

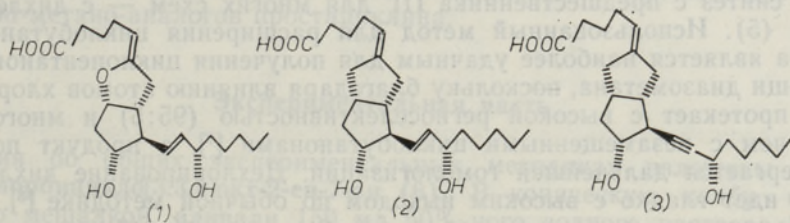
О. ПАРВЕ, Анне ПАЛЬС, М. ЛЫХМУС,
Т. ВЯЛИМЯЭ, Лилья ЛАХЕ, М. ЛОПП, Ю. ЛИЛЛЕ

СИНТЕЗ ПРОСТАГЛАНДИНОВ F И I РЯДА

2. Синтез (\pm)13,14-дидегидро-6,9 α -метанопростагландина I₂ через этиленовый кеталь 2,3-эндо-эпоксибицикло[3.3.0]октан-7-она

6,9 α -Метано-аналоги простагландина (ПГ) I₂ — это химически стабильные, с высокой физиологической активностью соединения [1, 2]. Некоторые из них (напр., 6,9 α -метаноПГ I₂ (2) — карбациклин) имеют большую по сравнению с ПГ I₂ (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].



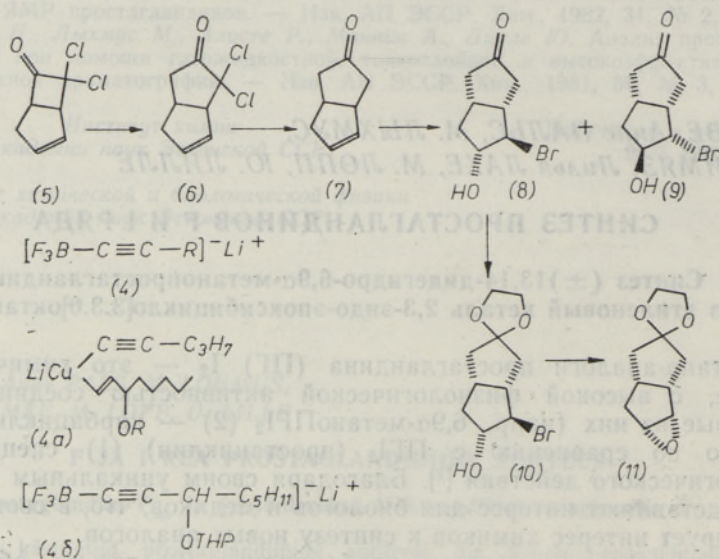
В литературе до сих пор не описан способ раскрытия оксиранового кольца эпоксида (11) нуклеофилом, являющимся предшественником готовой ω -цепи. В [3, 4], где описан синтез эпоксида (11), только подчеркивается его потенциальная способность служить в качестве промежуточного соединения синтеза карбациклинов, 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 ω -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 α -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]:

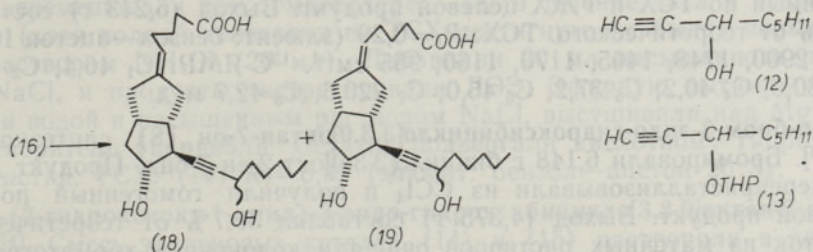
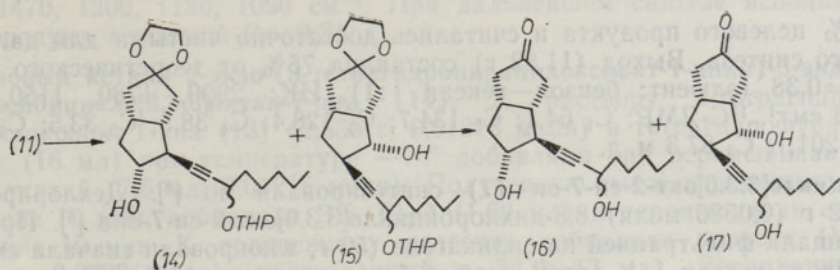


Такой подход очень выгоден в нашем случае, так как позволяет начать синтез с предшественника ПГ для многих схем — с дихлоргептенона (5). И использованный метод для расширения циклобутанового цикла является наиболее удачным для получения циклопентанов при помощи диазометана, поскольку благодаря влиянию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

По описанному в литературе способам, 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]гептенона: 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 гептенона. Последующие кетализация и дегидробромирование идут с высоким выходом, давая эпоксид (11), чистота которого после фильтрации на силикагеле достаточна для последующих превращений.

Введение ω -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 ω -цепь к эпоксиду (11) с высоким выходом (74,6%), частично компенсирующим нерегиоселективность (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 дикобальт-гексакарбонил-комплексов. Данной проблемы можно избежать с использованием оптически чистых синтонов.) В настоящей работе мы ограничились получением смеси 15α- и 15β-13,14-дидегидрокарбацклинов (18) и (19), синтез которых был завершён 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 NaHCO₃, водой, насыщенным раствором NaCl, высушивали над MgSO₄, 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 см^{-1} . ^{13}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 см^{-1} . ^{13}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-экто-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 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 см^{-1} (1% в таблетке KBr); (9) — 3400, 1720, 600 см^{-1} .

^{13}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-экто-бром-3-эндо-гидроксибицикло[3.3.0]октан-7-она (10). В приборе Дина—Штарка из 2-экто-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 см^{-1} . ^{13}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^{2,4}]нонан-8-она (11) синтезировали по [14]. Из 7,324 г (0,0278 моля) этиленового кеталья 2-экто-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 см^{-1} . ^{13}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 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 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° 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° в течение часа и гидролизировали (хотя полной конверсии по ТСХ достигнуто не было) насыщенным раствором NH_4Cl (20 мл). Добавляли 20 мл насыщенного раствора NaCl , и продукты экстрагировали ДЭЭ. Эфирную вытяжку промывали водой и насыщенным раствором NaCl , высушивали над 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. H_2SO_4 , и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч. Затем добавляли 50 мл насыщенного раствора NaCl и экстрагировали продукт ДЭЭ. Вытяжки соединяли, промывали раствором NaHCO_3 , водой и насыщенным раствором NaCl , высушивали над 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 cm^{-1} ; (17) — 3400, 2930, 2860, 2210, 1725 cm^{-1} . ^{13}C -ЯМР, м. д.:

	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	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
	C_8	C'_1	C'_2	C'_3	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		
	C'_5	C'_6	C'_7	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° . При перемешивании добавляли (4-карбоксивбутил)-трифенилфосфония бромид (2,660 г; 0,01279 моля). Реакционную смесь перемешивали при температуре 20° в течение 30 мин. К полученному раствору илида добавляли кетондиол (16) (284 мг; 0,001066 моля), растворенный в ДМСО (2 мл). Смесь перемешивали в атмосфере аргона при температуре 35° в течение 24 ч, затем охлаждали до ком-

натной температуры и добавляли воду (30 мл). Смесь подкисляли 1 н. раствором NaHSO_4 до pH 3 и экстрагировали ДЭЭ. Эфирные вытяжки соединяли и экстрагировали 2×15 мл 1 н. раствора NaOH и 3×25 мл воды. Щелочные вытяжки соединяли, подкисляли 1 н. раствором NaHSO_4 до pH 3 и экстрагировали ДЭЭ. Эфирные вытяжки соединяли, высушивали над 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}C -ЯМР, м. д.:

	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉
(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 _{9a}	C ₁₀	C ₁₁	C ₁₂	C ₁₃	C ₁₄	C ₁₅		
(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 ₁₆	C ₁₇	C ₁₈	C ₁₉	C ₂₀				
(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^{2,4}]нонан-8-она (11).
2. Разработан способ раскрытия оксиранового кольца этиленового кетала 3-оксатрицикло[4.3.0.0^{2,4}]нонан-8-она (11) нуклеофилом (46), являющимся предшественником октинильной ω -цепи простагландинов.
3. Синтезирован 15 α , β -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^{2,8}]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^{2,8}]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 α , β -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_{2 α} и (\pm)9-дезоксид- Δ^5 -6,9 α -циклопростагландинна F₁. — 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_{2 α} 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 E₁ 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 α -metanoprostaglandiin I₂ 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-tetrahüdropüranüüloksiokt-1-ünüül)trifluoroboraadi liitmine. 13,14-didehüdro-karbatsükliin saadi 15 α - ja 15 β -isomeeride seguna pärast α -ahela liitmisel tekkinud Δ^5 -E- ja Δ^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 α -methanoprostaglandin I₂ 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 ω -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 α - and 15 β -isomers after the separation of Δ^5 -E- and Δ^5 -Z-isomers.