



Doctoral Thesis

Stereospezifische mikrobiologische Reduktionen von alicyclischen Ketonen

Author(s):

Acklin, Werner

Publication Date:

1958

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000122284> →

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](#).

Prom. Nr. 2840

**Stereospezifische
mikrobiologische Reduktionen
von alicyclischen Ketonen**

Von der
Eidgenössischen Technischen
Hochschule in Zürich

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der Naturwissenschaften
genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von

WERNER ACKLIN

dipl. Naturwissenschaftler
von Zürich

Referent: Herr Prof. Dr. V. Prelog
Korreferent: Herr Prof. Dr. O. Jeger

Juris-Verlag Zürich
1958

3. ZUSAMMENFASSUNG

- 3.1 Racemisches Δ^4 -9-Methyl-octalindion-(3,8) wird von wachsenden und "ruhenden" Kulturen von *Curvularia falcata* (TEHON) BOEDIJN stereospezifisch reduziert unter Bildung von (+)-(8S, 9S)- Δ^4 -8-Hydroxy-9-methyl-octalon-(3) und (-)-(8S, 9R)- Δ^4 -8-Hydroxy-9-methyl-octalon-(3).

Die absoluten Konfigurationen der beiden Hydroxy-ketone wurde durch Rückoxydation zu den beiden enantiomeren Δ^4 -9-Methyl-octalindionen-(3,8) und Vergleich ihrer molekularen Drehungen mit denen analog gebauter D-Homosteroide bestimmt.

Wachsende und "ruhende" Kulturen von *Aspergillus niger* VAN T. reduzieren dasselbe Edukt in einer weniger stereospezifischen Reaktion zu den 4 theoretisch möglichen Δ^4 -8-Hydroxy-9-methyl-octalonen-(3), von welchen das (+)-(8R, 9S)- und das (+)-(8S, 9S)-Stereoisomere überwiegen.

- 3.2 Racemisches $\Delta^{4,9}$ -8-Methyl-hexahydro-indendion-(1,5) wird durch "ruhende" Kulturen von *Curvularia falcata* stereospezifisch reduziert unter Bildung von (+)-(1S, 8S)- $\Delta^{4,9}$ -1-Hydroxy-8-methyl-hexahydro-indenon-(5). Das (8R)-Enantiomere des Eduktes bleibt dabei grösstenteils unangegriffen. Wachsende und "adaptierte ruhende" Kulturen desselben Mikroorganismus greifen auch dieses letztere stereospezifisch an unter Bildung von (+)-(1S, 8R)- $\Delta^{4,9}$ -1-Hydroxy-8-methyl-hexahydro-indenon-(5).

"Ruhende" Kulturen von *Aspergillus niger* verhalten sich ähnlich, liefern jedoch teilweise racemische Hydroxy-ketone.

Die Zuteilung der absoluten Konfiguration erfolgte auf analogem Wege wie unter 3.1 beschrieben.

Es wird der intramolekulare, transannuläre Verlauf einer MEERWEIN-PONNDORF-OPPENAUER-Reaktion an (+)-(1S, 8S)-1-Hydroxy-8-methyl-cis-hydrindanon-(5) bei der Chromatographie an Aluminiumoxyd beschrieben. Das Produkt dieser Reaktion, das (5S, 8S)-5-Hydroxy-8-methyl-cis-hydrindanon-(1) gibt durch Reduktion nach HUANG-MINLON das (5S, 8S)-8-Methyl-cis-hydrindanol-(5), mit dem eine asymmetrische Atrolactinsäure-Synthese zur Bildung von rechtsdrehender Atrolactinsäure führt. Diese Ergebnisse bestätigen die getroffenen Konfigurationszuteilungen.

3.3 Racemisches Δ^{8a} -1-Oxo-4 β -hydroxy-4b β -methyl-7-äthylendioxy-4a α , 10a β -dodecahydro-phenanthren (SARETT-Keton) wird durch wachsende Kulturen von *Curvularia falcata* stereospezifisch reduziert unter Bildung von (+)-1 α , 4 α -Dihydroxy-4b α -methyl-7-äthylendioxy-4a β , 10a α -dodecahydro-phenanthren und (-)-1 α , 4 β -Dihydroxy-4b β -methyl-7-äthylendioxy-4a α , 10a β -dodecahydro-phenanthren. Aus dem unangegriffenen teilweise racemischen Ausgangsmaterial lässt sich das (-)-SARETT-Keton mit der natürlichen Konfiguration der Ringe A, B und C der Steroide isolieren.

Die absoluten Konfigurationen der beiden Dihydroxy-Verbindungen wurden durch Ueberführung in optisch aktive tricyclische Ketone bekannter absoluter Konfiguration und durch Vergleich der relativen Oxydationsgeschwindigkeiten mit Chrom(VI)-oxyd bewiesen.

3.4 Der biochemische Mechanismus der beobachteten Edukt-Stereoselektivität und der Produkt-Stereospezifität der untersuchten Reduktionen wird kurz diskutiert.