

3 α -JODCHOLESTAN

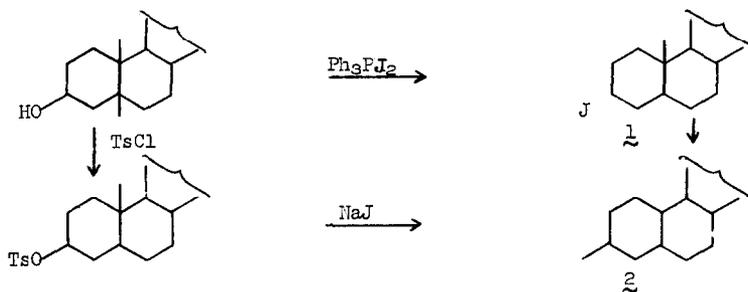
Allan V. Bayless und Hans Zimmer

Department of Chemistry, University of Cincinnati,
Cincinnati, Ohio 45221 U.S.A.

(Received in Germany 18 May 1968; received in UK for publication 29 May 1968)

Horner und Mitarbeiter (1) haben Triphenyldichlor- und Triphenyldibromphosphoran zur Umwandlung von Alkoholen und Phenolen in die entsprechenden Halogen-Verbindungen eingeführt. Bisher war über die Verwendung von Triphenyldijodphosphoran als Jodierungsmittel noch nicht berichtet worden. Zu weiteren Synthesen auf dem Gebiete der Organozinn-Chemie benötigten wir 3 α -Jodcholestan (1). Bis jetzt war nur das ν -Isomere (2) beschrieben worden (2); Reaktionen die zu 1 hätten führen können, verliefen ergebnislos. So trat zwischen wasserfreiem Aluminiumjodid und Cholestan-3 α -ol keine Umsetzung ein (3). Von anderen Autoren (2) wurde berichtet, dass die Reaktion zwischen Natriumjodid und Cholestan-3 β -yl-tosylat zu 2, statt zu dem aus einer normalen S_N2-Substitution zu erwartenden 1, führte. Es kann angenommen werden, dass 1 zunächst gebildet worden war, sich aber durch Reaktion mit Jodid-Ionen ins thermodynamisch stabilere Produkt, 2, epimerisierte.

In dieser Mitteilung soll die Synthese von 1 durch Reaktion von Cholestan-3 ν -ol mit Triphenyldijodphosphoran (3) beschrieben werden. Weiterhin wird gezeigt, dass 1 durch Natrium Jodid zu 2 epimerisiert werden kann. Damit wird die oben ausgesprochene Vermutung experimentell unterstützt.



Für das Zustandekommen der Reaktion ist die Wahl des Lösungsmittels entscheidend. In siedendem Cyclohexan trat keine Reaktion zwischen Cholestan-3 ν -ol und 2 ein. Jedoch konnte nach 24-stündigem Sieden in Benzol 1 in 25% iger Ausbeute ohne Schwierigkeit isoliert werden. Wurde die Reaktionszeit auf fünf Tage verlängert, konnte statt der erhofften höheren Ausbeute an 1 nur eine Mischung von 1 und 2 isoliert werden. Wurde die Reaktion in Dimethylformamid (DMF) bei 75° (6 Stunden) durchgeführt, wurde nur 2 erhalten. Anscheinend wird in polareren Lösungsmitteln das anfangs gebildete 1 durch Angriff von Jodid Ionen rasch zu 2 epimerisiert.

Wird die beschriebene Reaktion mit einem Äquivalent $\underline{3}$ in Benzol ausgeführt, so geht es nach wenigen Stunden unter Rotfärbung in Lösung. Beim Abkühlen setzt sich ein schweres rotes Öl ab, das nur wenig löslich in Benzol und unlöslich in Wasser ist. Das Öl wurde nicht weiter untersucht, aber seine Bildung kann für die geringe Ausbeute an Produkt verantwortlich sein. Bei Zimmertemperatur löst sich $\underline{3}$ in DMF ebenfalls unter Bildung einer roten Lösung, die sich aber sofort bei Zugabe von einem Äquivalent Cholestanol entfärbt. Wenn an dieser Stelle die Reaktion unterbrochen wird und sofort aufgearbeitet wurde, konnte die überraschende Feststellung gemacht werden, dass das Reaktionsprodukt stark wasserlöslich war. Anscheinend hat sich das intermediär gebildete Pseudo-Phosphonium Salz, $[\text{Ph}_3\text{POR}]^{\oplus}\text{J}^{\ominus}$, noch nicht umgelagert und verblieb in der wässrigen Lösung.

Wird $\underline{1}$ mit Natriumjodid in wasserfreiem Aceton zum Sieden erhitzt, tritt Epimerisation unter Bildung von $\underline{2}$ ein.

Diese Arbeit wird durch NASA-Institutional Grant NGR-36-004-014 in grosszügiger Weise finanziell unterstützt.

Beschreibung der Versuche:

3 α -Jodcholestan (1): Eine Lösung von 12,69 g (0,05 Mol) Jod in Benzol wurde zu einer benzolischen Lösung von 13,12 g (0,05 Mol) Triphenylphosphin gegeben, wobei augenblicklich Entfärbung eintrat und $\underline{3}$ als gelber Niederschlag ausfiel. Hierzu wurde Cholestan-3 β -ol (3,88 g, 0,01 Mol) gegeben und 24 Stunden unter Rühren zum Sieden erhitzt. Danach wurde mit Wasser versetzt, die Benzol-Schicht getrocknet (Na_2SO_4) und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit Pentan gelöst, wobei Ph_3PO zurückblieb. Nach dem Abdestillieren des Pentans wurde aus Benzol-Aceton umkristallisiert und 1,27 g $\underline{1}$ (25%) erhalten, Schmp. 11,5-112,5°, $[\alpha]^{20}_{\text{D}} 32,3^{\circ}$ (in Chlf.), Mischschmp. mit $\underline{2}$ 77-97°. Analyse berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{I}$: C, 65,0; H, 9,5; gefunden: C, 64,6; H, 9,4.

3 β -Jodcholestan (2) aus 3 α -Jodcholestan (1): Eine Lösung aus 0,5 g $\underline{1}$ und 0,2 g NaJ in 25 ccm wasserfreiem Aceton wurde für zwei Tage zum Sieden erhitzt. Danach wurde in Wasser gegossen, mit Äther extrahiert, getrocknet, abgedampft und das erhaltene Rohprodukt mehrmals aus Benzol-Aceton umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 0,2 g, Schmp. 105,5-107°. Ein Mischschmelzpunkt mit authentischem $\underline{2}$, das nach der Methode von Corey and Mitarbeiter (2) hergestellt worden war, blieb unverändert; ein Mischschmp. mit $\underline{1}$ hingegen wurde um etwa 40° erniedrigt.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) L. Horner, H. Oediger und H. Hoffmann, Ann., 626, 26 (1959).
- (2) E. J. Corey, M. G. Howell, A. Boston, R. L. Young und R. A. Sneen, J. Am. Chem. Soc., 78, 5036 (1956).
- (3) G. A. Wiley, R. L. Hershkowitz, B. M. Rein und B. C. Chung, J. Am. Chem. Soc., 86, 964 (1964).