

140. Friedrich Galinsky: Über die Bildung von Cholestenon aus Cholesterindibromid bei der Bromwasserstoff-Abspaltung mit Kollidin.

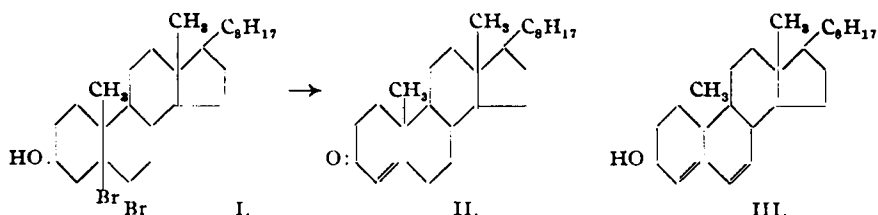
[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 5. Mai 1941.)

Die Einführung von Doppelbindungen in Steroide ist in 2-facher Hinsicht von besonderem Interesse, einerseits in Hinsicht auf die Möglichkeit, dadurch zu Verbindungen zu kommen, die einen Übergang in die Östranreihe erlauben, andererseits in bezug auf die Gewinnung von Stoffen, die als Ausgangsmaterial zur Darstellung antirachitisch wirksamer Stoffe dienen könnten. Ein vielfach besonders im Gebiet der alicyclischen Chemie mit Erfolg angewendetes Verfahren zur Einführung von Doppelbindungen besteht in der Halogenierung geeigneter Verbindungen mit anschließender Halogenwasserstoff-Abspaltung.

Bei Steroiden stellt wohl das Cholesterindibromid (I) das am leichtesten zugängliche Ausgangsmaterial für Versuche dieser Art vor. Die HBr-Abspaltung bei dieser Verbindung wurde auch schon wiederholt untersucht. A. Windaus und H. Lüders¹⁾ erhielten bei der Einwirkung von Na-acetat auf das Dibromid in alkoholischer Lösung unreines Cholesterin zurück. E. Dane und Y. Wang²⁾ führten ein mildes Verfahren der HBr-Abspaltung mit Pyridin und Silbernitrat durch und erhielten ein allerdings noch unreines Cholestadienol. Mit Ag-acetat in Pyridin bekamen Rosenheim und King³⁾ 3,4-Dioxy-cholesten. Bei der HBr-Abspaltung mit Pyridin allein wurde bisher nur Cholesterin als sicheres Reaktionsprodukt erhalten²⁾ 4).

Ich versuchte nun die HBr-Abspaltung beim Cholesterindibromid mit Kollidin durchzuführen, das für derartige Abspaltungsreaktionen zum erstenmal von Butenandt und Mitarbeitern⁵⁾ verwendet wurde. Es hat vor Pyridin den Vorzug, weniger Veranlassung zu Nebenreaktionen zu geben⁶⁾. Beim Erhitzen von Cholesterindibromid (I) mit Kollidin wurde nun in guter Ausbeute eine Substanz erhalten, die sich mit Cholestenon (II) identisch erwies.



Diese überraschende Bildung von Cholestenon, das bisher aus Cholesterin nur durch direkte Oxydation mit Kupferoxyd bzw. durch Oxydation unter Schutz der Doppelbindung oder durch Oxydation nach Oppenauer⁷⁾ erhalten wurde, bei der HBr-Abspaltung aus Cholesterindibromid konnte meines Wissens trotz Einwirkenlassens der verschiedenen vorhin erwähnten

¹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **109**, 183 [1920].

²⁾ Ztschr. physiol. Chem. **248**, I [1937]. ³⁾ Nature [London] **139**, 1015 [1937].

⁴⁾ Vergl. auch F. Pirrone, Gazz. chim. Ital. **62**, 1101 [1932].

⁵⁾ A. Butenandt, L. Mamoli, H. Dannenberg, L.-W. Masch u. J. Paland, B. **72**, 1617 [1939].

⁶⁾ Siehe dazu auch H. H. Inhoffen, G. Zühlsdorff u. Huang-Minlon, B. **78**, 451 [1940]. ⁷⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas **56**, 137 [1937].

Reagenzien auf das Dibromid noch nicht beobachtet werden. Bei normalem Verlauf der Abspaltungsreaktion wäre die Entstehung von $\Delta^{4,6}$ -Cholestadienol (III) zu erwarten. Die Bildung von Cholestenon ist so zu erklären, daß unter Dehydrierung der sekundären Hydroxylgruppe die 6,7-Doppelbindung des Sterins hydriert wird. Eine intramolekulare Wasserstoffverschiebung ähnlicher Art wurde bei der thermischen Zersetzung von Cholestenon-pinakon⁸⁾ beobachtet, bei der an Stelle des zu erwartenden *allo*- oder *epi-allo*-Cholesterins Cholestanon gebildet wird.

Ich werde versuchen, diese neuartige Reaktion, die beim Cholesterindibromid zur Bildung von Cholestenon führt, auf die Androstanreihe zu übertragen.

Beschreibung der Versuche.

5 g Cholesterindibromid⁹⁾ wurden mit 20 ccm Kollidin 30 Min. zum mäßigen Sieden erhitzt. Nach wenigen Minuten war bereits eine starke Abscheidung von Kollidinhydrobromid zu beobachten. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit Äther versetzt und das Hydrobromid abfiltriert; es wog nach dem Trocknen 3.5 g (ber. für die Abspaltung von 2 Mol. HBr 3.7 g). Das Filtrat wurde vom Äther befreit und das Kollidin im Vak. abdestilliert. Es hinterblieb ein brauner Rückstand, aus dem das Cholestenon durch Hochvak.-Destillation und durch Umlösen nur schwer rein erhalten werden konnte. Als zweckmäßig zur Abtrennung des Cholestenons hat sich aber das chromatographische Verfahren erwiesen. Die Substanz wurde in 20 ccm Benzin (70–80°) aufgenommen, auf eine Aluminiumoxyd-Säule (13×1.6 cm Aluminiumoxyd „Merck“) gebracht und mit einem Gemisch von Benzin-Benzol (1:1) eluiert. In den ersten 100 ccm des Durchlaufs befanden sich 2.3 g Substanz, die nach dem Abdampfen des Lösungsmittels krystallisierte. Nach weiterer Reinigung durch Hochvak.-Destillation und Umlösen aus Methylalkohol schmolz sie bei 80–81° und zeigte im Gemisch mit Cholestenon keine Erniedrigung des Schmelzpunkts. Auch die Drehung bestätigte das Vorliegen von Cholestenon.

Drehung in Chloroform ($c = 7.015$). $\alpha_D^{20} + 6.22^\circ$ im 1-dm-Rohr; $[\alpha]_D^{25} + 88.67^\circ$.

141. Alfred Stock: Die „Auftau-Schmelzmethode“ zur Analyse binärer Systeme.

(Aus Berlin eingegangen am 9. Mai 1941.)

Im letzten Berichteft findet sich eine Mitteilung¹⁾, in welcher H. Rheinboldt gegenüber einer Veröffentlichung von L. Kofler und R. Wannemacher darauf hinweist, daß das im Titel genannte Verfahren von ihm und seinen Mitarbeitern schon 1925 angegeben worden ist. Hierzu habe ich zu bemerken, daß ich es bereits 1909, wenn auch unter anderer Benennung, beschrieben²⁾ und bei der Untersuchung der Phosphorsulfide mit großem Nutzen verwendet habe, was den Verfassern der späteren einschlägigen Arbeiten offenbar entgangen ist.

⁸⁾ F. Galinovsky u. H. Bretschneider, Monatsh. Chem. **72**, 190 [1939]; s. dort (S. 193) auch Literaturangaben über früher beobachtete Umwandlungen dieser Art bei Steroiden.

⁹⁾ A. Windaus, B. **39**, 518 [1906].

¹⁾ B. **74**, 756 [1941].

²⁾ B. **42**, 2059 [1909]. „Die Sinterpunktskurve, ein einfaches Mittel zum Nachweis chemischer Verbindungen zweier Komponenten“.