

Beitrag zur Synthese digitaloider Aglycone

VON DER

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG

DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

HANS HEUSSER

dipl. Ingenieur-Chemiker
aus Gossau (Zürich)

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka

Korreferent: Herr Prof. Dr. Pl. A. Plattner



ZÜRICH 1945

Dissertationsdruckerei AG. Gebr. Leemann & Co.

Stockerstr. 64

Zusammenfassung

Ausgehend von Steroid-Säuren vom Typus der natürlichen Gallensäuren mit 24 Kohlenstoffatomen, wurden mit Hilfe der Reaktionsfolge Carbonsäure \rightarrow Säurechlorid \rightarrow Diazoketon Ketolacetate hergestellt, die bei der Umsetzung mit Bromessigester bzw. α -Brom-propionester und Zink nach *Reformatsky* höhere Homologe digitaloider Aglycone lieferten. Diese Lactone unterscheiden sich sowohl von den natürlichen wie von den bisher synthetisch hergestellten Aglyconen durch eine aliphatische Brücke, die zwischen das Cyclopentano-perhydro-phenanthren-Gerüst und die Lactongruppe eingeschoben ist. Aus Δ^5 - 3β -Oxy-cholensäure, welche aus den sauren Oxydationsprodukten des Cholesterin-acetats isoliert wurde, entstand so das β' -[Δ^5 - 3β -Oxy-nor-cholenyl-(23)]- $\Delta^{\alpha',\beta'}$ -butenolid und das β' -[Δ^5 - 3β -Oxy-nor-cholenyl-(23)] $\Delta^{\alpha',\beta'}$ - α' -methyl-butenolid. Das β' -[$3\alpha, 7\alpha, 12\beta$ -Trioxy-nor-cholanyl-(23)]- $\Delta^{\alpha',\beta'}$ -butenolid, welches aus Cholsäure hergestellt wurde, lieferte zum Teil auf verschiedenen Wegen die Triacetyl-, die 7, 12-Diacetyl- und die Triformyl-Verbindung.

Im Zusammenhang mit den Synthesen von digitaloiden Aglyconen wurden aus Diazoketonen durch Einwirkung von Bromessigsäure Ketol-bromacetate hergestellt und deren intramolekulare Umsetzung zu β -Oxy-butanoliden bzw. $\Delta^{\alpha,\beta}$ -Butenoliden untersucht. Dabei stellte es sich heraus, dass die Reaktion nur unter Zusatz von Bromessigester in Gang zu bringen war, dann jedoch in guter Ausbeute die gesuchten Lactone lieferte.

An dem Verhalten der Cholsäure und des Cholsäure-methyl-esters bei teilweiser und vollständiger Acetylierung wurden die Beziehungen zwischen Konstitution und optischer Drehung in der Cholsäure-Reihe näher untersucht. Durch die abgestufte Reaktionsfähigkeit der drei Hydroxylgruppen der Cholsäure war es möglich, die 3, 7-Diacetyl- und die 7, 12-Diacetyl-cholsäure sowie

den 3-Monoacetyl-, den 3, 7-Diacetyl-, den 7, 12-Diacetyl- und den Triacetyl-cholsäure-methylester herzustellen. Vergleichende Messungen der spezifischen bzw. molaren Drehungen dieser Verbindungen ergaben, dass in der Cholsäure-Reihe die Asymmetrie-Zentren 3, 7 und 12 sich gegenseitig kaum zu beeinflussen vermögen und deshalb für diese Zentren konstante Drehungsinkremente eingesetzt werden können. Im Zusammenhang mit diesen Arbeiten wurde die bereits früher von *Sin'iti Kawai* vorgenommene Überführung von Cholsäure in Cheno-desoxy-cholsäure auf einem abgeänderten Weg, der eine Berührung der 7-Oxy-Gruppe vermeidet, erneut durchgeführt. Es steht daher ausser Zweifel, dass die 7-Oxy-Gruppen in diesen beiden Säuren sterisch übereinstimmen.