

## Chromatographische Trennung epimerer Sterinalkohole.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von

F. Galinovsky und O. Vogl.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 22. Juni 1948. Vorgelegt in der Sitzung am 24. Juni 1948.)

Zur Trennung der epimeren Sterinalkohole Cholestanol-Epicholestanol, Cholesterin-Epicholesterin, Allocholesterin-Epiallocholesterin u. a. m., die deshalb wichtig ist, da man bei der präparativen Darstellung eines der Epimeren meist von einem Gemisch der epimeren Alkohole ausgeht — welches z. B. durch Reduktion des entsprechenden Ketons erhalten wird —, verwendete man bisher hauptsächlich die Digitoninmethode. Sie beruht darauf, daß die Sterine mit der Oxygruppe in  $\beta$ -Stellung (Cholestanol, Cholesterin, Allocholesterin) im Gegensatz zu den epi( $\alpha$ )-Verbindungen mit Digitonin schwer lösliche Additionsverbindungen geben. Bei Darstellung größerer Mengen eines der Isomeren aus dem Steringemisch wurden auch, vor allem um die Verwendung des kostspieligen Digitonins zu umgehen, gelegentlich andere etwas umständlichere Methoden angewendet.<sup>1</sup>

Wir haben nun gefunden, daß sich die Trennung der genannten Epimerenpaare auch chromatographisch leicht und in einfacher Weise bewerkstelligen läßt. Bei der Verwendung von Aluminiumoxyd als Adsorbens war der Unterschied der Adsorption der genannten epimeren Sterinalkohole groß genug, daß nach der Methode des „flüssigen Chromatogramms“ eine glatte Trennung der Epimeren erzielt wurde. Die Sterinalkohole mit der Oxygruppe in  $\alpha$ -Stellung konnten mit einem Benzin-Benzolgemisch eluiert werden, während die  $\beta$ -Verbindungen fester am Aluminiumoxyd haften blieben und daraus mit Äther extrahiert wurden. Die Sterinalkohole zeigten sogleich oder nach einmaligem Umlösen den richtigen Schmelzpunkt.

Die relativ leichte chromatographische Trennbarkeit der epimeren Sterinalkohole erscheint bemerkenswert, aber nicht überraschend, da schon das Gelingen einer einfachen chromatographischen Trennung von Koprosterin und Cholestanol<sup>2</sup> erwiesen hat, daß bei den Sterinalkoholen sterische Unterschiede bezüglich der Haftfestigkeit an Aluminiumoxyd mehr ins Gewicht fallen als geringe Unterschiede im Grad der Sättigung.

<sup>1</sup> Siehe Trennung Cholesterin-Epicholesterin, R. E. Marker, O. Kamm, T. S. Oakwood und J. F. Laucius, J. Amer. chem. Soc. 58, 1949 (1936).

<sup>2</sup> A. v. Christiani und Valerie Eck, Hoppe Seylers Z. physiol. Chem. 280, 127 (1944).

Die stärkere Adsorption der  $\beta$ -Alkohole an Aluminiumoxyd entspricht auch ihrer Fähigkeit, mit Digitonin Molekülverbindungen zu bilden.

Die chromatographische Trennungsmethode für epimere Sterinalkohole ist, vor allem wenn nur Gemische der beiden Epimeren vorliegen, durchaus geeignet, die Digitoninmethode zu ersetzen. Auch zur Darstellung größerer Mengen eines der Epimeren ist sie, wie wir bei der Darstellung von Allocholesterin aus dem Gemisch der epimeren Alkohole, das man bei der Reduktion von Cholestenon nach *Meerwein-Ponndorf* erhält, gefunden haben, durchaus brauchbar. Über diesen Versuch soll später in einem anderen Zusammenhang berichtet werden.

### Experimenteller Teil.

Es wurde ein Chromatogrammrohr (Weite 16 mm) mit Hahn verwendet. Als Adsorbens diente Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*), als Lösungsmittel Benzin vom Sdp. 62 bis 65°.

*Trennung von Cholestanol und Epicholestanol*: Ein Gemisch von 0,297 g Cholestanol und 0,238 g Epicholestanol wurde in 40 ccm Benzin gelöst und auf eine  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Säule von 20 cm Länge (37 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), die mit Benzin benetzt worden war, gebracht. Dann wurde unter schwachem Saugen mit 100 ccm Benzin-Benzol 1:1 nachgewaschen. Das Eluat hinterließ einen kristallisierten Rückstand, der die Hauptmenge des Epicholestanols (0,17 g, Schmp. 184°) enthielt. Der Rest wurde durch weiteres Eluieren mit 50 ccm Benzol erhalten. Nach dem Umlösen aus Aceton Schmp. 186°. Das in der  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Säule haftengebliebene Cholestanol wurde daraus durch Extraktion mit Äther im Soxhlet erhalten. Schmp. 140 bis 141°, nach Umlösen aus Aceton Schmp. 141 bis 142°.

*Trennung von Cholesterin und Epicholesterin*: Ein Gemisch von 0,204 g Cholesterin und 0,102 g Epicholesterin<sup>3</sup> wurde in 10 ccm Benzin auf eine  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Säule (Länge 15 cm, 20 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) gebracht. Durch Eluieren mit 100 ccm Benzin-Benzol 1:1 wurden 0,102 g kristallisiertes Produkt erhalten, das bei 140° schmolz und nach dem Umlösen aus Äthylalkohol den in der Literatur für Epicholesterin angegebenen Schmp. von 141° zeigte. (Der Mischschmp. mit Cholesterin ergab eine Depression.) Das Cholesterin wurde mit Äther aus dem Adsorbens extrahiert, nach dem Umlösen aus Alkohol Schmp. 148°.

<sup>3</sup> *L. Ruzicka* und *M. W. Goldberg*, *Helv. chim. acta* **19**, 1409 (1936). *R. E. Marker*, *T. S. Oakwood* und *H. M. Crooks*, *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 481 (1936); siehe auch unter 1.