

KURZE MITTEILUNGEN

Bis am 20. des Monats bei der Redaktion eingehende kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht

Synthese von Vitamin K₂ und isoprenologer Verbindungen*

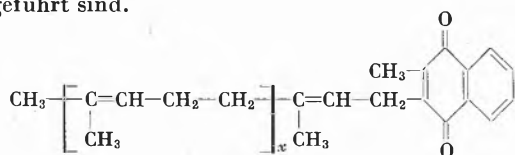
Ausgehend von *cis*- und *trans*-Geranylaceton haben wir¹ die 4 isomeren Farnesylacetone, die all-*trans*-Formen und je 2 mono-*cis*-Formen des Geranylgeranylacetons und des Farnesylgeranylacetons sowie das all-*trans*-Farnesylfarnesylaceton hergestellt. Die Kondensation der Ketone mit Acetylen unter nachfolgender Partialhydrierung der Dreifachbindung ergab die isoprenologen Linalool-Verbindungen mit 15, 20, 25, 30 und 35 Kohlenstoffatomen. Durch Umsetzung mit 2-Methyl-

wies sich als identisch mit dem synthetisch hergestellten 2-Methyl-3-(all-*trans*)-farnesylgeranylgeranyl-1,4-naphthochinon. Die zweite Verbindung, Smp. 50°, ist identisch mit dem synthetischen 2-Methyl-3-(all-*trans*)-farnesylfarnesyl-1,4-naphthochinon.

Wir danken Herrn Professor DOISY auch an dieser Stelle für die Überprüfung der Mischproben und den Vergleich unserer Präparate mit seinem natürlichen Vitamin K₂.

x	Seitenkette in 3-Stellung			Smp. n _D ²⁰	Absorption bei 248 mμ in Petroläther		Dihydrodiacetat			
	C-Atome	Name	Konfiguration		Smp.	Absorption bei 230 mμ in Alkohol		Smp.	E ₁ ^{1%} _{cm}	ε
						E ₁ ^{1%} _{cm}	ε			
1	C ₁₀	Geranyl	<i>trans</i>	53°		617	19 000	50°	2190	86 500
2	C ₁₅	Farnesyl	all- <i>trans</i>	1,5588		496	18 700	42°	1880	86 900
3	C ₂₀	Geranylgeranyl	all- <i>trans</i>	35°		439	19 500	35°	1643	86 900
			Δ ² -mono- <i>cis</i>	1,5550		440	19 500			
			Δ ³ -mono- <i>cis</i>	1,5548		438	19 500			
4	C ₂₅	Farnesylgeranyl	all- <i>trans</i>	39°		363	18 800	33°	1455	87 100
5	C ₃₀	Farnesylfarnesyl	all- <i>trans</i>	50°		320	18 600	50°	1298	86 200
			Δ ² -mono- <i>cis</i>	1,5454		321	18 600			
			Δ ⁵ -mono- <i>cis</i>	1,5448		321	18 600			
6	C ₃₅	Farnesylgeranylgeranyl	all- <i>trans</i>	54°		295	19 200	57°	1160	85 100

1,4-naphthochinon und nachfolgende Oxydation wurden daraus die Verbindungen der Vitamin-K₂-Reihe erhalten, die in Tab. 1 mit ihren physikalischen Daten aufgeführt sind.



In Anlehnung an DOISYS Vorschrift² haben wir aus faulem Fischmehl Vitamin K₂, Smp. 54°, und außerdem in kleiner Menge eine weitere kristalline Vitamin-K-Verbindung, Smp. 50°, isoliert. Das Vitamin K₂ er-

* Vorläufige Mitteilung. Eingegangen am 20. Januar 1958. Teilweise vorgetragen in Paris am 16. Internationalen Kongreß für reine und angewandte Chemie, 18. Juli 1957.

¹ Vgl. O. ISLER, R. RÜEGG, A. STUDER und R. JÜRGENS, *Z. physiol. Chem.* 295 (1953) 290.

² R. W. MCKEE, S. B. BINKLEY, S. A. THAYER, D. W. MACCORQUODALE und E. A. DOISY, *J. Biol. Chem.* 131 (1939) 327.

Die biologische Aktivität im Kückentest nach DAM steigt bei den all-*trans*-Verbindungen mit der Länge der Seitenkette an. Sie ist beim 2-Methyl-3-farnesylfarnesyl-1,4-naphthochinon ungefähr gleich wie beim Vitamin K₁ und scheint beim 2-Methyl-3-farnesylgeranylgeranyl-1,4-naphthochinon (Vitamin K₂) wieder etwas abzufallen. Bei den isomeren Verbindungen mit 20 bzw. 30 Kohlenstoffatomen in der Seitenkette zeigen die Δ²-mono-*cis*-Verbindungen (*cis*-Doppelbindung in der Nähe des Naphthochinonringsystems) geringere Aktivität als die all-*trans*-Verbindungen; dagegen waren die Δ³- bzw. Δ⁵-mono-*cis*-Verbindungen (*cis*-Doppelbindung weiter vom Naphthochinonringsystem entfernt) gleich aktiv wie die entsprechenden all-*trans*-Verbindungen.

O. ISLER, R. RÜEGG, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN,
A. WINTERSTEIN und O. WISS

Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel