

löst sich gut in Äther und Dioxan und ist unlöslich in Benzol und Petroläther. In Tetrahydrofuran löst es sich mit gelber Farbe, was sicher auf einer Reaktion mit dem Lösungsmittel beruht.

$(C_2H_5)_2PLi$ (96.0) Ber. Li 7.23 P 32.26 Gef. Li 7.53 P 31.82

b) $(C_2H_5)_2PLi \cdot 1$ Dioxan: Der Lösung von 1 g $(C_2H_5)_2PLi$ in 35 ccm Äther setzt man 10 ccm Dioxan zu. Im Verlaufe einiger Min. kristallisiert das Diäthylphosphin-lithium-1 Dioxan in farblosen Blättchen aus. Es löst sich in Dioxan und ist unlöslich in Äther und Aceton. Ausb. 1.3 g (68 % d. Th.).

$(C_2H_5)_2PLi \cdot C_4H_8O_2$ (184.1) Ber. Li 3.77 P 16.83 Gef. Li 3.82 P 16.41

Dimethyl-diäthyl-phosphoniumjodid, $[(CH_3)_2(C_2H_5)_2P]J$: In einem Schlenk-Gefäß wird 1 g $(C_2H_5)_2PLi$ in 30 ccm Dioxan gelöst und mit 3.5 g CH_3J umgesetzt. Unter starker Erwärmung bildet sich ein farbloser krist. Niederschlag. Nach Abfiltrieren wird er aus Äthanol/Äther umkristallisiert. Ausb. 2 g (78 % d. Th.). Das $[(CH_3)_2(C_2H_5)_2P]J$ vom Schmp. 319–321° ist hygroskopisch, es löst sich sehr gut in Äthanol und Wasser und ist unlöslich in Dioxan und Äther.

$[(CH_3)_2(C_2H_5)_2P]J$ (246.1) Ber. P 12.58 J 51.57 Gef. P 12.23 J 51.50

HANS HERLOFF INHOFFEN und HANS SCHAEFER

Studien in der Vitamin D-Reihe, XXVIII¹⁾

Photo-Isomerisierung des Tachysterins₂ zum Präcalciferol₂

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig

(Eingegangen am 12. Januar 1959)

Tachysterin₂ wurde mit durch Glas gefiltertem Quecksilberdampflicht in Präcalciferol₂ umgewandelt.

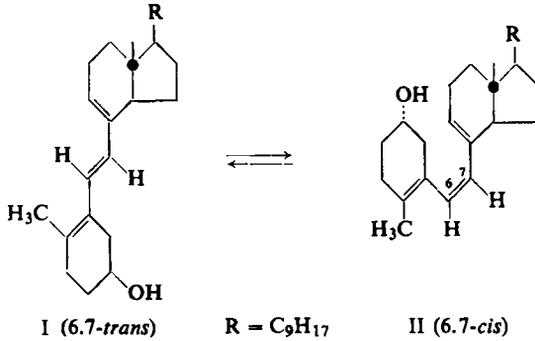
In einer vorhergehenden Mitteilung²⁾ konnten wir die photochemische Isomerisierung der *trans*-Vitamine D zu den *cis*-Vitaminen D beschreiben. Die *trans*-Vitamine D wurden mit UV-Licht in einer Apparatur aus AR-Gerätéglass bestrahlt, das unterhalb von 293 m μ für UV-Licht praktisch undurchlässig war, so daß vornehmlich die längerwellig absorbierenden *trans*-Verbindungen angegriffen wurden und die gebildeten kürzerwellig absorbierenden *cis*-Vitamine D gegen Überbestrahlung weitgehend geschützt blieben.

Entsprechende Überlegungen bewogen uns, unter analogen Bedingungen die Überführung des Tachysterins₂ (I) in das Präcalciferol₂ (II) zu untersuchen.

¹⁾ XXVII. Mittel.: H. H. INHOFFEN, S. SCHÜTZ, P. ROSSBERG, O. BERGES, K. H. NORDSIEK, H. PLENIO und E. HÖROLDT, Chem. Ber. 91, 2626 [1958].

²⁾ H. H. INHOFFEN, G. QUINKERT, H.-J. HESS und H. HIRSCHFELD, Chem. Ber. 90, 2544 [1957].

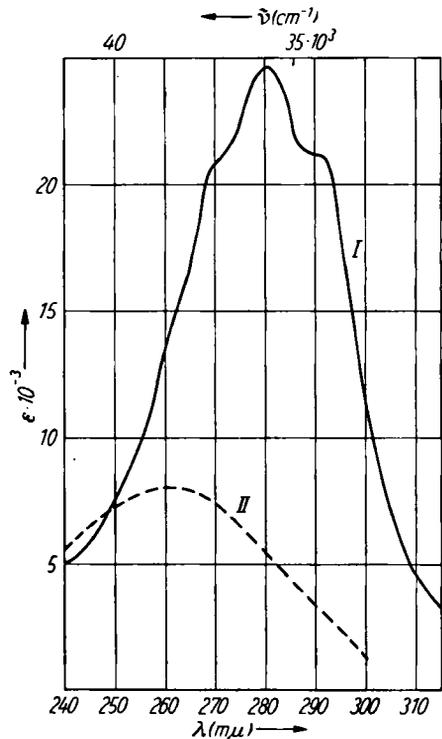
Präcalciferol (*cis*-Tachysterin) absorbiert bedeutend kürzerwellig (260–262 m μ) als Tachysterin (281 m μ) (Abbild.), so daß auch hier hauptsächlich der Tachy-



sterin-Chromophor vom UV-Licht angeregt wird, während das gebildete Präcalciferol durch die Absorption der Gefäßwandung vor weiteren photochemischen Veränderungen geschützt sein sollte.

Die Photo-Isomerisierung wurde bei 0° durchgeführt, um die von VELLUZ entdeckte thermische Isomerisierung des Präcalciferols₂ zum Vitamin D₂ zu verhindern. Es erwies sich am günstigsten, die Bestrahlung abzubrechen, wenn das Tachysterinspektrum weitgehend abgebaut war und ein neues Maximum bei 270 m μ sich gerade auszubilden begann. Das so erhaltene rohe Bestrahlungsprodukt wurde bei -20° mit einem großen Überschuß an 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin verestert und anschließend das gebildete Estergemisch chromatographiert. Hierbei erhielt man Präcalciferol₂-3,5-dinitrobenzoat in 29-proz. Ausbeute neben einer langsamer wandernden Zone, die überwiegend aus Tachysterin₂-3,5-dinitrobenzoat bestand.

In diesem Zusammenhang sind noch neuere Arbeiten zu erwähnen, die sich mit der photochemischen Beziehung zwischen Präcalciferol₂ und Tachysterin₂ befassen. Erstmals konnten L. VELLUZ und Mitarbb.³⁾ und später E. HAVINGA und



Absorptionskurven von Tachysterin₂ (I) und Präcalciferol₂ (II)

³⁾ L. VELLUZ, G. AMIARD und B. GOFFINET, Bull. Soc. chim. France 1955, 1341.

Mitarbb.⁴⁾ zeigen, daß sich Präcalciferol₂ und Tachysterin₂ reversibel ineinander umwandeln und in einem direkten photochemischen Gleichgewicht befinden. Schließlich wurde dieses Gleichgewicht durch den holländischen Arbeitskreis noch quantitativ bei 254 m μ ⁵⁻⁷⁾ und bei größeren Wellenlängen als 310 m μ ⁷⁾ untersucht; das photochemische Gleichgewicht stellte sich von beiden Seiten ein⁷⁾. Die Zusammensetzung dieses Gleichgewichts wurde lediglich spektroskopisch ermittelt und auf eine Isolierung des Präcalciferols₂ bei der Photo-Isomerisierung des Tachysterins₂ in allen bisherigen Untersuchungen verzichtet.

Das für die Durchführung unserer Versuche benötigte Tachysterin₂-3.5-dinitro-4-methylbenzoat erhielten wir nach der Methode von A. L. KOEVOET, A. VERLOOP und E. HAVINGA⁸⁾ aus Präcalciferol₂-3.5-dinitrobenzoat durch Isomerisierung mit Jod in Pyridin/Äther in Gegenwart von Tageslicht, anschließende Verseifung und Veresterung mit 3.5-Dinitro-4-methylbenzoylchlorid. Um bei der Isomerisierung mit Jod von den wechselnden Lichtverhältnissen des Wetters unabhängig zu sein, wurde die Reaktion mit künstlichem Tageslicht durchgeführt (vgl. I. c.²⁾).

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Versuche wurden unter Stickstoff durchgeführt. Als Adsorbens für die Chromatographie diente alkalifreies Aluminiumoxyd der Firma Woelm/Eschwege, das im Ölpumpenvakuum 3 Stdn. bei 120° entgast, anschließend mit Stickstoff belüftet und mit Wasser auf die Aktivitätsstufe II desaktiviert worden war. Die UV-Spektren wurden in Äther mit Photometern von Beckman und Unicam, die IR-Spektren im Spektrographen von Leitz gemessen. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Darstellung des Tachysterins₂

a) *Tachysterin₂-3.5-dinitro-4-methylbenzoat*: 600 mg Präcalciferol₂-3.5-dinitrobenzoat⁹⁾ wurden in einem 100-ccm-Dreihalskolben (versehen mit Rückflußkühler, Stickstoffeinleitungsröhr und magnetischer Rührung) in 60 ccm absol. Äther gelöst. Anschließend gab man bei Rotlicht 6 ccm einer Lösung von 100 mg Jod und 0.3 ccm Pyridin in 50 ccm Äther hinzu und belichtete 5 Min. mit einer 500-W-Philips-Agar-Photolampe, die in einem Abstand von 50 cm von der Kolbenwandung entfernt aufgestellt war. Das Reaktionsgemisch schüttelte man einmal mit verd. Natriumthiosulfatlösung durch und trocknete mit Natriumsulfat.

Das nach Eindampfen i. Vak. erhaltene rotbraune Öl (557 mg, λ_{\max} 269 m μ (26100), 281 m μ (30600), 290 m μ (24500)) wurde in 50 ccm Benzol gelöst und mit 45 ccm 4-proz. methanolischer Kalilauge versetzt. Nach 1/2stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. und anschließender üblicher Aufarbeitung erhielt man 363 mg gelbes Öl, das in 5 ccm absol. Benzol und 3 ccm absol. Pyridin gelöst und nach Zugabe einer Lösung von 1 g 3.5-Dinitro-4-methylbenzoylchlorid in 15 ccm Benzol über Nacht stehengelassen wurde. Dann trug man in

⁴⁾ E. HAVINGA, A. VERLOOP und A. L. KOEVOET, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **75**, 371 [1956].

⁵⁾ M. P. RAPPOLDT, P. WESTERHOF, K. H. HANEWALD und J. A. KEVERLING BUISMAN, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **77**, 241 [1958].

⁶⁾ M. P. RAPPOLDT, J. A. KEVERLING BUISMAN und E. HAVINGA, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **77**, 327 [1958].

⁷⁾ M. P. RAPPOLDT, *Dissertat. Univ. Leiden* 1958.

⁸⁾ *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **74**, 788 [1955].

⁹⁾ L. VELLUZ, G. AMIARD und A. PETIT, *Bull. Soc. chim. France* **1949**, 501.

Natriumhydrogencarbonatlösung ein, extrahierte dreimal mit Äther, wusch die Ätherphase einmal mit Wasser, trocknete mit Natriumsulfat und filtrierte über eine kurze Aluminiumoxydsäule, wobei noch mit 100 ccm Benzol nachgewaschen wurde. Das nach Abdampfen der Lösungsmittel erhaltene Öl (602 mg) wurde mehrfach aus Aceton/Methanol umkristallisiert und so 425 mg (77 % d. Th.) schwach gelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 155.5 bis 156° (λ_{\max} 280 m μ (30700) und 290 m μ (25000)) erhalten.

b) *Tachysterin*₂: 210 mg *Tachysterin*₂-3,5-dinitro-4-methylbenzoat wurden in 20 ccm Benzol gelöst, 18 ccm 4-proz. methanolische KOH zugefügt, nach 1/2 stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wie üblich aufgearbeitet und so 134 mg (97 % d. Th.) *Tachysterin*₂ als farbloses Öl [$[\alpha]_D^{25}$: -70.6° in Petroläther; λ_{\max} 280–281 m μ (24600), 290 m μ (21250)] erhalten.

*Bestrahlung des Tachysterins*₂ *in einer Glasapparatur*

a) *Apparatur*: Wir verwendeten eine ähnliche Versuchsanordnung, wie sie schon früher²⁾ beschrieben worden ist. Als Strahlungsquelle diente ein Quecksilberhochdruckbrenner (S 81 der Quarzlampengesellschaft Hanau), der sich in einem Quarzkolben befand und mit Gebläseluft gekühlt wurde. Um diesen Quarzkolben war in Höhe des Lichtbogens ein Ringmantelgefäß aus AR-Gerätéglass (versehen mit zwei Füllstutzen zum Einfüllen der zu bestrahlenden Lösung und zum Einleiten von Stickstoff) angebracht. Die ganze Anordnung tauchte in ein Becherglas, das mit Eis gefüllt wurde. Die Rührung erfolgte durch zwei Magnete, die an der Außenwand des Becherglases vorbeistrichen und einen Magnetstab im Ringmantelgefäß bewegten. Vor jeder Bestrahlung ließ man die Quarzlampe 15 Min. einbrennen.

b) *Bestrahlung*: Die Lösung von 108 mg *Tachysterin*₂ in 35 ccm absol. Äther wurde in das Ringmantelgefäß eingefüllt, mit einem Eisbad gekühlt und anschließend unter magnetischer Rührung 135 Min. bei dieser Temperatur bestrahlt. Nach Ablauf dieser Zeit war das *Tachysterin*-Maximum bei 281 m μ abgebaut [λ_{\max} 279–280 m μ (9300)], und ein neues hatte sich bei 269–270 m μ (9600) ausgebildet. Anschließend dampfte man i. Vak. bei Raumtemp. zur Trockne, löste in 6 ccm Pyridin, versetzte die Lösung mit 600 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid und ließ über Nacht bei -20° stehen. Dann wurde das Estergemisch in Natriumhydrogencarbonat/Eiswasser eingerührt, dreimal ausgeäthert, die äther. Schicht je einmal mit Natriumhydrogencarbonatlösung und verd. Schwefelsäure sowie viermal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und bei Raumtemp. i. Vak. zur Trockne gesaugt.

Hierbei erhielt man 152 mg gelbes Öl, die man an Aluminiumoxyd (Säule 11 × 140 mm) mit einem Petroläther/Benzol (95:5)-Gemisch chromatographierte; es wanderten zwei Zonen. Die schneller wandernde, schwach gelb gefärbte Zone (57 mg gelbes Öl) kristallisierte aus Aceton/Methanol bei -20° und ergab 47 mg (29 % d. Th.) *Präcalciferol*₂-3,5-dinitrobenzoat vom Schmp. 99–100°. Keine Schmp.-Depression und identische IR-Spektren in Chloroform und Schwefelkohlenstoff mit authent. *Präcalciferol*₂-3,5-dinitrobenzoat; [$\alpha]_D^{25}$: +28.6° in Benzol (authent. Ester: [$\alpha]_D^{25}$: +29.9°). Die zweite, gelbbraun gefärbte Zone (59 mg braunes Öl) kristallisierte nicht und bestand dem UV-Spektrum nach überwiegend aus *Tachysterin*₂-3,5-dinitrobenzoat.