

Der im Destillierkolben zurückgebliebene Rückstand stellt, nach dem Waschen mit Äther, ein bis 250° nicht schmelzendes, in Äther und Methanol unlösliches, in Dioxan und Chloroform lösliches, amorphes Pulver dar.

**Benzocyclobutadien und Furan:** 5 g (0.019 Mol) 1.2-Dibrom-benzocyclobuten werden, in 10 ccm (1.4 Mol) Furan gelöst, mit 165 g 0.5-proz. Lithiumamalgam versetzt. Die Aufarbeitung geschieht wie oben bei der Darstellung von II. Das beim Abdampfen des Äthers hinterbleibende feste Produkt ist in Methylenchlorid nur teilweise löslich. Beim Abdampfen des  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Auszuges hinterbleibt ein festes, bei 155–160° unscharf schmelzendes Produkt, welches sich, bei Wiederholung der Umkristallisierungsversuche, in ein unlösliches Produkt umwandelt. Beim Kochen dieses polymeren Produktes mit methanolischer HCl-Lösung tritt keine sichtbare Veränderung ein.

HANS HERLOFF INHOFFEN, GERHARD QUINKERT, HANS-JÜRGEN HESS und  
HORST HIRSCHFELD

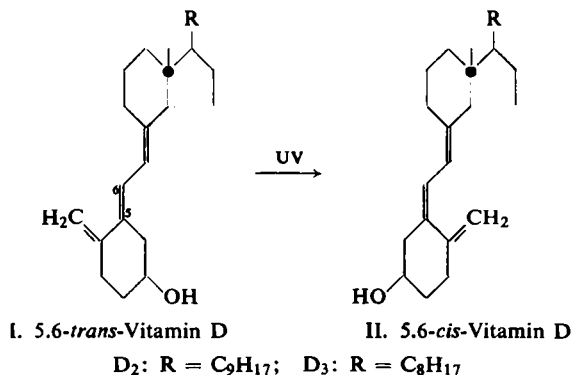
Studien in der Vitamin D-Reihe, XXIV<sup>1)</sup>

# PHOTO-ISOMERISIERUNG DER *trans*-VITAMINE $\text{D}_2$ UND $\text{D}_3$ ZU DEN VITAMINEN $\text{D}_2$ UND $\text{D}_3$

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig  
(Eingegangen am 14. August 1957)

Die 5.6-*trans*-Vitamine  $\text{D}_2$  und  $\text{D}_3$  wurden mit durch Glas gefiltertem Quecksilberdampflicht in die 5.6-*cis*-Vitamine  $\text{D}_2$  und  $\text{D}_3$  umgewandelt.

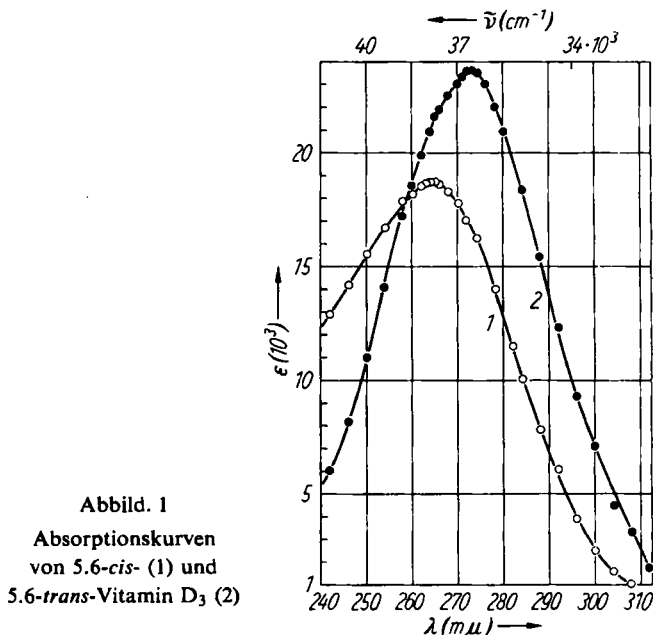
Wie wir bereits kurz mitteilen konnten<sup>2)</sup>, war es uns gelungen, beim 5.6-*trans*-Vitamin  $\text{D}_2$  (I) die angestrebte *trans-cis*-Isomerisierung  $\text{I} \rightarrow \text{II}$  dadurch zu erreichen, daß wir den genannten Stoff einer speziellen UV-Bestrahlung unterwarfen.



<sup>1)</sup> XXIII. Mitteil.: H. H. INHOFFEN, G. QUINKERT und S. SCHÜTZ, Chem. Ber. **90**, 1283 [1957].

<sup>2)</sup> H. H. INHOFFEN, G. QUINKERT und H.-J. HESS, Naturwissenschaften **44**, 11 [1957].

Um lediglich das längstwellige Ultraviolett zur Einwirkung zu bringen, wurde in Glas bestrahlt, eine für UV nicht übliche Versuchsanordnung. Wir waren hierzu von der Überlegung ausgegangen, daß bei voller Einstrahlung des ungefilterten UV-Lichts infolge der nur geringen Verschiedenheit der UV-Absorptionen der *trans*- und *cis*-Vitamine D (Abbild. 1) Bildung und Zerstörung des *cis*-Chromophors praktisch



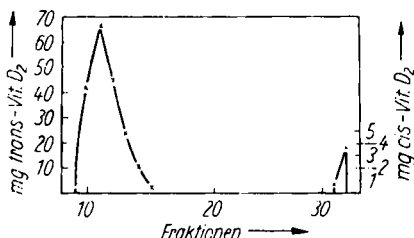
Abbild. 1  
Absorptionskurven  
von 5.6-*cis*- (1) und  
5.6-*trans*-Vitamin D<sub>3</sub> (2)

gleichzeitig erfolgen würden. Bekanntlich werden nämlich die Vitamine D bei Weiterbestrahlung irreversibel zu den Suprasterinen umgelagert. Fernerhin scheinen nach unseren Erfahrungen die 5.6-*cis*-Vitamine D gegenüber UV empfindlicher zu sein als ihre 5.6-*trans*-Isomeren. Allerdings konnte auch mit ungefiltertem UV-Licht neben einer Erhöhung der antirachitischen Wirksamkeit eine Absorption bei 265  $m\mu$  beobachtet werden, wobei sich jedoch aus den erzielten Daten lediglich ein Gehalt von etwa 2–4% *cis*-Vitamin D<sub>2</sub> errechnen ließ. Mit der Glasapparatur haben sich jedenfalls leicht Ausbeuten an D<sub>3</sub> von 30% erzielen lassen.

Bezüglich der Darstellung der benötigten 5.6-*trans*-Vitamine D haben wir uns grundsätzlich an die Bedingungen von HAVINGA<sup>3)</sup> gehalten, nämlich geringe Mengen von Jod in Pyridin/Äther und Tageslicht. Da das Licht bei dieser Umlagerung eine entscheidende Rolle spielt und nur diffuses Licht zur Einwirkung gelangen darf, ist es einleuchtend, daß das bei Bewölkung wechselnde Tageslicht auch schwankende Resultate zur Folge haben mußte; die regelmäßige Gewinnung ausreichender Mengen der *trans*-Vitamine war so praktisch nicht möglich. Daher sind wir zur Bestrahlung mit künstlichem Tageslicht übergegangen und benutzten Philips-Argar-Photolampen von 500 Watt.

<sup>3)</sup> A. VERLOOP, A. L. KOEVOET und E. HAVINGA, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 74, 1125 [1955].

Naturgemäß mußte das in die Bestrahlung einzusetzende *trans*-D-Präparat absolut frei vom *cis*-Isomeren sein, weswegen die Bedingungen für die quantitative chromatographische Trennung der beiden Stoffe sorgfältig ausgearbeitet wurden. Wie aus Abbild. 2 ersichtlich, lassen sich noch 1.4% beigemischtes *cis*-Vitamin D<sub>3</sub> sicher abtrennen.



Abbild. 2  
Chromatographische  
Trennung von 5.6-*cis*-  
und  
5.6-*trans*-Vitamin D<sub>2</sub>  
(s. S. 2548)

Auch für die UV-Bestrahlung haben wir eine Spezialapparatur benutzt (s. Abbild. 3). Zur Verwendung kam ein Quecksilber-Hochdruckbrenner aus Hanau, der von dem Bestrahlungsgefäß mantelartig umgeben wurde. Als wichtig erwies sich wiederum das seit der Göttinger Ergosterin-Bestrahlung geforderte Rühren der Lösung, was sich in einfacher Weise mittels magnetisch bewegter Stahlkugeln bewerkstelligen ließ.

Die Aufarbeitung der bestrahlten Lösungen geschah nach bekannten Methoden<sup>4)</sup>. Nach chromatographischer Trennung wurden die Fraktionen mit Absorptionsmaxima bei 265 m $\mu$  mit 3.5-Dinitrobenzoylchlorid bzw. *p*-Benzolazobenzoylchlorid verestert und die Ester-Präparate durch Schmelzpunkte, Misch-Schmelzpunkte, IR- bzw. UV-Spektren sowie Analyse identifiziert.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Versuche wurden unter reinstem Stickstoff ausgeführt. Zu den Isomerisierungen kamen absol. Lösungsmittel zur Anwendung. Benzol diente als Lösungsmittel bei der Ermittlung der Werte der spezif. Drehung und neutrales Aluminiumoxyd der Fa. WOELM, Eschwege, Akt.-Stufe II, zur Chromatographie. Die UV-Spektren (Äther als Lösungsmittel) wurden in Photometern von Beckman und Unicam, die IR-Spektren im Spektrographen von Leitz gemessen. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Mikroanalysen wurden von den Herren Dr.-Ing. A. SCHOELLER, Kronach, und A. BERNHARDT, Mülheim ausgeführt.

*UV-Bestrahlung des 5.6-cis-Vitamins D<sub>2</sub> in Quarz mit der Magnesium-Funkenstrecke:* Je 20 mg 5.6-*cis*-Vitamin D<sub>2</sub> in 2 ccm Benzol wurden in einem Quarzröhrchen unter Stickstoff eingeschmolzen. Die Röhrchen waren vorher kurze Zeit in eine Ammoniakatmosphäre gehalten worden. Es wurden Bestrahlungszeiten von 10, 20, 40 und 60 Min. gewählt, wobei die Substanz 3 cm vom Strahlungsmittelpunkt der Lichtquelle entfernt war. Für eine notwendige Kühlung sorgte ein Kaltluftgebläse, das in unmittelbarer Nähe der bestrahlten Lösung aufgestellt war.

Angaben über die Art der Funkenanregung: Feußnerscher Funkenerzeuger, Kondensatorstufe 6500 pF, Selbstinduktion 0.08 mH, Elektrodendurchmesser 8  $\times$  8 mm, Elektroden-

<sup>4)</sup> Siehe z. B.: LETTRÉ-INHOFFEN-TSCHESCHE, Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe, Enke, Stuttgart, 1. Bd., 2. Aufl. 1954, S. 169.

abstand 5 mm. Nach den jeweiligen Bestrahlungszeiten wurden folgende UV-Absorptionen gemessen:

Min.	10	20	40	60	
m $\mu$	265	265	265	260—267	254
$\epsilon$	18 200	16 900	15 200	10 800	10 500

Je 20 mg 5.6-*trans*-Vitamin D<sub>2</sub><sup>3)</sup> in 2 ccm Benzol wurden unter den gleichen Bedingungen wie oben bestrahlt. Nach den jeweiligen Bestrahlungszeiten wurden folgende UV-Absorptionen gemessen:

Min.	1	2	5	10	20	40
m $\mu$	272—273	272—273	272—273	272—273	272—273	272—273
$\epsilon$	25 000	24 000	22 500	21 900	23 000	18 000

Die Chromatographie jedes der erhaltenen Bestrahlungsprodukte über eine Aluminiumoxydschicht 300  $\times$  20 mm mit Petroläther (bis 40°)/Äther (7:3) ergab durchschnittlich bei je 20 ccm Eluat von der 16.—30. Fraktion Absorptionsmaxima von 272—273 m $\mu$ . Nach einigen Leerfraktionen oder Fraktionen, die nur eine geringe Absorption ohne eindeutiges Absorptionsmaximum zeigten, wurde mit Äther eluiert. Die 36.—38. Fraktion hatte bei Bestrahlungszeiten von 10, 20 und 40 Min. ein Absorptionsmaximum von 265 m $\mu$ , dessen Extinktion einem Gehalt von 1.2 bzw. 4% eines bei 265 m $\mu$  absorbierenden Stoffes entsprach (eingesetztes Mol.-Gew. 396.6). Bei allen anderen Bestrahlungszeiten zeigte das Äthereluat nur geringe UV-Absorption bei 265 m $\mu$ .

*UV-Bestrahlung des 5.6-trans-Vitamins D<sub>2</sub> in Glasröhrchen mit Quecksilberdampflicht:* Je 20 mg 5.6-*trans*-Vitamin D<sub>2</sub><sup>3)</sup> in 2 ccm Benzol wurden in Glasröhrchen (UV-Durchlässigkeit ab 290 m $\mu$ ) unter Stickstoff eingeschmolzen. Die Proben wurden über verschiedene Zeiten mit einer Quecksilberhochdrucklampe, die mit einem Wasserkühlmantel umgeben war, durch den ein kräftiger Wasserstrom lief, bestrahlt. Der Probenabstand vom Kühlmantel betrug 2 cm. Nach den jeweiligen Bestrahlungszeiten wurden folgende UV-Absorptionsmaxima gemessen:

Min.	30	60	120	240	360
m $\mu$	272—273	272—273	271	271	269
$\epsilon$	20 700	19 800	19 000	17 300	12 200

Die Chromatographie jedes der erhaltenen Bestrahlungsprodukte, unter den bei der Bestrahlung von 5.6-*trans*-Vitamin D<sub>2</sub> mit der Magnesium-Funkenstrecke beschriebenen Bedingungen, zeigte, daß mit zunehmender Bestrahlungszeit in den Ätherfraktionen die Zunahme eines bei 265 m $\mu$  absorbierenden Produktes zu beobachten war. Bei einer Bestrahlungszeit von 6 Stdn. scheint allerdings die Menge dieses gebildeten Produktes wieder abzunehmen.

*UV-Bestrahlung des 5.6-cis-Vitamins D<sub>2</sub> in Glasröhrchen mit Quecksilberdampflicht:* Je 20 mg 5.6-*cis*-Vitamin D<sub>2</sub> in 2 ccm Benzol wurden unter Stickstoff in ein Glasröhrchen eingeschmolzen und direkt an den Kühlmantel der Quecksilberhochdrucklampe herangebracht. Nach Bestrahlungszeiten von 2 und 4 Stdn. wurden folgende UV-Absorptionen gemessen:

2 Stdn.	4 Stdn.
$\lambda_{\max}$ 265—266 m $\mu$ (9100)	$\lambda_{\max}$ unter 230 m $\mu$

*UV-Bestrahlung des part.-synthet. 5.6-trans-Vitamins D<sub>2</sub> in Glasröhrchen mit Quecksilberdampflicht:* 20 mg part.-synthet. 5.6-*trans*-Vitamin D<sub>2</sub> in 2 ccm Benzol wurden unter Stickstoff in ein Glasröhrchen eingeschmolzen und direkt an den Kühlmantel der Quecksilberhochdrucklampe herangebracht. Das UV-Absorptionsmaximum lag nach 3 $\frac{1}{4}$  Stdn. Bestrahlungszeit bei 268—269 m $\mu$  (15200).

Die Chromatographie über eine Aluminiumoxydschicht  $300 \times 20$  mm mit einem Gemisch von 7 Tln. Petroläther (bis  $40^\circ$ ) und 3 Tln. Äther ergab folgende Auftrennung (jede Fraktion bedeutet 20 ccm Eluat):

Frakt.	7.—9.	10.—11.	15.—16.	17.—21.
$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	272—273	255	269—270	265

*Chromatographie des 5.6-cis- und 5.6-trans-Vitamins D<sub>2</sub>*: Durch Isomerisierung des *p*-Benzolazobenzoats von II mit Jod/Pyridin<sup>3)</sup> und nachfolgende rohe Kristallisation wurde ein Ester vom Schmp.  $98^\circ$  erhalten. Die Verseifung ergab ein Gemisch (2.98 g) von 5.6-cis- und 5.6-trans-Vitamin D<sub>2</sub>, das über eine Aluminiumoxydschicht  $570 \times 31$  mm mit Petroläther (bis  $40^\circ$ )/Äther chromatographiert wurde. Man erhielt folgende Auftrennung:

Fraktion	ccm Eluat	Menge in g	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	Petroläther/Äther
I	500	0.050	323	7:3
2—5	1250	2.250	272—273	7:3
6	350	0.093	270	7:3
7—13	2300	0.063	265	7:3
14	1000	0.379	265	0:1

Die 2.—5. Fraktion (2.25 g) mit einem Absorptionsmaximum von 272—273 m $\mu$  wurde noch einmal chromatographiert (Aluminiumoxydschicht  $600 \times 31$  mm).

Man erhielt folgende Auftrennung:

Fraktion	ccm Eluat	Menge in g	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	Petroläther/Äther
1—2	1000	—	—	7:3
3—5	1350	2.004	272—273	7:3
6	350	0.050	272—273	7:3
7	350	0.005	266—271	7:3
8—9	700	—	—	7:3
10—11	3000	0.007	235, 247 255, 264	0:1

Aus den Fraktionen 3—5 (2.004 g) konnten nach Umkristallisation aus Aceton 1.17 g krist. 5.6-trans-Vitamin D<sub>2</sub> erhalten werden. UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  272—273 m $\mu$ ;  $\epsilon = 25400$ .

Zur weiteren Kontrolle des Reinheitsgrades wurden 20 mg dieses kristallisierten 5.6-trans-Vitamins D<sub>2</sub> unter den vorstehend angegebenen Bedingungen zuerst mit Petroläther/Äther, nach einigen Leerfraktionen mit Äther chromatographiert. Es wurde kein Auftreten von 5.6-cis-Vitamin D<sub>2</sub> festgestellt, während in einem anderen Versuch 1 mg zugesetztes 5.6-cis-Vitamin D<sub>2</sub> gut abgetrennt werden konnte. (Jede Fraktion = 20 ccm Eluat; nach entsprechender Verdünnung wurde aus der Extinktion auf den Gehalt geschlossen.)

Die Abtrennung von 1.4% (3.3 mg) zugesetztem 5.6-cis-Vitamin D<sub>2</sub> von 5.6-trans-Vitamin D<sub>2</sub> an einer Aluminiumoxydschicht  $670 \times 25$  mm mit Petroläther/Äther (7:3) und Äther unter den schon mehrfach beschriebenen Bedingungen zeigt Abbild. 2; jede Fraktion = 50 ccm Eluat.

*UV-Bestrahlung des 5.6-trans-Vitamins D<sub>2</sub> in Glas mit Quecksilberdampflicht und Isolierung des 5.6-cis-Vitamins D<sub>2</sub>-3.5-dinitrobenzoats*: 0.92 g des vorstehend erhaltenen reinsten 5.6-trans-Vitamins D<sub>2</sub> wurden in 92 ccm Benzol gelöst (1-proz. Lösung) und in 31 Glasröhrchen (UV-Durchlässigkeit ab 290 m $\mu$ ) zu je 3 ccm unter Stickstoff eingeschmolzen. Die Röhrchen waren

vorher kurze Zeit in eine Ammoniakatmosphäre gehalten worden. In 3 Chargen wurden nun je 11 dieser gefüllten Glasröhrchen direkt an den Kühlmantel der Quecksilberhochdrucklampe herangebracht und bestrahlt. Trotzdem ein kräftiger Kühlwasserstrom floß, fühlten sich die Proberöhrchen handwarm an. Nach 4 Stdn. Bestrahlungszeit lag das UV-Absorptionsmaximum aller vereinigten Bestrahlungsproben bei 264–267 m $\mu$ . Die Chromatographie über eine Aluminiumoxydschicht 680  $\times$  33 mm mit Petroläther/Äther ergab folgende Auftrennung:

Fraktion	ccm Eluat	Menge in g	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	Petroläther/Äther
1–5	2300	—	—	7:3
6–7	800	0.150	272–273	7:3
8	500	0.025	256	7:3
9–10	900	0.150	230	7:3
11	400	0.140	230, 256	7:3
12	500	0.050	255	7:3
13	500	0.070	262–265	7:3
14	500	0.020	270	7:3
15–18	1900	0.235	265	7:3
19–20	1000		265 (11300)	0:1

Die 15.–20. Fraktion (0.235 g) mit dem UV-Absorptionsmaximum von 265 m $\mu$  (11300) wurden in 2 ccm Pyridin gelöst und mit 0.235 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in 2 ccm Pyridin versetzt. Nach 14 stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch in etwas Äther aufgenommen, auf verdünnte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegossen und 2 mal mit Wasser gewaschen. Anschließend wurde die äther. Lösung über etwas Aluminiumoxyd filtriert, mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und das zurückgebliebene gelbe Öl aus Aceton durch Anspritzen mit Methanol kristallisiert.

1. Kristall-Fraktion, 100 mg, Schmp. 139.5°
2. Kristall-Fraktion, 100 mg, Schmp. 140–141°
3. Kristall-Fraktion, 50 mg, Schmp. 123–124°

Der Rückstand blieb ölig.

Die 1. Kristall-Fraktion wurde zweimal aus Aceton umkristallisiert, Schmp. 144°. Der Misch-Schmp. mit 5,6-*cis*-Vitamin D<sub>2</sub>-3,5-dinitrobenzoat vom Schmp. 144.5° ergab keine Depression.

Die IR-Spektren der 1. Kristall-Fraktion und des 5,6-*cis*-Vitamin D<sub>2</sub>-3,5-dinitrobenzoats waren identisch.

Die 2. Kristall-Fraktion wurde aus Aceton und viel Methanol umkristallisiert. Schmp. 143.5–145°.

Der Misch-Schmp. mit 5,6-*cis*-Vitamin D<sub>2</sub>-3,5-dinitrobenzoat ergab eine Depression.

*Chemische Isomerisierung von 5,6-cis-Vitamin D<sub>3</sub> mit Hilfe von Jod/Pyridin im „künstlichen Tageslicht“:* Als Bestrahlungsgefäß diente ein 2-l-Dreihalskolben, der mit mechanischem Rührer, Rückflußkühler und einem Einleitungsrohr für Stickstoff versehen und außerdem gegen Zutritt von Luftfeuchtigkeit geschützt war. Vor Zugabe der Reaktionslösung wurde die Apparatur mit Stickstoff durchgespült und während der nachfolgenden Bestrahlung Stickstoff über die Lösung geleitet. Als Lichtquelle dienten eine bzw. drei Philips Argar-Photolampen von 500 Watt. Die Lampen waren so angeordnet, daß sie die Ecken eines gleichseitigen Dreiecks bildeten, in dessen Schwerpunkt sich das Reaktionsgefäß befand. Der Abstand zwischen den Glaswandungen von Lampe und Reaktionsgefäß betrug jeweils 7 cm.

*Isomerisierungsversuche:* a) 15 Min. Bestrahlung mit einer Lampe: 6.85 g 5.6-*cis*-Vitamin D<sub>3</sub> wurden in 900 ccm absol. Äther gelöst und bei schwachem Rotlicht mit einer Lösung von 139.5 mg Jod und 159 mg Pyridin in 1 l Äther vermischt. Das Gemisch wurde, jeweils unter Rühren, 15 Min. bestrahlt und sodann sofort mit überschüssiger wäbr. Natriumthiosulfatlösung durchgeschüttelt. Die beiden entstandenen Phasen wurden voneinander getrennt, die äther. Lösung noch zweimal mit Wasser ausgezogen und wie üblich aufgearbeitet. Das erzielte ölige Reaktionsprodukt wurde mit einem Petroläther/Äther-Gemisch (7:3) an einer Aluminiumoxyd-Säule (3 cm Ø; Höhe 60 cm) chromatographiert. Man sammelte jeweils Fraktionen von 700 ccm; nach Abnahme von Frakt. 8 wurde mit reinem Äther eluiert.

Fraktion	Menge in mg	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	Beschaffenheit
1	69	247 (13 700)	gelbes Öl
2	417	270–271 (18 300)	
3–5	2924	272–273 (22 000)	weiße Kristalle
6–7	244	272 (16 000)	farbloses Öl
8	69	276; 287	farbloses Öl
9	1258	266–267 (18 050)	farbloses Öl
10	688	265 (14 500)	farbloses Öl
11	80		gelbes Öl

b) 12 Min. Bestrahlung mit drei Lampen: Ein nach a) hergestelltes Reaktionsgemisch wurde 12 Min. mit drei Lampen belichtet und, wie dort beschrieben, aufgearbeitet und fraktioniert. Die 4.–7. Fraktion (jeweils 500 ccm) erbrachten 3.497 g eines krist. Produktes mit der Hauptabsorption bei 272–273 m $\mu$  (22 000).

c) 12 Min. Bestrahlung von 5.6-*cis*-Vitamin D<sub>3</sub>-*p*-benzolzobenzoat mit drei Lampen: 10.57 g Azobenzoat wurden unter den gleichen Bedingungen, wie für den freien Alkohol unter a) beschrieben, isomerisiert. Die nach üblicher Aufarbeitung gewonnene äther. Lösung wurde auf etwa 300 ccm eingengt, mit 1 l einer 6-proz. methanol. Kaliumhydroxydlösung versetzt und 45 Min. unter Rückfluß erwärmt. Anschließend wurde auf die Hälfte des Volumens eingengt, durch Zugabe von Wasser das ursprüngliche Volumen wiederhergestellt und mit Äther extrahiert. Die äther. Phasen wurden wie üblich weiter behandelt, wonach man 5.74 g Verseifungsprodukt erhielt. Die Auftrennung dieses Reaktionsgemisches erfolgte, wie unter a) und b) beschrieben, durch Chromatographie mit einem Petroläther/Äther-Gemisch (7:3); von der 11.–15. Fraktion wurde mit reinem Äther eluiert.

Fraktion	Menge in mg	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	Beschaffenheit
1	77	255 (8 400)	dunkelgelbes Öl
2	660	272 (21 800)	dunkelgelbes Öl
3–6	2577	272–273 (21 000)	weiße Kristalle
7	60	271–273 (16 900)	gelbes Öl
8	147	248; 277	gelbes Öl
9	156	266–268 (15 800)	gelbes Öl
10–15	1695	264–265	gelbes Öl

*Zur Reinigung und Charakterisierung von 5.6-trans-Vitamin D<sub>3</sub>* wurden die bei 272 bis 273 m $\mu$  maximal absorbierenden Fraktionen der chromatographischen Trennungen verwendet, jedoch wurde immer auf die nach beiden Seiten hin anfallenden Randfraktionen mit noch eindeutiger Hauptabsorption bei 272–273 m $\mu$  verzichtet. Durch Umkristallisieren aus wenig, im Tiefkühlschrank vorgekühltem Aceton ließ sich ein schneeweißes, feinkristallines Produkt mit folgenden Eigenschaften erhalten (2.577 g chromatographiertes Produkt er-

brachten 2.07 g reinstes Kristallisat): Schmp. 90.5–91.5°;  $[\alpha]_D^{20}$ : + 212°;  $\lambda_{\max}$  273 m $\mu$ ;  $\epsilon$  = 24 300.

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O (384.6) Ber. C 84.31 H 11.53 Gef. C 84.52 H 11.46

*Photochemische Isomerisierung von 5.6-trans-Vitamin D<sub>3</sub> durch UV-Licht eines Quecksilber-Hochdruckbrenners in einem Glasgefäß*

*Apparatur* (Abbild. 3):

a) Quecksilber-Hochdruckbrenner S 81 der Quarzlam-pengesellschaft Hanau, mit 80 Watt Leistungsaufnahme, der über einen Vorschaltwiderstand an 220 Volt Netz-spannung angeschlossen werden kann. Klemmenspan-nung: 70 Volt; Brennerstrom: 1.4 Amp.; Leistungsauf-nahme einschl. Vorschaltgerät: 315 Watt

b) Bestrahlungsgefäß aus RA-Normalglas, Füllvolu-men: 33 ccm

c) Stahlkugeln, 6 mm  $\varnothing$

d) keramische Magnete; 13 mm  $\varnothing$ , 12 mm Höhe

e) Quarzrohr der Tauchlampe

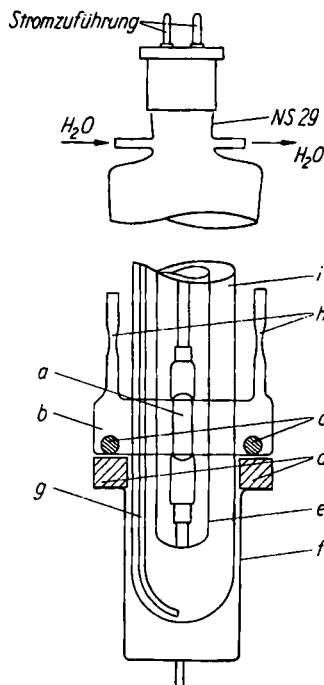
f) Metallbügel, der zur Haltung und Führung der Magnete dient und über eine Achse mit Hilfe eines Rühr-motors angetrieben wird

g) Zuleitungsrohr für Kühlwasser

h) Abschmelzstellen der Einfüllstutzen

i) Quarzrohr des Kühlmantels

*Bestrahlungsversuche:* a) 4 stdg. Bestrahlung einer 1-proz. benzol. Lösung von 5.6-trans-Vitamin D<sub>3</sub>: 330 mg 5.6-trans-Vitamin D<sub>3</sub> ( $\epsilon$  = 22 700) wurden in 10 ccm absol. Benzol gelöst und unter Stickstoff in das zuvor längere Zeit mit Stickstoff durchspülte Bestrahlungsgefäß gegeben, das dann mit weiterem Benzol bis zu den An-sätzen der Einfüllstutzen aufgefüllt wurde. Nach Ein-frieren der Lösung mit Hilfe eines Kältebades wurden die Einfüllstutzen an den verjüng-ten Stellen h) unter Stickstoff abgeschmolzen. Die Lösung wurde sodann 4 Stdn. bei Raum-temp. bestrahlt. Nach Stehenlassen über Nacht wurde das Reaktionsgefäß geöffnet, die Lösung mittels Stickstoffs herausgedrückt und das Gefäß mehrfach mit Äther nachgespült. Die vereinigten Lösungen wurden i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Es hinterblieb ein Öl (345 mg),  $\lambda_{\max}$  266–268 m $\mu$ , das noch Spuren von Lösungsmittel enthielt und durch Chromato-graphie an einer Aluminiumoxyd-Säule (16 mm  $\varnothing$ , 54 cm Höhe) aufgetrennt wurde.



Abbild. 3. Apparatur zur UV-Bestrahlung

Fraktion	Eluierungs-mittel	menge (ccm)	Substanzmenge in mg	UV-Absorption $\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )
1	Äther/Petroläther 3:7	450	—	—
2		450	130	273
3		200	16	264–265
4		200	11	265
5		250	32	265
6	Äther	450	65	265
7		450	3	264
8 u. 9		900	—	—
10	Methanol	500	35	252; 286



Die Fraktionen 5 und 6 (97 mg) wurden in 2.5 ccm absol. Benzol und 0.5 ccm absol. Pyridin gelöst, mit einer Lösung von 100 mg *p*-Benzolazobenzoylchlorid in 1.5 ccm absol. Benzol unter Stickstoff zusammengegeben und über Nacht stengelassen. Den Ester arbeitete man wie üblich auf. Nach Entfernen des Lösungsmittels hinterblieben 154 mg eines krist. Produktes, das mit Benzol über Aluminiumoxyd filtriert wurde. Die gewonnenen 89 mg eines roten Öls erstarrten nach Zugabe von wenig Aceton. Durch Umkristallisieren wurden 36 mg roter Nadeln (Schmp. 139–141°) gewonnen, die nach nochmaligem Umkristallisieren einen Schmp. von 143° aufwiesen; der Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat zeigte keinerlei Depression.

b) 6stdg. Bestrahlung einer ca. 1-proz. benzol. Lösung: Mit Ausnahme der auf 6 Std. verlängerten Bestrahlungsdauer wurde eine Lösung von 303 mg *5,6-trans-Vitamin D<sub>3</sub>* in 33 ccm absol. Benzol, wie unter a) beschrieben, bestrahlt. Das Rohprodukt zeigte eine maximale UV-Absorption bei 266–268 m $\mu$ .

Fraktion	Eluierungs- mittel	Eluierungs- menge (ccm)	Substanzmenge in mg	UV-Absorption $\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )
1	Äther/Petroläther 3:7	450	—	273–274
2		450	54	
3		200	22	
4		200	18	256
5		220	65	264
6		200	47	265
7		200	29	265
8	Äther	450	23	265
9		450	12	258

Die Fraktionen 5 bis 8 (164 mg) wurden, wie unter a) beschrieben, in das zugehörige *p*-Benzolazobenzoat übergeführt. Aus 218 mg über Aluminiumoxyd filtriertem Rohprodukt wurden nach Anspritzen mit Aceton 103 mg krist. Ester vom Schmp. 131–142° erhalten, der nach nochmaligem Umkristallisieren bei 144° schmolz und mit einem authent. Präparat keine Depression ergab.

c) 6stdg. Bestrahlung einer 2-proz. benzol. Lösung: Eine Lösung von 653 mg unmittelbar vor der Reaktion über Aluminiumoxyd filtriertem *5,6-trans-Vitamin D<sub>3</sub>* ( $\epsilon = 21800$ ) wurde, wie vorstehend unter b) beschrieben, bestrahlt. Das Rohprodukt (662 mg, noch geringe Lösungsmittelreste enthaltend) zeigte eine maximale UV-Absorption bei 265–268 m $\mu$ . Die chromatographische Auftrennung ergab folgendes Bild:

Fraktion	Eluierungs- menge (ccm)	Eluierungs- mittel	Substanzmenge in mg	UV-Absorption $\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )
1	450	Äther/Petroläther 3:7	40	270
2	400		210	271–273
3	200		21	
4 u. 5	400		194	264
6	900	Äther	113	265

Die Fraktionen 4 bis 6 (307 mg) wurden vereinigt und, wie unter a) beschrieben, mit *p*-Benzolazobenzoylchlorid verestert. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 392 mg eines über Aluminiumoxyd filtrierten Produktes gewonnen, aus dem 199 mg eines krist. Produktes vom Schmp. 140.5–141.5° anfielen. Nach nochmaligem Umkristallisieren waren 125 mg roter Nadeln vom Schmp. 144–145° erhältlich, die mit einem authent. Präparat keine Schmelz-

punktsdepression aufwiesen. Absorptionsmaxima des reinen Esters:  $\lambda_{\max}$  268 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 23400; 322 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 22600.

C<sub>40</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (592.8) Ber. C 81.04 H 8.84 N 4.73 Gef. C 81.01 H 8.92 N 4.61

WALTER RIED und HANS-JOACHIM SCHMIDT<sup>1)</sup>

Äthinierungsreaktionen, III<sup>2)</sup>

UMSETZUNG VON CHINONEN MIT ACETYLEN<sup>3)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 14. August 1957)

Die Anlagerung von Acetylen an die Carbonylgruppen von Chinonen mittels Alkaliacetylen in flüssigem Ammoniak führt zu den entsprechenden Dichinolen. 2-Methyl-substituierte 1.4-Chinone reagieren unter den Versuchsbedingungen jedoch im allgemeinen nur zu Monochinolen. Das vom *p*-Benzochinon abgeleitete Acetylen-Anlagerungsprodukt ist in neutralem Medium beständig, zeichnet sich aber in saurem Medium durch seinen leichten Übergang in verschiedene aromatische Verbindungen aus.

Im Anschluß an unsere Versuche zur Anlagerung von Acetylen an Dicarbonylverbindungen der Cyclohexanreihe<sup>4)</sup> untersuchten wir das Verhalten des dem Cyclohexandion-(1.4) strukturell verwandten *p*-Benzochinons gegenüber metallorganischen Verbindungen des Acetylen und dehnten später die Untersuchungen auf die Äthinierung anderer Chinone aus. Im Gegensatz zu Umsetzungen des Chinons mit anderen metallorganischen Verbindungen, z. B. Grignard-Verbindungen, bei denen nicht definierte Reaktionsgemische erhalten werden<sup>5)</sup>, gelingt es, mit Natriumacetylid in flüssigem Ammoniak bei  $-33$  bis  $-40^\circ$  zwei Moll. Acetylen an *p*-Benzochinon zum 1.4-Diäthynyl-1.4-dihydroxy-cyclohexadien-(2.5) (I) anzulagern. Diese Anlagerung erfolgt nur in dem angegebenen Temperaturbereich, bei tieferen und höheren Temperaturen bildet Hydrochinon das allein definierte Reaktionsprodukt.

Die relativ leichte Zugänglichkeit des Dichinols I erlaubte die eingehende Untersuchung seiner chemischen Eigenschaften. Überraschend ist zunächst die Beständigkeit der Substanz im neutralen oder schwach alkalischen Medium. Während z. B. O. POLANSKY und Mitarbb.<sup>6)</sup> für das durch Anlagerung von Phenyllithium an Methyl-

<sup>1)</sup> H.-J. SCHMIDT, Teil der Dissertat. Univ. Frankfurt a.M. 1957.

<sup>2)</sup> II. Mitteil.: W. RIED und A. URSCHEL, Chem. Ber. **90**, 2504 [1957].

<sup>3)</sup> Auszugsweise vorgetragen auf der GDCh-Hauptversammlung Berlin, 2.—9. 10. 1957; vgl. auch W. RIED und H.-J. SCHMIDT, Angew. Chem. **69**, 205 [1957]; Dtsch. Bundes-Pat. angemeldet.

<sup>4)</sup> I. Mitteil.: W. RIED und H.-J. SCHMIDT, Chem. Ber. **90**, 2499 [1957].

<sup>5)</sup> E. BAMBERGER und L. BLANGEY, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 1625 [1903]; H. M. CRAWFORD und M. McDONALD, J. Amer. chem. Soc. **71**, 2681 [1949]; D. E. WORRALL und S. COHEN, J. Amer. chem. Soc. **58**, 533 [1936].

<sup>6)</sup> O. POLANSKY, E. SCHINZEL und F. WESSELY, Mh. Chem. **87**, 25 [1956].