

Durch Auflösen gewogener gleicher Mengen der beiden optisch aktiven Formen der Trinitrobenzoyl-Derivate in Chloroform und Einengen unter Zugabe von Methylalkohol wurde das 2.4.6-Trinitro-benzoyl-Produkt des *racem.* *O*-Methyl-anhalonidins dargestellt, das bei 233—234° schmolz.

Das 4-Nitro-benzoyl-Derivat der *d*-Base schmolz bei 180—180.5°, das der *racem.* Base bei 148.5—149°.

62. Burckhardt Helferich und Erich Günther: Darstellung von Jodverbindungen der Sterine aus Sterin-alkoholen.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 24. Januar 1939.)

Gelegentlich sind im Schrifttum Versuche erwähnt, die auf eine Gewinnung von Cholesteryl-jodid hinzielten¹⁾. Während aber die Herstellung des Chlorids und Bromids gelingt, ist das Cholesteryl-jodid nicht beschrieben.

Die vorliegende Arbeit bringt eine Methode, diese Lücke auszufüllen. Diese Methode ist nicht nur für Cholesterin brauchbar, sondern führt auch bei anderen Sterinalkoholen und bei verwandten Verbindungen zu dem Ziel, die Hydroxylgruppe durch Jod zu ersetzen.

Leicht und in guter Ausbeute zugänglich sind die Ester der Sterin-alkohole mit Sulfonsäuren, also z. B. mit *p*-Toluolsulfonsäure²⁾ und mit Methansulfonsäure. Sehr glatt gewinnt man sie durch Umsetzung der Alkohole in Pyridin mit dem Chlorid der betreffenden Sulfonsäure.

Die Ester sind schön krystallisierende Substanzen, die aber, auch in reinem Zustand, meist nicht beliebig lange beständig sind, sondern sich, vermutlich unter Abspaltung der Sulfonsäure, in Tagen oder Wochen zersetzen.

Diese Sulfonsäure-ester lassen sich in Aceton mit Jodnatrium bei nicht zu hoher Temperatur recht glatt in die Steryl-jodide umsetzen unter Entstehung des betreffenden Natriumsulfonats³⁾.

Manche dieser Steryljodide sind ziemlich empfindliche Substanzen. Um die Zeitdauer der Umsetzung bei ihrer Herstellung möglichst abzukürzen, empfiehlt sich ein großer Überschuß von Jodnatrium. Andererseits ist z. B. das Sitosteryl-jodid so haltbar, daß man hier mit weniger Jodnatrium auskommt, dafür aber die Dauer der Umsetzung länger bemessen kann. Als Umsetzungstemperatur haben wir in den in dieser Arbeit beschriebenen Fällen etwa 60° (siedendes Methanol) für ausreichend gefunden.

Bisher unbekannte Jodide der Steringruppe und verwandter Substanzen sind damit leicht zugänglich geworden.

Über die Stereochemie der nach dem neuen Verfahren dieser Arbeit gewonnenen Jodide kann zunächst nichts Sichereres ausgesagt werden, da die

¹⁾ R. Kolm, Monatsh. Chem. **33**, 447 [1912]; Th. Wagner-Jauregg u. L. Werner, Ztschr. physiol. Chem. **213**, 119 [1932].

²⁾ K. Freudenberg u. H. Hess, A. **448**, 128 [1926]; W. Stoll, Ztschr. physiol. Chem. **207**, 149 [1932].

³⁾ Die Reaktion ist auf einem ganz anderen Gebiet, nämlich für manche Hydroxyle von Substanzen der Zuckergruppe bekannt. S. z. B. Freudenberg u. Raschig, B. **60**, 1634 [1927].

Umsetzung der Sulfonsäure-ester mit Jodnatrium Gelegenheit zur Walden-schen Umkehrung gibt.

Für die Überlassung von Ausgangsmaterial sind wir der I.-G. Farben-industrie A.-G. und der Schering A.-G. zu ergebenem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

Mesyl-cholesterin.

Eine eiskalte Lösung von 32 g käuflichem Cholesterin in etwa 200 ccm absol. Pyridin wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit mit einer ebenfalls eiskalten Mischung von 10.8 ccm Mesylchlorid mit 40 ccm absol. Pyridin vermischt und etwa 20 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt. Beim Einröhren in etwa $1\frac{1}{2}$ l Eiswasser fällt ein fester weißer Niederschlag, der nach etwa 1 Stde. abgesaugt und nach dem Trocknen im Exsiccator durch Lösen in 500 ccm Äther, Klären der Lösung mit Tierkohle, Versetzen mit 400 ccm Methanol und Eindampfen unter vermindertem Druck auf 100—150 ccm in farblosen Krystallen erhalten wird. Ausb. 36 g. Der Ester schmilzt bei 121—123°.

4.655 mg Sbst.: 12.387 mg CO_2 , 4.280 mg H_2O . — 5.488 mg Sbst.: 3.343 mg Benzidinsulfat.

$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{S}$ (464.4). Ber. C 72.35, H 10.42, S 6.90. Gef. C 72.57, H 10.29, S 6.92.
 $[\alpha]_D^{20} = -0.44^\circ \times 4.0290 / 0.0336 \times 1 \times 1.480 = -35.7^\circ$ (in Chloroform).

Der Ester ist in Wasser so gut wie unlöslich, schwer löslich in kaltem Methanol und Äthanol. Von siedendem Äthanol wird er ziemlich rasch zersetzt. Mäßig löslich ist er in Petroläther, leicht löslich in Aceton, sehr leicht in Benzol und Chloroform.

Mesyl-sitosterin.

Die Substanz wird aus Sitosterin mit Mesylchlorid in Pyridin nach der beim Mesyl-cholesterin beschriebenen Weise gewonnen. Ausb. aus 30 g Sitosterin: 30 g Rohprodukt, das durch Lösen in 800 ccm Äther, Klären der Lösung mit Kohle, Versetzen mit 800 ccm Methanol und Eindampfen unter vermindertem Druck auf etwa 100—150 ccm gereinigt wird. 22.5 g vom Schmp. 122—123°.

4.355 mg Sbst.: 11.607 mg CO_2 , 4.192 mg H_2O . — 3.215 mg Sbst.: 1.887 mg Benzidinsulfat.

$\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3\text{S}$ (492.5). Ber. C 73.09, H 10.64, S 6.51. Gef. C 72.69, H 10.77, S 6.67.
 $[\alpha]_D^{19} = +0.68^\circ \times 2.5947 / 0.0731 \times 1 \times 1.471 = +16.4^\circ$ (in Chloroform).

Die Löslichkeiten der Substanz sind denen des Cholesterin-esters sehr ähnlich.

Mesyl-stigmasterin.

Auf die gleiche Weise wie die anderen beiden Mesyl-ester wird auch das Mesyl-stigmasterin (aus der Acetylverbindung nach Windaus und Hauth⁴⁾ hergestellt) gewonnen. Aus 25 g des Sterins erhält man 28 g Rohprodukt, die durch Lösen in 500 ccm Äther, Klären mit Kohle, Versetzen mit 500 ccm Methanol und Eindampfen unter vermindertem Druck auf etwa 100—150 ccm

⁴⁾ B. 39, 4382 [1906].

gereinigt werden. Ausb. 27 g. Schmp. der 2-mal umkristallisierten Substanz 140—141°.

3.999 mg Sbst.: 10.738 mg CO₂, 3.620 mg H₂O. — 4.944 mg Sbst.: 2.914 mg Benzidinsulfat.

C₃₀H₅₀O₃S (490.5). Ber. C 73.39, H 10.27, S 6.54. Gef. C 73.23, H 10.13, S 6.70.

[α]_D²⁵: $-0.79^\circ \times 3.4230/0.0382 \times 1 \times 1.484 = -47.7^\circ$ (in Chloroform).

In den Löslichkeiten entspricht die Substanz der Cholesterinverbindung.

Cholesteryl-jodid.

10 g Mesyl-cholesterin und 20 g wasserfreies Natriumjodid werden in 250 ccm trockenem Aceton 2½ Stdn. im geschlossenen Gefäß auf etwa 60° (Methanolbad) erhitzt. Ein Teil des Jodids fällt schon in der Hitze, zusammen mit dem Natrium-mesylat, der Hauptteil krystallisiert beim Erkalten aus. Das abgesaugte Substanzgemisch wird durch Waschen mit Wasser vom Natriumsalz befreit und das in Wasser unlösliche Cholesteryljodid — 7 g — aus etwa 130 ccm Aceton umkristallisiert. Ausb. 5.4 g. Die Substanz schmilzt bei 104—106°.

4.900 mg Sbst.: 11.746 mg CO₂, 3.949 mg H₂O. — 15.610 mg Sbst.: 7.290 mg AgJ.

C₂₇H₄₅J (496.3). Ber. C 65.29, H 9.15, J 25.57. Gef. C 65.38, H 9.02, J 25.25.

[α]_D²⁵: $-0.18^\circ \times 3.4591/0.0314 \times 1 \times 1.480 = -13.4^\circ$ (in Chloroform).

Das gleiche Jodid entsteht nach den gleichen Bedingungen aus dem *p*-Toluolsulfonsäure-ester²) des Cholesterins.

Die Substanz ist unlöslich in Wasser, ziemlich schwer löslich in kaltem Aceton, Methanol und Äthanol, leicht bis sehr leicht in Petroläther, Benzol und Chloroform.

Sitosteryl-jodid.

Eine Lösung von 10 g Mesyl-sitosterin und 10 g Natriumjodid in 250 ccm Aceton wird im geschlossenen Gefäß 14 Stdn. im Methanoldampf erhitzt, dann 2 Stdn. in Eis abgekühlt und das ausgefallene Gemisch von Natrium-mesylat und Sitosteryljodid nach Absaugen und Trocknen (9.4 g) mit Wasser gewaschen. Das zurückgebliebene Jodid — 6.8 g — wird aus 130 ccm heißem Aceton (Kohle) umkristallisiert: 5.4 g. Der Schmelzpunkt liegt nach 3-malig. Umkristallisieren bei 100—102°.

3.571 mg Sbst.: 8.731 mg CO₂, 3.167 mg H₂O. — 6.911 mg Sbst.: 3.135 mg AgJ.

C₂₉H₄₉J (524.3). Ber. C 66.37, H 9.42, J 24.20. Gef. C 66.68, H 9.92, J 24.52.

[α]_D²⁵: $+0.61^\circ \times 3.8000/0.0459 \times 1 \times 1.484 = +34.0^\circ$ (in Chloroform).

Die Löslichkeiten der Substanz gleichen denen des Cholesteryl-jodids.

Stigmasteryl-jodid.

Die Substanz wird aus Mesyl-stigmasterin in der gleichen Weise wie die Cholesterinverbindung hergestellt. Aus 10 g des Mesyl-esters, und 20 g Natriumjodid in 250 ccm Aceton erhält man 6.3 g Rohprodukt, die durch Umkristallisieren aus etwa 10 R.-Tln. Aceton gereinigt werden. Schmp. nach 3-malig. Umkristallisieren 86—88°.

5.119 mg Sbst.: 12.585 mg CO₂, 4.140 mg H₂O. — 6.659 mg Sbst.: 2.910 mg AgJ.

C₂₉H₄₇J (522.3). Ber. C 66.63, H 9.07, J 24.30. Gef. C 67.05, H 9.05, J 23.62.

[α]_D²⁵: $-0.37^\circ \times 4.4543/0.0415 \times 1 \times 1.484 = -26.8^\circ$ (in Chloroform).

Die Substanz entspricht in ihren Löslichkeitseigenschaften dem Cholesteryl-jodid.