

SYNTHESE VON CYCLOBUTANPROSTAGLANDINEN

D. Reuschling, K. Kühlein, A. Linkies
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT, D 6230 Frankfurt (Main) 80

(Received in Germany 10 November 1976; received in UK for publication 25 November 1976)

Veranlaßt durch die Publikation von P. Crabbé et.al. ¹⁾ über eine Synthese von 11-Nor Prostaglandinen möchten wir kurz über eine ähnliche Synthese, die in unserem Laboratorium durchgeführt wurde, berichten.

Bei der Ozonisierung des Alkohols 1 in Gegenwart von Methanol (0.5 Mol 1; 250 ml CH₃OH, 100 ml CH₂Cl₂; -60°C bis -65°C) und der sich direkt anschließenden sauren Aufarbeitung ²⁾ des intermediär gebildeten Methoxyhydroperoxids 2 (50 ml 10 n methanolische HCl bei ca. -50°C zur Reaktionslösung geben, ab 20-25°C exotherme Reaktion, anschließend 1 Stde. Rückfluß) erhält man unter gleichzeitiger Acetalisierung der Lactolfunktion den Ester 3 [Sdp. 62-4°C/0,1 mm; R_{F1} = 0,42, R_{F2} = 0,49 (Diisopropyläther); NMR (CDCl₃): δ 3,28 und 3,33 (OCH₃), 3,66 (CO-OCH₃) ppm; M⁺ 186] in einer Ausbeute von 70-5%.

Die weitere Synthese bis zu dem Endprodukt 9 erfolgt nach literaturbekannten Vorschriften:

Reduktion von 3 mit Diisobutylaluminiumhydrid ³⁾ zu 4 [Sdp. 49-50°C/0,1 mm; R_F = 0,36 (Diisopropyläther); NMR (CDCl₃): δ 3,26 und 3,33 (OCH₃), 9,72 (CH=O) ppm; M-1 155].

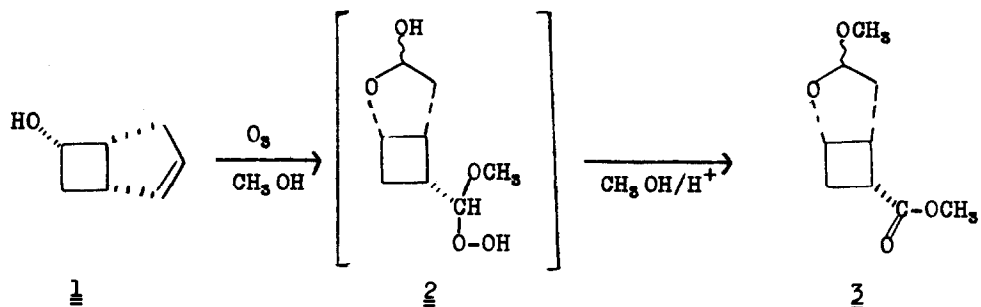
Alkalische Umlagerung ⁴⁻⁶⁾ von 4 in 5 [R_{F1} = 0,31, R_{F2} = 0,43 (Diisopropyläther); NMR (CDCl₃): δ 3,29 und 3,40 (OCH₃), 9,79 (CHO) ppm; M-1 155].

Horner-Reaktion von 5 mit Dimethyl-2-oxoheptylphosphonat ⁷⁾ zu 6 [R_{F1} = 0,63, R_{F2} = 0,69 (Diisopropyläther : Aethylacetat = 9:1); NMR (CDCl₃): δ 3,26 und 3,39 (OCH₃), 6,00 (=CH-CO), 6,80 (C-CH=) ppm].

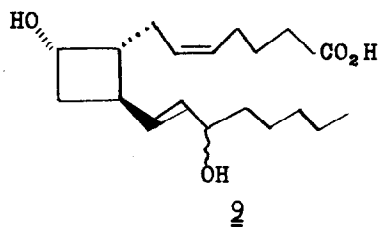
Reduktion ⁷⁾ des Ketons 6 zu Verbindung 7 [R_{F1} = 0,39, R_{F2} = 0,47 (Chloroform : Aethylacetat = 3:1); NMR (CDCl₃): δ 3,30 und 3,40 (OCH₃), 5,28-5,55 (=CH-C-O), 5,75 (C-CH=) ppm].

Acetalspaltung ⁸⁾ bei 7 zu 8 [R_F = 0,67 (Aethylacetat); NMR (CDCl₃): δ 5,70-5,85 (O-CH-O), 4,50-4,80 (O-CH), 5,28-5,90 (Olefin), 3,85-4,20 (=C-CH-O) ppm].

Wittig-Reaktion ^{7,8)} von 8 mit Ph₃P=CH-(CH₂)₃-CO₂⁻Na⁺ zu 9 [R_F = 0,27 (Aethylacetat); NMR (CDCl₃): δ 5,30-5,85 (Olefin), 4,25-4,50 (O-CH), 3,85-4,15 (=C-CH-O) ppm].



	R ¹	R ²
<u>4</u>	····CHO	CH ₃
<u>5</u>	◀CHO	CH ₃
<u>6</u>	H C=C-CO-C ₅ H ₁₁	CH ₃
<u>7</u>	H H C=C-CH-C ₅ H ₁₁	CH ₃
<u>8</u>	H OH C=C-CH-C ₅ H ₁₁	H



Den Herren Dr. F. Cavagna und Dr. H. Rehling danken wir für die Aufnahme und Interpretation der Kernresonanz- und Massenspektren.

- 1) A.E.Greene, J.P.Deprès, M.C.Meana und P.Crabbé, Tetrah.Lett. 1976, 3755.
- 2) K.Griesbaum und H. Keul, Angew. Chem. 87, 748 (1975).
- 3) siehe E. Winterfeldt, Synthesis 1975, 622.
- 4) E.J.Corey und R.H.Wollenberg, J.Org.Chem. 40, 2265 (1975).
- 5) N.Finch, L.D.Vecchia, J.J.Fitt, R.Stephani und J.Vlattas, J.Org.Chem. 38, 4412 (1973)
- 6) DOS 25 17 586
- 7) E.J.Corey, N.M. Weinshenker, T.K.Schaaf und W. Huber, J.Amer.Chem.Soc. 91, 5675 (1969).
- 8) E.J.Corey und R.Noyori, Tetrah.Lett. 1970, 311.