

33. Über optisch aktives Phytol

II. Mitteilung

von P. Karrer, H. Simon und E. Zbinden.

(22. I. 44.)

In der ersten Mitteilung über optisch aktives Phytol¹⁾ hatten wir mitgeteilt, dass sich ein aus Brennesseln gewonnenes Phytolpräparat als optisch aktiv erwiesen hatte und dass auch das aus ihm hergestellte 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon und die durch Oxydation daraus gewonnene 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-1 rechtsdrehend waren. Die Drehung φ des mehrfach destillierten Phytolpräparates betrug $+0,17$ bis $+0,18^\circ$.

Seither haben wir weitere Phytolpräparate auf ihr optisches Verhalten untersucht. Eines wurde uns in freundlicher Weise von Herrn Prof. A. Stoll (Chemische Fabrik Sandoz A.G., Basel) zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen. Auch dieses Präparat stammte aus Brennesseln und war aus krystallisiertem Phaeophytin gewonnen worden. Es stellte die bei der Destillation gewonnene Mittelfraktion dar. Die optische Drehung dieses Präparates war ungefähr ein Drittel derjenigen des zuerst untersuchten; sie betrug $\varphi = +0,06^\circ$.

Und schliesslich haben wir uns aus Spitzgras selbst ein Phytolpräparat hergestellt (30 g). Dieses war aus dem krystallisierten Phaeophytin des Grasses erhalten und durch fraktionierte Destillation gereinigt worden. An diesem Präparat konnten wir keine optische Drehung wahrnehmen.

In der früheren Abhandlung¹⁾ hatten wir die Annahme gemacht, die verschiedenen grossen Drehungen verschiedener Phytolpräparate könnten davon herkommen, dass *d*-Phytol und racemisches Phytol in verschiedenen Mengenverhältnissen im Pflanzenreich auftreten. Neue Beobachtungen zeigen aber, dass die Ursache dieser Erscheinung in anderer Richtung zu suchen ist.

Es ergab sich, dass bei der Überführung des Phytols in Phytadien die optische Drehung sehr stark zunimmt und dass die Phytadienpräparate aus den verschieden stark drehenden Phytolen und dem Phytol aus Gras, das keine Drehung erkennen liess, ungefähr dieselbe optische Drehung besitzen. Diese betrug in 4 Versuchen: $\varphi = +0,88^\circ$, $+0,57^\circ$, $+0,89^\circ$ und $+0,56^\circ$. Die beiden ersteren Prä-

¹⁾ P. Karrer, A. Geiger, H. Rentschler, E. Zbinden und A. Kugler, *Helv.* **26**, 1741 (1943).

parate waren aus einem natürlichen, sehr schwach rechtsdrehenden Phytol ($= +0,06^\circ$) erhalten worden, die beiden letzteren aus natürlichem Phytol, das keine optische Drehung erkennen liess.

Die Drehungszunahme beim Übergang des Phytols in Phytadien ist nicht überraschend. Bekanntlich steht das optische Drehungsvermögen einer Substanz in engem Zusammenhang mit der Lage ihrer Absorptionsbanden und der Drehungsbeitrag der Absorptionsbande nimmt stark zu, wenn sie jenem Wellenlängen-Gebiet näher rückt, in dem die Bestimmung der optischen Drehung erfolgt, in unserem Fall also dem sichtbaren Spektralbereich (bzw. der D-Linie). Besonders gross werden die Drehungsbeiträge, wenn man die Drehung mit Wellenlängen beobachtet, welche in der Gegend der Absorptionsbanden liegen.

Der Übergang des Phytols in Phytadien mit seinen konjugierten Doppelbindungen bedeutet eine Verschiebung der Absorptionsbanden in der Richtung längerer Wellenlängen, d. h. der Wellenlänge, mit der wir die optische Drehung bestimmten, und daher ist die Zunahme dieser Drehung nicht erstaunlich. Die Beispiele in der Literatur sind überaus zahlreich, die zeigen, dass durch Einführung von Doppelbindungen oder anderen ungesättigten Gruppen die optische Aktivität stark zunimmt.

Überraschend ist dagegen die Tatsache, dass alle untersuchten Phytolpräparate, auch dasjenige, das optisch inaktiv schien, Phytadiene von ungefähr gleichem Drehungsvermögen lieferten. Das können wir uns nur so erklären, dass wir annehmen, diese Präparate enthalten trotz mehrfacher Fraktionierung durch Destillation eine linksdrehende Beimengung, welche die kleine Rechtsdrehung des Phytols mehr oder weniger weit kompensieren kann; oder aber durch die wahrscheinlichere Annahme, dass reinstes Natur-Phytol eine unmessbar kleine Drehung besitzt und die schwachen Rechtsdrehungen mancher destillierter Präparate von einer schwer abtrennbaren, rechtsdrehenden Begleitsubstanz bewirkt wird. Um welche rechtsdrehende Begleitsubstanz es sich handelt, ist noch ungewiss. Es könnte z. B. etwas *d*-Phytadien sein; eine andere Möglichkeit, die nicht von der Hand zu weisen ist, ist die, dass natürliches Phytol eine Mischung der beiden *cis*- und *trans*-isomeren Formen darstellt, von denen die eine eine schwache Rechtsdrehung aufweist, die andere nicht. Beide müssten optisch identische Phytadiene liefern. Diese Fragen bleiben vorläufig offen. Dagegen ist durch die Gewinnung des stark rechtsdrehenden *d*-Phytadiens aus allen bisher untersuchten natürlichen Phytolen der sichere Beweis erbracht, dass natürliches Phytol kein Racemat ist, sondern eine optisch aktive oder latent optisch aktive Verbindung. Abbauprodukte des natürlichen Phytols, das 2,6,10-Trimethyl-pentadecanon, und die

4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-1 sind, wie wir früher gezeigt haben¹⁾, sicher optisch aktiv und zwar rechtsdrehend.

Als wir dann aus dem durch Synthese aufgebauten linksdrehenden Phytol¹⁾ das entsprechende Phytadien darstellten, ergab sich eine weitere bemerkenswerte Feststellung. Dieses *l*-Phytadien drehte nur wenig stärker als das Ausgangsprodukt, das synthetische *l*-Phytol, und viel schwächer als *d*-Phytadien aus natürlichem Phytol.

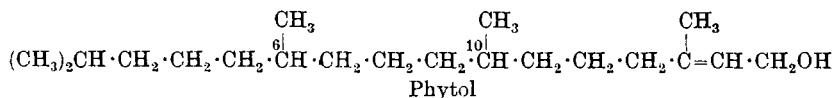
natürliche Phytole = 0° bis + 0,17°

d-Phytadien aus natürlichen Phytolen = + 0,89°

synthetisches *l*-Phytol = - 0,18°

l-Phytadien aus synthetischem *l*-Phytol = - 0,25°

Schon in unserer ersten Mitteilung über optisch aktive Phytole hatten wir darauf hingewiesen, dass unser synthetisches Phytol nur bezüglich C-Atom 6 optisch einheitlich ist, dagegen die Frage offen bleiben muss, ob auch bezüglich des zweiten Asymmetriezentrums, des C-Atoms 10, optische Einheitlichkeit besteht oder ob ein Diastereomerengemisch vorliegt, dessen beide Komponenten am C-Atom 10 entgegengesetzte Konfiguration besitzen.



Diese Frage kann jetzt auf Grund der verschieden starken optischen Drehungen der beiden Phytadiene aus natürlichem und aus synthetischem *l*-Phytol mit ziemlicher Gewissheit beantwortet werden. Das synthetische *l*-Phytol ist, wie die optischen Drehungen der Phytadiene erkennen lassen, nicht der Antipode des natürlichen *d*-Phytols. Es ist in bezug auf das C-Atom 10 wahrscheinlich racemisch. Die geringe Drehungszunahme beim Übergang des synthetischen *l*-Phytols in *l*-Phytadien ist darauf zurückzuführen, dass das konjugierte System von Doppelbindungen, das im Phytadien aus natürlichem Phytol die starke Drehungszunahme bewirkt, im Phytadien aus synthetischem *l*-Phytol nicht in der Nähe eines asymmetrischen C-Atoms mit einheitlicher Konfiguration (C-Atom 10) liegt und daher die Drehung nicht im selben Mass beeinflussen kann wie dies im sterisch einheitlichen, aus natürlichem Phytol gewonnenen *d*-Phytadien der Fall ist. Nach einer Regel von *L. Tschugaeff*²⁾, die durch ein reichhaltiges Versuchsmaterial bestätigt worden ist³⁾, steigt die optische Wirkung, die ein optisch inaktiver Substi-

¹⁾ Helv. **26**, 1741 (1943).

²⁾ B. **31**, 1777 (1898).

³⁾ *A. Klages*, B. **37**, 649 (1904); **38**, 2312 (1905); **39**, 1938 (1906). — *H. Rupe*, A. **327**, 157 (1903); **369**, 311 (1909); **373**, 121 (1910); **402**, 149 (1914). — *P. Hilditch*, Soc. **99**, 224 (1911). — *D. Kenyon*, Soc. **127**, 1094 (1925). — *A. Werner*, Lehrbuch d. Stereochemie, S. 137.

tuent, z. B. die Kohlenstoffdoppelbindung, auf die Höhe der optischen Drehung ausübt, mit zunehmender Annäherung an das Aktivitätszentrum. Im Phytadien aus natürlichem Phytol liegen die konjugierten Doppelbindungen nahe dem Asymmetriezentrum C-Atom 10, während im Phytadien aus synthetischem *l*-Phytol dieses C-Atom keine sterisch einheitliche Konfiguration besitzt und daher keinen durch die Doppelbindungen beeinflussten Drehungsbeitrag leisten kann. C-Atom 6 mit sterisch einheitlichem Bau liegt andererseits zu weit ab, als dass sein Drehungsbeitrag durch die konjugierten Doppelbindungen stark erhöht wird.

Die Lage der konjugierten Doppelbindungen im Phytadien ist bisher nicht untersucht und abgeklärt worden. Dies wird noch nachzuholen sein. Denn es ist keineswegs sicher, dass das Paar konjugierter Doppelbindungen endständig liegt; es ist wahrscheinlicher, dass es sich um eine Mischung strukturisomerer Phytadiene mit verschiedener Lage der konjugierten Doppelbindungen handelt, worauf auch die oben erwähnte Tatsache deutet, dass aus dem gleichen Phytol in verschiedenen Versuchen Phytadiene mit etwas abweichenden optischen Drehungen erhalten werden.

Die 3 heute bekannten Phytole und die bekannten Phytadiene werden nach dem Ergebnis dieser Versuche in Zukunft zweckmässig in folgender Weise zu bezeichnen sein:

1) Natürliches *d*-Phytol (sterisch einheitlich in bezug auf beide asymmetrischen C-Atome, Drehung wahrscheinlich unmessbar klein). *d*-Phytadien (aus natürlichem *d*-Phytol).

2) Synthetisches *l*-Phytol (sterisch einheitlich an C-Atom 6, racemisch am C-Atom 10, linksdrehend). Synthetisches *l*-Phytadien.

3) Synthetisches *d,l*-Phytol (racemisch in bezug auf beide asymmetrischen C-Atome, optisch inaktiv). Synthetisches *d,l*-Phytadien.

Die hier besprochenen Phytadiene wurden aus Phytol unter der Wirkung von wasserfreier Oxalsäure z. T. als Nebenprodukte bei der Phyllochinon-(Vitamin K₁)-synthese, erhalten, worüber in der folgenden Abhandlung Näheres ausgeführt wird. Sie destillierten unter 0,005 mm bei 98—102° (Luftbadtemperatur).

Die optischen Drehungen der Phytadiene und der Phytolpräparate sind im 1 dm-Rohr (bisweilen 2 dm-Rohr) und λ 589 m μ (D-Linie) gemessen.

Analyse des Phytadiens:

C ₂₀ H ₃₈	Ber. C 86,24	H 13,76%
	Gef. „ 86,16	„ 14,04%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.