

Auch Versuche, 3,4-Dehydro- α -tocopherol durch Erhitzen von 1,5 Teilen Trimethyl-hydrochinon, 2,9 Teilen 3,7,11,15-Tetramethylhexadecin-(1)-ol-(3) (Formel I) und 0,5 Teilen Zinkchlorid im Bombenrohr auf 175° herzustellen, befriedigten in der Ausbeute nicht, wenn auch das Allophanat des 3,4-Dehydro- α -tocopherols dabei in geringer Menge erhalten wurde.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

131. *d,l*- α -Tocopherol-phosphorsäure-ester

von P. Karrer und G. Bussmann.

(2. IX. 40.)

Von den zahlreichen, früher hergestellten Estern des *d,l*- α -Tocopherols¹⁾ hatten die meisten sehr gute Vitamin-E-Wirkung gezeigt. Aus verschiedenen Gründen schien uns auch der Phosphorsäure-ester des *d,l*- α -Tocopherols von Interesse zu sein. Er lässt sich ohne Schwierigkeiten durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das in Pyridin gelöste *d,l*- α -Tocopherol herstellen. Sein in Wasser leicht lösliches Natriumsalz bildet schäumende, seifenähnliche Lösungen.

Bemerkenswert ist die schwere Verseifbarkeit des *d,l*- α -Tocopherol-phosphorsäure-esters, die wohl auf die Besetzung der beiden ortho-Stellungen der veresterten Hydroxylgruppe durch Methylseitenketten zurückzuführen ist. Durch Kochen mit n.alkoholisch-wässriger Natronlauge wurde der Ester in 1/2 Stunde nur zu 10%, in 1 Stunde zu 19%, in 2 Stunden zu ca. 40% verseift. Es war daher überraschend, dass der *d,l*- α -Tocopherol-phosphorsäure-ester bzw. sein Natriumsalz ungefähr gleich starke, bei parenteraler Verabreichung sogar bessere Vitamin-E-Wirkung wie *d,l*- α -Tocopherol selbst besitzt. Die biologische Prüfung geschah einerseits bei Hrn. Prof. *H. v. Euler* (Stockholm), andererseits im pharmakologischen Laboratorium von *F. Hoffmann-La Roche & Co., A.G.* (Basel). Wir danken auch an dieser Stelle für die Ausführung der Tierversuche bestens.

Für die nächstliegende Annahme, dass der *d,l*- α -Tocopherol-phosphorsäure-ester im tierischen Organismus durch Phosphatasen verseift wird, konnte bisher keine Stütze gefunden werden. Wir haben ihn, bzw. sein Natriumsalz, in vitro der Einwirkung von Nierenphosphatase²⁾, Serumphosphatase³⁾ und Hefephosphatase⁴⁾ ausge-

1) *V. Demole, O. Isler, B. H. Ringier, H. Salomon, P. Karrer, Helv. 22, 65 (1938).*

2) Dargestellt nach *E. Bamann und E. Riedel, Z. physiol. Ch. 229, 125 (1940).*

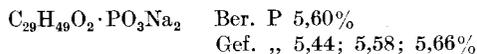
3) Aus Rinderblut.

4) Dargestellt nach *H. und E. Albers, Z. physiol. Ch. 235, 47 (1935).*

setzt, konnten aber in keinem Fall eine Abspaltung von Phosphorsäure feststellen¹⁾. Es soll noch geprüft werden, ob sich nach längerer Zufuhr von grossen Mengen *d,l*- α -Tocopherol-phosphorsäure-ester in den Organen der Tiere freies *d,l*- α -Tocopherol nachweisen lässt.

Experimenteller Teil.

1 g *d,l*- α -Tocopherol wurde in 10 cm³ trockenem Pyridin gelöst und mit dem Doppelten der berechneten Menge (0,75 g) Phosphoroxchlorid versetzt. Nach 24 Stunden goss man auf Eis, zog mit Äther aus, wusch den Äther mit 2-proz. Salzsäure, hierauf mit Wasser, trocknete mit Natriumsulfat und verdunstete das Lösungsmittel. Der Rückstand wurde in Alkohol aufgenommen und mit 2-proz. methylalkoholischer Natronlauge schwach alkalisch gemacht. (Tüpfelprobe auf Lackmuspapier.) Dabei schied sich das Natriumsalz des *d,l*- α -Tocopherols, teilweise ölig, an der Gefässwand ab. Nach dem Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit wurde das Salz mit absolutem Alkohol gewaschen, wobei es zu einem Pulver zerfiel, das sich leicht abnutschen liess. Wir haben es mit absolutem Alkohol gewaschen und zuerst im Exsikkator, hierauf im Hochvakuum bei 70⁰ getrocknet. Aus den eingeengten Mutterlaugen lässt sich eine zweite Fraktion des Salzes gewinnen. Ausbeute ca. 0,6 g.



Verseifung: 48,12 mg des Natriumsalzes wurden in 15 cm³ Wasser und 30 cm³ Alkohol unter Erwärmen gelöst, hierauf die Flüssigkeit mit 15 cm³ wässriger, 4-n. Natronlauge versetzt und am Rückflusskühler gekocht. In Intervallen von ca. ½ Stunde entnahm man der Lösung je 2 cm³ Flüssigkeit, neutralisierte diese mit Schwefelsäure und bestimmte die freie Phosphorsäure kolorimetrisch nach *Bell-Doisy*²⁾. Die Resultate wurden weiter oben mitgeteilt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Gegen Glycerin- β -phosphorsäure-ester waren die Phosphatasepräparate sehr aktiv.

²⁾ J. Biol. Chem. **44**, 55 (1920).