

s'écarte de plus en plus de la solution régulière et de la solution idéale.

Nous avons calculé la capacité calorifique de formation des solutions. Cette méthode donne des résultats plus précis que celle qui utilise les mesures directes des chaleurs spécifiques.

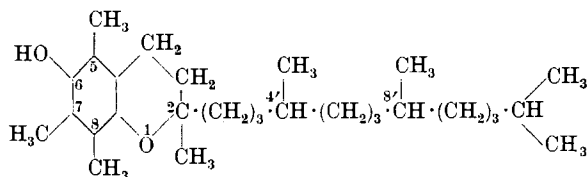
Laboratoire de Chimie-physique de l'Université.
Neuchâtel, avril 1944.

116. Über optisch aktive Tocol und Abbauprodukte des Phytols und Phytadiens

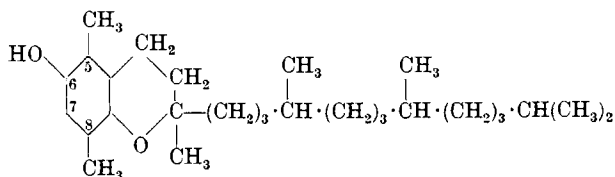
von P. Karrer, A. Kugler und H. Simon.

(13. V. 44.)

Nachdem wir gezeigt haben, dass natürliches Phytol latent optisch aktiv ist¹⁾ und manche Derivate dieser Verbindung, z. B. Phytadien²⁾ und die Abbauprodukte Methyl-[4,8,12-trimethyl-tridecyl]-keton und 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure³⁾ messbare optische Drehungen besitzen, ist es offenkundig, dass das synthetische *d,l*- α -Tocopherol, welches wir aus natürlichem Phytol bzw. Phytylbromid darstellten⁴⁾, in der aliphatischen Seitenkette (an den C-Atomen 4' und 8') sterisch einheitlichen Bau hat, dagegen in bezug auf das Ringkohlenstoffatom 2 racemischen Charakter besitzt; es besteht somit aus 2 diastereomeren Formen, deren Trennung bisher nicht sicher geglückt ist. Optische Aktivität konnten wir an dieser Verbindung bisher nicht feststellen; sie ist offenbar zu klein.



α -Tocopherol



5,8-Dimethyl-tocol

¹⁾ P. Karrer, H. Simon, E. Zbinden, Helv. **27**, 313 (1944); P. Karrer, A. Geiger, H. Rentschler, E. Zbinden, A. Kugler, Helv. **26**, 1741 (1943).

²⁾ Helv. **27**, 313 (1944).

³⁾ Helv. **26**, 1741 (1943).

⁴⁾ P. Karrer, H. Fritzsche, B. H. Ringier, H. Salomon, Helv. **21**, 520 (1938).

Wir untersuchten nun die synthetischen Dimethyl-tocole, die wir aus natürlichem Phytol nach früher beschriebenem Verfahren¹⁾ darstellten, auf allfällig vorhandenes Drehungsvermögen und konnten in zwei Fällen ein solches nachweisen:

a) Eine 40,7-proz. Lösung von 5,7-Dimethyl-tocol-acetat in Alkohol besass im 1-dm-Rohr die optische Drehung $+0,09^{\circ}$.

b) 5,8-Dimethyl-tocol-acetat wies (ohne Lösungsmittel) im 1-dm-Rohr die Drehung $+0,09$ — $0,1^{\circ}$ auf.

c) 7,8-Dimethyl-tocol-acetat liess in 40-proz. alkoholischer Lösung eine optische Drehung nicht sicher erkennen.

Die beiden erstgenannten Tocale sind demnach rechtsdrehend, aber ihre optische Aktivität ist wie diejenige anderer Phytolderivate sehr klein.

Emerson und Mitarbeiter²⁾ teilten mit, dass das Allophanat des natürlichen β -Tocopherols (mit den Methylgruppen in den Stellungen 5,8) die spez. Drehung $[\alpha] = +5,7^{\circ}$, γ -Tocopherol-allophanat (die beiden CH_3 -Gruppen in den Stellungen 7,8) $[\alpha] = +3,4^{\circ}$ besitzt. Am Allophanat unseres synthetischen 5,7-Dimethyl-tocols massen wir an einer Lösung von 0,43 g Substanz in 14,87 g Äthanol die Drehung $+0,03^{\circ}$, was einer spez. Drehung von 5— 6° entsprechen würde; doch sind bei derart kleinen Ablesungswinkeln die Werte mit grossen Ungenauigkeiten behaftet und können nicht mehr als die Grössenordnung angeben; die Anwendung konz. Lösungen des Allophanats verbietet dessen Schwerlöslichkeit.

Wir haben schon früher kurz mitgeteilt, dass beim oxydativen Abbau des [4,8,12-Trimethyl-tridecyl]-methyl-ketons, das durch Ozonisation von natürlichem *d*-Phytol erhalten wird, mit Chromsäure rechtsdrehende 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure entsteht³⁾. Diese Verbindung wurde einerseits mit *p*-Bromphenacylbromid in den *p*-Bromphenacyl-ester übergeführt, andererseits mit *p*-Xenylamin in das *p*-Xenylamid verwandelt. Beide krystallisierten Derivate gaben scharf stimmende Analysenwerte. Das *p*-Xenylamid der *d*-4,8,12-Trimethyl-tridecansäure schmolz bei 99— 100° , während *Späth* und *Keszler*⁴⁾ für das *p*-Xenylamid der optisch inaktiven Säure den Smp. 94,5— $95,5^{\circ}$ gefunden hatten.

Schliesslich berichten wir noch über den Abbau des Phytadiens mit Ozon. Diesen führten wir in der Absicht aus, die Lage der Doppelbindungen abzuklären. Als Abbauprodukte konnten wir nachweisen: Formaldehyd, *d*-4,8,12-Trimethyl-tridecansäure und kolorimetrisch geringe Mengen Acetaldehyd. Die 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure er-

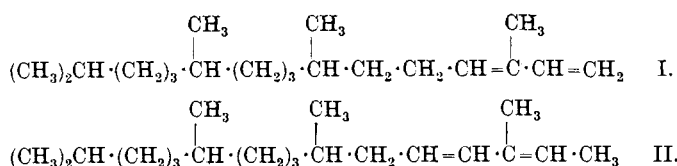
¹⁾ P. Karrer, H. Fritzsche, *Helv.* **21**, 1234 (1938); **22**, 260 (1939); P. Karrer, H. Fritzsche, R. Escher, *Helv.* **22**, 661 (1939).

²⁾ J. Biol. Chem. **122**, 99 (1937).

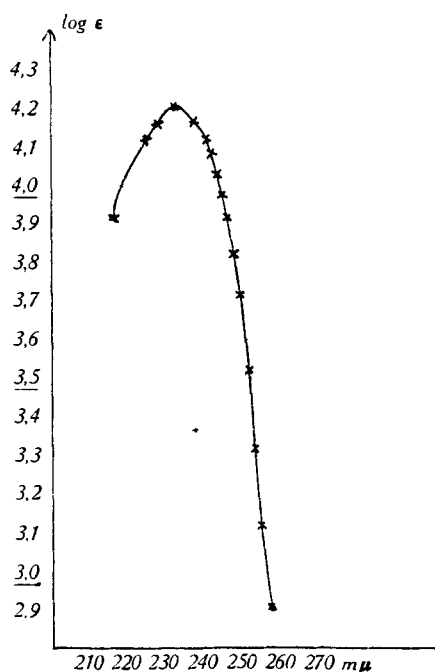
³⁾ *Helv.* **26**, 1741 (1943).

⁴⁾ B. **70**, 1258 (1937).

wies sich mit der oben beschriebenen, aus [4,8,12-Trimethyl-tridecyl]-methyl-keton durch Abbau mit Chromsäure erhaltenen identisch. (Schmelzpunkt des p-Xenylamids 99—100°). Diese Versuchsergebnisse beweisen, dass die Hauptmenge des Phytadiens die Struktur I besitzt; wahrscheinlich sind ihm geringe Quantitäten der isomeren Verbindung II beigemischt.



Das Absorptionsspektrum des Phytadiens in Hexan zeigt eine Absorptionsbande, deren Maximum bei 232 mμ liegt; die Lage dieses Absorptionsmaximums ist ähnlich derjenigen der Absorptionsbanden anderer einfacher Verbindungen mit konjugierten Doppelbindungen (Isopren usw.)¹⁾.



Absorptionsspektrum des Phytadiens.

$c = 2,33 \times 10^{-5}$ bis $7,47 \times 10^{-5}$ Mol/l. Max. bei ca. 232 mμ; $\log \epsilon = 4,22$.

Experimentelles.

d-4, 8, 12-Trimethyl-tridecansäure.

Zu 10 g d-[4,8,12-Trimethyl-tridecyl]-methyl-keton lässt man unter Turbinieren eine Lösung von 45 g Natriumdichromat in 250 cm³ 50-proz. Schwefelsäure tropfen und erwärmt nach Zugabe der ersten 50 cm³ der Dichromatlösung die Flüssigkeit vorsichtig, so dass die Reaktion in Gang kommt. Dabei erhitzt sich die Lösung. Der weitere Zufluss der Dichromatlösung wird so reguliert, dass die Flüssigkeit ständig im Sieden bleibt.

¹⁾ Vgl. Scheibe und Pummerer, B. 60, 2163 (1927).

Hierauf verdünnt man das erkaltete Reaktionsgemisch mit 200 cm³ Wasser, extrahiert mit Äther, entzieht dem Äther die gebildete Säure durch 2-n. Natronlauge, säuert diese alkalische Lösung wieder an und nimmt die so gereinigte 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure erneut in Äther auf. Sie wurde nach dem Verdampfen des Lösungsmittels aus einer Kugelhöhre im Hochvakuum destilliert. Sie ging unter 0,04—0,05 mm Druck im Luftbad von 138—144° über.

p-Bromphenacyl-ester der 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure:

$C_{24}H_{37}O_3Br$	Ber. C 63,53	H 8,22%
	Gef. „ 63,69	„ 8,21%

Smp. 53° (Umkristallisation zuerst aus verdünntem, dann 96-proz. Alkohol unter starker Abkühlung).

p-Xenylamid der 4,8,12-Trimethyltridecansäure, dargestellt nach *Späth* und *Keszler*¹⁾. Smp. 99—100°.

$C_{28}H_{41}ON$	Ber. C 82,49	H 10,14	N 3,44%
(407,3)	Gef. „ 82,52	„ 9,88	„ 3,43%

Abbau des Phytadiens durch Ozon.

1,9 g Phytadien wurden in 140 cm³ Eisessig und 14 cm³ Wasser gelöst und 6 ½ Stunden ozonisiert. Nach dem Verkochen des mit Wasser verdünnten Gemisches am Rückflusskühler destillierte man 50 cm³ ab und zerlegte dieses Destillat durch fraktionierte Destillation in einer *Widmer*-Kolonne in 4 Fraktionen. Diese enthielten geringe Mengen eines Öles und besaßen fruchtartigen Geruch.

2 cm³ der ersten Fraktion, mit 0,5 cm³ sehr verdünnter Nitroprussidnatriumlösung und 0,4 cm³ Piperidin versetzt, zeigten die für Acetaldehyd charakteristische blauviolette Färbung. Auch bei der zweiten Fraktion fiel die Reaktion noch positiv, aber schwächer aus; die Fraktionen 3 und 4 verhielten sich negativ.

Die Prüfung auf Methyl-äthyl-keton mittels der Jodoformreaktion fiel in den Destillaten negativ aus.

Auf Formaldehyd prüften wir mit der Reaktion von *Arnold* und *Mentzel*²⁾. Sie fiel bei den 4 Fraktionen des Destillates positiv aus. Die kolorimetrische Bestimmung ergab, dass 37—50% der für 1 Mol Formaldehyd berechneten Menge gebildet worden waren.

Der nach der Destillation zurückgebliebene Rückstand wurde ausgeäthert, der Ätherextrakt eingedampft und das zurückgebliebene Öl im Hochvakuum in einer Kugelhöhre destilliert. Nach einem sehr geringen Vorlauf, der unter 0,1 mm bei 105—110° überging, destillierte bei der Luftbadtemperatur 120—130° die Hauptmenge des Öls (0,83 g). Die Verbindung, die sauer reagierte ($p_H = 6,0$) war die 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure.

$C_{16}H_{32}O_2$	Ber. C 74,93	H 12,60%
	Gef. „ 74,92	„ 12,48%

p-Xenylamid der Säure³⁾.

Smp. 99—100° (nach Krystallisation aus Äther-Petroläther)

$C_{28}H_{41}ON$	Ber. C 82,49	H 10,14	N 3,44%
	Gef. „ 82,20	„ 9,96	„ 3,42%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ B. 70, 1258 (1937).

²⁾ Ausführung siehe *P. Karrer und Bretscher*, *Helv.* 26, 1775 (1943).

³⁾ Darstellung vgl. B. 70, 1255 (1937).