

35. Synthese von ω -(5-Oxo-1-cyclopenteny)alkansäure-methylestern aus 2-Nitrocycloalkanonen

von Hans Stach¹⁾ und Manfred Hesse*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(18.XII.86)

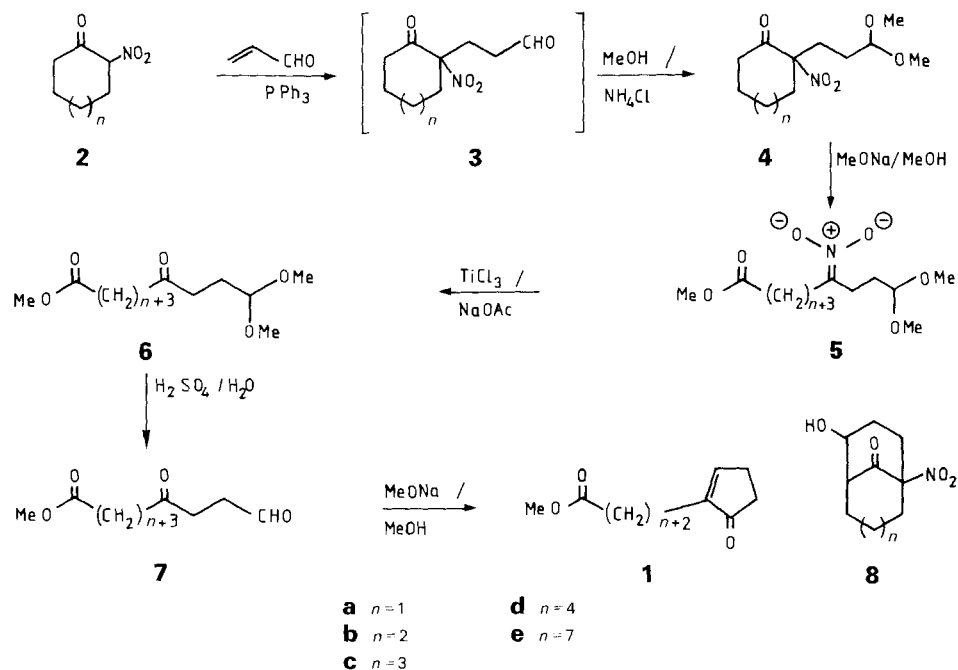
Synthesis of Methyl ω -(5-Oxo-1-cyclopenteny)alkanoates Starting from 2-Nitrocycloalkanones

A convenient synthesis of methyl ω -(5-oxo-1-cyclopenteny)alkanoates **1** is described. 2-Nitrocycloalkanones **2** are converted to 2-(3,3-dimethoxypropyl)-2-nitrocycloalkanones **4**. Treatment of **4** with MeOH/MeONa led to the ring-opened nitronates **5** which underwent a *Nef* reaction to form the corresponding oxo derivatives **6**. Partial hydrolysis of **6** followed by base-catalyzed aldol reaction gave the desired products in high yields.

Für die Synthese von Prostaglandinen und deren Analoga spielen 2-substituierte 2-Cyclopentenone vom Typ **1** (*Schema*) als Synthese-Bausteine eine wichtige Rolle [1]. Sie können auf verschiedenen Wegen hergestellt werden, z. B. aus Cyclopentan-Derivaten [2] oder aus offenkettigen Vorstufen, welche cyclisiert werden [3] [4]. Auch γ -Lactone wurden erfolgreich zur Synthese der cyclopentanoiden Bausteine eingesetzt [5]. Ist in der 2-Cyclopentenon-Formel **1** (*Schema*) $n = 1, 2$ oder 3 , so können diese als Ausgangsmaterialien für Prostaglandin-Analoga dienen [2] [6], im Falle von $n = 4$, liegen Bausteine für natürliche Prostaglandine vor [3] [4] [7]. Ausgehend von den leicht zugänglichen 2-Nitrocycloalkanonen vom Typ **2** [8], lassen sich Verbindungen vom Typ **1** sehr einfach und in guten Ausbeuten herstellen (*Schema*). *Michael*-Addition von **2** an Acrylaldehyd ergibt Aldehyde vom Typ **3** [9], welche nicht isoliert werden müssen, sondern sofort in MeOH und mit katalytischen Mengen NH_4Cl in Acetale vom Typ **4** übergeführt werden können. Behandlung dieser Acetale mit NaOMe in abs. MeOH nach der Methode von [10] ergibt die geöffneten Nitronat-Anionen vom Typ **5**, welche in Acetat-gepuffertem Milieu in Gegenwart von TiCl_3 [11] direkt in die Ketone des Typs **6** umgewandelt werden können. Die Ausbeuten für die Ringöffnung und *Nef*-Reaktion liegen bei 80%, und da unter neutralen Bedingungen gearbeitet wird, bleiben sowohl die Acetal- als auch die Methyl-ester-Gruppe erhalten. Nitronate vom Typ **5** können auch klassischen *Nef*-Bedingungen [12] unterworfen werden, also wässr. H_2SO_4 -Lösung unter leichtem Erwärmen. Dabei entstehen ebenfalls die Ketone vom Typ **6**, jedoch nur in 60% Ausbeute. Die Umwandlung ist nicht vollständig; neben Hydrolyse-Produkten wird noch zu ca. 20% ein Gemisch offenkettiger Nitro- und Hydroxylamino-Verbindungen gefunden, deren Trennung von **6** schwierig ist. Deshalb wurde für alle Beispiele die sauberere TiCl_3 -Methode gewählt. Verbindungen vom Typ **6** können in verdünnter wässr. HCl- oder H_2SO_4 -Lösung bei 20° in die entsprechenden Aldehyde vom Typ **7** übergeführt werden. Die Schwierigkeiten, die bei der Deacetalisierung entsprechender cyclischer Acetale auftreten [13], stellen sich hier nicht. Die instabilen Aldehyde vom Typ **7** wurden direkt in Gegenwart von NaOMe in abs. MeOH zu den Cyclopentenonen vom Typ **1** cyclisiert.

¹⁾ Teil der Dissertation von H. S.

Schema

Tab. 1. Ausbeuten [%] der einzelnen Reaktionsstufen bei der Synthese von **1** aus **2**


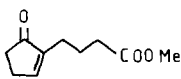

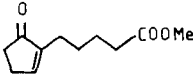

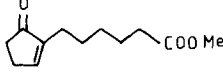
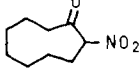
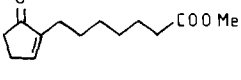
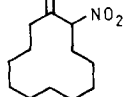
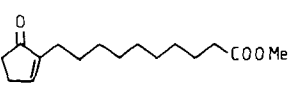
n	2 → 4	4 → 6	6 → 7	7 → 1
1	92	79	97	75
2	91	87	98	76
3	91	83	97	73
4	89	82	98	73
7	92	83	98	76

Da die Verbindungen vom Typ **3** nicht isoliert werden müssen und die Stufen **4** bis **7** im Eintopf-Verfahren durchgeführt werden können, gelangt man in drei relativ einfachen Arbeitsschritten zu den gewünschten Cyclopentenonen der allgemeinen Formel **1**. Ausserdem muss kein Zwischenprodukt chromatographisch gereinigt werden, so dass auch grössere Ansätze nach diesem Verfahren möglich sind.

Die Zwischenprodukte **4** und **6** können im Hochvakuum destilliert werden, sie sind jedoch bereits nach dem Ausschütteln der Reaktionslösung rein genug, um für die Synthese weiterverwendet zu werden. Die Aldehyde vom Typ **7** wurden nur als Rohprodukt charakterisiert und gleich weiterverarbeitet, da sie sich mit der Zeit zersetzen. Chromatographie und Destillation dieser Verbindungen sind verlustreich. Die erzielten Ausbeuten der einzelnen Stufen sind in Tab. 1 und die Totalausbeute in Tab. 2 angegeben.

Der Acetalisierungsschritt **3**→**4** ist empfehlenswert, da die Aldehyde vom Typ **3** unter den Bedingungen der basenkatalysierten Ringöffnung zum Teil bicyclische Produkte vom Typ **8** [14] und Polykondensationsprodukte bilden.

Tab. 2. Totalausbeuten für die Umwandlung von 2-Nitrocycloalkanonen in ω -(5-Oxo-1-cyclopentenyl)alkansäuremethylester

Edukt	Produkt	Ausbeute [%]
2a 	1a 	53
2b 	1b 	59
2c 	1c 	54
2d 	1d 	52
2e 	1e 	57

Die Ringöffnung in Verbindungen vom Typ **4** wurde auch mit KOH oder NaOH in H₂O durchgeführt, was zu den entsprechenden offenkettigen Carbonsäuren (vgl. **6**) führte. Die Umwandlung dieser Verbindungen in solche vom Typ **1** erwies sich jedoch wesentlich schwieriger als die im *Schema* dargestellte Sequenz, weshalb dieser Weg nicht weiter verfolgt wurde.

Die vorliegende Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in dankenswerter Weise unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Falls nicht anders angegeben, gelten: Trocknen der org. Extrakte über MgSO₄, Schmp. auf Mettler FP-5. IR (CHCl₃): Perkin-Elmer 297; in cm⁻¹. ¹H-NMR (200 MHz) und ¹³C-NMR (50,5 MHz): Varian XL-200; in CDCl₃ relativ zu internem TMS, δ in ppm, J in Hz. CI-MS: MAT 1125, Reaktand-Gas: Isobutan.

1. Synthese der 2-(3,3-Dimethoxypropyl)-2-nitrocycloalkanone 4a–e. – 1.1. Zu einer Lsg. von 65 mmol 2-Nitrocycloalkanon und 5,60 g (100 mmol) Acrylaldehyd in 50 ml abs. THF wurden 100 mg (0,4 mmol) Ph₃P gegeben [9]. Nach 2 h Rühren bei 20° wurden einige Tropfen Mel zugefügt, 5 min gerührt und eingengt. Der Rückstand wurde in 100 ml Et₂O gelöst, über eine kurze Säule filtriert, das Filtrat eingedampft, der Rückstand in 50 ml abs. MeOH aufgenommen und mit 200 mg (3,7 mmol) H₂O-freiem NH₄Cl versetzt. Die Lsg. wurde 15 min auf 50° erwärmt und dann 2 h bei 20° gerührt. Nach dem Verdünnen mit 200 ml 0,1 N NaHCO₃, Extraktion mit 3 × 50 ml CH₂Cl₂ und Waschen der org. Extrakte mit ges. NaCl-Lsg. fielen nach Abdampfen des CH₂Cl₂ i. V. die praktisch reinen Verbindungen vom Typ **4** an.

1.2. 2-(3,3-Dimethoxypropyl)-2-nitrocyclohexanon (**4a**). Aus 9,43 g (65 mmol) 2-Nitrocyclohexanon (**2a**) wurden gemäss 1.1 14,6 g (92%) **4a** nach Destillation (145°/5 · 10⁻³ Torr) erhalten. IR: 2940, 2835, 1728s, 1545s, 1435, 1360, 1335w, 1120, 1055. ¹H-NMR: 4,34 (t, J = 6, 1 H); 3,31 (s, 6 H); 2,90–2,72 (m, 1 H); 2,64–2,50 (m, 2 H); 2,25–1,45 (m, 9 H). ¹³C-NMR: 200,5 (s, CO); 103,6 (d, OCHO); 96,6 (s, CNO₂); 53,1 (q, CH₃O); 52,8 (q, CH₃O); 39,5, 36,4, 30,1, 26,7, 26,5, 21,3 (br). CI-MS: 214 ([M – OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₁H₁₉NO₅ (245,28): C 53,86, H 7,80, N 5,71; gef.: C 53,69, H 7,75, N 5,46.

1.3. 2-(3,3-Dimethoxypropyl)-2-nitrocycloheptanon (**4b**). Nach 1.1 ergaben 10,0 g (63,7 mmol) 2-Nitrocycloheptanon (**2b**) 15,02 g (91%) **4b**. Schmp. 63,9–64,5° (Et₂O/Hexan). IR: 2940, 2865, 2840, 1725s, 1445s, 1448, 1365, 1240w, 1188w, 1138, 1065 (br.). ¹H-NMR: 4,34 (t, J = 6, 1 H); 3,32 (s, CH₃O); 3,31 (s, CH₃O); 2,80–1,40 (m, 14 H). ¹³C-NMR: 202,4 (s, CO); 103,7 (d, OCHO); 99,4 (s, CNO₂); 53,3 (q, CH₃O); 52,8 (q, CH₃O); 41,0, 34,2, 31,6, 29,4, 26,7, 25,6, 24,6 (7t). CI-MS: 228 ([M – OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₂H₂₁NO₅ (259,30): C 55,58, H 8,16, N 5,40; gef.: C 55,37, H 8,01, N 5,27.

1.4. 2-(3,3-Dimethoxypropyl)-2-nitrocyclooctanon (**4c**). Ausgehend von 10,0 g (58 mmol) 2-Nitrocyclooctanon (**2c**) wurden nach 1.1 14,3 g (91%) **4c** (Destillation 150°/10⁻⁴ Torr) erhalten. IR: 2935, 2860w, 2835w, 1722, 1543s, 1470, 1448, 1365, 1340, 1220 (br.), 1128, 1070. ¹H-NMR: 4,35 (t, J = 6, 1 H); 3,31 (s, CH₃O); 3,30 (s, CH₃O); 2,80–2,60 (m, 2 H); 2,54–2,19 (m, 3 H); 2,05–0,98 (m, 11 H). ¹³C-NMR: 204,8 (s, CO); 103,7 (d, OCHO); 98,1 (s, CNO₂); 53,2 (q, CH₃O); 52,7 (q, CH₃O); 37,9, 30,9, 28,5, 28,4, 26,7, 25,4, 24,1, 22,3 (8t). CI-MS: 242 ([M – OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₃H₂₃NO₅ (273,33): C 57,12, H 8,48, N 5,12; gef.: C 57,23, H 8,58, N 5,04.

1.5. 2-(3,3-Dimethoxypropyl)-2-nitrocyclononanon (**4d**). Entsprechend 1.1 konnten aus 1,00 g (5,40 mmol) 2-Nitrocyclononanon (**2d**) 1,37 g (89%) **4d** erhalten werden (Destillation bei 140–150°/10⁻⁴ Torr). Die Substanz liegt in CHCl₃-Lsg. als (Keto/Enol)-Tautomerengemisch (ca. 10:1, nach ¹³C-NMR) vor. IR: 3010w, 2940, 1730 (C=O), 1645w (C=C), 1585, 1575, 1542 (NO₂), 1480, 1470, 1448, 1360, 1130, 1070, 1052. ¹H-NMR: 5,40 (m, 0,1 H); 4,33 (t, J = 6, 1 H); 3,31 (s, 3 H); 3,29 (s, 3 H); 2,8–1,2 (m, ~ 18 H); sehr br. OH-Signal der Enol-Form. ¹³C-NMR (nur Signale der Keto-Form): 203,9 (s, CO); 103,4 (d, OCHO); 100,1 (s, CNO₂); 53,0 (q, CH₃O); 52,4 (q, CH₃O); 36,4, 29,2, 28,8, 26,4, 25,6, 24,5, 23,4, 22,0, 18,8 (9t). CI-MS: 256 ([M – OCH₃]⁺), 226 ([M – OCH₃ – NO]⁺). Anal. ber. für C₁₄H₂₅NO₅ (287,36): C 58,52, H 8,77, N 4,87; gef.: C 58,31, H 8,47, N 4,60.

1.6. 2-(3,3-Dimethoxypropyl)-2-nitrocyclododecanon (**4e**). Nach 1.1 ergaben 5,00 g (22 mmol) 2-Nitrocyclododecanon (**2e**) 6,66 g (92%) **4e** (Destillation bei 180°/10⁻⁴ Torr). IR: 2938s, 2870, 2855, 2835w, 1728, 1542s, 1470, 1397, 1365, 1345, 1220 (br.), 1125, 1060 (br.), 970. ¹H-NMR: 4,33 (t, J = 6, 1 H); 3,32 (s, CH₃O); 3,28 (s, CH₃O); 2,95–2,75 (m, 1 H); 2,45–2,02 (m, 6 H); 1,65–0,90 (m 17 H). ¹³C-NMR: 201,2 (s, CO); 103,7 (d, OCHO); 100,7 (s, CNO₂); 53,4 (q, CH₃O); 52,5 (q, CH₃O); 32,2, 29,3, 27,6, 26,25 (2 C), 26,2, 23,2, 22,5, 21,8, 21,7, 21,3, 18,9 (12t). CI-MS: 299 ([M – NO]⁺), 298 ([M – OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₇H₃₁NO₅ (329,44): C 61,98, H 9,48, N 4,25; gef.: C 62,20, H 9,60, N 4,34.

2. Ringöffnung von 4 mit NaOMe gefolgt von TiCl₃/NaOAc-Behandlung. Bildung von 6. - 2.1. Eine auf 0° gekühlte Lsg. von 4,0 mmol **4** in 15 ml abs. MeOH wurde langsam mit einer Lsg. von 184 mg (8,0 mmol) Na in 15 ml abs. MeOH versetzt, wobei die Temp. unter 10° gehalten wurde. Nach 1 h wurde auf 20° erwärmt und 3 h gerührt. Zu dieser Lsg. von **5** wurde ein Gemisch von 3,10 g (20 mmol) TiCl₃ und 5,28 g (80 mmol) NaOAc in 100 ml H₂O unter kräftigem Rühren getropft. Nach 2 h wurde mit 150 ml H₂O verdünnt, mit 3 × 50 ml Et₂O extrahiert, die org. Extrakte mit 3 × 20 ml ges. NaHCO₃-Lsg. und 50 ml H₂O gewaschen, eingengt und 6 i. HV. destilliert oder umkristallisiert.

2.2. 9,9-Dimethoxy-6-oxononansäure-methylester (**6a**). Aus 4,90 g (20 mmol) **4a** wurden gemäss 2.1 3,89 g (79%) **6a** erhalten (Destillation bei 150°/5·10⁻³ Torr). IR: 3000, 2950, 2830, 1725s, COOR, CO), 1440, 1415w, 1365, 1265, 1232, 1195, 1175, 1128, 1067, 1115w. ¹H-NMR: 4,36 (t, J = 6, 1 H); 3,67 (s, COOCH₃); 3,31 (s, 2 CH₃O); 2,55–2,30 (m, 6 H); 1,95–1,82 (m, 2 H); 1,70–1,56 (m, 4 H). ¹³C-NMR: 209,6 (s, CO); 173,7 (s, COO); 103,6 (d, OCHO); 53,1 (q, 2 CH₃O); 51,3 (q, CH₃O); 42,2, 37,1, 33,6, 26,4, 24,2, 23,0 (6t). CI-MS: 215 ([M – OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₂H₂₂O₅ (246,30): C 58,51, H 9,00; gef.: C 58,48, H 8,90.

2.3. 10,10-Dimethoxy-7-oxododecansäure-methylester (**6b**). Entsprechend 2.1 wurden aus 1,00 g (3,86 mmol) **4b** 870 mg (87%) **6b** erhalten (Destillation bei 190°/5·10⁻³ Torr). IR: 2998, 2940, 2865, 2840, 1720s, 1440, 1365, 1265, 1232, 1174, 1128, 1070, 1055. ¹H-NMR: 4,36 (t, J = 6, 1 H); 3,66 (s, COOCH₃); 3,31 (s, 2 CH₃O); 2,52–2,37 (m, 4 H); 2,31 (t, J = 8, 2 H); 1,95–1,84 (m, 2 H); 1,72–1,52 (m, 4 H); 1,40–1,25 (m, 2 H). ¹³C-NMR: 209,9 (s, CO); 173,8 (s, COO); 103,6 (d, OCHO); 52,9 (q, 2 CH₃O); 51,2 (q, CH₃O); 42,3, 37,0, 33,5, 28,3, 26,3, 24,4, 23,1 (7t). CI-MS: 229 ([M – OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₃H₂₄O₅ (260,33): C 59,98, H 9,29; gef.: C 59,70, H 9,28.

2.4. 11,11-Dimethoxy-8-oxoundecansäure-methylester (**6c**). Ausgehend von 1,09 g (4,0 mmol) **4c** wurden nach 2.1 905 mg (83%) **6c** (Destillation bei 170°/10⁻³ Torr) erhalten. IR: 3000, 2940, 2865, 2840, 1725s, 1465, 1440, 1412w, 1365, 1235 (br.), 1175, 1130, 1070 (br.). ¹H-NMR: 4,36 (t, J = 6, 1 H); 3,67 (s, COOCH₃); 3,31 (s, 2 CH₃O); 2,47 (t, J = 7, 2 H); 2,40 (t, J = 7, 2 H); 2,30 (t, J = 8, 2 H); 1,95–1,84 (t-artiges m, 2 H); 1,72–1,52 (m, 4 H); 1,40–1,26 (m, 4 H). ¹³C-NMR: 210,2 (s, CO); 174,0 (s, COO); 103,7 (d, OCHO); 53,1 (q, 2 CH₃O); 51,3 (q, CH₃O); 42,6, 37,1, 33,8, 28,77, 28,71, 26,4, 24,6, 23,5 (8t). CI-MS: 243 ([M – OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₄H₂₆O₅ (274,36): C 61,29, H 9,55; gef.: C 61,04, H 9,62.

2.5. 12,12-Dimethoxy-9-oxododecansäure-methylester (**6d**). Ein Ansatz von 1,00 g (3,48 mmol) **4d** ergab gemäss 2.1 823 mg (82%) **6d**. Das farblose Öl war bereits nach Extraktion und Trocknen i. HV. analysenrein. IR: 3030, 2940, 2860, 2835, 1735 (CO), 1440, 1365, 1230 (br.), 1128, 1060. ¹H-NMR: 4,36 (t, J = 6, 1 H); 3,66 (s,

COOCH₃); 3,31 (*s*, 2 CH₃O); 2,47 (*t*, *J* = 7, 2 H); 2,39 (*t*, *J* = 7, 2 H); 2,29 (*t*, *J* = 7, 2 H); 1,88 (*q*-artig, *J* ≈ 7, 2 H); 1,70–1,42 (*m*, 4 H); 1,30 (*br. s*, 6 H). ¹³C-NMR: 210,2 (*s*, CO); 174,0 (*s*, COOR); 103,7 (*d*, OCHO); 53,0 (*q*, 2 CH₃O); 51,2 (*q*, CH₃O); 42,6, 37,1, 33,8 (3*tr*); 28,8 (*t*, 2 C); 28,7, 26,4, 24,7, 23,5 (4*tr*). CI-MS: 257 ([*M* - OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₅H₂₈O₅ (288,38): C 62,47, H 9,78; gef.: C 62,73, H 9,93.

2.6. 15,15-Dimethoxy-12-oxopentadecansäure-methylester (6e). Ein Ansatz von 5,00 g (15,2 mmol) 4e ergab gemäss 2.1 4,13 g (83%) 6e als farblose Kristalle. Schmp. 29,0–30,5° (Et₂O/Pentan). IR: 3010, 2930, 2855, 1720*s*, 1460, 1438, 1415*w*, 1365, 1235, 1195, 1173, 1127, 1065 (*br.*). ¹H-NMR: 4,36 (*t*, *J* = 6, 1 H); 3,66 (*s*, COOCH₃); 3,32 (*s*, 2 CH₃O); 2,47 (*t*, *J* = 8, 2 H); 2,39 (*t*, *J* = 8, 2 H); 2,30 (*t*, *J* = 7, 2 H); 1,94–1,82 (*q*-artiges *m*, 2 H); 1,70–1,46 (*m*, 4 H); 1,26 (*br. s*, 12 H). ¹³C-NMR: 210,5 (*s*, CO); 174,3 (*s*, COO); 103,8 (*d*, OCHO); 53,1 (*q*, 2 CH₃O); 51,3 (*q*, CH₃O); 42,8, 37,2, 34,1, 29,3 (3 C), 29,1 (2 C), 29,0, 26,4, 24,8, 23,8 (9*tr*). CI-MS: 299 ([*M* - OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₈H₃₄O₅ (330,47): C 65,42, H 10,37; gef.: C 65,26, H 10,11.

3. Hydrolyse der Acetale 6a–e zu den Aldehyden 7a–e. – 3.1. Eine Lsg. von 16 mmol 6 und 200 mg (2 mmol) konz. H₂SO₄ in 60 ml THF/H₂O 1:5, wurde 2 h bei 20° gerührt und dann mit 100 ml 10% KH₂PO₄-Lsg. verdünnt. Extraktion mit 3 × 50 ml CH₂Cl₂, Waschen der org. Extrakte mit 50 ml ges. NaHCO₃-Lsg. und 50 ml H₂O, Eindampfen und Trocknen i. HV. ergab die bereits DC-reinen Aldehyde 7a–e in hohen Ausbeuten. Diese instabilen Verbindungen (merkliche Zersetzung bei 20° innert weniger h) wurden ohne weitere Reinigung spektroskopisch charakterisiert und weiterverarbeitet.

3.2. 6,9-Dioxononsäure-methylester (7a). Nach 3.1 wurden aus 4,00 g (16,2 mmol) 6a 3,17 g (97%) 7a gewonnen. IR: 3000, 2958, 2910, 2870, 2840, 2735 (CHO), 1725*s* (*br.*), 1440, 1412, 1370, 1240 (*br.*), 1175, 1137, 1110, 1015. ¹H-NMR: 9,75 (*s*, CHO); 3,66 (*s*, COOCH₃); 2,80 (*br. s*, 4 H); 2,75–2,20 (*m*, 4 H); 1,85–1,50 (*m*, 4 H). CI-MS: 201 ([*M* + 1]⁺), 183 ([*M* + 1 - H₂O]⁺).

3.3. 7,10-Dioxodecansäure-methylester (7b). Ein Ansatz von 800 mg (3,08 mmol) 6b ergab nach 3.1 645 mg (98%) 7b. IR: 2950, 2875, 2735, 1725*s* (*br.*), 1440, 1410, 1325*w*, 1315, 1220 (*br.*), 1175, 1130, 1060, 1020. ¹H-NMR: 9,77 (*s*, CHO); 3,67 (*s*, COOCH₃); 2,80–2,10 (*m*, 8 H); 2,00–1,20 (*m*, 6 H). CI-MS: 215 ([*M* + 1]⁺), 197 ([*M* + 1 - H₂O]⁺).

3.4. 8,11-Dioxoundecansäure-methylester (7c). Aus 5,00 g (18,2 mmol) 6c wurden entsprechend 3.1 4,05 g (97%) 7c erhalten. IR: 2940, 2860, 2735, 1722*s* (*br.*), 1460*w*, 1440, 1412, 1368, 1260, 1235 (*br.*), 1172, 1132, 1110, 1015*w*. ¹H-NMR: 9,80 (*s*, CHO); 3,66 (*s*, COOCH₃); 2,74 (2*d*, *J* = 3, 4 H); 2,47 (*t*, *J* = 7, 2 H); 2,30 (*t*, *J* = 7, 2 H); 1,70–1,50 (*m*, 4 H); 1,40–1,26 (*m*, 4 H). ¹³C-NMR: 208,5 (*s*, CO); 200,3 (*d*, CHO); 173,9 (*s*, COO); 51,2 (*q*, CH₃O); 42,3, 37,2, 34,4, 33,7, 28,6, 28,5, 24,5, 23,4 (8*tr*). CI-MS: 229 ([*M* + 1]⁺), 211 ([*M* + 1 - H₂O]⁺).

3.5. 9,12-Dioxododecansäure-methylester (7d). Gemäss 3.1 wurden aus 1,00 g (3,47 mmol) 6d 820 mg (98%) 7d gewonnen. Das farblose Öl war DC-rein, zersetzte sich jedoch relativ rasch. IR: 2940, 2860, 2735, 1725*s* (*br.*), 1440, 1410, 1368, 1235 (*br.*), 1170, 1135, 1110. ¹H-NMR: 9,78 (*s*, CHO); 3,64 (*s*, CH₃O); 2,71 (*br. s*, 4 H); 2,44 (*t*, *J* = 7, 2 H); 2,28 (*t*, *J* = 7, 2 H); 1,70–1,42 (*m*, 4 H); 1,4–1,18 (*br. s*, 6 H). CI-MS: 243 ([*M* + 1]⁺), 225 ([*M* + 1 - H₂O]⁺), 211 ([*M* - OCH₃]⁺).

3.6. 12,15-Dioxopentadecansäure-methylester (7e). Gemäss 3.1 konnten aus 3,30 g (10 mmol) 6e 2,77 g (98%) 7e erhalten werden. IR: 2938, 2860, 2740, 1725*s* (*br.*), 1460, 1440, 1412, 1370, 1230 (*br.*), 1173, 1135, 1105, 1015*w*. ¹H-NMR: 9,80 (*s*, CHO); 3,67 (*s*, COOCH₃); 2,74 (*br. s*, 4 H); 2,46 (*t*, *J* = 7, 2 H); 1,70–1,50 (*m*, 4 H); 1,27 (*br. s*, 12 H). CI-MS: 285 ([*M* + 1]⁺), 267 ([*M* + 1 - H₂O]⁺).

4. *m*-(5-Oxo-1-cyclopentyl)alkansäure-methylester 1a–e. – 4.1. Einer Lsg. von 10 mmol 7 in 50 ml abs. MeOH wurde bei 0° während 10 min eine Lsg. von 500 mg (2,2 mmol) Na in 20 ml abs. MeOH zugeotropft. Dann wurde auf 20° erwärmt und 12 h gerührt. Es wurde mit 1*N* HCl-Lsg. neutralisiert, mit 200 ml H₂O verdünnt und mit 3 × 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Waschen der org. Extrakte mit H₂O, Eindampfen und Destillation (HV., Kugelrohr) ergaben die Ester 1.

4.2. 4-(5-Oxo-1-cyclopentyl)butansäure-methylester (1a). Ausgehend von 200 mg (1,0 mmol) 7a wurden nach 4.1 138 mg (75%) 1a (Destillation bei 80–90°/10⁻² Torr) als farbloses Öl isoliert. IR: 3000, 2960, 2930, 1735 (COOR), 1700 (konj. CO), 1635 (C=C), 1440, 1370, 1300*w*, 1235 (*br.*), 1158, 1078, 1005. ¹H-NMR: 7,42–7,32 (*m*, C=CH); 3,67 (*s*, COOCH₃); 2,66–2,54 (*m*, 2 H); 2,45–2,18 (*m*, 6 H); 1,95–1,74 (*m*, 2 H). ¹³C-NMR: 209,5 (*s*, CO); 173,5 (*s*, COO); 157,7 (*d*, C(2'')); 145,2 (*s*, C(1'')); 51,3 (*q*, CH₃O); 34,3, 33,4, 26,3, 24,0, 22,8 (5*tr*). CI-MS: 183 ([*M* + 1]⁺), 151 ([*M* - OCH₃]⁺).

4.3. 5-(5-Oxo-1-cyclopentyl)pentansäure-methylester (1b). Ein Ansatz von 1,00 g (4,70 mmol) 7a ergab nach 4.1 698 mg (76%) 1a als farbloses Öl (Destillation bei 110°/5·10⁻³ Torr). IR: 3010, 2950, 2860, 1730, 1695, 1630, 1438, 1362, 1220 (*br.*), 1175, 1110*w*, 1020*w* (*br.*), 1012*w*, 1000. ¹H-NMR: 7,43–7,34 (*m*, 1 H); 3,67 (*s*, CH₃O); 2,80–2,16 (*m*, 8 H); 1,80–1,45 (*m*, 4 H). ¹³C-NMR: 209,5 (*s*, CO); 173,6 (*s*, COO); 157,5 (*d*, C(2'')); 145,4 (*s*, C(1'')); 51,1 (*q*, CH₃O); 34,2, 33,3, 26,8, 26,1, 24,2, 24,1 (6*tr*). CI-MS: 197 ([*M* + 1]⁺), 165 ([*M* - OCH₃]⁺). Anal. ber. für C₁₁H₁₆O₃ (196,15): C 67,32, H 8,22; gef.: C 66,67, H 8,39.

4.4. 6-(5-Oxo-1-cyclopentanyl)hexansäure-methylester (**1c**). Gemäss 4.1 wurden aus 2,30 g (10,0 mmol) **7c** 1,54 g (73%) **1c** als farbloses Öl isoliert (Destillation bei $145^{\circ}/5 \cdot 10^{-3}$ Torr). IR: 3005, 2938, 2862, 1730, 1695, 1632, 1440, 1360, 1300w, 1258w, 1220 (br.), 1177, 1138, 1090w, 1050w, 1000. $^1\text{H-NMR}$: 7,40–7,28 (m, 1 H); 3,67 (s, CH_3O); 2,66–2,52 (m, 2 H); 2,46–2,38 (m, 2 H); 2,30 (t, $J = 8$, 2 H); 2,27–2,13 (t-artiges m, 2 H); 1,64 (q, $J = 8$, 2 H); 1,58–1,30 (m, 4 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 209,8 (s, CO); 173,9 (s, COO); 157,3 (d, C(2')); 146,0 (s, C(1')); 51,3 (q, CH_3O); 34,4, 33,7, 28,6, 27,2, 26,3, 24,5, 24,4 (7t). CI-MS: 211 ($[M + 1]^+$), 179 ($[M - \text{OCH}_3]^+$).

4.5. 7-(5-Oxo-1-cyclopentanyl)heptansäure-methylester (**1d**). Gemäss 4.1 wurden aus 800 mg (3,30 mmol) **7d** 540 mg (73%) **1d** hergestellt (Destillation bei $150^{\circ}/5 \cdot 10^{-3}$ Torr). IR: 2940, 2860, 1730 (CO), 1695 (konj. CO), 1640 (C=C), 1440, 1365, 1220 (br.), 1172, 1135, 1100, 1020. $^1\text{H-NMR}$: 7,36–7,28 (m, 1 H); 3,66 (s, CH_3O); 2,62–2,50 (m, 2 H); 2,45–2,35 (m, 2 H); 2,30 (t, $J = 7$, 2 H); 2,20–2,10 (t-artiges m, 2 H); 1,75–1,22 (m, 8 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 209,9 (s, CO); 173,9 (s, COO); 157,4 (d, C(2')); 145,9 (s, C(1')); 51,1 (q, OCH_3); 34,2, 33,6, 28,6, 28,5, 27,2, 26,1, 24,5, 24,3 (8t). CI-MS: 225 ($[M + 1]^+$), 193 ($[M - \text{OCH}_3]^+$).

4.6. 10-(5-Oxo-1-cyclopentanyl)decansäure-methylester (**1e**). Nach 4.1 ergaben 2,00 g (7,52 mmol) **7e** nach Destillation ($170^{\circ}/10^{-2}$ Torr) 1,42 g (76%) **1e** als farblose Nadeln. Schmp. 36,2–38,0° (Et₂O/Pentan). IR (KBr): 2930, 2855, 1740, 1705, 1632, 1440, 1360w, 1252, 1200 (br.), 1170, 1000. $^1\text{H-NMR}$: 7,36–7,28 (m, 1 H); 3,67 (s, CH_3O); 2,62–2,50 (m, 2 H); 2,44–2,26 (m, 2 H); 2,30 (t, $J = 8$, 2 H); 2,21–2,10 (t-artiges m, 2 H); 1,72–1,12 (m, 14 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 209,9 (s, CO); 174,2 (s, COO); 157,1 (d, C(2')); 146,5 (s, C(1')); 51,3 (q, CH_3O); 34,5, 34,0, 29,28, 29,24, 29,21, 29,1, 29,0, 27,7, 26,3, 24,8, 24,7 (11t). CI-MS: 267 ($[M + 1]^+$), 235 ($[M - \text{OCH}_3]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,38): C 72,14, H 9,83; gef.: C 71,85, H 9,48.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. P. L. Katon, in 'New Synthetic Routes to Prostaglandines and Thromboxanes', Eds. F. Scheinmann und S. M. Roberts, Academic Press, London, 1982, S. 105.
- [2] K. F. Bernady, J. F. Poletto, J. Nocera, P. Mirando, R. E. Schaub, M. Weiss, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4702; S. Dolezal, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1976**, *41*, 2755; A. Barco, S. Beretti, P. G. Baraldi, D. Simoni, *Synthesis* **1981**, 199; N. Ono, H. Miyake, A. Kaji, *ibid.* **1981**, 1003.
- [3] E. Dalcanale, M. Foa, *Synthesis* **1986**, 493; D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 564; J. M. Reuter, R. G. Salomon, *ibid.* **1978**, *43*, 4247; U. Valcavi, P. Farina, S. Innocenti, V. Marotta, *Synthesis* **1983**, 124; P. Bakuzis, M. L. F. Bakuzis, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2362; K. Kondo, D. Tunemoto, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1397; C. Boga, D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Chem. Res. (S)* **1985**, 226; S. N. Mukherjee, R. N. Majee, *Indian J. Chem., Sect. B* **1983**, *22*, 749; E. Wenkert, B. L. Buckwalter, A. A. Carreira, E. L. Sanchez, S. S. Sathe, *J. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1267.
- [4] C. Boga, D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *Synthesis* **1986**, 212.
- [5] C. S. Subramaniam, P. J. Thomas, V. R. Mamdapur, M. S. Chadha, *Indian J. Chem., Sect. B* **1978**, 840.
- [6] V. Kovics, P. G. Sokolov, J. Freimanis, O. V. Sakhartova, I. A. Milman, M. B. Fleisher, V. T. Glezer, A. F. Mischnev, J. Bleidelis, *Zh. Org. Khim.* **1985**, *21*, 305; S. Dolezal, J. Jari, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1981**, *46*, 2709; J. F. Poletto, K. F. Bernady, D. Kupfer, R. Partridge, M. J. Weiss, *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 359.
- [7] J. F. Bagli, T. J. Bogri, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2132; F. S. Alvarez, D. Wren, A. Price, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7823; S. Kurozumi, T. Torn, S. Ishimoto, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4959; C. J. Sih, R. G. Salomon, P. Price, R. Sood, G. Peruzzotti, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 865.
- [8] C. Bischoff, E. Schröder, *J. Prakt. Chem.* **1972**, *314*, 891.
- [9] K. Kostova, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 741; R. Wälchli, M. Hesse, *ibid.* **1982**, *65*, 2299.
- [10] W. Huggenberg, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1519.
- [11] J. E. McMurry, J. Melton, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 4367.
- [12] W. E. Noland, *Chem. Rev.* **1955**, *55*, 137.
- [13] J. C. Storwell, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 560; T. Sato, T. Kawara, K. Sakata, T. Fujisawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 505.
- [14] A. Lorenzi-Riatsch, R. Wälchli, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 2177.