dimethyl-naphthalin aus Vitamin A, nämlich ohne Beteiligung der bereits vorhandenen Kohlenstoffringe. Nach I ist eine Bildung von 2.6-Dimethyl-naphthalin aus der Polyen-Kette des β -Carotins denkbar, wenn man sich die Molekel in der Form II vorstellt. Die Richtigkeit dieser Annahme können wir dadurch belegen, daß *trans*-Crocetin-dimethylester (IV), der überhaupt keinen Kohlenstoffring besitzt, bei der thermischen Zersetzung ebenfalls 2.6-Dimethyl-naphthalin (III) liefert:



Diese Gleichungen sollen nicht besagen, daß β -Carotin und *trans*-Crocetin an den entsprechenden Stellungen *cis*-Bindungen besitzen, wohl aber, daß solche unter den Bedingungen der thermischen Zersetzung vorübergehend auftreten, wenn unter Dehydrierung und Sprengung von Kohlenstoff-Bindungen sich die Bildung des Naphthalin-Derivates vollzieht. Sie sind ein Ausdruck für die wechselvolle räumliche Gestalt, welche Polyen-Ketten im Reaktions-Zustand annehmen können. Bei der Bildung des *m*-Xylols, die nebenbei stattfindet, ist eine andersartige stereochemische Anordnung der Ketten anzunehmen.

Da der aliphatische Teil des β -Carotins nach I mit demjenigen des Crocetins nicht nur in Bezug auf die Lage der Doppelbindungen, sondern auch in Bezug auf die Stellung der Methylgruppen übereinstimmen müßte¹⁸⁾, ist die ganz gleichartig verlaufende Bildung von 2.6-Dimethyl-naphthalin eine wesentliche Stütze für die von P. Karrer in Formel I ausgedrückten

¹⁵⁾ Die auf gleichartige Betrachtungen aufgebaute symmetrische Verteilung der Methylgruppen im Bixin (R. Kuhn u. A. Winterstein, B. **65**, 646 [1932]) steht mit der Synthese der Perhydro-Verbindung (P. Karrer, P. Benz, H. Raudnitz, M. Stoll u. T. Takahashi, Helv. chim. Acta **15**, 1218 [1932]), in Einklang.

¹⁶⁾ Helv. chim. Acta **13**, 1084 [1930].

¹⁷⁾ R. Kuhn u. Ch. Grundmann, B. **65**, 1880 [1932].

¹⁸⁾ Nach I kann man formell β -Carotin in 1 Mol. Crocetin-dialdehyd + 2 Mol. β -Cyclo-citral zerlegen. Diese Zerlegung entspricht derjenigen des Lycopins in 1 Mol. Bixin-dialdehyd + 2 Mol. Methyl-heptenon, die verwirklicht ist.

Annahmen. In Form des 2,6-Dimethyl-naphthalins ist jedenfalls ein großer Teil (12 C-Atome) der bisher unbekanntenen Polymerkette erfaßt.

Beschreibung der Versuche.

Je 5 g β -Carotin wurden in der früher angegebenen Weise¹⁹⁾ unter einem Druck von 1 mm der thermischen Zersetzung unterworfen. Das Kugelrohr befand sich in einem Luftbad und wurde im Verlauf von 20 Min. auf 170° erhitzt. Dabei setzte sich eine kleine Menge farbloser Krystalle (weniger als 1 mg) im vordersten Teil der Röhre ab. Möglicherweise handelte es sich hierbei um Hentriakontan, welches das Carotin oft hartnäckig begleitet. Im Verlauf einer weiteren halben Stunde wurde die Temperatur auf 180° gesteigert, wobei etwa 250 mg eines hellgelben, ziemlich dünnflüssigen Öles übergingen. Eine weitere Fraktion von etwa 500 mg wurde durch weiteres halbstündiges Erhitzen bis auf 190° erhalten.

Zur Isolierung des 2,6-Dimethyl-naphthalins wurde die zweite Fraktion mit wenig Methanol aufgeköcht, erkalten gelassen, vom Öl abgossen und diese Methanol-Lösung zum Auskochen der ersten Fraktion verwendet. Die heiße Lösung wurde abgossen und der Rückstand nochmals mit 3 ccm 80-proz. Methanol ausgeköcht. Diese Methanol-Lösung wurde mit der ersten vereinigt, kurze Zeit stehen gelassen, vom ausgefallenen Öl abgossen, die nunmehr etwa 90-proz. Methanol-Lösung mit Wasser versetzt, ausgeäthert und der Rückstand der ätherischen Lösung im Vakuum destilliert. Bis auf einen kleinen Rückstand ließ sich alles unter 1 mm bis 150° überdestillieren. Das ölige Destillat wurde wiederum mit 90-proz. Methanol ausgeköcht, wobei etwas Öl zurückblieb. Bei einer nochmaligen Destillation wurde das Dimethyl-naphthalin in derben Krystallen erhalten, so daß das immer noch in reichlicher Menge vorhandene Öl durch Abpressen auf Ton entfernt werden konnte. Durch Sublimation (90°, 1 mm) wurde 2,6-Dimethyl-naphthalin erhalten (2,5 mg), das bei 110° schmolz und mit dem käuflichen Präparat keine Depression ergab. 2,6-Dimethyl-naphthalin besitzt einen charakteristischen, an Orangenblüten erinnernden Geruch, ein Umstand, der die Reinigungs-Operationen wesentlich erleichtert hat. Über die thermischen Abbauprodukte des Crocetins wird an anderer Stelle berichtet.

Bei der Ausführung der Hochvakuum-Destillationen hatten wir uns wiederum der ausgezeichneten Unterstützung durch Frl. U. Ehrenberg zu erfreuen. Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft sprechen wir für überlassene Apparate unseren besten Dank aus.

¹⁹⁾ R. Kuhn u. A. Winterstein, B. **65**, 1873 [1932].