

Diss. Nr. 4374

Versuche zur Totalsynthese der Prostaglandine

ABHANDLUNG

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

URS KOELLIKER
dipl. Naturwissenschaftler ETH
geboren am 1. Juni 1942
von Wolfwil (Kt. Solothurn)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. E. Hardegger, Referent
Prof. Dr. A. Eschenmoser, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich
1969

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem kurzen Ueberblick über die wesentlichsten synthetischen Arbeiten auf dem Gebiet der Prostaglandine anhand der bis Ende März 1969 erschienenen Publikationen befasst sich die vorliegende Dissertation mit den eigenen Arbeiten, deren Zielsetzung die Totalsynthese von Prostaglandin E_1 war.

Ausgehend von 9-Carbaethoxy-non-2-en-säure (23) wurden die beiden Isomeren 4,4,2-, bzw. 4,4,5-Tricarbaethoxy-3-(ω -carbaethoxyhexyl)-cyclopentan-1-on (24) und (25) aufgebaut.

Nach eingehender Untersuchung der Verseifung und Decarboxylierung der beiden Tetraester (24) und (25), sowie Abklärung der Konfiguration der beiden Diastereomeren (26) und (27) des 4-Carbaethoxy-3-(ω -carbaethoxyhexyl)-cyclopentan-1-ons als Schlüsselverbindungen für die weitere Synthese, wurde in einer neuartigen Reaktionsfolge die ungesättigte Seitenkette eingeführt.

Der zweite Teil der Arbeit berichtet über die erfolgreiche Synthese der 9-Carbaethoxy-11,15-dihydroxy- $\Delta^{13,14}$ trans-prostensäure (53a) und weiterer prostaglandinähnlicher 9,15-Diole.

Der Abbau der Carboxylfunktion am C-9 als letzter verbleibender Schritt wurde an 4-Carbaethoxy-3-(ω -carboxyhexyl)-cyclopentan-1-on (26a, 27a), bzw. 4-Carboxy-3-(ω -carbomethoxyhexyl)-cyclopentan-1-on (26d, 27d) als Modellverbindungen in zwei verschiedenen Varianten erarbeitet.

In einem abschliessenden Kapitel werden weitere, ausgehend von synthetisierten Zwischenprodukten und in Anwendung der an Modellverbindungen erfolgreich durchgeführten Reaktionsschritte, mögliche Reaktionsfolgen, die zu PG E_1 führen sollten, kurz skizziert.