

158. Optisch aktives Phytol

von P. Karrer, A. Geiger, H. Rentschler, E. Zbinden und A. Kugler.

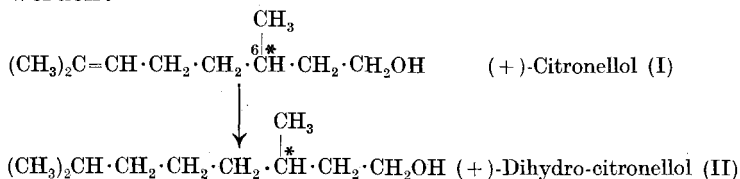
(17. VII. 43.)

Phytol enthält zwei asymmetrische Kohlenstoffatome und könnte daher in optisch aktiven Formen auftreten. *Willstätter* und *Hocheder*¹⁾, welche diesen Alkohol zum ersten Male rein darstellten, fanden, dass das rohe Phytol aus Brennesseln schwache Rechtsdrehung aufwies ($[\alpha]_D^{20} = +0,79^0$), dass die Verbindung aber nach Destillation im Vakuum optisch inaktiv geworden war. Auch *F. G. Fischer* und *Löwenberg*²⁾ fanden ein untersuchtes Phytolpräparat optisch inaktiv. In neuerer Zeit kam *Th. Wagner-Jauregg*³⁾ zum selben Ergebnis. Er bestimmte für Rohphytol aus Brennesseln, das noch grüne Farbe zeigte, die spez. Drehung $+0,79^0$, nach der Destillation war es optisch inaktiv geworden und der Destillationsrückstand besass $[\alpha]_D = +6,6^0$.

Die optische Inaktivität des Chlorophyll-phytols könnte verschiedene Ursachen haben: entweder ist die optische Drehung so klein, dass sie nicht zur Beobachtung gelangt, oder die optische Aktivität geht bei der Reinigung des Phytols durch Racemisierung verloren, oder das Chlorophyll-phytol ist ein Racemat bzw. eine Mischung zweier Racemate. Aus verschiedenen Gründen war eine Klärung dieser Frage erwünscht.

Bei der ziemlich schlechten Krystallisationsfähigkeit der meisten Phytolderivate schienen Spaltungsversuche mit natürlichem Phytol nicht sehr aussichtsreich; zudem hätte der negative Ausfall solcher Versuche die beiden erstgenannten Alternativen, die für die möglichen Ursachen der optischen Inaktivität natürlicher Phytolpräparate bestehen, nicht ausschalten können. Wir entschlossen uns daher, ein optisch aktives Phytolpräparat durch Synthese aufzubauen.

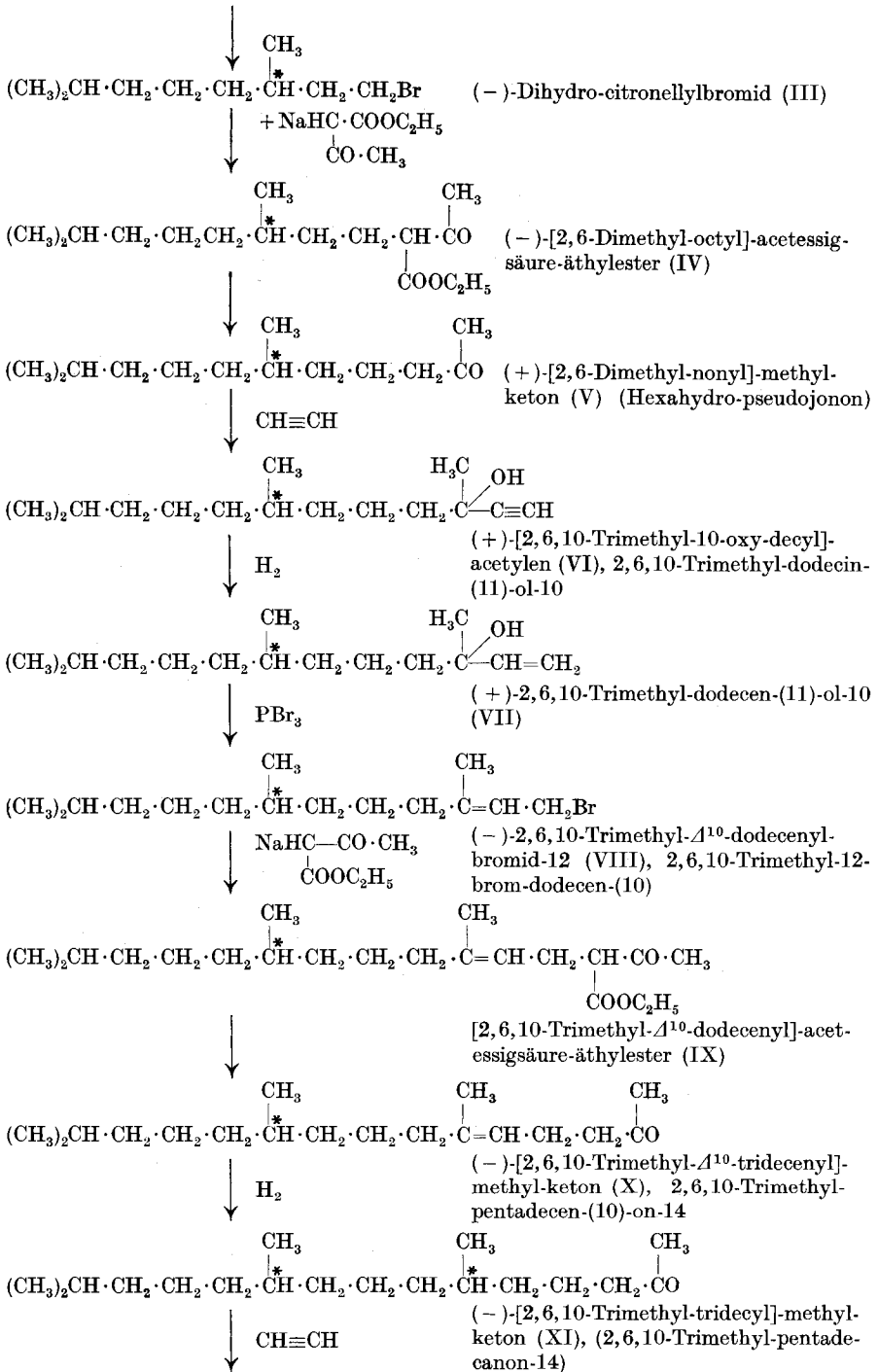
Der Weg, den wir benutzten, geht vom optisch aktiven Citronellol aus und hält sich im grossen ganzen an die bekannte Aufbaumethode des *d,l*-Phytols⁴⁾, bei der die folgenden Zwischenstufen durchlaufen werden:

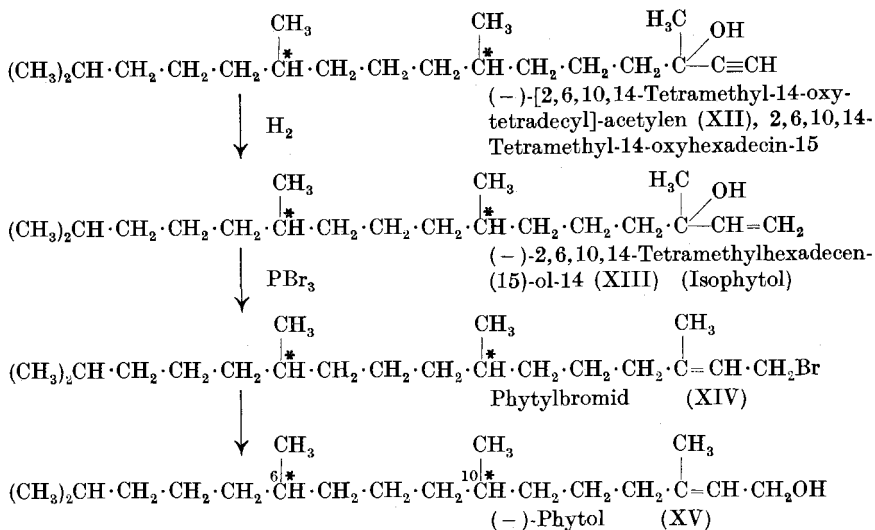


¹⁾ A. **354**, 247 (1907). ²⁾ A. **375**, 189 (1929).

³⁾ Z. physiol. Ch. **222**, 21 (1933).

⁴⁾ *F. Gottwalt Fischer*, A. **464**, 69 (1928); **475**, 195 (1929). — *P. Karrer, B. H. Ringier*, Helv. **22**, 610 (1939).





Das Citronellol, welches uns für die Synthese zur Verfügung stand, war optisch nicht ganz rein; die spez. Drehung verschiedener Präparate betrug $[\alpha]_D = +2,9^{\circ}$ bis 3° , während für die besten Präparate in der Literatur die Drehung $[\alpha]_D = +4,0^{\circ}$ bis $4,1^{\circ}$ angegeben wird¹⁾. Unser Ausgangsmaterial hätte somit ca. 12—15 % *l*-Citronellol enthalten. Dementsprechend war auch die optische Drehung $[\alpha]_D^{15}$ unseres Dihydro-citronellylbromids (Formel III) bei den meisten Versuchen nur $-3,7^{\circ}$ bis 4° (einmal 5°), während für Citronellylbromid, dessen spez. Drehung von derjenigen des Dihydro-citronellylbromids nicht wesentlich verschieden sein dürfte, $-5,2^{\circ}$ angegeben werden²⁾. Die Reinigung unseres Materials nahmen wir erst am Hexahydro-pseudojonon (Formel V) vor, dessen Semicarbazon so oft umkrystallisiert wurde, bis die optische Drehung des daraus regenerierten Hexahydro-pseudojonons konstant geworden war. Sie betrug $[\alpha]_D^{15} = +0,54^{\circ}$ und dürfte diejenige des optisch einheitlichen *d*-Hexahydro-pseudojonons sein. Dieses und alle folgenden Reaktionsprodukte (VI bis XV) waren bisher in optisch aktiver Form nicht bekannt.

Das Ausgangsmaterial und die Zwischenprodukte II bis X in der Phytolsynthese enthalten je nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Bei der Bildung des 2,6,10-Trimethyl-pentadecanons-14 (Formel XI) aus 2,6,10-Trimethyl-pentadecen-(10)-on-14 (Formel X) tritt ein zweites Asymmetriezentrum auf und es könnten sich daher bei der Reduktion von X zu XI zwei diastereomere 2,6,10-Trimethyl-pentadecanone -14 bilden, die sich durch die Konfiguration am C-Atom 10 unterscheiden. Wir konnten indessen nicht zwei verschiedene Ver-

¹⁾ Rupe und Rinderknecht, Helv. 7, 544 (1924).

²⁾ Rupe und Rinderknecht, Helv. 8, 170 (1925).

bindungen nachweisen; das Semicarbazon des 2,6,10-Trimethylpentadecanons-14 krystallisiert sehr gut und wurde einer sorgfältigen fraktionierten Krystallisation unterworfen. Aber alle Fraktionen besaßen dieselbe optische Drehung, die für das aus dem Semicarbazon zurückgewonnene 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon-14 $\varphi^1) = +0,24^\circ$ betrug. Ob dieses Präparat in bezug auf das Asymmetriezentrum am C-Atom 10 einheitlich ist, lässt sich durch diesen Versuch allein nicht entscheiden. Entweder bildet sich bei der Reduktion des 2,6,10-Trimethyl-pentadecen-(10)-ons-14 (Formel X) zum 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon-14 (Formel XI) nur eine der beiden möglichen stereomeren Formen, oder aber es tritt eine Mischung der beiden Isomeren auf, die jedoch durch Krystallisation der Semicarbazone nicht getrennt werden kann. Dementsprechend haben wir auch keine Gewissheit, ob unser optisch aktives Phytol (Formel XV), das bezüglich der Konfiguration am C-Atom 6 einheitlich ist, auch in bezug auf C-Atom 10 optische Einheitlichkeit besitzt, oder ob ein Diastereomergemisch vorliegt, dessen beide Komponenten am C-Atom 10 entgegengesetzte Konfiguration besitzen. Diese Frage soll weiter unten noch besprochen werden. Das φ unseres optisch aktiven Phytolpräparates beträgt $-0,18^\circ$.

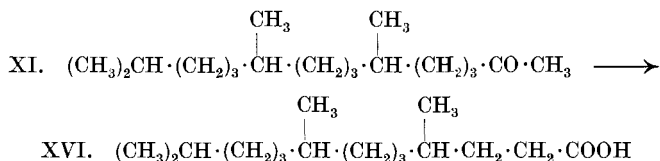
Von den drei oben diskutierten Alternativen, die zur Erklärung der optischen Inaktivität des Chlorophyll-phytols in Betracht gezogen werden können, scheidet die zweite, Inaktivierung des Phytols während des Isolierungsprozesses, nunmehr aus. Denn bei der Herstellung unseres optisch aktiven Phytolpräparates hat dieses analoge Prozesse durchgemacht, wie sie bei der Isolierung des Chlorophyll-phytols Anwendung finden (Verseifung, Destillation), ohne dass hierbei Racemisierung erfolgte. Bei dieser Sachlage entschlossen wir uns, natürliches Phytol nochmals auf optische Aktivität zu prüfen. Es stand uns ein Phytol zur Verfügung, das die Chemische Fabrik *F. Hoffmann-La Roche* in Basel aus Brennesseln hergestellt hatte. Zu unserer Überraschung erwies sich dieses Phytolpräparat, das wir durch mehrfache Hochvakuumdestillation gereinigt hatten und das die bekannten physikalischen Konstanten besaß, deutlich optisch aktiv. Die Drehung φ der Reinsubstanz im 1 dm-Rohr betrug $+0,17^\circ$ bis $0,18^\circ$; daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{18}$ zu $+0,20^\circ$ bis $+0,21^\circ$. Diese Drehung entspricht, mit umgekehrtem Vorzeichen, genau derjenigen, welche wir für unser synthetisches *l*-Phytol gefunden hatten.

Zur Stützung dieses Befundes und zur Entkräftigung des Einwandes, die schwache Rechtsdrehung unseres natürlichen Phytols könnte von einer Verunreinigung herrühren, haben wir die Verbindung mit Ozon zum 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon-14 (Formel XI)

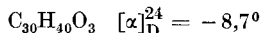
¹⁾ φ = Drehungswinkel der reinen Substanz bei der Schichtlänge 10 cm.

abgebaut, dieses mit *Girard*-Reagens gereinigt, hierauf in das kristallisierte Semicarbazon übergeführt, dieses umkristallisiert und wieder zum 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon-14 hydrolysiert. Auch dieses Keton erwies sich optisch aktiv. Der gemessene Wert $\varphi = +0,22^{\circ}$ stimmt dem absoluten Zahlenwert nach mit demjenigen des synthetischen optisch aktiven 2,6,10-Trimethyl-pentadecanons-14 überein, nur liegt er im letzteren Fall negativ.

Schliesslich haben wir das aus natürlichem *d*-Phytol gewonnene *d*-2,6,10-Trimethyl-pentadecanon (XI) durch Oxydation mit Chromsäure zur 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-1 (XVI) abgebaut.



und an dieser die Drehung $\varphi = +0,2-0,24^{\circ}$ festgestellt. *Fernholz*¹⁾ hatte durch oxydativen Abbau von α -Tocopherol eine optisch aktive 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-(1) erhalten und für den mit Phenylphenacylbromid daraus hergestellten Ester



gefunden.

Diese verschiedenen Beobachtungen beweisen, dass in den Pflanzen gelegentlich ein optisch aktives, rechtsdrehendes Phytol vorkommt und es ist möglich, dass wir in unserem synthetischen, linksdrehenden Phytol den Antipoden dieses natürlichen *d*-Phytols dargestellt haben. Dafür sprächen die absolut gleich hohen spezifischen Drehungen der beiden Phytole und ihrer Derivate. Allerdings kann diese Übereinstimmung auch zufälliger Art sein und in dem natürlichen, rechtsdrehenden Phytol ein Gemisch von einem optisch aktiven und einem racemischen Phytol vorliegen. Wenn die beiden Phytole tatsächlich enantiomorph sind, so besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass das synthetische *l*-Phytol nicht nur in bezug auf das asymmetrische C-Atom 6, sondern auch bezüglich des zweiten Asymmetriezentrum 10 optisch einheitlich ist, denn man kann annehmen, dass das optisch aktive Naturprodukt in bezug auf beide Asymmetriezentren einheitlichen stereochemischen Bau aufweisen wird.

Natürlich ist, da Phytol 2 asymmetrische C-Atome enthält, theoretisch noch ein zweites Paar enantiomorpher Phytole möglich, die man vielleicht auch noch auffinden oder synthetisch herstellen wird.

¹⁾ Am. Soc. **60**, 700 (1938).

Dass frühere Bearbeiter des Phytols dieses optisch inaktiv fanden, beruht offenbar darauf, dass die Pflanzenwelt *d*-Phytol und racemisches Phytol hervorbringt. Bei Terpenen sind analoge Verhältnisse häufig beobachtet worden. Wir haben uns selbst überzeugt, dass andere Phytolpräparate, die wir untersuchen konnten, keine optische Aktivität erkennen lassen. Diese Verhältnisse sollen noch genauer untersucht und verfolgt werden.

Die Eigenschaften der Derivate des optisch aktiven Phytols einerseits, des Racemats andererseits sind sehr ähnlich. So fanden wir z. B.:

Allophanat	des <i>d</i> -Phytols	Smp. 71°
„	„ <i>l</i> -Phytols	„ 71°
„	„ <i>d, l</i> -Phytols	„ 71°

Semicarbazon des 2,6,10-Trimethyl-pentadecanons-14:

aus <i>d</i> -Phytol	Smp. 68°
„ <i>l</i> -Phytol	„ 68°
„ <i>d, l</i> -Phytol	„ 68°

Durch diese weitgehende Übereinstimmung in den physikalischen Eigenschaften werden auch Versuche zur Zerlegung racemischer Formen von Phytolderivaten in die optisch aktiven Komponenten sehr erschwert. Die geringen Erfolge, die in dieser Hinsicht z. B. beim α -Tocopherol zu verzeichnen sind (vgl. die folgende Abhandlung) müssen damit in Zusammenhang gebracht werden.

Die Ähnlichkeit der Eigenschaften des optisch aktiven und des racemischen Phytols weisen andererseits auf einen geringen Grad von Asymmetrie bei diesen Verbindungen hin, womit auch ihre sehr kleinen spezifischen Drehungen übereinstimmen.

Auf die Folgerungen, die aus der Erkenntnis der optischen Aktivität des Phytols für die sterischen Verhältnisse bei den Tocopherolen gezogen werden müssen, kommen wir in der folgenden Abhandlung zurück. Hier möchten wir dagegen noch feststellen, dass nun die Frage erneut geprüft werden muss, ob Phyllochinon (Vitamin K₁) den Phytylrest in optisch aktiver oder optisch inaktiver Form enthält. Dass man an dieser Verbindung bisher keine optische Drehung feststellen konnte, sagt bei der Kleinheit des zu erwartenden Wertes wenig. Es ist möglich, dass beim Aufbau des Phyllochinons in der Pflanze ebenfalls optisch aktives Phytol Verwendung findet und Phyllochinon daher ein optisch aktiver oder latent optisch aktiver Stoff ist.

Schliesslich verdient noch die bemerkenswerte Tatsache hervorgehoben zu werden, dass die Konfiguration des natürlichen *d*-Citronellols am C-Atom 6 derjenigen des natürlichen *d*-Phytols am gleichen C-Atom entgegengesetzt ist. Die beiden natürlichen Terpenalkohole können daher nicht in direktem genetischem Zusammenhang stehen.

Für mannigfache Hilfe bei der vorliegenden Untersuchung sind wir der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G.* in Basel zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil.

Synthese von (-)-Phytol.

1. Ausgangsmaterial: (+)-Citronellol. Sdp._{12 mm} 106—108°. Spez. Gew. 0,857, $\varphi = +2,46$. $[\alpha]_D^{15} = +2,9^{\circ}$.

2. (+)-Dihydro-citronellol, dargestellt durch Hydrierung des (+)-Citronellols mit Wasserstoff und Platin. Sdp._{12 mm} 104—107° Spez. Gew. 0,857, $\varphi = +2,2^{\circ}$; $[\alpha]_D^{15} = +2,56^{\circ}$.

3. Die Überführung in (-)-Dihydro-citronellylbromid (Formel III) geschah durch Eintropfen von 271 g Phosphortribromid in 158 g (+)-Dihydro-citronellol unter Eiskühlung, 4-stündiges Erwärmen auf dem Wasserbad, Zersetzen mit Eis, Ausziehen mit Äther, Waschen des Ätherextraktes mit Bicarbonatlösung und Wasser und Destillation des Ätherlösungsrückstandes. Sdp._{12 mm} 98—100°. Spez. Gew. 1,05; $[\alpha]_D^{15} = -3,7^{\circ}$, bei einem anderen Präparat $-5,3^{\circ}$.

4. Zur Darstellung des (-)-[2,6-Dimethyl-octyl]-acetessigsäure-äthylesters (Formel IV) gaben wir zu der gut gekühlten Lösung von Natriumacetessigester, die aus 130 g Acetessigester, 23 g Natrium und 250 cm³ Alkohol bereitet worden war, tropfenweise 220 g (+)-Dihydro-citronellylbromid, erhitzten 8 Stunden auf dem Wasserbad, verjagten den Alkohol im Vakuum, nahmen den Rückstand in Wasser auf und zogen mit Äther aus. Die gewaschene und getrocknete Ätherlösung hinterliess nach dem Verdampfen des Lösungsmittels den rohen (-)-[2,6-Dimethyl-octyl]-acetessigsäure-äthylester, der unter 12 mm bei 155° destillierte (132 g). Aus Vor- und Nachlauf konnte durch Rektifikation eine zweite Fraktion von gleichem Siedepunkt abgetrennt werden. $\varphi = -1,6^{\circ}$.

$C_{16}H_{30}O_3$	Ber. C 71,1	H 11,2%
	Gef. „ 71,4	„ 11,13%

5. (+)-Hexahydro-pseudojonon (Formel V). Zur Spaltung der vorbeschriebenen Acetessigester Verbindung liessen wir 120 g mit 1100 cm³ 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge 24 Stunden stehen, destillierten hierauf den Hauptteil des Methanols im Vakuum ab, säuerten den Rückstand mit Salzsäure an und erhitzen ihn 1 Stunde auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten schüttelten wir mit Äther wiederholt aus, wuschen die vereinigten Ätherextrakte mit wenig Natronlauge, trockneten und destillierten nach dem Vertreiben des Lösungsmittels das rohe Hexahydro-pseudojonon. Die Hauptmenge destillierte unter 12 mm bei 122°. Die spez. Drehung dieses Rohproduktes schwankte bei verschiedenen Darstellungen.

Zur Reinigung wurden 90 g des Rohketons mit 50 g Semicarbazidhydrochlorid und 50 g Natriumacetat in 200 cm³ Wasser und so viel Alkohol, dass eine klare Lösung entstand, über Nacht bei ca. 5° stehen gelassen, wobei das krystallisierte Semicarbazon ausfiel. Es wurde drei- bis viermal aus Äthylalkohol umkrystallisiert und

schmolz dann bei 95° Ausbeute 80 g. Die mehrmalige Umkrystallisation ist notwendig, um ein Hexahydro-pseudojonon von maximaler optischer Drehung zu gewinnen.

Zur Verseifung dieses Semicarbazon lösten wir dieses in heissem Alkohol und fügten 5 Mol konz. Schwefelsäure pro Mol Semicarbazon hinzu. Nach einstündigem Stehen verdünnte man mit Wasser bis Schichtentrennung eintrat, verjagte den Alkohol unter vermindertem Druck, zog mit Äther aus und destillierte den Rückstand des Ätherextraktes im Vakuum. Sdp._{12 mm} 122°. Spez. Gew. 0,83. $[\alpha]_D^{15} = +0,55^\circ$. Ausbeute 55 g aus 80 g Semicarbazon.

6. (+)-2,6,10-Trimethyl-dodecin-(11)-ol-10 (Formel VI) wurde aus dem (+)-Hexahydro-pseudojonon und Acetylen bereitet. Sdp._{13 mm} 140—142°. $\varphi = +0,82^\circ$.

$C_{15}H_{28}O$	Ber. C 80,2	H 12,59%
	Gef. „ 79,8	„ 12,85%

7. (+)-2,6,10-Trimethyl-dodecen-(11)-ol-10 (Formel VII) bildet sich aus der vorbeschriebenen Verbindung bei katalytischer Reduktion mit Wasserstoff und Platin oder Palladium, wenn die Hydrierung nach der Aufnahme von 1 Mol H_2 abgebrochen wird. Sdp._{13 mm} 142—144°.

8. (-)-2,6,10-Trimethyl-12-brom-dodecen-(10) (Formel VIII) entsteht durch Einwirkung von Phosphortribromid auf den ungesättigten Alkohol VII in der Kälte. Das rohe Bromid lässt sich nicht reinigen und wurde daher im Rohzustand weiterverarbeitet. Es ist linksdrehend.

9. [2,6,10-Trimethyl- Δ^{10} -dodecenyl]-acetessigsäure-äthylester (Formel IX) bildet sich aus dem vorbeschriebenen Bromid VIII und Natriumacetessigester in alkoholischer Lösung. Durch Verseifung gewinnt man daraus das

10. (-)-2,6,10-Trimethyl-pentadecen-(10)-on-14 (Formel X), ein farbloses Öl vom Sdp._{11 mm} 175—178°; $n_D^{20} = 1,457$; $\varphi = -0,20^\circ$ (D-Linie). Dessen katalytische Reduktion führt, wenn die Reduktion nach Aufnahme von 1 Mol H_2 unterbrochen wird, zum

11. (-)-2,6,10-Trimethyl-pentadecan-on-14 (Formel XI), Sdp._{11 mm} 175—178°; $\varphi = -0,20$ (D-Linie); $n_D^{20} = 1,444$. Da dieses Keton eine Diastereomerenmischung sein konnte, haben wir es in das gut krystallisierte Semicarbazon übergeführt und dieses fraktioniert krystallisiert. Man löste 35 g Keton in 400 cm³ Alkohol, gab 35 g Semicarbazidhydrochlorid und 35 g Natriumacetat, gelöst in 140 cm³ Wasser, hinzu und kochte 40 Minuten auf dem Wasserbad. Beim Stehen der Lösung über Nacht bei -14° krystallisierte das Semicarbazon aus und wurde hierauf mehrmals aus ca. der zehnfachen Menge Methanol umkrystallisiert. Ausbeute 22 g umkrystallisierte Verbindung. Die verschiedenen Krystallisa-

tionsfraktionen unterschieden sich weder im Schmelzpunkt, der bei 68° lag, noch in der spez. Drehung $[\alpha]_D^{25}$, die in Alkohol $-0,35^{\circ}$ betrug.

Zur Rückverwandlung des Semicarbazons in das Keton wurden 22 g der Verbindung in 135 cm^3 Methanol gelöst, dazu allmählich 35 g konz. Schwefelsäure gegeben und die Lösung eine Stunde am Rückflusskühler gekocht. Dann verdünnte man mit 150 cm^3 Wasser, verdampfte das Methanol unter vermindertem Druck, zog mit Äther aus und destillierte den Rückstand, der nach dem Vertreiben des Äthers zurückblieb, Sdp._{11 mm} $168-172^{\circ}$. Ausbeute 17 g. $\varphi = -0,24^{\circ}$ (für D-Linie).

12. (-)-2, 6, 10, 14-Tetramethyl-hexadecin-(15)-ol-14 (Formel XII), dargestellt durch Anlagerung von Acetylen an das vorbeschriebene (-)-2, 6, 10-Trimethyl-pentadecan-on-14. Sdp._{0,6 mm} $159^{\circ}-164^{\circ}$. $\varphi = -0,2^{\circ}$ (für D-Linie).

13. (-)-2, 6, 10, 14-Tetramethyl-hexadecen-(15)-ol-14, (-)-Isophytol (Formel XIII). Aus der vorgenannten Acetylenverbindung durch katalytische Reduktion bis zur Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff. Sdp._{0,1 mm} $136-141^{\circ}$. $\varphi = -0,2^{\circ}$ (D-Linie).

$\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{O}$	Ber. C 81,0	H 13,60%
	Gef. „ 81,02	„ 13,58%

14. Phytylbromid (Formel XIV) wurde aus dem (-)-Isophytol durch Einwirkung von Phosphortribromid in Petroläther dargestellt. 10 g (-)-Isophytol in 20 cm^3 Petroläther, dazu bei -5° 10 g Phosphortribromid in 10 cm^3 Petroläther; nach dem Stehen über Nacht bei Zimmertemperatur Zersetzen mit Eis, Ausziehen mit Äther. Die getrocknete Ätherlösung hinterlässt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels das rohe Phytylbromid.

15. (-)-Phytol (Formel XV). Zur Überführung des optisch aktiven Phytylbromids in (-)-Phytol sind wir folgendermassen verfahren: 5,7 g Phytylbromid wurden in 100 cm^3 trockenem Aceton gelöst und mit 15 g geschmolzenem, fein pulverisiertem Kaliumacetat¹⁾ in einer Schüttelfläche 62 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Dann haben wir den Inhalt der Flasche in einen mit Rührer versehenen Dreihalskolben übergeführt und bei 50° Badtemperatur 8 Stunden gerührt. Da die Lösung immer noch gebundenes Brom enthielt, wurde sie abgossen und mit weiteren 10 g pulverisiertem, trockenem Kaliumacetat 7 Stunden bei 50° gerührt.

Hierauf trennte man die Lösung vom Niederschlag durch Filtration, verdampfte das Lösungsmittel im Vakuum und destillierte das zurückbleibende Öl in einem Drei-Kugelrohr im Hochvakuum. 1 g destillierte unter 0,2 mm Druck zwischen $120-130^{\circ}$ (Luftbadtemperatur), 2,1 g unter 0,05 mm zwischen $135-150^{\circ}$ (Luftbadtemperatur). Beide Fraktionen enthielten noch Spuren von gebundenem Brom. Der Destillationsrückstand war braun und zähflüssig.

¹⁾ Vgl. *L. Ruzicka* und *G. Firmenich*, *Helv.* **22**, 392 (1939).

Die beiden Destillationsfraktionen wurden vereinigt und zur Verseifung des darin vorhandenen Phytolacetats mit 30 cm³ 5-proz. alkoholischer Kalilauge während einer Stunde verseift. Nach dem Verdampfen der Hälfte des Alkohols im Vakuum, Verdünnen mit Wasser, Ausschütteln mit Petroläther und Verjagen des Petroläthers destillierten wir den Rückstand im Hochvakuum. Nach einem Vorlauf, der zwischen 95° und 130° unter 0,02 mm übergang und der wesentliche Mengen Phyten enthielt, destillierte die Hauptfraktion bei 132° (0,02 mm) als farbloses Öl. $\varphi = -0,18^\circ$.

C₂₀H₄₀O Ber. C 81,0 H 13,5%
 Gef. „ 81,08 „ 13,21%

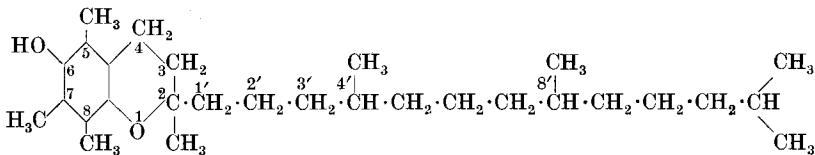
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

159. Sterische Isomere des α -Tocopherols

von P. Karrer und H. Rentschler.

(17. VII. 43)

Aus dem in der voranstehenden Abhandlung beschriebenen synthetischen *l*-Phytol haben wir nach der bekannten α -Tocopherolsynthese¹⁾, bei der Phitylbromid und Trimethylhydrochinon kondensiert werden, ein α -Tocopherol synthetisiert, das den *l*-Phytolrest enthält. Es sind nunmehr drei verschiedene synthetische α -Tocopherole bekannt, die sich in den konfigurativen Verhältnissen an den C-Atomen 4' und 8' unterscheiden:



1. Ein α -Tocopherol, synthetisiert aus natürlichem *d*-Phytol und Trimethylhydrochinon¹⁾, das bezüglich der C-Atome 4' und 8' vielleicht optisch einheitlich, in bezug auf C-Atom 2 racemisch sein dürfte. Wir bezeichnen es als [C* 2-*d*, *l*; C* 4', 8'-*d*]- α -Tocopherol.

2) Ein α -Tocopherol, synthetisiert aus synthetischem *l*-Phytol und Trimethylhydrochinon, das an C-Atom 4' sterisch einheitlich, an C-Atom 8' vielleicht sterisch einheitlich ist, bezüglich C-Atom 2 aber ebenfalls ein Racemat darstellen wird. Es soll [C* 2-*d*, *l*; C* 4', 8'-*l*]- α -Tocopherol genannt werden.

¹⁾ P. Karrer, H. Fritzsche, B. H. Ringier, H. Salomon, Helv. 21, 520 (1938).