

Über die Umwandlung von Sterindibromiden in Sterine mit Ferrochlorid

Von

H. BRETSCHNEIDER und M. AJTAI

Aus dem Forschungslaboratorium der Firma CHISOIN, Ujpest (Ungarn)

(Eingegangen am 20. 6. 1941. Vorgelegt in der Sitzung am 6. 11. 1941)

Der vorübergehende Schutz der 5, 6 ständigen Doppelbindung in Sterinen ist eine oft durchgeführte Maßnahme, besonders vor der Einwirkung von Oxydationsmitteln. Für die nachfolgende Wiederherstellung der Doppelbindung, die dabei eine Verlagerung nach Stellung 4, 5 erfährt, wurden Zinkstaub in Eisessig¹, oder Natriumjodid in Alkohol², unter Vermeidung der Verlagerung Zinkstaub in Methanol³ verwendet. Wir halten nachstehend beschriebenes Verfahren, bei welchem Ferrochlorid als Reduktionsmittel dient, den beiden eben erwähnten mindestens gleichwertig, in mancher Hinsicht sogar überlegen; so hat es vor der Natriumjodid-Alkohol-Methode den Vorzug der Billigkeit und vor der Anwendung von Zinkstaub den Vorteil, daß eine Reduktionswirkung auf eventuell vorhandene Oxo-Gruppen ausgeschlossen ist. (Vgl. Entbromung des 5, 6-Dibrompregnandions, BUTENANDT⁴ mit Zinkstaub, welche unter energischeren Bedingungen auch eine Oxogruppe erfaßt.)

Wird Dibrom-cholesterin in alkoholischer Lösung oder in Eisessig mit Ferrochlorid (Darstellung nach VANINO) behandelt, so ist aus dem Reaktionsprodukt Cholesterin isolierbar, doch sind die Ausbeuten keine guten (Verharzung). Da wir den Grund hiefür in den gebildeten Ferri-ionen vermuteten, beseitigten wir diese durch Komplexbildung. Zu diesem Zweck erwies sich Essigsäure in Gegenwart von Kaliumacetat in alkoholischer Lösung brauchbar.

Nachdem am Dibromcholesterin günstige Versuchsbedingungen zur Entbromung ermittelt worden waren, wurden diese Erfahrungen auf die Entbromung des aus Dibromcholesterin durch

¹ WINDAUS, Ber. dtsh. chem. Ges. **39** (1906) 518. — RUZICKA, Helv. chim. Acta **17** (1934) 1412.

² SCHÖNHEIMER, J. biol. Chem. **110** (1935) 461, Chem. Zbl. II (1935) 2932.

³ BUTENANDT, Ber. dtsh. chem. Ges. **69** (1936) 882.

⁴ BUTENANDT, Ber. dtsh. chem. Ges. **67** (1934) 2087.

Chromsäure-Oxydation¹ erhaltenen (nicht isolierten) 5, 6-Dibromcholestenons übertragen. Wir erhielten so glatt in 67% Ausbeute nach Schmp. und Drehung sehr reines Δ 4-Cholestenon.

Experimenteller Teil.

1. *Überführung von Dibromcholesterin in Cholesterin.* 2 g Dibromcholesterin und 2 g gepulvertes Kaliumacetat werden in einem 100 cm³ Rundkolben der mit einem Steigrohr und einem Gaseinleitrohr versehen ist, in 20 cm³ 96% Alkohol suspendiert und mit 3 cm³ Eisessig versetzt. Das Gemisch wird auf dem Wasserbade unter Durchleiten von Kohlensäure zum Sieden erhitzt. Jetzt gibt man 2,5 g gepulvertes Ferrochlorid rasch zu und setzt das Einleiten der Kohlensäure ständig fort. Nach $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen unter ständigem Umrühren gießt man das Gemisch in zirka 150 cm³ Wasser ein, kühlt mit Eis und filtriert. Nach dem Trocknen in Schwefelsäure-Exsiccator erhält man 1,35 g weiße Kristalle, die aus Alkohol-Wasser umgelöst 1,02 g Cholesterin liefern, Schmp. 146—148°. Mischschmelzpunkt mit Cholesterin 148—149°.

2. *Darstellung von Cholestenon aus Cholesterindibromid:* In einem 500 cm³ fassenden Kolben, welcher mit einem mechanischen Rührer, einem Thermometer und mit einem Tropftrichter versehen ist, werden 5,46 g ($\frac{1}{100}$ Mol) Cholesterindibromid als feines Pulver in 80 cm³ Eisessig suspendiert. Die Suspension wird nun auf 45° Innentemperatur erwärmt. Inzwischen löst man 2 g Chromsäure ($\frac{3}{100}$ Mol = 3 Sauerstoffatome) in 2 cm³ Wasser auf, gibt noch 10 cm³ Eisessig zu, und gießt die homogene Lösung in den Tropftrichter ein. Der Rührer wird in Gang gesetzt und die Chromsäurelösung wird binnen 10 Min. hinzutropft. Die Temperatur darf 50° nicht übersteigen. Man spült die Reste der Chromsäure mit 10 cm³ Eisessig nach und hält die Mischung 5 Stunden lang bei 50°, wobei die Rührung ständig fortgesetzt wird. Inzwischen nimmt die Flüssigkeit eine grünliche Farbe an, ohne daß völlige Lösung eintritt. Nach 5 Stunden werden 2,5 g feingepulvertes Natriumsulfit zur Zerstörung von noch vorhandener Chromsäure zugesetzt und 5 Minuten lang bei Zimmertemp. weitergerührt. Das Gemisch wird jetzt im Vakuum eingeeengt, bis die Menge der Flüssigkeit nur etwa 10—20 cm³ beträgt.

Der entstandene Kristallbrei wird nun mit 30 cm³ 96% Alkohol verdünnt und die Luft mit Hilfe von Kohlensäure ver-

drängt. Man gibt jetzt 4 g feingepulvertes Kaliumacetat und 5 g feingepulvertes Ferrochlorid ($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) zu, setzt das Kohlendioxid durchblasen ständig fort, und kocht die Flüssigkeit auf dem Wasserbade unter Rückfluß. Die kochende Mischung wird öfters umgerührt. Nach einer Stunde wird unterbrochen und die Mischung in zirka 300 cm^3 Wasser gegossen. Das ölig ausfallende Cholestenon wird zweimal ausgeäthert; die vereinigten Ätherlösungen werden zweimal mit Wasser gewaschen, darauf der Reihe nach mit 5% iger Kalilauge, Wasser, verdünnter Schwefelsäure und endlich mit Wasser neutral gewaschen. Die Ätherlösung wird nun über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. 3.26 g Harz.

Das Rohprodukt (3.26 g) wird mit wenig 96% Alkohol in der Wärme gelöst, mit der zirka dreifachen Menge Methanol versetzt und zur Kristallisation in Eis gestellt. Zum Nachwaschen der abgesogenen Kristalle wird ein Gemisch von Alkohol und Methanol 1:2 verwendet und so nach Trocknen 2.55 g Cholestenon erhalten (66.5% der Theorie). Halogenprobe nach BEILSTEIN: negativ. Schmp.: Sintern 78°, schmilzt 79–80°. Optische Drehung: $[\alpha]_D = +88.0^\circ$ in Chloroform (2321 mg, in 10 cm^3 Chloroform $\alpha = +2.04^\circ$).