

Prom. Nr. 2790

Synthese und absolute Konfiguration des Muscarins und seines Antipoden

Von der
Eidgenössischen Technischen
Hochschule in Zürich

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften
genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von

FRIEDRICH LOHSE

dipl. Ing.-Chem. E. T. H.

Deutscher Staatsangehöriger

Referent: Herr Prof. Dr. E. Hardegger

Korreferent: Herr Prof. Dr. O. Jeger

Juris-Verlag Zürich
1958

ZUSAMMENFASSUNG

Zu Beginn des Jahres 1957 veröffentlichten F. Kögl und Mitarbeiter ihre erneut durchgeführten Arbeiten zur Aufklärung des Muscarins. Ihr erfolgreicher Abschluss lag in einer sauberen chromatographischen Abtrennung aller Begleitstoffe begründet, worauf sich anschliessend durch röntgenographische Strukturanalyse (ausgeführt von F. Jellinek) das hergestellte Muscarinjodid als 2-Methyl-3-hydroxy-5-trimethylammoniummethyl-tetrahydrofuran-jodid erkennen liess. Die Bestimmung der nunmehr noch unbekanntenen absoluten Konfiguration als auch die Synthese wurden in der Folge von F. Kögl und Mitarbeitern in Zusammenarbeit mit unserer Arbeitsgruppe unter der Leitung von Prof. Dr. E. Hardegger in Angriff genommen.

Auch C. H. Eugster setzte seine Muscarinarbeiten auf synthetischem Gebiete fort. Der Stand der verschiedenen Arbeiten wurde im theoretischen Teil ausführlich geschildert. Die hier beschriebene Synthese, welche im Rahmen dieser Promotionsarbeit durchgeführt wurde, war die erste, die synthetisches Muscarin in reiner Form lieferte und zudem die absolute Konfiguration klarlegte. Der ebenfalls synthetisierte Antipode des Naturproduktes zeigte sich pharmakologisch als völlig wirkungslos.

Unsere Synthese führte ausgehend von L- resp. D-Glucosaminsäure über Chitarsäure zum Chitarsäure-dimethylamid-tritosylat, welches mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert, unreines L- resp. D-Normuscarin gab. Umsetzung mit Methyljodid und Reinigung des quaternären Ammoniumsalzes über das Tetraphenylboronat führte zu synthetischem Muscarinchlorid resp. seinem Antipoden.

Das synthetische Muscarinchlorid zeigte sich in allen Eigenschaften mit dem Naturprodukt identisch und ist unter Einbeziehung der absoluten Konfiguration als 2S, 3R, 5S(+)-Muscarin zu bezeichnen.