

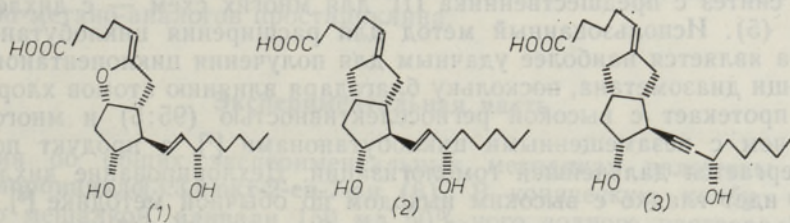
О. ПАРВЕ, Анне ПАЛЬС, М. ЛЫХМУС,  
Т. ВЯЛИМЯЭ, Лилья ЛАХЕ, М. ЛОПП, Ю. ЛИЛЛЕ

## СИНТЕЗ ПРОСТАГЛАНДИНОВ F И I РЯДА

### 2. Синтез ( $\pm$ )13,14-дидегидро-6,9 $\alpha$ -метанопростагландина I<sub>2</sub> через этиленовый кеталь 2,3-эндо-эпоксибицикло[3.3.0]октан-7-она

6,9 $\alpha$ -Метано-аналоги простагландина (ПГ) I<sub>2</sub> — это химически стабильные, с высокой физиологической активностью соединения [1, 2]. Некоторые из них (напр., 6,9 $\alpha$ -метаноПГ I<sub>2</sub> (2) — карбациклин) имеют большую по сравнению с ПГ I<sub>2</sub> (простациклин) (1) специфичность физиологического действия [1]. Благодаря своим уникальным свойствам они представляют интерес для биологов и медиков, что, в свою очередь, стимулирует интерес химиков к синтезу новых аналогов.

Библиография по синтезу карбациклина (2) весьма обширна [1], а данных о синтезе его 13,14-дидегидро-аналога (3) имеется недостаточно [2].



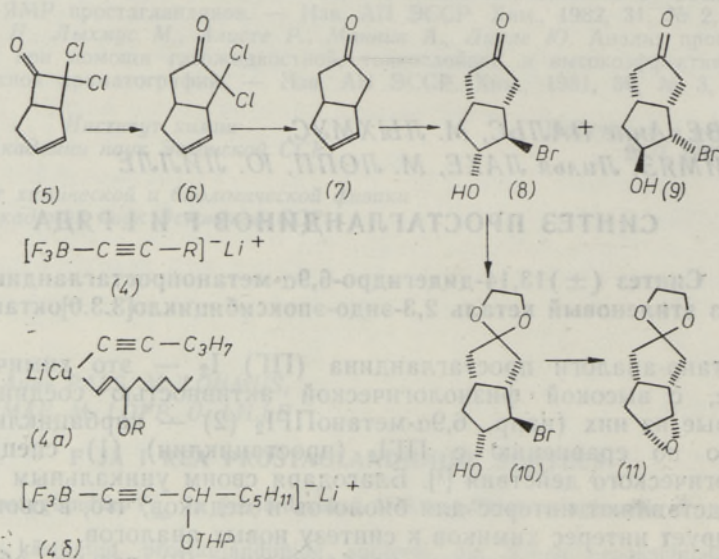
В литературе до сих пор не описан способ раскрытия оксиранового кольца эпоксида (11) нуклеофилом, являющимся предшественником готовой  $\omega$ -цепи. В [3, 4], где описан синтез эпоксида (11), только подчеркивается его потенциальная способность служить в качестве промежуточного соединения синтеза карбациклинов, но никаких экспериментальных данных не приводится. Последние разработки японских химиков [5] по раскрытию простых эпоксидов новыми реагентами — алкинилтрифторборатами лития (4), структура которых определена в [6], подтолкнули нас к новому удачному решению по присоединению готовой октинильной  $\omega$ -цепи к эпоксиду (11).

Расположение циклов и подходящих для прямого введения цепей функций в (11) позволяет получить целевые карбациклины правильным расположением функциональных групп и боковых цепей через минимальное количество превращений. Это обстоятельство является, пожалуй, самым примечательным в данной схеме синтеза, придающим эпоксиду (11) универсальность и экономичность в качестве промежуточного соединения синтеза карбациклинов.

В настоящей работе приводится простая схема синтеза 13,14-дидегидро-6,9 $\alpha$ -метаноПГ через эпоксид (11), а также предлагается удобный метод получения эпоксида (11).

## Обсуждение результатов

**Синтез эпоксида (11).** В литературе описано несколько способов синтеза октенона (7) [7, 4] и эпоксида (11) [4]. Нами использован синтез октенона (7), разработанный в [7]:

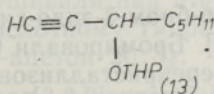
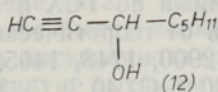
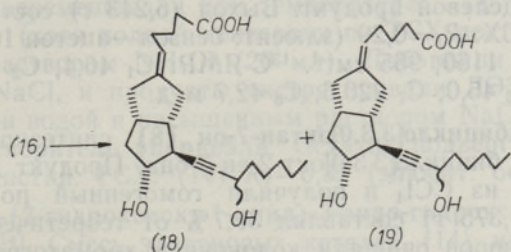
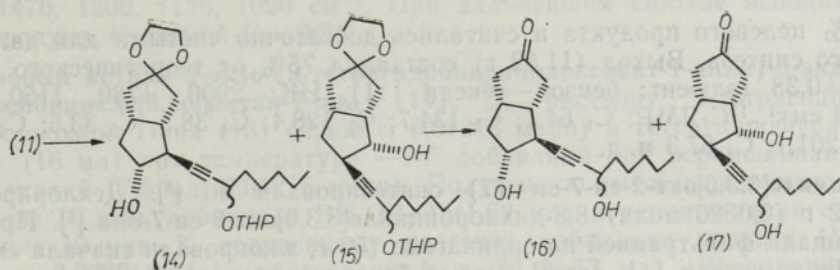


Такой подход очень выгоден в нашем случае, так как позволяет начать синтез с предшественника ПГ для многих схем — с дихлоргептена (5). Используемый метод для расширения циклобутанового цикла является наиболее удачным для получения циклопентанов при помощи диазометана, поскольку благодаря влиянию атомов хлора реакция протекает с высокой региоселективностью (95:5) и много быстрее, чем с незамещенными циклобутанами [7], а продукт почти не подвергается дальнейшей гомологизации. Дехлорирование дихлороктена идет гладко с высоким выходом по обычной методике [8].

По описанному в литературе способом, октенон (7) превращается в эпоксид (11) [4] с образованием изомерных смесей, разделение которых осуществляется с помощью колоночной хроматографии. Нами был выбран путь синтеза из [9], зарекомендовавший себя в случае бицикло[3.2.0]гептена: получение эпоксида (11) через промежуточные бромгидрины (8) и (10). Как и предполагалось, бромгидрин (8) поддавался разделению от его стереоизомера (9) кристаллизацией из четыреххлористого углерода, несмотря на то что стереоселективность (4:1 по ГЖХ в виде триметилсилильных эфиров) образования бромгидрина (8) ниже, чем в случае гептена. Последующие кетализация и дегидробромирование идут с высоким выходом, давая эпоксид (11), чистота которого после фильтрации на силикагеле достаточна для последующих превращений.

**Введение  $\omega$ -цепи раскрытием оксиранового кольца эпоксида (11) нуклеофилом.**

Присоединением купрата (4а) нами были достигнуты неудовлетворительные результаты (выход  $\approx 3\%$ ) [10]. Но использованный в настоящей работе реагент, 3-тетрагидропиранилоксиокт-1-нилтрифторборат лития (4б), позволял присоединять готовую октинильную  $\omega$ -цепь к эпоксиду (11) с высоким выходом (74,6%), частично компенсирующим нерегиселективность (1:1) данной реакции.



Полученный синтон (16) является смесью 3'-α- и 3'-β-спиртов, которые неразделимы хроматографией на силикагеле. (В [11, 12] описан метод разделения родственных пропаргильных спиртов в виде дикобальтгексакарбонил-комплексов. Данной проблемы можно избежать с использованием оптически чистых синтонов.) В настоящей работе мы ограничились получением смеси 15α- и 15β-13,14-дидегидрокарбадициклинов (18) и (19), синтез которых был завершен присоединением α-цепи к синтону (16) конденсацией Виттига.

Разработанная схема является одной из наиболее коротких для синтеза 6,9α-метано-аналогов простациклина.

### Экспериментальная часть

Сведения об общих экспериментальных методиках изложены в [9]. 8,8-дихлорбисцикло[3.3.0]окт-2-ен-7-он (6). В коническую колбу, снабженную мешалкой, вливали 150 мл 50%-ного водного раствора КОН и 600 мл диэтилового эфира (ДЭЭ). Колбу охлаждали до нулевой температуры и добавляли, постепенно перемешивая, N-нитрозометилкарбамид (25,57 г; 0,248 моля). Перемешивание при нулевой температуре продолжали до тех пор, пока N-нитрозометилкарбамид не прореагировал полностью (примерно 30 мин после окончания прибавления). Полученный эфирный раствор диазометана декантировали в колбу с твердым КОН (50 г), охлаждаемую на ледяной бане. После высушивания над КОН в течение 25 мин раствор диазометана декантировали в реакционный сосуд, охлаждаемый на ледяной бане. При перемешивании добавляли 7,7-дихлорбисцикло[3.2.0]гепт-2-ен-6-он (5) (14,6 г; 0,0825 моля), растворенный в ДЭЭ (25 мл). Добавляли метанол (6 мл). После достижения полной конверсии (по ТСХ; примерно через час после добавления метанола) непрореагировавший диазометан разлагали уксусной кислотой. Реакционную смесь промывали 10%-ным раствором NaHCO<sub>3</sub>, водой, насыщенным раствором NaCl, высушивали над MgSO<sub>4</sub>, фильтровали, растворители упаривали, и остаток перегоняли при пониженном давлении. Собирали три фракции: 1) 1,48 г (65°; 2 мм рт. ст.); 2) 5,18 г (65—69°; 2 мм рт. ст.); 3) 5,16 г (69—75°; 2 мм рт. ст.). Вторая фракция оказалась гомогенной по ТСХ и ГЖХ, первая и третья фракции содержали, по данным ГЖХ, более

90% целевого продукта и считались достаточно чистыми для дальнейшего синтеза. Выход (11,82 г) составлял 75% от теоретического. ТСХ:  $R_f=0,38$  (элюент: бензол—гексан 1:1). ИК: 2900, 1780, 1150, 920, 780  $\text{см}^{-1}$ .  $^{13}\text{C}$ -ЯМР:  $C_1$  64,1;  $C_2$  134,7;  $C_3$  128,4;  $C_4$  38,5;  $C_5$  33,5;  $C_6$  40,9;  $C_7$  201,1;  $C_8$  87,3 м. д.

**Бицикло[3.3.0]окт-2-ен-7-он (7)** синтезировали по [8]. Дехлорировали 11,2 г (0,0586 моля) 8,8-дихлорбицикло[3.3.0]окт-2-ен-7-она [6]. Продукт очищали фильтрацией на силикагеле (50 г; элюировали сначала смесью бензол—гексан 1:1, затем смесью бензол—ацетон 10:1). Получили гомогенный по ТСХ и ГЖХ целевой продукт. Выход (6,243 г) составлял 87,2% от теоретического. ТСХ:  $R_f=0,29$  (элюент: бензол—ацетон 100:3). ИК: 2900, 1748, 1405, 1170, 1160, 965  $\text{см}^{-1}$ .  $^{13}\text{C}$ -ЯМР:  $C_1$  46,4;  $C_2$  134,2;  $C_3$  130,6;  $C_4$  40,2;  $C_5$  37,2;  $C_6$  45,0;  $C_7$  220,6;  $C_8$  42,7 м. д.

**2-экзо-бром-3-эндо-гидроксибицикло[3.3.0]октан-7-он (8)** синтезировали по [13]. Бромировали 6,148 г бицикло[3.3.0]окт-2-ен-7-она. Продукт дважды перекристаллизовывали из  $\text{CCl}_4$  и получили гомогенный по ТСХ целевой продукт. Выход (4,375 г) составлял 39,7% от теоретического. Остаток из маточных растворов очищали колоночной хроматографией на силикагеле (250 г; элюировали смесью бензол—ацетон 20:3). Было достигнуто полное разделение изомеров (8) и (9) с выходом 1,940 и 1,675 г соответственно. Общий выход (6,315 г) целевого бромгидрина (8) составлял 57,3% от теоретического. Соотношение изомеров (8):(9) (по ГЖХ триметилсилильных эфиров) равняется примерно 4:1. Т. пл. (8): 63—65°. ТСХ: (8)  $R_f=0,24$  (элюент: бензол—ацетон 20:3). ИК: (8) — 3300, 1714, 634  $\text{см}^{-1}$  (1% в таблетке KBr); (9) — 3400, 1720, 600  $\text{см}^{-1}$ .

$^{13}\text{C}$ -ЯМР, м. д.:

	$C_1$	$C_2$	$C_3$	$C_4$	$C_5$	$C_6$	$C_7$	$C_8$
(8)	47,6	61,4	80,3	39,2	35,3	45,8	218,5	42,8
(9)	42,7	61,8	79,7	39,4	36,0	46,5	219,6	42,3

**Этиленовый кеталь 2-экзо-бром-3-эндо-гидроксибицикло[3.3.0]октан-7-она (10)**. В приборе Дина—Штарка из 2-экзо-бром-3-эндо-гидроксибицикло[3.3.0]октан-7-она (8) (6,223 г; 0,0284 моля) в бензоле (100 мл) получили практически гомогенный по ТСХ целевой кеталь (10). Выход (7,324 г) составлял 98% от теоретического. ТСХ:  $R_f=0,27$  (элюент: бензол—ацетон 20:3). ИК: 3200, 2800, 1115, 1012  $\text{см}^{-1}$ .  $^{13}\text{C}$ -ЯМР:  $C_1$  47,9;  $C_2$  62,7;  $C_3$  79,9;  $C_4$  37,8;  $C_5$  35,8;  $C_6$  41,8;  $C_7$  118,1;  $C_8$  39,0;  $C'_2$  65,0;  $C'_4$  65,4;  $C'_6$  64,3 м. д.

**Этиленовый кеталь 3-оксатрицикло[4.3.0,0<sup>2,4</sup>]нонан-8-она (11)** синтезировали по [14]. Из 7,324 г (0,0278 моля) этиленового кеталья 2-экзо-бром-3-эндо-гидроксибицикло[3.3.0]октан-7-она (10) после высушивания, отгонки растворителя и фильтрации на силикагеле (50 г; элюировали сначала бензолом, затем смесью бензол—ацетон 20:1) получили гомогенный по ТСХ и ГЖХ целевой эпоксид (11). Выход (4,756 г) составлял 93,9% от теоретического. ТСХ:  $R_f=0,16$  (элюент: бензол—ацетон 20:1). ИК: 2800, 1100, 840  $\text{см}^{-1}$ .  $^{13}\text{C}$ -ЯМР:  $C_1$  41,4;  $C_2$  62,0;  $C_3$  62,4;  $C_4$  35,3;  $C_5$  39,3;  $C_6$  43,2;  $C_7$  119,3;  $C_8$  32,6;  $C'_1$   $C'_1$   $C'_4$  63,9 м. д.

**Окт-1-ин-3-ол (12)** синтезировали по [15]. ТСХ:  $R_f=0,21$  (элюент: бензол—ацетон 10:1). ИК: 3350, 2110, 1460, 1020, 650, 620  $\text{см}^{-1}$ .

**3-тетрагидропиранилоксиокт-1-ин (13)** синтезировали по [16] с выходом 90% после хроматографии на силикагеле. Пары изомеров собирали отдельно. ТСХ:  $R_f=0,34$  и 0,22 (элюент: бензол). ИК: 3300, 2930, 2860,

2120, 1470, 1200, 1120, 1020  $\text{cm}^{-1}$ . При дальнейшем синтезе использовали продукт, имеющий  $R_f=0,34$ .

**Этиленовый кеталь 2-эзо-(3-тетрагидропиранилоксиокт-1-инил)-3-эндо-гидроксибицикло[3.3.0]октан-7-она (14).** К раствору 3-тетрагидропиранилоксиокт-1-ина (13) (2,556 г; 0,01215 моля) в тетрагидрофуране (ТГФ) (16 мл) при температуре  $-78^\circ$  добавляли при перемешивании *n*-бутиллитий (7,6 мл; 0,01215 моля). Полученную смесь перемешивали в течение 10 мин, добавляли  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (1,62 мл) и перемешивали еще в течение 10 мин. К полученному реагенту добавляли эпоксид (11) (1,437 г; 0,0789 моля), растворенный в ТГФ (3 мл). Реакционную смесь перемешивали при температуре  $-78^\circ$  в течение часа и гидролизовали (хотя полной конверсии по ТСХ достигнуто не было) насыщенным раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (20 мл). Добавляли 20 мл насыщенного раствора  $\text{NaCl}$ , и продукты экстрагировали ДЭЭ. Эфирную вытяжку промывали водой и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , высушивали над  $\text{MgSO}_4$ , и растворитель упаривали. Остаток подвергали кислотному гидролизу без очистки. ТСХ: (14)  $R_f=0,37$  (элюент: бензол—ацетон 20:3).

**2-эзо-(3-гидроксиокт-1-инил)-3-эндо-гидроксибицикло[3.3.0]октан-7-он (16) [14].** Смесь этиленовых кеталей (14) и (15) растворяли в ацетонитриле (30 мл), добавляли 20 мл 1 н.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч. Затем добавляли 50 мл насыщенного раствора  $\text{NaCl}$  и экстрагировали продукт ДЭЭ. Вытяжки соединяли, промывали раствором  $\text{NaHCO}_3$ , водой и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , высушивали над  $\text{MgSO}_4$ , и растворитель отгоняли. Остаток очищали колоночной хроматографией (элюент: бензол—ацетон 10:3). Собирали три фракции. 1) 769 мг кетондиола (17); 2) 78 мг смеси кетондиолов (16) и (17); 3) 722 мг кетондиола (16). Общий выход реакций присоединения и гидролиза (1,569 г) составлял 74,6% от теоретического. ТСХ: (16)  $R_f=0,29$ ; (17)  $R_f=0,35$  (элюент: бензол—ацетон 2:1). ИК: (16) — 3450, 2940, 2870, 2215, 1750  $\text{cm}^{-1}$ ; (17) — 3400, 2930, 2860, 2210, 1725  $\text{cm}^{-1}$ .  $^{13}\text{C}$ -ЯМР, м. д.:

	$\text{C}_1$	$\text{C}_2$	$\text{C}_3$	$\text{C}_4$	$\text{C}_5$	$\text{C}_6$	$\text{C}_7$
(16)	46,06/46,04	44,5	78,77/78,75	43,3	35,4	45,5	219,7
(17)	43,0	78,9	36,0	37,97	36,0	45,9	221,2
	$\text{C}_8$	$\text{C}'_1$	$\text{C}'_2$	$\text{C}'_3$	$\text{C}'_4$		
(16)	40,8	84,02/84,00	85,13/85,09	62,49/62,43	37,93/37,99		
(17)	37,9	83,3	85,87/85,85	62,50/62,43	37,84		
	$\text{C}'_5$	$\text{C}'_6$	$\text{C}'_7$	$\text{C}'_8$			
(16)	24,95/24,93	31,4	22,6	14,0			
(17)	24,9	31,4	22,6	14,0			

**13,14-дидегидрокарбоциклин (18).** 57%-ную дисперсию гидрида натрия в минеральном масле (0,539 г; 0,01279 моля) в реакционном сосуде под аргоном трижды промывали *n*-гексаном, а затем извлекали остатки растворителя при пониженном давлении. Добавляли диметилсульфоксид (ДМСО) (12 мл) и перемешивали при температуре  $65-70^\circ$  в течение часа. Полученный раствор метилсульфинилметиды натрия охлаждали до температуры  $20^\circ$ . При перемешивании добавляли (4-карбоксибутил)-трифенилфосфония бромид (2,660 г; 0,01279 моля). Реакционную смесь перемешивали при температуре  $20^\circ$  в течение 30 мин. К полученному раствору иллада добавляли кетондиол (16) (284 мг; 0,001066 моля), растворенный в ДМСО (2 мл). Смесь перемешивали в атмосфере аргона при температуре  $35^\circ$  в течение 24 ч, затем охлаждали до ком-

натной температуры и добавляли воду (30 мл). Смесь подкисляли 1 н. раствором  $\text{NaHSO}_4$  до pH 3 и экстрагировали ДЭЭ. Эфирные вытяжки соединяли и экстрагировали  $2 \times 15$  мл 1 н. раствора  $\text{NaOH}$  и  $3 \times 25$  мл воды. Щелочные вытяжки соединяли, подкисляли 1 н. раствором  $\text{NaHSO}_4$  до pH 3 и экстрагировали ДЭЭ. Эфирные вытяжки соединяли, высушивали над  $\text{MgSO}_4$ , и растворитель упаривали. Остаток хроматографировали на силикагеле. Элюировали смесью бензол—ацетон  $2:1 \rightarrow 1:1$ ; 1 г пробы/600 г силикагеля. Собирали три фракции: 1) 41 мг (19); 2) 76 мг смеси (18) и (19); 3) 39 мг (18). Общий выход (156 мг) составлял 42% от теоретического. ТСХ: (18)  $R_f=0,31$ , (19)  $R_f=0,35$  (элюент: бензол—ацетон—метанол 10:5:1). ВЭЖХ: [17].  $^{13}\text{C}$ -ЯМР, м. д.:

	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>	C <sub>7</sub>	C <sub>8</sub>	C <sub>9</sub>
(18)	178,2	33,1	24,6	28,6	121,5	141,9	35,5	46,5	37,6
(19)	178,2	33,1	24,7	28,5	121,4	142,1	33,23	47,27	36,8
							33,28	47,24	
	C <sub>9a</sub>	C <sub>10</sub>	C <sub>11</sub>	C <sub>12</sub>	C <sub>13</sub>	C <sub>14</sub>	C <sub>15</sub>		
(18)	38,7	41,0	78,0	44,8	83,0	86,3	62,69		
(19)	40,44	40,8	78,0	45,6	83,1	86,3	62,65		
	40,42								
	C <sub>16</sub>	C <sub>17</sub>	C <sub>18</sub>	C <sub>19</sub>	C <sub>20</sub>				
(18)	38,0	25,0	31,5	22,6	14,0				
(19)	37,97	25,0	31,5	22,6	14,0				

## Выводы

1. Разработан метод синтеза этиленового кетала 3-оксатрицикло[4.3.0.0<sup>2,4</sup>]нонан-8-она (11).
2. Разработан способ раскрытия оксиранового кольца этиленового кетала 3-оксатрицикло[4.3.0.0<sup>2,4</sup>]нонан-8-она (11) нуклеофилом (46), являющимся предшественником октинильной  $\omega$ -цепи простагландинов.
3. Синтезирован 15 $\alpha$ , $\beta$ -13,14-дидегидрокарбациклин.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bartmann, W., Beck, G. Prostacyclin und synthetische Analoga — *Angew. Chem.*, 1982, **94**, N 10, 767—780.
2. Skuballa, W., Radüchel, B., Vorbrüggen, H., Mannesmann, G., Losert, W., Casals, J. DP No. 2845770.7.
3. Demuth, M., Schaffner, K. Tricyclo[3.3.0.0<sup>2,8</sup>]octan-3-one: Photochemisch hergestellte Bausteine zur enantiospezifischen Totalsynthese cyclopentanoider Naturstoffe. — *Angew. Chem.*, 1982, **94**, N 11, 809—825.
4. Demuth, M., Chandrasekhar, S., Nakano, K., Raghavan, P. R., Schaffner, K. Regio- and stereoselective functionalizations of tricyclo[3.3.0.0<sup>2,8</sup>]octan-3-one, a potential synthon for polycyclopentanoid terpenes and prostacyclin analogs. — *Helv. Chim. Acta*, 1980, **63**, 2434—2445.
5. Yamaguchi, M., Hirao, I. An efficient method for the alkynylation of oxiranes using alkynyl boranes. — *Tetrahedron Lett.*, 1983, **24**, N 4, 391—394.
6. Brown, H. C., Uday, S. R., Singh, S. M. Improved highly efficient synthesis of  $\alpha$ ,  $\beta$ -acetylenic ketones. Nature of the intermediate from the reaction of lithium acetylide with boron trifluoride etherate. — *Tetrahedron Lett.*, 1984, **25**, N 23, 2411—2414.
7. Green, A. E., Deprés, J. P. A versatile three-carbon annelation synthesis of cyclopentanones and cyclopentanone derivatives from olefins. — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1979, **101**, N 14, 4003.

8. Bindra, J. S., Bindra, R. Prostaglandin Synthesis. New York, San Francisco, etc., 1977, 269.
9. Парве О., Пальс А., Лыхмус М., Вялимяэ Т., Лопп М., Лилле Ю. Синтез простагландинов F и I ряда. 1. Синтез ( $\pm$ )простагландинна F<sub>2 $\alpha$</sub>  и ( $\pm$ )9-дезоксид- $\Delta^5$ -6,9 $\alpha$ -циклопростагландинна F<sub>1</sub>. — Изв. АН ЭССР. Хим., 1985, 34, № 4, 276—284.
10. Парве О. В., Пальс А. Г., Вялимяэ Т. К., Лопп М. И., Лилле Ю. Э. Синтез некоторых бициклических синтонов простагландинов и их превращение в аналоги простагландинов. — В кн.: Синтез и исследование простагландинов. Тез. докл. I Всесоюз. совещ. Рига, 1982, 61.
11. O-Yang, C., Fried, J. Separation of acetylenic prostaglandin isomers as cobalt complexes. — Tetrahedron Lett., 1983, 24, N 25, 2533—2536.
12. O-Yang, C., Kertesz, D. J., Kluge, A. F., Kuenzler, P., Tsung-tse Li, Marx, M. M., Bruno, J. J., Li-feng Chang. Synthesis and platelet aggregation inhibition activity of a series of enantiomeric bicyclo[3.2.0]heptane-6-oximinoacetic acids. — Prostaglandins, 1984, 27, 851—863.
13. Grudzinski, Z., Roberts, S. M. Electrophilic bromination of bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ones. — J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1975, N 18, 1767—1778.
14. Howard, C. C., Newton, R. F., Reynolds, D. P., Wadsworth, A. H., Kelly, D. R., Roberts, S. M. Total synthesis of prostaglandin-F<sub>2 $\alpha$</sub>  involving stereocontrolled and photoinduced reactions of bicyclo[3.2.0]heptanones. — J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1980, N 4, 852—857.
15. Данилова Н. А., Мифтахов М. С., Лопп М. И., Лилле Ю. Э., Толстиков Г. А. Альтернативный синтез 16-арилокси(17,18,19,20)тетранор-простагландинов E<sub>1</sub> 11-дезоксиряда. — Докл. АН СССР, 1984, 273, № 3, 620—622.
16. Newton, R. F., Wadsworth, A. H. Synthesis of stable prostacyclin analogues from 2,3-disubstituted bicyclo[3.2.0]heptan-6-ones. — J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1982, N 3, 823—830.
17. Löhms, M., Parve, O., Müraus, A., Lopp, M., Lille, Ü. Resolution of E- and Z-isomers of prostacyclin carba-analogs by high performance liquid chromatography. — Proc. Acad. Sci. ESSR. Chem., 1985, 34, N 3, 221—230.

Институт химии  
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию  
28/I 1985

Институт химической и биологической физики  
Академии наук Эстонской ССР

O. PARVE, Anne PALS, M. LÖHMUS, T. VÄLIMÄE,  
Lilja LAHE, M. LOPP, Ü. LILLE

## F JA I REA PROSTAGLANDIINIDE SÜNTEES

### 2. ( $\pm$ )13,14-didehüdro-6,9 $\alpha$ -metanoprostaglandiin I<sub>2</sub> süntees üle 2,3-endo-epoksübitsüklo[3.3.0]oktaan-7-ooni etüleenketaali

On välja töötatud 2,3-endo-epoksübitsüklo[3.3.0]oktaan-7-ooni etüleenketaali 7,7-diklorobitsüklo[3.2.0]hept-2-een-6-oonist lähtuva sünteesi 5-etapiline skeem. On kirjeldatud ülalnimetatud epoksüidile liitium(3-tetrahüdropüranüüloksüokt-1-ünüül)trifluoroboraadi liitmine. 13,14-didehüdro-karbatsükliin saadi 15 $\alpha$ - ja 15 $\beta$ -isomeeride seguna pärast  $\alpha$ -ahela liitmisel tekkinud  $\Delta^5$ -E- ja  $\Delta^5$ -Z-isomeeride lahutamist.

O. PARVE, Anne PALS, M. LÖHMUS, T. VÄLIMÄE,  
Lilja LAHE, M. LOPP, Ü. LILLE

## SYNTHESIS OF PROSTAGLANDINS OF F AND I SERIES

### 2. Synthesis of ( $\pm$ )13,14-didehydro-6,9 $\alpha$ -methanoprostaglandin I<sub>2</sub> over ethylene ketal of 2,3-endo-epoxybicyclo[3.3.0]octan-7-one

The authors describe a convenient 5-step synthesis of ethylene ketal of 2,3-endo-epoxybicyclo[3.3.0]octan-7-one, starting from 7,7-dichlorobicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-one. A novel addition of octynyl  $\omega$ -chain to the above-named epoxide, using lithium 3-tetrahydro-pyran-yloxyoct-1-ynyltrifluoroborate, is given. 13,14-didehydro-carbacyclin was obtained as a mixture of 15 $\alpha$ - and 15 $\beta$ -isomers after the separation of  $\Delta^5$ -E- and  $\Delta^5$ -Z-isomers.