

Diss. Nr. 4003

Totalsynthese von Prostaglandinen

ABHANDLUNG

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften

der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

HANSPETER SCHENK

dipl. Ing.-Chem. ETH

geboren am 18. Juli 1939

von Thun und Eggwil (Kt. Bern)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. E. Hardegger, Referent
Prof. Dr. D. Arigoni, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich
1967

ZUSAMMENFASSUNG

Die eigenen Arbeiten der vorliegenden Dissertation befassen sich mit der Synthese von $\Delta^{8,12}$ -Prostensäurederivaten.

In einem ersten Teil wird über eine neue Synthese von 9-Oxo- $\Delta^{8,12}$ -prostensäure (24c) berichtet. Ausgehend vom Cyclopentenon 17 wurde durch 1,2-Addition der Grignardverbindung von 1-Octin, Allylumlagerung, Oxydation des sekundären Allylkohols 20 und katalytische Hydrierung der Dreifachbindung 9-Oxo- $\Delta^{8,12}$ -prostensäureäthylester (24) hergestellt. Die Konstitution der durch milde Hydrolyse gewonnenen Säure 24c wurde spektroskopisch bewiesen.

Der zweite Teil befasst sich mit der Synthese von 11-Hydroxy-9-oxo- $\Delta^{8,12}$ -prostensäure (27b). Die Einführung der zweiten Sauerstofffunktion gelang durch Bromierung des Esters 24 in Allylstellung und Umwandlung des Bromids 25 ins Acetat 27. Die Konstitution eines bei der Bromierung mit N-Bromsuccinimid anfallenden Seitenkettenbromids 26 konnte spektroskopisch und chemisch bewiesen werden. Als Modellreaktion zur Verseifung der Acetoxygruppe des Acetats 27 wurde das Cyclopentenonacetat 29 zum Alkohol 30 hydrolysiert. Auf Grund dieses Vorversuchs war nach Verseifung der Acetoxy- und Carbäthoxygruppe des Esters 27 die 11-Hydroxy-9-oxo- $\Delta^{8,12}$ -prostensäure (27b) zugänglich.

Zum Schluss wird über die Synthese von racemischem PGE_1 -278-Aethylester (35a) und PGE_1 -237 (36b) berichtet. Der Gang der Umsetzungen verlief analog der Synthese der 9-Oxo- $\Delta^{8,12}$ -prostensäure (24c), mit dem Unterschied, dass im ersten Additionsschritt 3-tert.-Butoxy-1-octin anstelle von 1-Octin verwendet wurde. Durch Vergleich mit bereits publizierten spektroskopischen Eigenschaften von PGE_1 -278- und PGE_1 -237-Methylester, beide aus natürlichem PGE_1 dargestellt, konnte die Identität der Konstitution der synthetischen Präparate gesichert werden.