

---

## Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Syntheseweg zu ethylendiaminsubstituierten nichtsymmetrischen Hexestrolderivaten entwickelt und eine Umlagerung von 2-(4-Hydroxyalkyl)-1,3-dioxolanen untersucht.

Hexestrolderivate sollen durch ihre Affinität zu dem Estradiolrezeptor als Trägermolekül für die cytostatische Wirkgruppe Cisplatin dienen. Dadurch soll eine höhere Selektivität bei der Chemotherapie von Gebärmutter- und Brustkrebs erreicht werden. Der einfachste Vertreter eines unsymmetrischen ethylendiaminsubstituierten Hexestrols wurde mit Kaliumtetrachloroplatinat zum entsprechenden Cisplatinkomplex umgesetzt. Eine auf der Arbeit von M. Preiß beruhende Synthesestrategie zu Hexestrolderivaten mit C<sub>3</sub>-Seitenkette wurde zum Teil übernommen, konnte aber deutlich verkürzt und in der Ausbeute erheblich verbessert werden. Diese Verkürzung gelang durch eine diastereoselektive Umlagerung eines 2-(4-Hydroxyalkyl)-1,3-dioxolan zu einem 2-Hydroxyethylalkansäureester. Da eine intramolekulare Redoxreaktion angenommen wurde, wurden zur genaueren mechanistischen Untersuchung dieser Umlagerung, andere Alkohole synthetisiert und umgelagert. Um die Vermutung einer Hydridübertragung von der Acetalgruppe auf die benzyllische Position zu überprüfen wurde ein deuteriertes Acetal dargestellt und umgelagert.

Zur Anknüpfung der Ethylendiamingruppe an die Hexestrolderivate wurden zwei unterschiedliche Vorgehensweisen entwickelt. Der aus der Umlagerung resultierende Ester kann durch Erhitzen in Ethylendiamin zum entsprechenden Amid umgesetzt werden. Die anschließende Reduktion dieses Amids zum entsprechenden Diamin mit LAH gelang nach Zusatz einer katalytischen Menge von AlCl<sub>3</sub>.

Als zweite Methode wird der Ester in zwei Schritten in ein Iodid übergeführt. Zur Einführung von hydrophilen Spacerketten kann das Iodid mit Ethylenglykolderivaten umgesetzt und die entstandige Hydroxygruppe erneut iodiert werden. Das Iodid ohne Spacer wurde durch Lösen in Ethylendiamin und Erhitzen in das Ethylendiaminderivat überführt. Die Verwendung des Ethylendiamins als Lösungsmittel verhindert seine Mehrfachalkylierung durch das Iodid.

---

Der *cis*-Platinkomplex wurde durch eine Umsetzung des Diamins mit  $\text{K}_2\text{PtCl}_4$  erhalten. Die cytotoxische Wirksamkeit des *cis*-Platinkomplexes muss ebenso wie seine Rezeptoraffinität noch getestet werden.