

Über die Apocholsäure und ihre Umwandlungsprodukte

VON DER

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG

DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

Svein Holtermann

dipl. Ingenieur-Chemiker
aus **Drammen** (Norwegen)

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka
Korreferent: Herr Prof. Dr. Pl. A. Plattner



ZÜRICH 1945

Dissertationsdruckerei AG. Gebr. Leemann & Co.
Stockerstr. 64

Zusammenfassung

Die Aglucone vieler natürlich vorkommender Herzgifte der Steroid-Reihe tragen in 14-Stellung eine Hydroxyl-Gruppe. Der Zweck der vorliegenden Arbeit bestand darin, eine Methode zur Einführung einer Oxy-Gruppe in 14-Stellung des Steroid-Gerüsts auszuarbeiten. Als Ausgangsmaterialien dienten die Apocholsäure und die $\Delta^{14,15}$ - $3\alpha, 12\beta$ -Dioxy-cholensäure.

1. Bei der milden Wasserabspaltung von Cholsäure entstehen zwei einfach ungesättigte Dioxy-säuren (Apocholsäure und $\Delta^{14,15}$ - $3\alpha, 12\beta$ -Dioxy-cholensäure), die in zweifach ungesättigte Dioxy-säuren (α - und β - $3\alpha, 12\beta$ -Dioxy-choladiensäuren) übergeführt werden können. Die Bildung und Konstitutionsaufklärung dieser Säuren wurden anhand der Literatur besprochen und diskutiert.

2. Apocholsäure und $\Delta^{14,15}$ - $3\alpha, 12\beta$ -Dioxy-cholensäure, ihre Methyl- und ihre Diacetyl-methylester wurden hergestellt.

3. Die Diacetyl-methylester der beiden Säuren wurden mit Benzopersäure oxydiert. Der Diacetyl-methylester der Apocholsäure wurde hierdurch in ein öliges Oxyd-Gemisch, der Diacetyl-methylester der $\Delta^{14,15}$ - $3\alpha, 12\beta$ -Dioxy-cholensäure in ein bei 103° schmelzendes Oxyd-Gemisch übergeführt.

4. Das ölige Oxyd-Gemisch des Diacetyl-apocholsäure-methylesters wurde durch katalytische Hydrierung mit Platinoxid als Katalysator und Eisessig als Lösungsmittel in den Diacetyl-apocholsäure-methylester umgewandelt.

Mit Feinsprit als Lösungsmittel entstand unter den gleichen Reaktionsbedingungen ein Diacetoxy-monooxy-cholansäure-methylester (Smp. $191,5^{\circ}$). Es dürfte sich um den $3\alpha, 12\beta$ -Diacetoxy-8- oder 14-oxy-cholansäure-methylester handeln.

5. Das kristallisierte Oxyd-Gemisch des $\Delta^{14,15}$ - $3\alpha, 12\beta$ -Diacetoxy-cholensäure-methylesters lieferte bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid als Katalysator und Eisessig als Lösungsmittel in quantitativer Ausbeute den Diacetyl-apocholsäure-methylester.

Mit Feinsprit als Lösungsmittel bildeten sich unter den gleichen Versuchsbedingungen neben Diacetyl-apocholsäure-methylester der $3\alpha, 12\beta$ -Diacetoxy-14-oxy-cholansäure-methylester und ein schwer trennbares Gemisch der beiden in 15-Stellung epimeren $3\alpha, 12\beta$ -Diacetoxy-15-oxy-cholansäure-methylester. Das Gemisch der beiden Epimeren wurde mit Chromsäure zu dem amorphen $3\alpha, 12\beta$ -Diacetoxy-15-keto-cholansäure-methylester oxydiert, der als Oxim charakterisiert werden konnte.

6. $3\alpha, 12\beta$ -Diacetoxy-14-oxy-cholansäure-methylester (Smp. 128,5—129,5⁰) zeigte bei der Behandlung mit Chromsäure in Eisessig ein eigenartiges Verhalten. Obwohl keine Chromsäure verbraucht wurde, wurde eine neue Verbindung (Smp. 139—141⁰) von der gleichen Zusammensetzung wie das Ausgangsmaterial erhalten. Diese neue Verbindung gab mit dem $3\alpha, 12\beta$ -Diacetoxy-14-oxy-cholansäure-methylester eine deutliche Schmelzpunkts-erniedrigung. Ihre Konstitution konnte wegen Mangels an Material nicht näher untersucht werden.

7. Die $A^{7,8; 14,15}$ - $3\alpha, 12\beta$ -Dioxy-choladiensäure (α -Dioxy-choladiensäure) und die $A^{8,9; 14,15}$ - $3\alpha, 12\beta$ -Dioxy-choladiensäure (β -Dioxy-choladiensäure) und ihre Diacetyl-methylester wurden hergestellt.

8. Die Diacetyl-methylester der α - und β -Choladiensäuren wurden mit Platinoxid als Katalysator in Eisessig als Lösungsmittel hydriert. Aus dem α -Isomeren entstand in quantitativer Ausbeute der Diacetyl-apocholsäure-methylester. Die Hydrierung der β -Verbindung lieferte ein Öl, das wahrscheinlich ein Gemisch von drei isomeren Substanzen darstellt.

9. Der α - $3\alpha, 12\beta$ -Diacetoxy-choladiensäure-methylester wurde mit Benzopersäure zu einem öligen Monoxyd oxydiert. Dieses Monoxyd wurde mit Platinoxid als Katalysator in Feinsprit hydriert. Als Reaktionsprodukt entstand neben kleinen Mengen Diacetyl-apocholsäure-methylester in 30proz. Ausbeute eine Verbindung (Smp. 109,5—110,5⁰) von der Zusammensetzung $C_{29}H_{42}O_7$. Versuche, ihre Konstitution aufzuklären, führten zu keinem eindeutigen Ergebnis.