

# Synthesen von Nonactinsäure

**Doctoral Thesis**

**Author(s):**

Wetter, Hansjürg

**Publication date:**

1974

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000095896>

**Rights / license:**

In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

Diss. Nr. 5336

SYNTHESEN VON NONACTINSÄURE

ABHANDLUNG

zur Erlangung

des Titels eines Doktors der technischen Wissenschaften

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN  
HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von

HANSJUERG WETTER

dipl.Chem.ETH

geboren am 5. Oktober 1946

von Zürich

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. V. Prelog, Referent

PD Dr. H. Gerlach, Korreferent

1974

ZUSAMMENFASSUNG

---

Nonactinsäure wurde auf zwei verschiedenen Wegen synthetisiert. In der einen Synthese wurde der threo-2-Methyl-6,8-diacetoxy-2-nonensäureester aufgebaut, der die gleiche Konfiguration wie Nonactinsäure an den C-6 und C-8 aufwies. Dieser wurde wie folgt hergestellt. Durch  $\gamma$ -Alkylierung des Dikaliumsalzes von Acetylaceton mit Allylbromid und anschließende Reduktion mit Natriumborhydrid erhielt man die beiden diastereomeren 1-Octen-5,7-diole, die durch Säulenchromatographie getrennt wurden. Das threo-Isomere wurde acetyliert und mit Ozon gespalten. Den dabei entstandenen Aldehyd setzte man in einer Wittig-Reaktion mit 1-Methoxycarbonyl-äthylphosphonsäureester zum  $\alpha\beta$ -ungesättigten Ester um. Bei der basisch katalysierten Cyclisation, einer intramolekularen nucleophilen Addition des 6-Alkoxid-anions an den  $\alpha\beta$ -ungesättigten Ester, wurden die vier an C-2 und C-3 Konfigurationsisomeren des Nonactinsäure-methylesters erhalten, wobei das Isomere mit genuiner Konfiguration das Hauptprodukt darstellte. Das Isomerengemisch trennte man durch Säulenchromatographie der tert.-Butylester-tert.-butyläther. Das Isomere mit genuiner Konfiguration, dessen Eigenschaften identisch mit denjenigen des tert.-Butylester-tert.-butyläthers aus authentischer Nonactinsäure waren, wurde durch Entfernen der tert.-Butylgruppen in die reine Hydroxysäure überführt. Diese reduzierte man mit Lithiumaluminiumhydrid und stellte aus dem Diol das bis-p-Brombenzolsulfonat her, dessen Eigenschaften mit

denen des Derivats aus Nonactindiol übereinstimmen.

In der zweiten Synthese wurde der 2-(5-(2-Oxo-propyl)-2-furyl)-propionsäureester aufgebaut. Dazu kondensierte man Furfural mit 2-Chlor-propionsäureester und verseifte und decarboxylierte den entstandenen Glycidester. Man erhielt so Acetonylfuran, das mit dem N-Cyclohexyl-N-propenyl-nitrosoniumion elektrophil substituiert wurde. Das entstandene Nitron hydrolysierte man zum Aldehyd und oxidierte diesen mit Chromtrioxid zur Säure, die mit Diazomethan verestert wurde. Durch Hydrierung erhielt man daraus zwei Ketosäureester, deren Eigenschaften mit denjenigen des C-2-Epimerengemisches von natürlichem Ketosäureester übereinstimmen. Der Ketosäureester mit natürlicher Konfiguration an C-2 wurde mit Natriumborhydrid zum Gemisch der C-8-epimeren Hydroxysäureester reduziert, aus dem durch Säulenchromatographie der Nonactinsäureester rein isoliert werden konnte.