

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. $\varphi = -0,18^\circ$.

C ₂₀ H ₄₀ O	Ber. C 81,0	H 13,5%
	Gef. „ 81,08	„ 13,21%

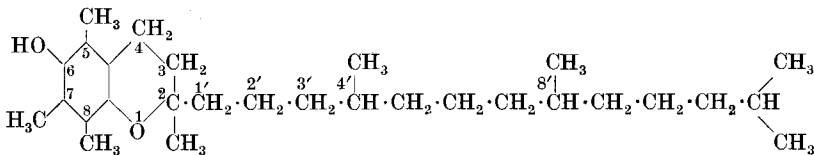
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

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 Phytylbromid 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).

3. Ein α -Tocopherol, synthetisiert aus synthetischem *d,l*-Phytol und Trimethyl-hydrochinon¹⁾. Es ist bezüglich aller drei Asymmetriezentren racemisch und wird daher [C* 2-*d,l*; C* 4', 8'-*d,l*]- α -Tocopherol genannt.

Trotzdem die synthetischen α -Tocopherole 1) und 2) optisch aktive Phytolreste enthalten, konnte optische Drehung an ihnen bisher nicht sicher gemessen werden; diese ist offenbar sehr klein. Dasselbe trifft bekanntlich auch für das natürliche α -Tocopherol zu.

Aber auch verschiedene kristallisierte Derivate, die aus den drei genannten synthetischen α -Tocopherolen hergestellt worden sind, nämlich die Allophanate, Dinitrobenzoate und p-Nitrophenylurethane liessen in den Schmelzpunkten keine Unterschiede erkennen. Eine Angabe *W. John's*²⁾, dass die Allophanate der synthetischen Tocopherole, die aus natürlichem bzw. synthetischem Phytol dargestellt werden, eine Schmelzpunktsdifferenz aufweisen, ist unrichtig³⁾.

Die physiologische Wirksamkeit der synthetischen α -Tocopherole, die unter Verwendung von natürlichem und von synthetischem Phytol aufgebaut sind, ist schon früher verglichen worden. Beide Präparate hatten sich innerhalb der Fehlerbreite der Tierversuche als Vitamin-E-Faktoren gleich wirksam erwiesen und diese Wirksamkeit stimmte auch mit jener des natürlichen α -Tocopherols überein. Neuerdings wurde im Pharmakologischen Laboratorium von *F. Hoffmann-La Roche & Co.* in Basel auch das Acetat des synthetischen [C* 2-*d,l*; C* 4', 8'-*l*]- α -Tocopherols, das aus *l*-Phytol bereitet worden war, auf Vitamin-E-Wirkung untersucht; auch diese Verbindung zeigte innerhalb der Genauigkeit der Tierversuche Übereinstimmung mit natürlichem α -Tocopherol und den beiden anderen synthetischen Präparaten.

Vergleich der biologischen Wirksamkeit von [C*2-*d,l*; C*4', 8'-*d,l*]- α -Tocopherol-acetat und [C*2-*d,l*; C*4', 8'-*l*]- α -Tocopherol-acetat an der E-avitaminotischen Ratte per os.

	Dosis in mg	Rat- ten- zahl	Abort	Wurf	Wirksamkeit %
[C*2- <i>d,l</i> ; C*4', 8'- <i>d,l</i>]- α -Tocopherol-acetat . .	1,33	22	9	13	53
	1,66	23	8	15	68
[C*2- <i>d,l</i> ; C*4', 8'- <i>l</i>]- α -Tocopherol-acetat . .	1,5	23	8	15	64

} im Mittel 60,5%

Man wird aus allen diesen Beobachtungen die Schlussfolgerung ziehen müssen, dass die Asymmetrie des Phytolrestes, wie das auch

1) *P. Karrer, H. Koenig, B. H. Ringier, H. Salomon, Helv. 22, 1139 (1939).*

2) *W. John, H. Pini, Z. physiol. Ch. 273, 225 (1942).*

3) *P. Karrer, H. Koenig, B. H. Ringier, H. Salomon, Helv. 22, 1139 (1939).*

in der sehr kleinen spezifischen Drehung des Phytols zum Ausdruck kommt, zu gering ist, um die physikalisch-chemischen und biologischen Eigenschaften der verschiedenen sterisch unterschiedlich gebauten Phytolderivate wesentlich zu beeinflussen.

Der einzige grössere Unterschied, der in den physikalischen Eigenschaften des natürlichen α -Tocopherols und jenen der drei isomeren, synthetischen Tocopherole besteht, betrifft den Schmelzpunkt der Allophanate. Dieser liegt beim Allophanat des Naturproduktes bei 161—162°, bei den Allophanaten der drei stereoisomeren synthetischen Verbindungen bei 172—173°. Die wahrscheinlichste Ursache dieser Differenz ist wohl die, dass natürliches α -Tocopherol in bezug auf das asymmetrische Ringkohlenstoffatom 2 sterisch einheitlich gebaut ist, während die synthetischen Produkte in bezug auf dieses Asymmetriezentrum racemisch sind, also in Wirklichkeit Mischungen von je 2 diastereomeren Formen darstellen. Nicht ganz ausgeschlossen erscheint die Möglichkeit, dass der Schmelzpunkt des natürlichen α -Tocopherol-allophanates durch eine nicht abtrennbare Beimengung etwas herabgesetzt ist, doch halten wir eine solche Ursache für weniger wahrscheinlich, weil die *p*-Nitrophenylurethane des natürlichen und der synthetischen Verbindungen gleich hoch schmelzen¹⁾.

Wir haben uns erneut bemüht, die mit den beiden optisch aktiven Phytolen hergestellten [$C^* 2-d,l$; $C^* 4',8'-d$]- α -Tocopherol und [$C^* 2-d,l$; $C^* 4',8'-l$]- α -Tocopherol, die also vermutlich Gemische aus Diastereomeren sind, über die Bromcamphersulfonsäure-ester zu zerlegen²⁾. Die gut krystallisierten 3-Brom-*d*-campher-7'-sulfonsäure-ester der beiden synthetischen α -Tocopherole besitzen den gleichen Schmelzpunkt (50—52°) und die gleiche optische Drehung wie die Bromcamphersulfonsäure-ester des Naturproduktes; aber die aus den beiden Estern der optisch aktiven, synthetischen α -Tocopherole dargestellten Allophanate schmolzen wiederum ca. 10° höher als das Allophanat des natürlichen Tocopherols. Demnach ist die Trennung der Diastereomeren, aus welchen sich ($C^* 2-d,l$; $C^* 4',8'-d$)- α -Tocopherol und [$C^* 2-d,l$; $C^* 4',8'-l$]- α -Tocopherol zusammensetzen, über die Bromcamphersulfonsäure-ester offenbar nicht gelungen. Vermutlich wird man dafür zu geringe Löslichkeitsunterschiede der diastereomeren Ester verantwortlich machen müssen und diese geringen Löslichkeitsunterschiede werden mit der bereits erwähnten, wenig stark ausgeprägten Asymmetrie der Phytolreste zusammenhängen.

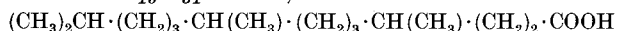
Aus einem synthetischen α -Tocopherol, das aus synthetischem, optisch inaktivem Phytol hergestellt worden war und das somit in bezug auf alle drei asymmetrischen C-Atome racemischen Charakter hatte,

¹⁾ Die Schmelzpunkte der ebenfalls zum Vergleich herbeigezogenen 3,5-Dinitrobenzoate sind weniger charakteristisch.

²⁾ Vgl. dazu Helv. **21**, 820 (1938); **22**, 1139 (1939).

liess sich ein Bromcamphersulfonsäure-ester-Gemisch gewinnen, aus welchem durch sehr häufig wiederholte Krystallisation aus Alkohol Bromcamphersulfonsäure-ester-Fractionen mit höherem Schmelzpunkt (77—91°) abgetrennt werden konnten¹⁾. In der optischen Drehung unterschieden sich auch diese Ester von dem Bromcamphersulfonsäure-ester des natürlichen α -Tocopherols nicht merklich. Aus einer solchen Fraction wurde ein Allophanat mit Smp. 161° erhalten, doch war dessen Menge zu mehrfachen Umkrystallisationen nicht gross genug. Wir müssen daher die Frage offen lassen, ob hier ein sterisch einheitliches α -Tocopherol vorlag.

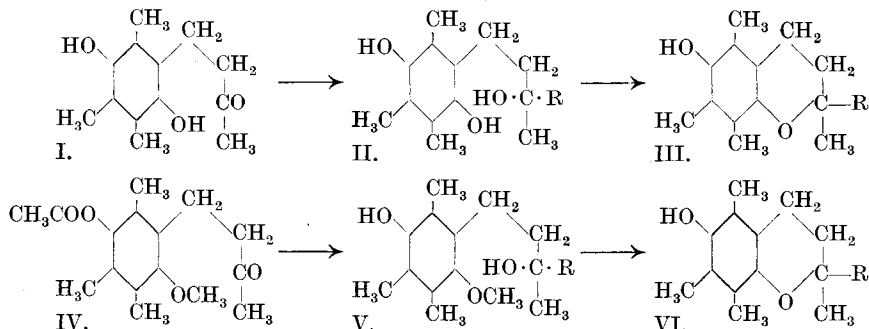
Über die Konfiguration der Phytolseitenkette des natürlichen α -Tocopherols hoffen wir in einer späteren Mitteilung nähere Angaben machen zu können. Der Schlüssel zur Abklärung dieser Frage liegt in der Säure $C_{15}H_{31}COOH$,



die *Fernholz* beim Abbau des natürlichen α -Tocopherols mit Chromsäure erhielt²⁾ und die er optisch aktiv fand. Diese Verbindung wird mit entsprechenden Säuren zu vergleichen sein, die man aus *d*-Phytol und *l*-Phytol durch Abbau erhält.

In den letzten Jahren hat *W. John*, dem man eine Reihe von Untersuchungen auf dem Vitamin-E-Gebiet verdankt, mehrfach zu Arbeiten unseres Laboratoriums kritisch Stellung genommen³⁾. Diese Ausführungen enthalten verschiedene Unrichtigkeiten und können daher nicht unbesprochen bleiben.

Längere Zeit nach der Auffindung der ersten Tocopherolsynthese in unserem Laboratorium⁴⁾ haben *W. John* und Mitarbeiter ein anderes Verfahren zur künstlichen Herstellung ähnlicher Verbindungen ausgearbeitet, das darauf beruht, dass man Ketone der Formel I oder IV mit Alkylmagnesiumsalzen umsetzt und die dabei entstehenden Alkohole II bzw. V mit Säure zu den Oxychroman-derivaten III bzw. VI kondensiert³⁾:



¹⁾ Vgl. hierzu auch *Helv.* **22**, 1139 (1939).

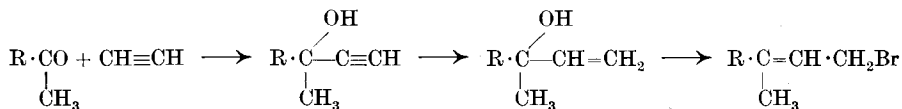
²⁾ *Am. Soc.* **60**, 700 (1938).

³⁾ *Z. physiol. Ch.* **268**, 104 (1941); **273**, 191, 225 (1942); *B.* **74**, 879 (1941).

⁴⁾ *Helv.* **21**, 520 (1938).

Sie halten diese Methode gegenüber der von uns entwickelten, die die direkte Kondensation von Trimethyl-hydrochinon mit Phitylbromid bzw. anderen Allylhalogeniden verwendet, für einfacher und billiger, einerseits weil das Pseudocumol, das ihnen als Ausgangsstoff für die Herstellung der Ketone I und IV dient, leichter zugänglich sei als Trimethyl-hydrochinon, andererseits weil α,β -ungesättigte Alkohole bzw. α,β -ungesättigte Halogenverbindungen vom Typus des Phitylbromids „nur in einigen wenigen Fällen aus Naturprodukten ziemlich leicht zugänglich und durch synthetische Verfahren meist umständlich und mühsam zu gewinnen sind“¹⁾.

Was den letzteren Punkt anbetrifft, so haben wir anhand verschiedener Beispiele gezeigt, dass im Gegenteil solche α,β -ungesättigten Halogenverbindungen in beliebiger Art und Zahl sehr leicht aus Ketonen dargestellt werden können²⁾:



und dass sich aus diesen verschiedenen Allylhalogeniden Oxychromane in einer Mannigfaltigkeit und Vielheit aufbauen lassen, wie die Methode von *W. John* dies nicht erlaubt.

Es ist aber auch nicht richtig, dass Phitylbromid und Trimethylhydrochinon für die Tocopherolsynthese teure und schwer beschaffbare Stoffe darstellen. Die technische Herstellung beider Produkte ist so gelöst, dass beide Verbindungen ohne Schwierigkeiten zugänglich sind. Bei dem Verfahren von *John* liegen zwischen seinem Ausgangsstoff Pseudocumol und der Chromanverbindung etwa sieben Zwischenprodukte; auch der Aufbau der von ihm benutzten Halogenkomponente erfordert etwa sechs Zwischenstufen. Unseres Erachtens wird man diese Methode nur dann anwenden, wenn man die ursprüngliche bekannte Tocopherolsynthese aus irgend einem Grunde umgehen will.

In einer Abhandlung setzt sich *W. John* mit den sterischen Verhältnissen der Tocopherole auseinander³⁾. Diese Ausführungen bringen keinen neuen Gedanken, indem wir diese Verhältnisse schon in einer vier Jahre zurückliegenden Arbeit⁴⁾ eingehend diskutiert haben. Durch die Auffindung der beiden optisch aktiven Phytole und die voranstehenden Ausführungen sind sie überdies überholt.

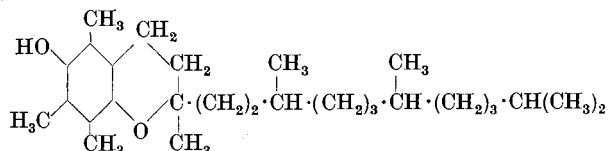
¹⁾ Z. physiol. Ch. **268**, 104 (1941).

²⁾ *P. Karrer* und *F. Kehrer*, Helv. **25**, 29 (1942).

³⁾ *W. John*, *H. Pini*, Z. physiol. Ch. **273**, 225 (1942).

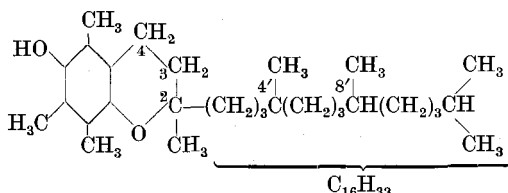
⁴⁾ *P. Karrer*, *H. Koenig*, *B. H. Ringier*, *H. Salomon*, Helv. **22**, 1139 (1939).

Ferner hat *W. John* aus dem Umstand, dass das Allophanat eines von ihm synthetisierten Nor- α -tocopherols

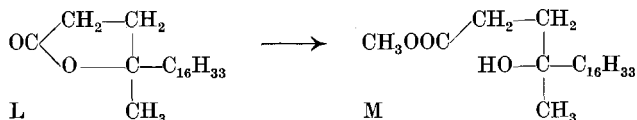


nur 3—4⁰ tiefer schmilzt als *d, l*- α -Tocopherol-allophanat und in 5 mg-Dosen in 80 % der Tierversuche Vitamin-E-wirksam war, die Schlussfolgerung gezogen, es könne noch nicht mit Sicherheit behauptet werden, dass die Seitenkette des natürlichen α -Tocopherols derjenigen des synthetischen Präparates entspreche. Es mögen daher nochmals die Gründe zusammengefasst werden, welche sich für die Phytolstruktur der α -Tocopherolseitenkette anführen lassen.

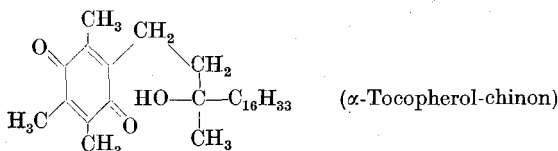
Zunächst ist festgestellt, dass das Kohlenstoffatom 2 des Chromananteils des α -Tocopherols neben dem Rest $-C_{16}H_{33}$ eine Methylgruppe trägt.



Denn *Fernholz*¹⁾ hat gezeigt, dass das Lacton L, welches er bei der Oxydation des α -Tocopherols mit Chromsäure erhielt, einen Methyl-ester M liefert, der ein tertiäres Hydroxyl enthält



Im weiteren hatten wir gefunden, dass das chinoide Oxydationsprodukt des α -Tocopherols (α -Tocopherol-chinon) eine tertiäre Hydroxylgruppe aufweist, da sie sich mit Aluminiumisobutylat nicht oxydieren liess²⁾.



Dass dieser kürzere, am C-Atom 2 des Chromanringes sitzende Alkylrest wirklich eine Methyl- und nicht eine höhere Alkylgruppe ist, ergibt sich aus der Tatsache, dass durch Abbau des α -Tocopherols

¹⁾ Am. Soc. **60**, 700 (1938).

²⁾ Helv. **22**, 343 (1939).

mit Chromsäure eine Carbonsäure $\text{HOOC} \cdot \text{C}_{15}\text{H}_{31}$ erhalten wurde¹⁾; der zweite, am C-Atom 2 befindliche Alkylrest muss demnach aus 16 C-Atomen bestehen, so dass für den kürzeren Alkylrest nur 1 C-Atom zur Verfügung steht.

Aber auch das andere Ende des Alkylrestes $-\text{C}_{16}\text{H}_{33}$ im α -Tocopherol ist konstitutionell festgelegt, denn beim Abbau der Säure $\text{HOOC} \cdot \text{C}_{15}\text{H}_{31}$ erhielt *Fernholz* Aceton; die Alkylgruppe $-\text{C}_{16}\text{H}_{33}$ wird somit durch die Isopropylgruppierung abgeschlossen.

Schliesslich lässt sich die Anwesenheit zweier weiterer Methylgruppen im Alkylrest $-\text{C}_{16}\text{H}_{33}$ daraus entnehmen, dass die Säure $\text{HOOC} \cdot \text{C}_{15}\text{H}_{31}$ bei der C-Methylbestimmung Werte lieferte, welche für das Vorhandensein von drei Methylgruppen sprechen¹⁾. Ein strenger Beweis, dass die beiden mittelständigen Methylgruppen an den C-Atomen 4' und 8' der Seitenkette fixiert sind, steht zwar noch aus; da aber die Stellung der beiden anderen Methylreste an den C-Atomen 2 und 12' gesichert erscheint, müsste schon das Isoprenprinzip durchbrochen sein, wenn die mittelständigen Methylreste der Seitenkette eine andere Lage als diejenige an den C-Atomen 4' und 8' einnehmen würden. Diese Hypothese hat gewiss eine äusserst geringe Wahrscheinlichkeit und braucht daher kaum ernstlich in Erwägung gezogen zu werden.

Schliesslich spricht auch die biologische Wirksamkeit für identische Struktur des natürlichen und aus Phytol künstlich hergestellten α -Tocopherols. Beide besitzen genau gleich starke Vitamin-E-Wirkung. Bisher ist noch keine andere synthetische Substanz aufgefunden worden, für die dies ebenfalls zutrifft. Auch das Nor- α -tocopherol *W. John's* besitzt nur die Hälfte der Wirksamkeit des α -Tocopherols. Es ist wohl auch nicht richtig, zu sagen, dass die Vitamin-E-Wirkung wenig konstitutionsspezifisch sei. Die Grenzen der Konstitutionsspezifität liegen nicht viel weiter als bei verschiedenen anderen Vitaminen²⁾. Nur geringe konstitutionelle Veränderungen werden ohne grosse Einbusse an Vitamin-E-Wirkung ertragen, z. B. der Wegfall einer Methylgruppe (β -Tocopherol, γ -Tocopherol, 5,7-Dimethyl-tocol) oder die Kürzung der aliphatischen Seitenkette um ein Kohlenstoffatom (Nor- α -tocopherol) oder Ersatz eines Methyls durch Äthyl. In diesen Fällen sinkt die biologische Wirksamkeit nur auf die Hälfte bis ein Viertel jener des α -Tocopherols. Die Unterdrückung zweier Methylreste im Benzolkern des α -Tocopherols hebt die Vitamin-E-Wirkung bereits praktisch auf³⁾. Auch beim Lactoflavin und Vitamin B₁ begegnet man ähnlichen Verhältnissen.

¹⁾ Am. Soc. **60**, 700 (1938).

²⁾ Vgl. hierzu auch unsere Zusammenstellung der biologischen Wirksamkeiten von Tocopherol-ähnlichen Verbindungen, Helv. **24**, 641 (1941).

³⁾ Helv. **22**, 260 (1939).

Das höhere Isoprenhomologe des α -Tocopherols, das 2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4',8',12',16'-tetramethyl-heptadecyl)-6-oxychroman besitzt höchstens noch $\frac{1}{10}$ der Wirkung des α -Tocopherols¹⁾, beim 2-Dodecyl-2,5,7,8-tetramethyl-6-oxychroman sinkt sie auf $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{25}$, 2,5,7,8-Tetramethyl-6-oxychroman²⁾, 2,2,5,7,8-Pentamethyl-6-oxychroman²⁾, 2,2-Dipropyl-5,7,8-trimethyl-6-oxychroman²⁾, 2,2-Didodecyl-6-oxychroman, 2-[4',8'-Dimethyl-nonyl]-2,5,7,8-tetramethyl-6-oxychroman³⁾ (das niedrigere Isoprenhomologe des α -Tocopherols) und verschiedene andere Verbindungen haben sich in den geprüften Dosen als unwirksam erwiesen. Wohl ist behauptet worden, dass einige einfache Durohydrochinon- und Xylohydrochinon-Derivate in Dosen von 100 und mehr mg gelegentlich Vitamin-E-Wirkung ausübten, d. h. in Mengen, die 30—40 mal grösser sind als die von α -Tocopherol benötigten und die auch schon nahe den toxischen liegen. Aber diese Versuchsergebnisse sind zweifelhaft, nicht sicher reproduzierbar und auf alle Fälle mit den konstanten, durch 2—3 mg Dosen von α -Tocopherol bewirkten spezifischen Wirkungen nicht vergleichbar.

So kann auch aus der Übereinstimmung der biologischen Wirksamkeit des α -Tocopherols mit *d,l*- α -Tocopherol auf übereinstimmende Konstitution geschlossen werden.

Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co.* A.G. in Basel danken wir bestens für die Unterstützung der vorliegenden Untersuchung.

Experimenteller Teil.

[C* 2-*d,l*; C* 4',8'-*l*]- α -Tocopherol.

Die Darstellung dieser Verbindung aus *l*-Phytylbromid und Trimethylhydrochinon erfolgte in gleicher Weise wie dies früher⁴⁾ für die Synthese des sog. *d,l*- α -Tocopherols, das nunmehr genauer als [C* 2-*d,l*; C* 4',8'-*d*]- α -Tocopherol zu bezeichnen ist, beschrieben wurde. Das rohe [C* 2-*d,l*; C* 4',8'-*l*]- α -Tocopherol haben wir einmal an Aluminiumoxyd chromatographiert, die im oberen Teil des Chromatogramms befindliche Schicht mit Äther-Methanolgemisch eluiert und das nach dem Verdampfen der Lösungsmittel zurückgebliebene Öl in das Acetat übergeführt. Zu diesem Zweck liess man 2,2 g des Öles in 6,9 g wasserfreiem Pyridin mit 0,7 g Essigsäureanhydrid 12 Stunden stehen. Die weitere Aufarbeitung erfolgte nach einer früher mitgeteilten Vorschrift⁵⁾. Die Reinigung des [C* 2-*d,l*; C* 4',8'-*l*]- α -Tocopherolacetats geschah durch Destillation im Hochvakuum aus einer Kugelröhre (0,005 mm Druck, Luftbad 190°). Eine optische Drehung konnten wir an diesem Acetat nicht sicher feststellen.

¹⁾ Helv. **24**, 639 (1941).

²⁾ B. **74**, 879 (1941).

³⁾ Helv. **21**, 1622 (1938).

⁴⁾ Helv. **21**, 520 (1938).

⁵⁾ Helv. **22**, 65 (1939).

Zur Verseifung wurden 2,6 g des Acetats 1 Stunde mit 5-proz. alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Verdünnen mit Wasser, Ausziehen mit Äther, Waschen der Ätherlösung mit verdünnter Salzsäure und Wasser und Verdampfen des Lösungsmittels erhielten wir das [C* 2-*d,l*; C* 4,8'-*l*]- α -Tocopherol als farbloses Öl.

Das Allophanat, in üblicher Weise dargestellt und aus Alkohol umkrystallisiert, schmolz bei 172°.

Aus 3 g [C* 2-*d,l*; C* 4',8'-*l*]- α -Tocopherol und 3 g 3-Brom-*d*-campher-7'-sulfochlorid wurde in Pyridin nach früher mitgeteilter Vorschrift¹⁾ das Bromcamphersulfonat bereitet. Dieses schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 51°, gleich hoch wie das entsprechende Derivat aus natürlichem α -Tocopherol und aus [C* 2-*d,l*; C* 4',8'-*d,l*]- α -Tocopherol. Eine höher schmelzende Bromcamphersulfonatfraktion, die bei der Darstellung des aus synthetischem *d,l*-Phytol hergestellten [C* 2-*d,l*; C* 4',8'-*d,l*]- α -Tocopherols früher²⁾ erhalten worden ist, konnte im vorliegenden Fall nicht beobachtet werden.

Zur Verseifung des Bromcamphersulfonats wurden 0,68 g in 16 cm³ 5-proz. absolut-alkoholischer Kalilauge gelöst und im Bombenrohr 2 Stunden im Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Als Rückstand der ätherischen Lösung blieben 0,4 g [C* 2-*d,l*; C* 4',8'-*l*]- α -Tocopherol zurück, die wir in das Allophanat verwandelten. Dieses schmolz bei 172—173°, also gleich hoch wie das Allophanat der nicht über das Bromcamphersulfonat verarbeiteten Substanz.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

160. Zur Kenntnis des Vitamins A₂

von P. Karrer und E. Bretscher.

(20. VII. 43)

In zwei früheren Mitteilungen³⁾ haben wir uns mit der Konstitution des Vitamins A₂ beschäftigt. Diese Arbeiten konnten nunmehr vervollständigt und zu einem gewissen Abschluss gebracht werden.

Wir gingen wiederum von Leberölen des Hechtes aus, und zwar von solchen, die in den Wintermonaten gesammelt worden waren, da diese viel weniger Axerophytol (Vitamin A) als die Sommeröle enthalten, wodurch die Reinigung des Vitamins A₂ erleichtert wird.

¹⁾ Helv. **21**, 820 (1938); **22**, 1139 (1939).

²⁾ Helv. **22**, 1139 (1939).

³⁾ Helv. **24**, 161 E (1941); **25**, 1650 (1942).