

# Inhaltsverzeichnis

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
I.1.	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren - Eicosanoide und Arachidonsäurekaskade.....	1
I.2.	Entdeckung und Struktur von Prostaglandinen.....	2
I.3.	Nomenklatur von Prostaglandinen .....	3
I.4.	Arachidonsäurekaskade .....	4
I.5.	Entdeckung und Struktur von Isoprostanen .....	8
I.6.	Nomenklatur von Isoprostanen.....	11
I.7.	Physiologische Eigenschaften von Prostaglandinen und Isoprostanen.....	12
I.8.	Synthese von 12- <i>iso</i> -Carbaprostacyclinen – Konzept und Zielsetzung.....	18
<b>II.</b>	<b>ALLGEMEINER TEIL .....</b>	<b>29</b>
II.1.	Synthese von 6a-Carbaprostacyclinen.....	29
II.2.	Synthese von iso-Prostaglandinen und iso-Carbacyclinen.....	42
II.3.	Prostaglandinsynthesen durch Epimerisierung der 12 $\alpha$ -Konfiguration.....	44
II.4.	Synthesen von Isoprostanen durch Radikalcyclisierungen .....	53
II.5.	Synthese von Cyclopentenolen .....	58
II.5.1.	Racemische Synthesen .....	58
II.5.2.	Weitere Synthesen von <i>cis</i> -Cyclopent-2-en-1,4-diol ( <b>48</b> ) und <i>cis</i> -2-Cyclopentenyl-1,4-diacetat ( <b>50</b> ) durch Olefin-Oxidation.....	63
II.5.3.	Enantiomerenreine Synthesen von Cyclopentenolen .....	69
II.6.	Synthesen von 4,5-Dihydroxycyclopent-2-enon ( <b>58</b> ) .....	76
II.6.1.	Racemische Synthesen .....	76
II.6.2.	Enantioselektive Synthesen.....	78

---

<b>III.</b>	<b>SPEZIELLER TEIL .....</b>	<b>97</b>
<b>III.1.</b>	<b>Konzept der ex-chiral-pool-Synthese nach Borchardt .....</b>	<b>97</b>
<b>III.2.</b>	<b>Synthesen von D-Ribono-<math>\gamma</math>-lacton (46) .....</b>	<b>97</b>
III.2.1.	Darstellung von D-Ribonsäure aus Aldopentosen oder Aldopentolen .....	97
III.2.2.	Darstellung von D-Ribonsäure aus epimeren Aldopentonsäuren .....	98
III.2.3.	Darstellung von D-Ribonsäure durch Osmylierung von <b>405A</b> und <b>406</b> .....	103
III.2.4.	Darstellung von D-Ribonsäure aus D-Aldohexosen .....	107
III.2.5.	Trennung von Arabinon- und Ribonsäure .....	109
<b>III.3.</b>	<b>Darstellung von L-Erythruronsäureglycosiden .....</b>	<b>112</b>
<b>III.4.</b>	<b>Tandem-Cyclisierung von Erythruronsäureglycosiden zu 4,5-Dihydroxycyclopent-2-enon..</b>	<b>117</b>
<b>III.5.</b>	<b>Weitere Syntheseversuche zum Aufbau des Cyclopentenons .....</b>	<b>122</b>
<b>III.6.</b>	<b>Racemischer Aufbau des Cyclopentenons 58 .....</b>	<b>126</b>
<b>III.7.</b>	<b>Claisen-Umlagerung an 59 .....</b>	<b>127</b>
<b>III.8.</b>	<b>Lactonisierung von 454/455 zu 34 .....</b>	<b>129</b>
<b>III.9.</b>	<b>Mitsunobu-Inversion an 34 .....</b>	<b>134</b>
<b>III.10.</b>	<b>Claisen-Umlagerung an 34 .....</b>	<b>135</b>
III.10.1.	Allylvinylother-Variante .....	135
III.10.2.	Reformatski- und Ireland-Esterenolat-Claisen-Umlagerung .....	137
III.10.3.	Eschenmoser- und Johnson-Orthoester-Claisen-Umlagerung .....	141
<b>III.11.</b>	<b>Claisen-Umlagerung an 471 .....</b>	<b>144</b>
<b>III.12.</b>	<b>Literaturvergleich zu [3.3]-sigmatropen Umlagerungen .....</b>	<b>147</b>
III.12.1.	Katalyse der Claisen-Umlagerung .....	147
III.12.2.	[3.3]-sigmatrope Umlagerungen an cyclischen Systemen .....	148
<b>III.13.</b>	<b>Palladium-katalysierte Alkylierung an 490 und 561 .....</b>	<b>152</b>
<b>III.14.</b>	<b>Versuche zur Decarboxylierung von 565 .....</b>	<b>157</b>

<b>III.15.</b>	<b>Synthese der Epoxide 67/592 und Allylalkohole 37A und 576A.....</b>	<b>160</b>
<b>III.16.</b>	<b>Epoxidöffnung von 67 und 592 mit Nucleophilen.....</b>	<b>166</b>
<b>III.17.</b>	<b>Claisen-Umlagerung an 63 und 593.....</b>	<b>168</b>
<b>III.18.</b>	<b>Halolactonisierung der Umlagerungsprodukte 75 und 612.....</b>	<b>169</b>
III.18.1.	Ergebnisse der Halolactonisierung an 612 .....	169
III.18.2.	Ergebnisse der Halolactonisierung an 75 .....	174
<b>III.19.</b>	<b>Synthese des Deslongchamps' Lacton 77 und des Lactons 630.....</b>	<b>175</b>
<b>III.20.</b>	<b>Weitere Derivatisierung der Lactone 77 und 630.....</b>	<b>180</b>
<b>III.21.</b>	<b>Synthesen aus dem Schering-Baustein (+)-30.....</b>	<b>183</b>
III.21.1.	Ergebnisse der stereoselektiven Hydrierung an 648.....	183
III.21.2.	Synthese von all- <i>cis</i> -Carbacyclinen über Konfigurationseinstellung mit Eliminierung-Oxidations-Schritt .....	185
<b>III.22.</b>	<b>Strukturbeweise durch NMR-Spektroskopie.....</b>	<b>203</b>
III.22.1.	<sup>1</sup> H-NMR-NOEDS-Messungen .....	203
III.22.2.	Kopplungsmuster für das Proton an C-11 .....	203
III.22.3.	Chemische Verschiebung im <sup>1</sup> H-NMR für Protonen an C-11 und C-13 .....	206
III.22.4.	Chemische Verschiebung im <sup>13</sup> C-NMR für C-11 und C-13.....	206
<b>IV.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....</b>	<b>209</b>
<b>IV.1.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>209</b>
<b>IV.2.</b>	<b>Zusammenfassung; summary (english version).....</b>	<b>211</b>
<b>IV.3.</b>	<b>Ausblick.....</b>	<b>212</b>
<b>V.</b>	<b>PHARMAKOLOGISCHER TEIL.....</b>	<b>215</b>
<b>V.1.</b>	<b>Beschreibung der Testmethode der Thrombozytenaggregation.....</b>	<b>215</b>
V.1.1.	Material und Methode .....	215
V.1.2.	Präparation der Thrombozyten .....	216
<b>V.2.</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion .....</b>	<b>218</b>

<b>VI.</b>	<b>EXPERIMENTELLER TEIL .....</b>	<b>221</b>
VI.1.	Präparative Methoden .....	221
VI.2.	Lösungsmittel.....	221
VI.3.	Chemikalien .....	221
VI.4.	Chromatographische Verfahren .....	222
VI.5.	Analytische und spektroskopische Methoden.....	222
VI.6.	Versuchsbeschreibungen .....	223
VI.6.1.	Allgemeine Vorschriften .....	223
VI.6.2.	Synthesevorschriften .....	227
<b>VII.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>427</b>
VII.1.	Abkürzungen .....	427
VII.2.	Röntgenstrukturanalysen .....	430
VII.2.1.	Röntgenstrukturdaten von $(\pm)$ -(3 $\alpha$ ,5 $\beta$ ,6 $\beta$ ,6 $\alpha$ )-Hexahydro-6-hydroxy- 2 <i>H</i> -cyclopenta[b]furan-2-one-5-ethane ( <b>506</b> ) .....	430
VII.2.2.	Röntgenstrukturdaten von (+)-[(3 $\alpha$ R-(3 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,6 $\alpha$ )]-2-(3,3a,4,6a-Tetrahydro- 2 <i>H</i> -cyclopenta[b]furan-2-one-4-yl)-malonsäurediethylester ((+)- <b>565</b> ) .....	436
VII.2.3.	Röntgenstrukturdaten von $(\pm)$ -(3' $\alpha$ ,4' $\alpha$ ,6' $\alpha$ )-3',3'a,4',6'a-Tetrahydro- 5,5,N,N-tetramethyl-spiro[1,3-dioxane-2,2'(1' <i>H</i> )-pentalene]-4'-acetamide ( <b>612</b> ) .....	443
VII.2.4.	Röntgenstrukturdaten von $(\pm)$ -(3' $\alpha$ ,3' $\beta$ ,6' $\alpha$ ,7' $\alpha$ )-Octahydro-5,5-dimethyl- spiro[1,3-dioxane-2,5'(2' <i>H</i> )-pentaleno[2,1-b]furan]-2'-one ( <b>77</b> ).....	453
VII.2.5.	Röntgenstrukturdaten von $(\pm)$ -(3' $\alpha$ ,3' $\beta$ ,6' $\alpha$ ,7' $\alpha$ )-Octahydro-5,5-dimethyl- spiro[1,3-dioxane-2,5'(2' <i>H</i> )-pentaleno[2,1-b]furan]-2'-one ( <b>630</b> ).....	460
VII.3.	Ergebnisse der enzymatischen und mikrobiologischen Asymmetrisierungen an <b>54</b> bzw. <b>52</b> .....	467
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>477</b>