



Doctoral Thesis

Ueberführung von Cholsäure in Lithocholsäure und Synthese eines digitaloiden Aglykons mit dem Kern der Cholsäure

Author(s):

Wuthier, Herbert

Publication Date:

1949

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000098903> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

**ÜBERFÜHRUNG VON CHOLSAURE
IN LITHOCHOLSAURE UND
SYNTHESE EINES DIGITALOIDEN AGLYKONS
MIT DEM KERN DER CHOLSAURE**

VON DER
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG
DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE
PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON
HERBERT WUTHIER
DIPL. INGENIEUR-CHEMIKER
VON COFFRANE (NEUENBURG)

Referent: HERR PROF. DR. L. RUZICKA

Korreferent: HERR PROF. DR. PL. A. PLATTNER

ZUSAMMENFASSUNG

Die Überführung von Cholsäure in Lithocholsäure wurde erneut untersucht, weil die bisherigen Methoden schlechte Ausbeuten lieferten (maximal 20—30%). Dabei gelang es, eine neue Methode zu entwickeln, die eine Ausbeute von 90% an Lithocholsäure, bezogen auf Cholsäure-methylester, ergibt. Der eingeschlagene Weg führte über das 3 α -Mono-succinat des Cholsäure-methylesters und den 3 α -Succinoxy-7,12-diketo-cholansäure-methylester, dessen Reduktion nach Wolff-Kishner Lithocholsäure lieferte.

Der Seitenkettenabbau von Lithocholsäure nach Miescher wurde wiederholt durchgeführt, wobei das 3 α -Oxy-20-keto-pregnan erhalten wurde. Durch Bromierung des $\Delta^{20;23}$ -3 α -Acetoxy-24,24-diphenyl-choladiens am Kohlenstoffatom 21 und Umsetzung des entstandenen Bromids mit Methanol-Kaliummethylat, wurde das $\Delta^{20;23}$ -3 α -Acetoxy-21-methoxy-24,24-diphenyl-choladien hergestellt.

Das aus Lithocholsäure bereitete 3 α -Oxy-20-keto-pregnan wurde über das Δ^{16} -Monoen und das $\Delta^{14;16}$ -Dien in das Δ^{16} -3 α -Acetoxy-14,15 β -oxido-20-keto-pregnen übergeführt, dessen Hydrierung zum 3 α -Acetoxy-14-oxy-20-keto-pregnan führen muß.

Im Rahmen dieser synthetischen Versuche wurde ein digitaloides Aglykon mit dem Kern der Cholsäure auf folgendem Wege hergestellt: Durch Abbau der Cholsäure nach Miescher wird das 3 $\alpha,7\alpha,12\alpha$ -Trioxy-20-keto-pregnan gewonnen. Sein Triformiat und Triacetat wurden mit Bleitetraacetat zu den entsprechenden 21-Acetoxy-Verbindungen oxydiert und letztere mit Zink und Bromessigester nach Reformatsky zu digitaloiden Aglykonen umgesetzt. So wurden das β' -[3 $\alpha,7\alpha,12\alpha$ -Triformoxy-ätiocholanyl-(17)]- $\Delta^{\alpha',\beta'}$ -butenolid und das β' -[3 $\alpha,7\alpha,12\alpha$ -Triacetoxy-ätiocholanyl-(17)]- $\Delta^{\alpha',\beta'}$ -

butenolid erhalten. Die milde Verseifung des Triformoxy-Lactons lieferte das β' -[3 α ,7 α ,12 α -Trioxy-ätiocholanyl-(17)]- $\Delta^{\alpha',\beta'}$ -butenolid.

Schließlich wurde aus 3 α ,12 α -Diacetoxy-20-keto-pregnan, das durch Abbau der Seitenkette aus Desoxycholsäure gewonnen wird, durch Einführung zweier konjugierter Doppelbindungen in den Ring D des Steroid-Kerns das $\Delta^{14;16}$ -3 α ,12 α -Diacetoxy-20-keto--pregnadien bereitet.