PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 5 : C07C 405/00 // A61K 31/557

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 92/02495

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. Februar 1992 (20.02.92)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE91/00604

(22) Internationales Anmeldedatum: 22. Juli 1991 (22.07.91)

(30) Prioritätsdaten:
P 40 24 347.8 27. Juli 1990 (27.07.90) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten ausser US):* SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT BERLIN/BERGKAMEN [DE/DE]; Müllerstr. 170/78, D-1000 Berlin 65 (DE).

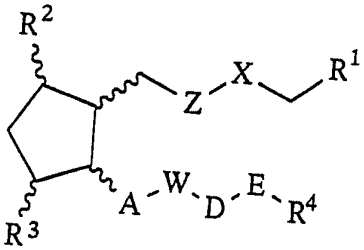
(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US) :* KLAR, Ulrich [DE/DE]; Helmkrautstr. 21, D-1000 Berlin 27 (DE). REHWINKEL, Hartmut [DE/DE]; Glasower Str. 41, D-1000 Berlin 44 (DE). VORBRÜGGEN, Helmut [DE/DE]; Wilkestr. 7, D-1000 Berlin 27 (DE). THIERAUCH, Karl-Heinz [DE/DE]; Hochwildpfad 45, D-1000 Berlin 37 (DE). VERHALLEN, Peter [NL/DE]; Bieselheider Weg 52b, D-1000 Berlin 28 (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AT, AT (europäisches Patent), AU, BB, BE (europäisches Patent), BG, BR, CA, CH, CH (europäisches Patent), DE, DE (europäisches Patent), DK, DK (europäisches Patent), ES, ES (europäisches Patent), FI, FR (europäisches Patent), GB, GB (europäisches Patent), GR (europäisches Patent), HU, IT (europäisches Patent), JP, KP, KR, LK, LU, LU (europäisches Patent), MC, MG, MW, NL, NL (europäisches + Patent), NO, RO, SD, SE, SE (europäisches Patent), SU, US.

Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.
Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: CYCLOPENTANE DERIVATIVES, PROCESS FOR PRODUCING THEM AND THEIR PHARMACEUTICAL USE

(54) Bezeichnung: CYCLOPENTANDERIVATE, VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG UND IHRE PHARMAZEUTISCHE VERWENDUNG



(I)

(57) Abstract

The invention relates to cyclopentane derivatives of formula (I) and their salts with physiologically tolerables bases and the α, β or γ-cyclodextrin clathrates and the liposome-encapsulated compounds of formula (I), a process for producing them and their pharmaceutical use.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Cyclopentanderivate der Formel (I), und deren Salze mit physiologisch verträglichen Basen, sowie die α-, β- oder γ-Cyclodextrinclathrate, sowie die mit Liposomen verkapselten Verbindungen der Formel (I), Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre pharmazeutische Verwendung.

+ Siehe Rückseite

+ BENENNUNGEN VON "SU"

Es ist noch nicht bekannt, für welche Staaten der früheren Sowjetunion eine Benennung der Sowjetunion gilt.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

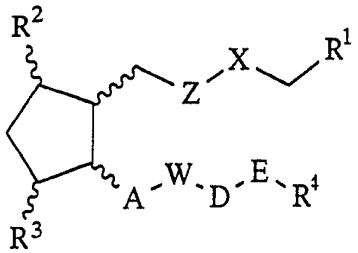
AT	Österreich	**ES**	Spanien	**ML**	Mali
AU	Australien	**FI**	Finnland	**MN**	Mongolei
BB	Barbados	**FR**	Frankreich	**MR**	Mauritanien
BE	Belgien	**GA**	Gabon	**MW**	Malawi
BF	Burkina Faso	**GB**	Vereinigtes Königreich	**NL**	Niederlande
BG	Bulgarien	**GN**	Guinea	**NO**	Norwegen
BJ	Benin	**GR**	Griechenland	**PL**	Polen
BR	Brasilien	**HU**	Ungarn	**RO**	Rumänien
CA	Kanada	**IT**	Italien	**SD**	Sudan
CF	Zentrale Afrikanische Republik	**JP**	Japan	**SE**	Schweden
CG	Kongo	**KP**	Demokratische Volksrepublik Korea	**SN**	Senegal
CH	Schweiz	**KR**	Republik Korea	**SU+**	Soviet Union
CI	Côte d'Ivoire	**LI**	Liechtenstein	**TD**	Tschad
CM	Kamerun	**LK**	Sri Lanka	**TG**	Togo
CS	Tschechoslowakei	**LU**	Luxemburg	**US**	Vereinigte Staaten von Amerika
DE	Deutschland	**MC**	Monaco		
DK	Dänemark	**MG**	Madagaskar		

Cyclopentanderivate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre pharmazeutische Verwendung

Beschreibung:

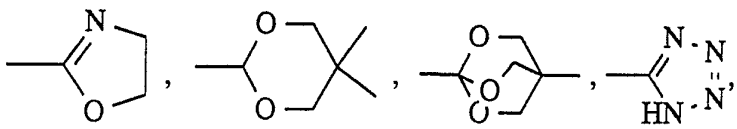
Die Erfindung betrifft Cyclopentan-Derivate, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung als Hilfsstoffe für pharmakologische Untersuchungen und als Arzneimittel.
Cyclopentan-Derivate sind in den letzten Jahren intensiv bearbeitet worden, da vom Cyclopentan-System abgeleitete Prostaglandine wie z.B. PGA_2, PGB_2, PGE_2, 6-Oxo-PGE_1, PGD_2, $PGF_{2\alpha}$, PGJ_2 und ihre Analoga unterschiedlichste biologische Wirkungen z.B. auf das Herz-Kreislauf-, ZNS- oder Immun-System besitzen.
Es wurde überraschenderweise gefunden, daß durch die Einführung eines Fluoratomes oder einer Hydroxygruppe in Position 9 (Prostaglandin-Zählweise) des Prostangerüstes in Kombination mit unterschiedlichsten Strukturmerkmalen in der unteren Kette sowie in Position 11 chemisch und metabolisch stabile Prostaglandin-Analoga erhalten werden, die in der Lage sind, die pharmakologischen Eigenschaften des instabilen Thromboxan-A_2 (TXA_2) bzw. PGH_2 sowie seiner stabilen Analoga wie z.B. U46619 oder U44069 am Rezeptor zu antagonisieren.
Die Verbindungen dieser Erfindung stellen deshalb wertvolle Hilfsmittel zur selektiven Therapie von Erkrankungen, die auf einen Überschuß an TXA_2 bzw. PGH_2 zurückzuführen sind, dar.

Die Erfindung betrifft Cyclopentanderivate der Formel I,



(I),

worin

R^1 

, oder $COOR^5$, wobei R^5

Wasserstoff oder gegebenenfalls durch Halogen, Phenyl, C_1-C_4-Alkoxy oder Di-(C_1-C_4)-alkylamino substituiertes C_1-C_{10}-Alkyl, C_3-C_{10}-Cycloalkyl, C_7-C_{16}-Aralkyl, durch Y substituiertes Phenacyl oder C_6-C_{12}-Aryl oder einen 5- oder 6- gliedrigen heterocyclischen Rest mit wenigstens einem N-, O- oder S-Atom bedeuten kann, oder -CONHR^7 mit R^7 in der Bedeutung Wasserstoff, C_1-C_{10}-Alkyl, C_6-C_{12}-Arylsulfonyl, C_1-C_{10}-Alkanoyl oder C_1-C_{10}-Alkansulfonyl sein kann,

X -$(CH_2)_p$-, -CH_2-O-, oder -CH_2-S-,

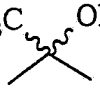
Z, A unabhängig voneinander eine Direktbindung, (Z)-CH=CH-, (E)-CH=CH-, oder -C≡C-,

p 0 bis 5,

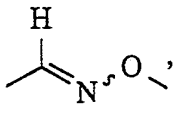
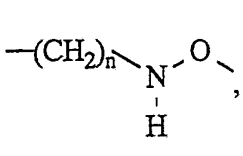
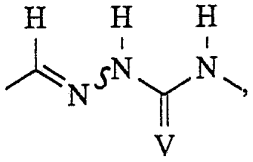
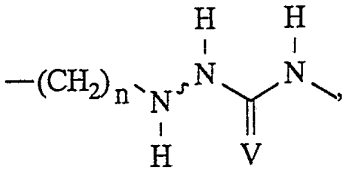
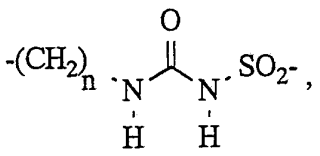
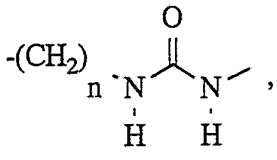
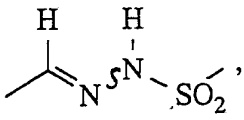
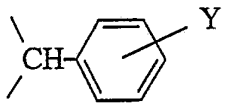
R^2 Fluor, OH,

n, r unabhängig voneinander 0 bis 2,

R^3 OR^6 oder R^6,

W eine Direktbindung, eine -[$(CH_2)_n$-V]$_q$-Gruppe, eine -$(CH_2)_n$-V-$(CH_2)_q$-V-Gruppe, eine freie oder funktionell abgewandelte Hydroxymethylengruppe,oder eine freie oder funktionell abgewandelte  -Gruppe, wobei die Hydroxygruppe jeweils α- oder β-ständig sein kann,

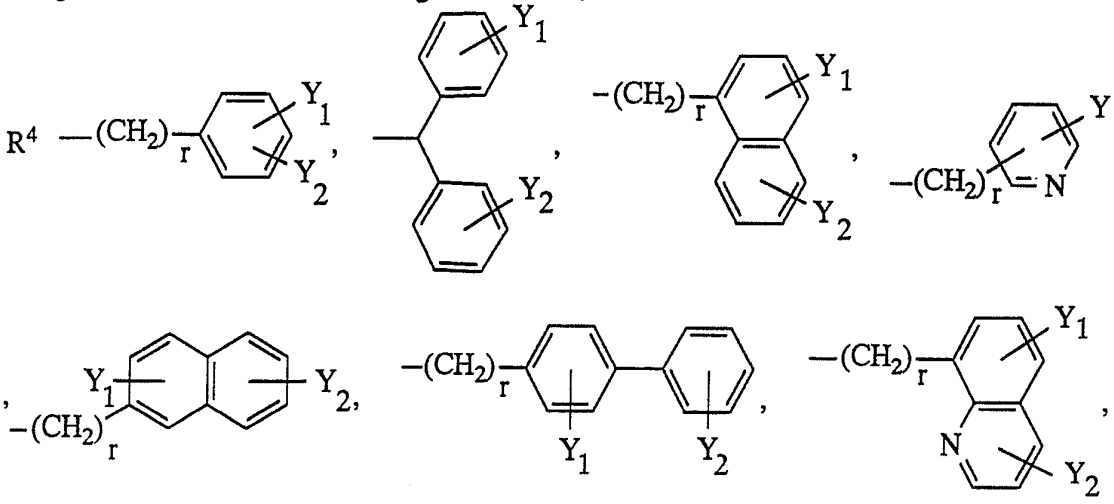
q 1 oder 2,

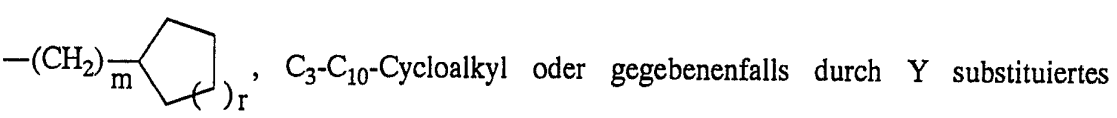
D eine Direktbindung, eine geradkettige gesättigte Alkylengruppe mit 1-5 C-Atomen, eine verzweigte gesättigte Alkylengruppe oder eine geradkettige oder verzweigte ungesättigte Alkylengruppe mit 2-5 C-Atomen, die gegebenenfalls durch Fluoratome substituiert sein können, -$(CH_2)_n$-NH-SO_2-, , , , , , , , -$(CH_2)_n$-NH-NH-SO_2-, oder ,

V ein O- oder S-Atom,

E eine Direktbindung, -C≡C- oder -CH=CR^8-, wobei R^8 Wasserstoff, C_1-C_5-Alkyl, Halogen oder Trifluormethyl,

AWDE gemeinsam eine Direktbindung,
AW gemeinsam eine Direktbindung,
DE gemeinsam eine Direktbindung sein können,





$-(CH_2)_m-(\quad)_r$, C_3-C_{10}-Cycloalkyl oder gegebenenfalls durch Y substituiertes C_1-C_{10}-Alkyl

m 1 oder 2,

Y_1 und Y_2 gleich oder verschieden sind und Y bedeuten,

Y Wasserstoff, Halogen, N_3, CF_3, OR^6, NO_2, NH_2, CN, $COOR^6$ oder C_1-C_{10}-Alkyl,

R^6 Wasserstoff, C_1-C_{10}-Alkyl, gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C_6-C_{12}-Aryl oder C_7-C_{16}-Aralkyl sein kann und, falls R^5 Wasserstoff bedeutet, deren Salze mit physiologisch verträglichen Basen , sowie die α-, β- oder γ-Cyclodextrinclathrate, sowie die mit Liposomen verkapselten Verbindungen der Formel I bedeuten.

Die Definition 5- oder 6-gliedriger heterocyclischer Rest betrifft Heterocyclen, die wenigstens ein Heteroatom, vorzugsweise Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel enthalten und mono- oder bicyclisch sind. Beispielsweise seien genannt 2-Furyl, 3-Furyl, 2-Thienyl, 3-Thienyl, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, Chinolyl, Isochinolyl.

Als Alkylgruppen R^4, R^5, R^6, E und Y sind gerad- oder verzweigtkettige Alkylgruppen mit 1 - 10 C-Atomen zu betrachten, wie beispielsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl, Heptyl, Hexyl, Decyl.

Die Alkylgruppen R^4, R^5, R^6, E und Y können substituiert sein durch Halogenatome, Hydroxygruppen, C_1-C_4-Alkoxygruppen, C_6-C_{12}-Arylgruppen, die durch Halogen substituiert sein können, Di-(C_1-C_4)-Alkylamine und Tri-(C_1-C_4)-Alkylammonium. Bevorzugt sind solche Alkylgruppen, die einfach substituiert sind.

Als Substituenten seien beispielsweise genannt Fluor-, Chlor- oder Bromatome, Phenyl,

Dimethylamino, Diethylamino, Methoxy, Ethoxy.

Als bevorzugte Alkylgruppen R^4, R^5, R^6, E und Y sind solche mit 1 - 5 C-Atomen, wie z. B. Methyl, Ethyl, Propyl, Isobutyl, Butyl, Neopentyl, tert.-Butyl, Chlorethyl, 1- und 2-Chlorpropyl, Hydroxyethyl und 1- und 2-Hydroxypropyl zu nennen.

Als Arylgruppen R^5 und R^6 kommen beispielsweise in Betracht: Phenyl, Diphenyl, 1-Naphthyl und 2-Naphthyl, die substituiert sein können durch 1 - 3 Halogenatome, eine Phenylgruppe, 1 - 3 Alkylgruppen mit jeweils 1 - 4 C-Atomen eine Chlormethyl-, Fluormethyl-, Carboxyl-, C_1-C_4-Alkoxy- oder Hydroxygruppe. Bevorzugt ist die Substitution in 3- und 4-Stellung am Phenylring zum Beispiel durch Fluor, Chlor, C_1-C_4- Alkoxy oder Trifluormethyl oder in 4-Stellung durch Hydroxy.

Die Cycloalkylgruppen R^5 können im Ring 3-10, vorzugsweise 3-6 Kohlenstoffatome enthalten. Die Ringe können durch Alkylgruppen mit 1-4 Kohlenstoffatomen substituiert sein. Beispielsweise seien genannt Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Methylcyclopentyl, Methylcyclohexyl.

Die unter den Definitionen genannten C_1-C_{10}-Alkylgruppen sollen geradkettige oder verzweigte Alkylgruppen sein, wie sie für die vorstehenden Alkylgruppen bereits genannt wurden.

Die Hydroxygruppen in R^2, R^3, Y und W können funktionell abgewandelt sein, beispielsweise durch Veretherung oder Veresterung, wobei die freie oder abgewandelte Hydroxygruppe in R^2 und W α- oder β-ständig sein kann, wobei freie Hydroxygruppen bevorzugt sind.

Als Ether- und Acylreste kommen die dem Fachmann bekannten Reste in Betracht. Bevorzugt sind leicht abspaltbare Etherreste, wie beispielsweise der Tetrahydropyranyl-, Tetrahydrofuranyl-, tert.-Butyldimethylsilyl-, tert.-Butyldiphenylsilyl-, Tribenzylsilylrest. Als Acylreste kommen z.B. Acetyl, Propionyl, Butyryl, Benzoyl in Frage.

Halogen in den Definitionen für R^5, R^6, E und Y bedeutet Fluor, Chlor, Brom und Iod.

Die Reste "C_1-C_{10}-Alkanoyl" oder "C_1-C_{10}-Alkansulfonyl" für R^7 entsprechen den bereits genannten Alkylgruppen gleicher Länge mit dem Unterschied, daß sie an eine Carboxylgruppe bzw. Sulfonylgruppe gebunden sind. Bevorzugt sind C_1-C_4-Alkanoyl bzw. -Alkansulfonyl.

Zur Salzbildung mit den freien Säuren (R^5 = H) sind anorganische und organische Basen geeignet, wie sie dem Fachmann zur Bildung physiologisch verträglicher Salze bekannt sind. Beispielsweise seien genannt: Alkalihydroxide, wie Natrium- oder Kaliumhydroxid, Erdalkalihydroxide, wie Calciumhydroxid, Ammoniak, Amine, wie Ethanolamin, Diethanolamin, Triethanolamin, N-Methylglucamin, Morpholin, Tris-(hydroxymethyl)-methylamin u.s.w.

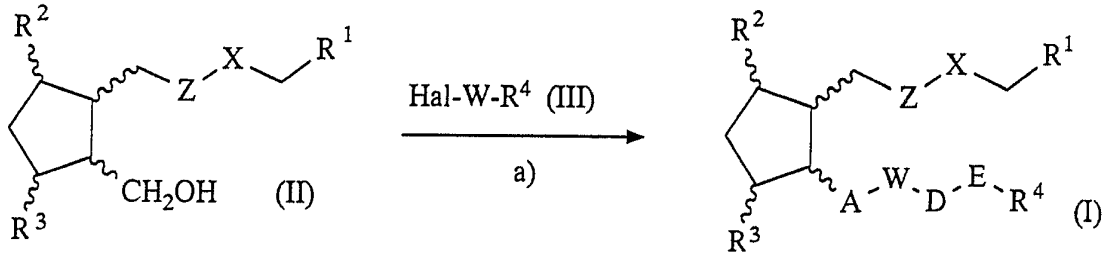
Bevorzugt werden die Verbindungen der Formel I, in denen

R^1 die Gruppe $COOR^5$ oder $CONHR^7$,
R^3 Wasserstoff, Hydroxyl, gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C_1-C_4-Alkyl, C_6-C_{12}-Aryl oder C_7-C_{16}-Aralkyl,
R^5 Wasserstoff, oder gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C_7-C_{16}-Aralkyl, C_5-C_6-Cycloalkyl oder C_1-C_{10}-Alkyl
R^7 C_1-C_7-Alkanoyl, C_6-C_{12}-Arylsulfonyl oder C_1-C_7-Alkansulfonyl,
p 0 bis 4
n,r unabhängig voneinander 0 oder 1 bedeuten.

Besonders bevorzugt werden die Verbindungen der Formel I, in denen
R^1 die Gruppe $COOR^5$,
R^3 Wasserstoff, Hydroxyl, Phenyl oder Phenylethyl,
R^5 Wasserstoff oder Methyl,
R^7 Methansulfonyl,
p 0 bis 4
n, r unabhängig voneinander 0 oder 1 bedeuten.

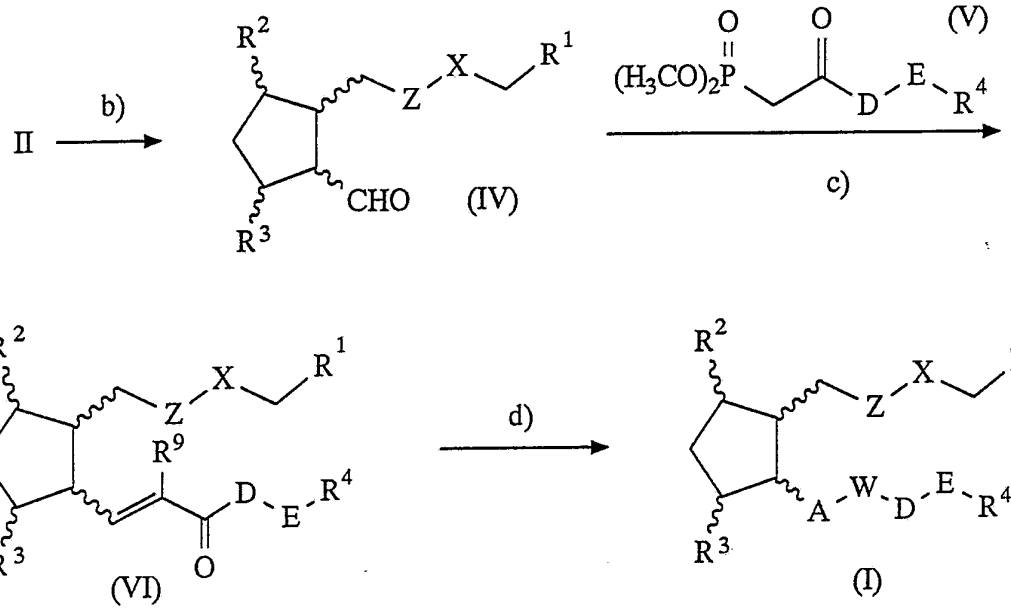
Die anmeldungsgemäßen Verbindungen der Formel I lassen sich, wie nachfolgend näher beschrieben, herstellen:

A.

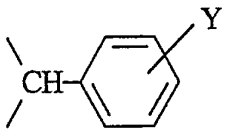


mit R^1, R^2, R^3, R^4, X, Z in den oben angegebenen Bedeutungen,
Hal als Brom oder Chlor,
A, DE als Direktbindung,
R^1 in der Bedeutung eines -$COOR^5$-Esters.

B.



mit R^2, R^3, R^4, A, E, X, Z in den oben angegebenen Bedeutungen,

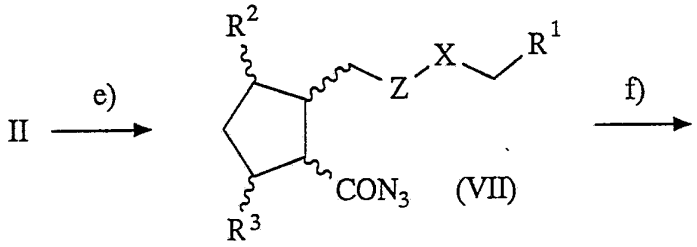
D als gegebenenfalls durch Alkyl substituiertes Alkylen,oder 

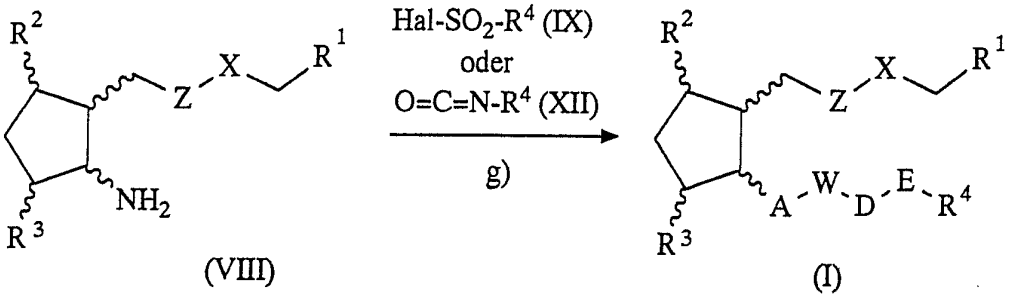
R^1 in der Bedeutung eines -$COOR^5$-Esters,

R^9 als Wasserstoff oder Brom,

W -CH(OH)-.

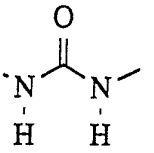
C.





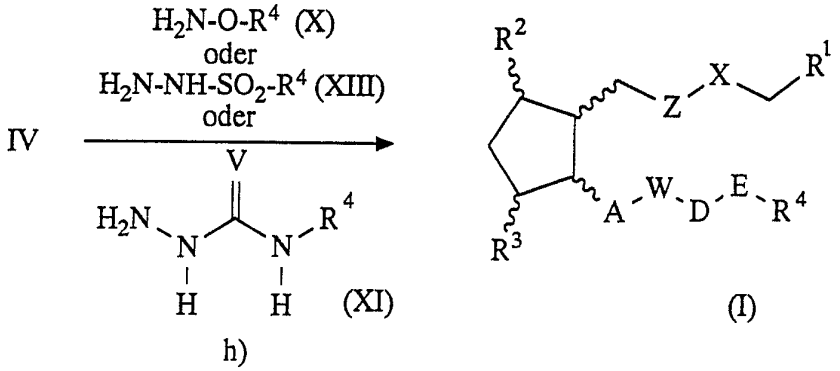
(VIII) (I)

mit R^2, R^3, R^4, X, Z, Hal in den oben angegebenen Bedeutungen,
AW, E als Direktbindung,

D in der Bedeutung  , $-(CH_2)_0-NH-SO_2-$,

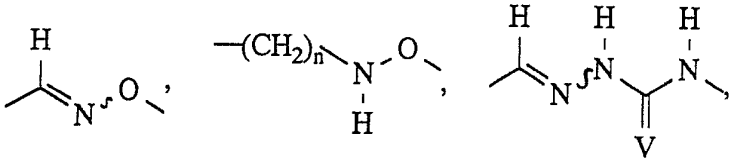
R^1 in der Bedeutung eines $-COOR^5$-Esters.

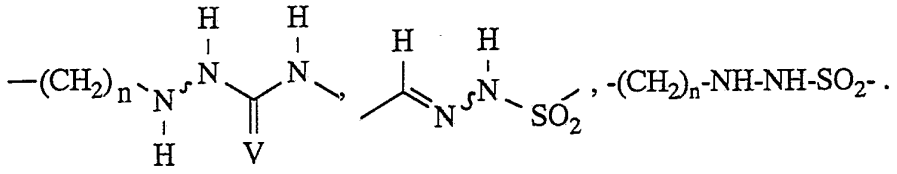
D.



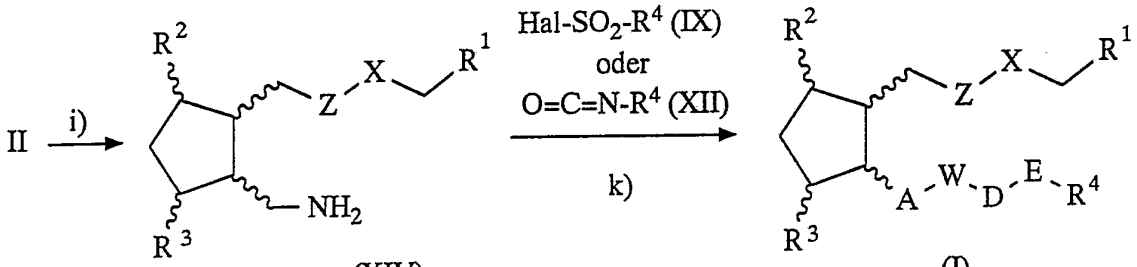
(I)

mit R^2, R^3, R^4, X, Z in den oben angegebenen Bedeutungen,
AW, E als Direktbindung,
R^1 in der Bedeutung eines $-COOR^5$-Esters,

D in der Bedeutung 

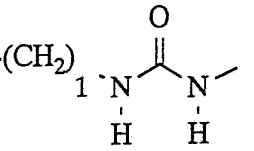


E.



(XIV) (I)

mit R^2, R^3, R^4, X, Z, Hal in den oben angegebenen Bedeutungen,
AW, E als Direktbindung,

D in der Bedeutung 

R^1 in der Bedeutung eines $-COOR^5$-Esters.

Die Verbindungen der Formel I lassen sich nach Anspruch 3 entsprechend den oben beschriebenen Verfahrensalternativen herstellen. Die Ausgangsverbindungen der Formel II werden entsprechend den in den Beispielen 1g-1n, 24a-24g und 34a-34b angegebenen Vorschriften hergestellt.

Die Reaktionsbedingungen der nachfolgenden Verfahrensstufen sind:

a) II ⇒ I (Verfahren A)
In Gegenwart von wässrigen Alkali- oder Erdalkalilösungen und unter Verwendung von Phasentransfer-Katalysatoren (wie z.B. Tetrabutylammoniumhydrogenphosphat oder -sulfat) werden Verbindungen der Formel II bei 20 bis 100°C in 1 bis 16 Std. mit dem Reaktanden III als organische Phase oder einer Lösung von III in einem inerten, nicht mit Wasser mischbaren organischen Lösungsmittel umgesetzt, gegebenenfalls, wie in Beispiel 1 beschrieben, ein Fluoratom für R^2 eingeführt bzw. eine Hydroxylgruppe, wie in den Beispielen 74 und 74a beschrieben, entfernt.

b) II ⇒ IV (Verfahren B)
Die Oxidation von Verbindungen der Formel II erfolgt nach bekannten Verfahren, wie z.B.

nach dem von Swern, Collins sowie unter Verwendung von Pyridiniumdichromat bzw. -chlorochromat in Lösungsmitteln wie Dichlormethan, Diethylether, Tetrahydrofuran, Benzol oder Toluol bei -80°C bis -50°C (Swern) bzw. bis +30°C (bei den übrigen Oxidationen) innerhalb von 10 Minuten bis 8 Stunden.

c) IV ⇒ VI (Verfahren B), d) VI ⇒ I (Verfahren B)
Die Umsetzung der Verbindungen IV mit den Phosphonaten V sowie die sich anschließende Reduktion bzw. HBr-Eliminierung erfolgten analog den in der DE-OS 2845770 genannten Bedingungen.

e) II ⇒ VII (Verfahren C)
Die Oxidation der Verbindungen der Formel II wird bevorzugt mit Jones-Reagenz oder Pyridiniumchlorochromat nach den dem Fachmann bekannten Reaktionsbedingungen durchgeführt. Anschließend wird unter üblichen Bedingungen mit Thionylchlorid zum Säurechlorid umgesetzt, unter Phasentransferkatalyse mit wässriger Natriumazidlösung zur Reaktion gebracht und wie in Beispiel 1c beschrieben zu Verbindungen der Formel VIII umgelagert, gegebenenfalls eine C-C-Mehrfachbindung in Z hydriert bzw. ein Fluoratom, wie in Beispiel 1 beschrieben, eingeführt.

f) VII ⇒ VIII (Verfahren C)
Die Umsetzung der Verbindungen der Formel VII zu Verbindungen der Formel VIII erfolgt wie in Beispiel 1c beschrieben.

g) VIII ⇒ I (Verfahren C)
Die Umsetzung der Verbindungen der Formel VIII mit den Verbindungen der Formel IX oder XII erfolgt wie in den dafür genannten Beispielen 1b und 78.

h) IV ⇒ I (Verfahren D)
Die Umsetzung erfolgt in Analogie zu dem in WO 90/02740 (Verfahren C, S. 16) beschriebenen Verfahren.

i) II ⇒ XIV (Verfahren E)
Die Umsetzung der Verbindungen der Formel II zu Verbindungen der Formel XIV erfolgt wie in den Beispielen 78a bis 78c Beschrieben.

k) XIV ⇒ I (Verfahren E)
Die Umsetzung der Verbindungen der Formel XIV mit den Verbindungen der Formel IX oder XII erfolgt wie in den Beispielen 1b und 78 beschrieben.

Die Freisetzung der funktionell abgewandelten Hydroxygruppen R^2, R^3, R^4 und W erfolgt nach den dem Fachmann bekannten Methoden. Beispielsweise wird die Abspaltung von Etherschutzgruppen in einer wässrigen Lösung einer organischen Säure, wie z.B. Essigsäure, Propionsäure, Zitronensäure u.a. oder in einer wässrigen Lösung einer anorganischen Säure, wie z.B. Salzsäure, oder im Falle von Tetrahydropyranylethern unter Verwendung von Pyridinium-p-Toluolsulfonat, vorzugsweise in Alkoholen als Lösungsmittel oder unter Verwendung von wasserfreiem Magnesiumbromid, vorzugsweise in Diethylether als Lösungsmittel durchgeführt.
Zur Verbesserung der Löslichkeit wird bei Verwendung wässrig-saurer Reaktionsbedingungen zweckmäßigerweise ein mit Wasser mischbares inertes Lösungsmittel zugesetzt. Als geeignet erweisen sich z.B. Alkohole wie Methanol und Ethanol, Ether wie Dimethoxyethan, Dioxan und Tetrahydrofuran, wobei Tetrahydrofuran bevorzugt angewendet wird.

Die Abspaltung der Silyletherschutzgruppen erfolgt beispielsweise mit Tetrabutylammoniumfluorid nach den dem Fachmann bekannten Methoden. Als Lösungsmittel sind beispielsweise Tetrahydrofuran, Diethylether, Dioxan, Methylenchlorid etc. geeignet. Die Abspaltung wird vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 20°C und 80°C durchgeführt.

Die Verseifung der Acylgruppen und ester in $COOR^5$ der Cyclopentanderivate wird nach den dem Fachmann bekannten Methoden durchgeführt, wie beispielsweise mit basischen Katalysatoren wie z.B. mit Alkali- oder Erdalkali-carbonaten oder -hydroxiden in einem Alkohol oder der wässrigen Lösung eines Alkohols. Als Alkohole kommen aliphatische Alkohole wie z.B. Methanol, Ethanol, Butanol etc. in Betracht, vorzugsweise jedoch Methanol. Als Alkalicarbonate und -hydroxide seien Lithium-, Natrium- und Kaliumsalze genannt. Bevorzugt sind die Lithium- und Kaliumsalze. Als Erdalkalicarbonate und -hydroxide eignen sich beispielsweise Calciumcarbonat, Calciumhydroxid und Bariumcarbonat. Die Umsetzung erfolgt allgemein bei -10°C bis +70°C, vorzugsweise jedoch bei +25°C.

Die Einführung der Estergruppe CO_2R^5 für R^1 bzw. CO_2R^6 für Y, bei welcher R^5 bzw. R^6 eine Alkylgruppe mit 1-10-C-Atomen darstellt, erfolgt nach den dem Fachmann bekannten

Methoden. Die Carboxyverbindungen (R^5 = H bzw. R^6 = H) werden beispielsweise mit Diazokohlenwasserstoffen in an sich bekannter Weise umgesetzt. Die Veresterung mit Diazokohlenwasserstoffen erfolgt z.B. dadurch, daß eine Lösung des Diazokohlenwasserstoffes in einem inerten Lösungsmittel, vorzugsweise in Diethylether, mit der Carboxyverbindung, gelöst in dem gleichen oder in einem anderen ebenfalls inerten Lösungsmittel, wie z.B. Methylenchlorid, vermischt wird. Nach beendeter Umsetzung in 1 bis 60 Minuten wird das Lösungsmittel entfernt und der Ester in üblicher Weise gereinigt. Diazoalkane sind entweder bekannt oder können nach bekannten Methoden hergestellt werden [Org. Reactions Bd. 8, Seiten 389-394 (1954)].

Die Einführung der Estergruppe CO_2R^5 für R^1 bzw. CO_2R^6 für Y, bei welcher R^5 bzw. R^6 eine substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe darstellt, erfolgt nach den dem Fachmann bekannten Methoden. Beispielsweise werden die 1-Carboxyverbindungen mit den entsprechenden Arylhydroxyverbindungen mit Dicyclohexylcarbodiimid in Gegenwart einer geeigneten Base wie z.B. Pyridin, DMAP, Triethylamin, in einem inerten Lösungsmittel wie z.B. Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Essigsäureethylester, Tetrahydrofuran, vorzugsweise jedoch mit Chloroform umgesetzt. Die Reaktion wird bei Temperaturen zwischen -30°C und +50°C, vorzugsweise bei +10°C, durchgeführt.

Die Cyclopentanderivate der Formel I mit R^5 bzw. R^6 in der Bedeutung eines Wasserstoffatomes können mit geeigneten Mengen der entsprechenden anorganischen Basen unter Neutralisierung in Salze überführt werden. Beispielsweise erhält man beim Lösen der entsprechenden Säuren in Wasser, welches stöchiometrische Mengen der Base enthält, nach Abdampfen des Wassers oder nach Zugabe eines mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, z.B. Alkohol oder Aceton, das feste anorganische Salz.

Die Herstellung der Aminsalze erfolgt in üblicher Weise. Dazu löst man die Säure in einem geeigneten Lösungsmittel, wie z.B. Ethanol, Aceton, Diethylether oder Benzol und setzt 1 bis 5 Äquivalente des jeweiligen Amins dieser Lösung zu. Dabei fällt das Salz gewöhnlich in fester Form an oder wird nach Verdampfen des Lösungsmittels in üblicher Weise isoliert.

Die funktionelle Abwandlung der freien Hydroxygruppen erfolgt nach den dem Fachmann bekannten Methoden. Zur Einführung der Etherschutzgruppen wird beispielsweise mit Dihydropyran oder Methylvinylether in Methylenchlorid oder Chloroform unter Verwendung katalytischer Mengen eines sauren Kondensationsmittels wie z.B. p-Toluolsulfonsäure, umgesetzt. Der jeweilige Enolether wird im Überschuß, vorzugsweise in der

1,2- bis 10-fachen Menge des theoretischen Bedarfs, zugesetzt. Die Umsetzung erfolgt normalerweise bei -10°C bis +30°C und ist nach 2 bis 45 Minuten beendet.

Zur Einführung von Silyletherschutzgruppen wird beispielsweise mit t-Butyl-diphenyl-chlorsilan oder t-Butyl-dimethylchlorsilan in Dimethylformamid unter Verwendung einer Base wie z.B. Imidazol, umgesetzt. Das jeweilige Silylchlorid wird im Überschuß, vorzugsweise in der 1,05- bis 4-fachen Menge des theoretischen Bedarfs, zugesetzt. Die Umsetzung erfolgt normalerweise bei 0°C bis 30°C und ist nach 1 bis 24 Stunden beendet.

Die Einführung der Acylschutzgruppen erfolgt, indem man eine Verbindung der Formel I in an sich bekannter Weise mit einem Carbonsäurederivat, wie z.B. Säurechlorid, Säure-anhydrid etc., umsetzt.

Cyclodextrinclathrate werden analog der Vorschrift in WO 87/05294 erhalten.

Liposomen werden nach dem in "Pharmazie in unserer Zeit 11, 98 (1982)" beschriebenen Herstellungsverfahren hergestellt.

Alle stereoisomeren Formen gehören ebenfalls zum Gegenstand der Erfindung.

Biologische Wirkung und Anwendungsbereich der neuen TXA_2-Antagonisten:

Die Verbindungen dieser Erfindung eignen sich zur Therapie von Erkrankungen des cardiovaskulären Systems, des Magens, des Pankreas, der Leber und der Niere. Sie wirken blutdrucksenkend und bronchodilatorisch. Sie sind hervorragend geeignet zur Hemmung der Thrombozytenaktivierung. Folglich stellen die neuen TXA_2-Antagonisten der Formel I wertvolle pharmazeutische Wirkstoffe dar. Darüber hinaus zeichnen sich die Verbindungen durch höhere Selektivität, eine wesentlich längere Wirksamkeit und eine größere Stabilität verglichen mit ähnlichen TXA_2-Antagonisten aus.

Die neuen TXA_2-Antagonisten besitzen die für diese Verbindungsklasse typischen Eigenschaften, wie z.B. Senkung des peripheren arteriellen, des koronaren und des pulmonalen Gefäßwiderstandes, Senkung des pulmonalen Blutdrucks, Senkung des systemischen Blutdrucks ohne zugleich Schlagvolumen und koronare Durchblutung zu senken, Förderung der Nierendurchblutung und der Durchblutung anderer peripherer Organe, Erhöhung der cerebralen Durchblutung, Inhibierung der Thrombozytenaktivierung und Auflösung von Thromben, Inhibierung der Bronchokonstriktion, Inhibierung der Magensäuresekretion, Zytoprotektion des Herzens, der Magen- und Darmschleimhaut, der Leber, Zytoprotektion im Pankreas und in der Niere sowie antiallergische Eigenschaften. Daher sind die neuen TXA_2-Antagonisten prinzipiell geeignet zur Behandlung des Schlaganfalles, der Prophylaxe und Therapie koronarer Herzerkrankungen, zum Beispiel der Koronarthrombose, zur Behandlung des Herzinfarktes, peripherer Arterienerkrankungen, zur Prophylaxe und Therapie bei anderen thromboembolischen Erkrankungen und bei Arteriosklerose, bei ischämischen Attacken des ZNS-Systems und anderer Durchblutungsstörungen des Gehirns wie z.B. der Migräne, zur Behandlung der Hypertonie und zur Behandlung von Krankheiten, die mit einer Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes einhergehen wie z.B. der pulmonalen Hypertonie und zur Therapie des Schocks, des Asthmas und der allergischen Rhinitis. Sie können ferner eingesetzt werden, zur Inhibierung von Geburtswehen und zur Behandlung von Schwangerschaftstoxikosen.

Die neuen TXA_2-Antagonisten können außerdem Anwendung finden zur Verbesserung der Organfunktion nach Transplantation, zum Beispiel bei der Nierentransplantation, zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen, an Stelle von Heparin oder als Adjuvans bei der Dialyse oder Hämofiltration und bei der Konservierung von Blutplasmakonserven, zum Beispiel von Blutplättchenkonserven.

Die neuen TXA_2-Antagonisten besitzen eine antimetastatische Wirkung und antiproliferative Eigenschaften. Sie sind prinzipiell geeignet zur Behandlung von Neoplasien.

Die neuen TXA_2-Antagonisten können in Kombination, zum Beispiel mit Carbacyclinen, Prostacyclin und seinen Analoga, 7-Oxo-prostacyclinen, Prostaglandinen und deren

Derivate und 6-Oxo-PGE_1- und 6-Oxo-9-Fluor-Prostaglandin-Derivaten, mit TXA_2-Synthetase-Inhibitoren, mit Phosphodiesterase-Inhibitoren, mit Antagonisten und Rezeptorantagonisten verschiedener Thrombozytenstimulatoren (z.B. ADP, Thrombin, Collagen, PAF, Adrenalin, Serotonin, Fibrinogen), mit Calciumantagonisten, mit Fibrinolytika und Thrombolytika, z.B. t-PA, Streptokinase, mit Heparin und anderen Antikoagulanzien, mit Cyclooxygenasehemmern, z.B. Acetylsalicylsäure, mit Hemmstoffen der Lipoxy-genasen sowie Antagonisten von Lipoxygenaseprodukten, mit Vasodilatatoren wie z.B. Nitroverbindungen, mit Antihypertensiva wie z.B. β-Blockern oder mit Diuretika Verwendung finden.

Die Dosis der Verbindungen ist 0,1-1000 mg/Tag, bevorzugt 0,1-500 mg/Tag, auch in mehreren Teildosierungen, wenn sie am menschlichen Patienten verabreicht werden. Die Einheitsdosis für den pharmazeutisch akzeptablen Träger beträgt 0,1-100 mg. Für die parenterale Verabreichung werden sterile, injizierbare wässrige oder ölige Lösungen benutzt. Für die orale Applikation sind beispielsweise Tabletten, Dragees oder Kapseln geeignet.

Die Erfindung betrifft damit auch Arzneimittel auf Basis der Verbindungen der allgemeinen Formel I und üblicher Hilfs- und Trägerstoffe.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe sollen in Verbindung mit den in der Galenik bekannten und üblichen Hilfsstoffen z.B. zur Herstellung von Blutdrucksenkern dienen.

Der Einheitsdosisberich für die Ampulle ist 0,1-100 mg, für die Tablette 0,1-100 mg.

Beispiel 1:

7-[(1R,2S,5R)-2-(4-Toluolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

55 mg (139 µmol) des nach Beispiel 1a dargestellten Alkohols löst man in 2,5 ml wasserfreiem Toluol, versetzt mit 56 µl wasserfreiem Pyridin, kühlt unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -60°C und versetzt mit 42 µl Diethylaminoschwefeltrifluorid. Man läßt innerhalb 3,5 Stunden auf 0°C erwärmen, quencht durch Zugabe von 1 ml einer gesättigten Natriumhydrogenkarbonatlösung, verdünnt mit Wasser und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Magnesiumsulfat und reinigt den nach Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an 4 analytischen Dünnschichtplatten. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus n-Hexan und Aceton, als Elutionsmittel Diethylether. Isoliert werden 20 mg (53 µmol, 38%) 7-[5(S)-(4-Toluolsulfonylamino)-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester sowie 16 mg (40 µmol, 29%) der Titelverbindung jeweils als farbloses Öl.
IR (KBr): 3430, 3310, 3050, 3020, 2940, 2860, 1735, 1600, 1450, 1320, 1240, 1160, 1095, 920, 815, 670, 580 und 550 cm^{-1}.

Beispiel 1a:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-Toluolsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 140 mg (280 µmol) der nach Beispiel 1b dargestellten Verbindung in 1,5 ml Methanol versetzt man mit 20 mg fein pulverisiertem Kaliumkarbonat und erhitzt 1 Stunde auf 70°C. Nach dem erkalten wird mit gesättigter Zitronensäure angesäuert, mit Wasser verdünnt und mehrfach mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Magnesiumsulfat und reinigt den nach Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an 2 analytischen Dünnschichtplatten. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat, als Elutionsmittel Diethylether. Isoliert werden 96 mg (243 µmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3270, 2940, 2870, 1735, 1600, 1450, 1330, 1270, 1160, 1110, 1090, 1025, 815 und 665 cm^{-1}.

Beispiel 1b:

7-[(1R,2S,5S)-2-(4-Toluolsulfonylamino)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure-

methylester:

Die Lösung von 340 mg (984 µmol) des nach Beispiel 1c dargestellten Amins in 30 ml wasserfreiem Dichlormethan versetzt man mit 1,52 ml Triethylamin, 483 mg p-Toluolsulfonsäurechlorid und rührt 1,5 Stunden bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon. Man gießt auf eine halbkonzentrierte Natriumchloridlösung und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Magnesiumsulfat und reinigt den nach Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an ca. 70 ml feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 330 mg (660 µmol, 67%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3270, 2940, 2870, 1730, 1710, 1600, 1450, 1330, 1270, 1160, 1110, 1090, 1025, 905, 815, 710 und 665 cm^{-1}.

Beispiel 1c:
7-[(1R,2S,5S)-2-Amino-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester (A) und 7-[(1R,2S,5S)-2-Trifluoracetamido-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester (B):

Die nach Beispiel 1d gewonnene Lösung versetzt man mit 1,47 ml Trifluoressigsäure und erhitzt 6 Stunden zum Rückfluß. Man läßt 14 Stunden bei 23°C stehen, engt ein und reinigt den Rückstand durch Chromatographie an ca. 250 ml feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus Dichlormethan und Methanol. Isoliert werden 2,0 g (5,79 mmol, 43% bezogen auf Edukt in Beispiel 1e) der Titelverbindung A sowie 1,53 g (3,47 mmol, 26% bezogen auf Edukt in Beispiel 1e) der Titelverbindung B.
IR ($CHCl_3$) von A: 3500-2600, 2950, 2870, 1710, 1670, 1450, 1275, 1190, 1140 und 835 cm^{-1}.
IR (Film) von B: 3320, 2950, 2870, 1740-1690, 1600, 1550, 1450, 1435, 1270, 1210, 1180, 1110, 1070, 1025 und 710 cm^{-1}.

Beispiel 1d:
7-[(1R,2S,5S)-2-Azidocarbonyl-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Den nach Beispiel 1e gewonnenen Rückstand löst man in 20 ml Dichlormethan, kühlt auf 3°C, versetzt mit 10 mg Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und der Lösung von 1,04 g Natriumazid in 3,5 ml Wasser. Man rührt 2,5 Stunden, verdünnt mit Dichlormethan, trennt die organische Phase ab und trocknet über frisch geglühtem Magnesiumsulfat. Die nach

Filtration erhaltene Lösung wird sofort weiter umgesetzt.

Beispiel 1e:
7-[(1R,2S,5S)-2-Chlorcarbonyl-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 5,0 g (13,4 mmol) der nach Beispiel 1f dargestellten Verbindung in 133 ml wasserfreiem Dichlormethan versetzt man unter Eiskühlung mit 2,13 ml frisch destilliertem Thionylchlorid und läßt 20 Stunden bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon rühren. Man engt ein und setzt den erhaltenen Rückstand ohne Reinigung weiter um.

Beispiel 1f:
7-[(1R,2S,5S)-2-Hydroxycarbonyl-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 30,2 g (83,9 mmol) des nach Beispiel 1g dargestellten Alkohols in 725 ml Aceton kühlt man auf -15°C, versetzt mit 44 ml einer standardisierten Chromschwefelsäurelösung (Jones-Reagenz), rührt 3 Stunden bei -10°C und zersetzt überschüssiges Oxidationsmittel durch Zugabe von 13 ml Isopropanol. Man verdünnt mit Wasser, extrahiert mehrfach mit Diethylether, wäscht die vereinigten organiaschen Extrakte mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an ca. 1l groben Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 29,3 g (78,3 mmol, 93%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2500, 3060, 2950, 2860, 1740-1690, 1600, 1580, 1450, 1435, 1360, 1310, 1270, 1170, 1110, 1070, 1025 und 710 cm^{-1}.

Beispiel 1g:
7-[(1R,2S,5S)-2-Hydroxymethyl-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 57,9 g (96,7 mmol) der nach Beispiel 1h dargestellten Verbindung in 124 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt man mit 155 ml einer 1M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in Tetrahydrofuran und rührt 17 Stunden bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon. Man versetzt mit Wasser, extrahiert mehrfach mit Diethylether, wäscht die vereinigten organiaschen Extrakte mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an ca. 2l

groben Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 30,2 g (83,8 mmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3060, 2940, 2860, 1735, 1710, 1600, 1580, 1360, 1310, 1275, 1170, 1110, 1070, 1025 und 715 cm^{-1}.

Beispiel 1h:
7-[(1R,2S,5S)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 47,9 g (96,7 mmol) der nach Beispiel 1i dargestellten Verbindung in 212 ml wasserfreiem Pyridin kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf 5°C, versetzt innerhalb 30 Minuten mit 29 ml Benzoylchlorid und rührt 1,5 Stunden bei 23°C. Man gießt auf 600 ml Eiswasser, extrahiert mehrfach mit Diethylether, wäscht die vereinigten organiaschen Extrakte mit 2n Salzsäure, Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an ca. 2l feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 57,9 g (96,7 mmol, 100%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3040, 3000, 2950, 2930, 2850, 1735, 1710, 1600, 1450, 1425, 1360, 1310, 1270, 1110, 820, 740 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 1i:
7-[(1R,2S,5S)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 154 g des nach Beispiel 1j dargestellten Rohproduktes in 150 ml Aceton versetzt man mit 33,4 g Kaliumkarbonat, 41,2 g Methyliodid und erwärmt 6 Stunden auf 80°C. Man engt ein, nimmt in 400 ml Dichlormethan auf, wäscht mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an ca. 2l groben Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 47,9 g (96,8 mmol, 88% bezogen auf Edukt in Beispiel 1j) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 3040, 3000, 2940, 2920, 2850, 1735, 1585, 1460, 1425, 1240, 1165, 1110, 1005, 820, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 1j:

7-[(1R,2S,5S)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

Zu der Emulsion aus 99,7 g Carboxybutyltriphenylphosphoniumbromid in 256 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran und 600 ml wasserfreiem Dimethylsulfoxid gibt man innerhalb einer Stunde portionsweise insgesamt 50g fein pulverisiertes Kalium-tert.-butanolat. Man rührt so lange, bis eine klare rote Lösung entsteht, tropft zügig die Lösung von 43,8 g (110 mmol) der nach Beispiel 1k dargestellten Verbindung in 130 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran zu und läßt 2 Stunden bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon reagieren. Man gießt in Eiswasser, stellt durch Zugabe einer gesättigten Zitronensäurelösung einen pH-Wert von 4-5 ein und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Man wäscht mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung, trocknet über Magnesiumsulfat, filtriert und engt ein. Den erhaltenen Rückstand setzt man ohne Reinigung weiter um.

Beispiel 1k:

(1S,3RS,5R,6S)-3-Hydroxy-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-2-oxabicyclo[3.3.0]-octan:

Die Lösung von 45,8 g (116 mmol) der nach Beispiel 1l dargestellten Verbindung in 1,4 l wasserfreiem Toluol kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -70°C, tropft innerhalb einer Stunde 202 ml einer 1,2M Diisobutylaluminiumhydridlösung in Toluol zu und rührt 1 Stunde. Überschüssiges Reduktionsmittel wird durch Zugabe von 13 ml Isopropanol zersetzt. Man läßt auf 0°C erwärmen, tropft 100 ml Wasser zu und rührt so lange bei 23°C, bis sich ein feinkörniger Niederschlag gebildet hat. Man saugt ab, wäscht mit Dichlormethan nach und isoliert nach Lösungsmittelabzug 43,8 g (110 mmol, 95%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 3050, 2940, 2850, 1590, 1465, 1425, 1390, 1360, 1260, 1110, 1010, 940, 820, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 1l:

(1S,5R,6S)-3-Oxo-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-2-oxabicyclo[3.3.0]octan:

Die Lösung von 67 g (119 mmol) des nach Beispiel 1m dargestellten Tosylates in 1,3 l Dimethoxyethan versetzt man mit 136 g Natriumiodid, 118 g Zinkstaub, 79 ml Wasser und erhitzt 16 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wird von ungelösten Rückständen

abfiltriert, das Filtrat auf ca. 200 ml eingeengt, mit Wasser versetzt und mehrfach mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organiaschen Extrakte wäscht man mit 10%iger Natriumhydrogensulfatlösung, Wasser, gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an ca. 2l groben Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 45,8 g (116 mmol, 98%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3050, 2950, 2930, 2850, 1775, 1590, 1470, 1425, 1165, 1110, 1005, 820, 740 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 1m:
(1S,5R,6S,7R)-3-Oxo-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-7-toluolsulfonyloxy-2-oxa-bicyclo[3.3.0]octan:

Die Lösung von 67,3 g (164 mmol) des nach Beispiel 1n dargestellten Alkohols in 260 ml wasserfreiem Pyridin versetzt man mit 62,8 g p-Toluolsulfonsäurechlorid und rührt 27 Stunden unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon bei 50°C. Man engt ein, versetzt mit Wasser und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Man wäscht mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an ca. 2l groben Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 67 g (119 mmol, 72%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR ($CHCl_3$): 3070, 3030, 2960, 2930, 2860, 1770, 1600, 1470, 1425, 1365, 1190, 1175, 1110, 1040, 980, 960, 895, 875, 820 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 1n:
(1S,5R,6S,7R)-3-Oxo-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-7-hydroxy-2-oxabicyclo[3.3.0] octan:

Die Lösung von 129 g (251 mmol) (1S,5R,6S,7R)-3-Oxo-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxy-methyl)-7-benzoyloxy-2-oxabicyclo[3.3.0]octan in 1l Methanol versetzt man mit 14,9 g Kaliumkarbonat und rührt 3 Stunden bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon. Man versetzt mit Wasser, neutralisiert durch vorsichtige Zugabe von 2n Salzsäure, engt ein und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Man wäscht mit Wasser, gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an ca. 2l

feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 97 g (236 mmol, 94%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 3050, 2940, 2960, 1770, 1590, 1430, 1240, 1170, 1115, 1075, 825, 745, 705, 615 und 510 cm^{-1}.

Beispiel 2:
7-[(1R,2S,5R)-2-(4-Toluolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

Die Lösung von 16 mg (44 µmol) der nach Beispiel 1 dargestellten Verbindung in 1 ml Methanol versetzt man mit 0,5 ml einer 5%igen Lithiumhydroxidlösung und rührt 1,5 Stunden bei 23°C. Durch Zugabe von gesättigter Zitronensäure wird angesäuert, mit Wasser verdünnt und mehrfach mit Dichlormethan extrahiert. Man wäscht mit Wasser, gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an einer analytischen Dünnschichtplatte. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus Dichlormethan und Methanol, als Elutionsmittel ein Gemisch aus Chloroform und Isopropanol. Isoliert werden 15,7 mg (41 µmol, 93%) der Titelverbindung als farblosen Feststoff.
IR (KBr): 3600-2400, 3430, 3310, 3050, 3020, 2950, 2930, 2860, 1715, 1600, 1450, 1320, 1240, 1160, 1095, 920, 815, 670, 580 und 550 cm^{-1}.

Beispiel 3:
7-[(1R,2S,5R)-2-(Benzolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

80 mg (210 µmol) der nach Beispiel 3a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 23 mg (63 µmol, 30%) 7-[5(S)-(Benzolsulfonylamino)-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester sowie 26 mg (68 µmol, 32%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3430, 3310, 3040, 3020, 2950, 2860, 1730, 1600, 1450, 1320, 1240, 1160, 1095, 930, 755, 720 und 690 cm^{-1}.

Beispiel 3a:
7-[(1R,2S,5S)-2-Benzolsulfonylamino-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethyl-ester:

270 mg (556 µmol) der nach Beispiel 3b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1a um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 212 mg (556 µmol, 100%)

der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3260, 3060, 2930, 2850, 1725, 1445, 1320, 1265, 1160, 1090, 1020 und 735 cm^{-1}.

Beispiel 3b:
7-[(1R,2S,5S)-2-Benzolsulfonylamino-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

250 mg (724 µmol) der nach Beispiel 1c dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b mit Benzolsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 270 mg (556 µmol, 77%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3270, 3060, 3000, 2950, 2860, 1730, 1715, 1600, 1585, 1450, 1330, 1315, 1270, 1160, 1110, 990, 1025, 910, 755, 715 und 690 cm^{-1}.

Beispiel 4:
7-[(1R,2S,5R)-2-(Benzolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

26 mg (68 µmol) der nach Beispiel 3 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 23,6 mg (64 µmol, 94%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,5-2,2(m, 11H), 2,34(t, 2H), 3,3-3,45(m, 1H), 4,7(m, 1H), 5,1(s, NH), 5,2-5,5(m, 2H), 7,45-7,65(m, 3H), 7,9(m, 2H).

Beispiel 5:
7-[(1R,2S,5R)-2-(4-Fluorbenzolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

84 mg (210 µmol) der nach Beispiel 5a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 25 mg (66 µmol, 31%) 7-[5(S)-(4-Fluorbenzylsulfonylamino)-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester sowie 26 mg (65 µmol, 31%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3300, 3060, 3020, 2940, 2860, 1735, 1605, 1595, 1490, 1440, 1325, 1250, 1160, 835, 790, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 5a:
7-[(1R,2S,5S)-2-(4-Fluorbenzolsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure-

methylester:

240 mg (477 µmol) der nach Beispiel 5b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 175 mg (438 µmol, 92%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3310, 3060, 3020, 2940, 2860, 1730, 1610, 1595, 1490, 1440, 1325, 1250, 1160, 835, 790, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 5b:
7-[(1R,2S,5S)-2-(4-Fluorbenzolsulfonylamino)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

250 mg (724 µmol) der nach Beispiel 1c dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b mit 4-Fluorbenzolsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 243 mg (483 µmol, 67%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3270, 3060, 3000, 2950, 2870, 1730, 1710, 1590, 1570, 1490, 1450, 1335, 1270, 1165, 1150, 1090, 1025, 910, 715 und 670 cm^{-1}.

Beispiel 6:
7-[(1R,2S,5R)-2-(4-Fluorbenzolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

26 mg (65 µmol) der nach Beispiel 5 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 22,5 mg (58 µmol, 89%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,5-2,2(m, 11H), 2,35(t, 2H), 3,3-3,45(m, 1H), 4,7(m, 1H), 5,15(s, NH), 5,25-5,5(m, 2H), 7,1-7,3(m, 2H), 7,9(m, 2H).

Beispiel 7:
7-[(1R,2S,5R)-2-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

74 mg (171 µmol) der nach Beispiel 7a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 29 mg (70 µmol, 41%) 7-[5(S)-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester sowie 19 mg (44 µmol, 25%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3270, 3060, 2950, 2860, 1730, 1610, 1595, 1365, 1490, 1435, 1330, 1265, 1160,

1145, 835, 790, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 7a:
7-[(1R,2S,5S)-2-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure-methylester:

339 mg (632 µmol) der nach Beispiel 7b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1a um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 259 mg (596 µmol, 94%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3280, 3060, 3000, 2940, 2860, 1730, 1665, 1610, 1595, 1565, 1490, 1435, 1325, 1215, 1165, 1145, 1090, 835 und 790 cm^{-1}.

Beispiel 7b:
7-[(1R,2S,5S)-2-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-hepten-säuremethylester:

250 mg (724 µmol) der nach Beispiel 1c dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b mit Chinon-8-ylsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 339 mg (632 µmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3270, 3060, 2950, 2860, 1730, 1710, 1675, 1600, 1565, 1490, 1450, 1435, 1330, 1270, 1245, 1165, 1145, 1110, 1070, 1045, 1025, 900, 835, 790 und 715 cm^{-1}.

Beispiel 8:
7-[(1R,2S,5R)-2-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

19 mg (44 µmol) der nach Beispiel 7 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 14 mg (33 µmol, 77%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3290, 3060, 2950, 2860, 1710, 1610, 1590, 1360, 1490, 1435, 1330, 1265, 1160, 1145, 835, 790, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 9:
7-[(1R,2S,5R)-2-(Benzolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäuremethylester:

109 mg (284 µmol) der nach Beispiel 18 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 42 mg (115 µmol, 40%)

7-[5(S)-(Benzolsulfonylamino)-cyclopent-1-enyl]-heptansäuremethylester sowie 34 mg (88 µmol, 31%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3370, 3060, 2930, 2860, 1725, 1440, 1325, 1160, 1090, 1070, 930, 755, 720 und 690 cm^{-1}.

Beispiel 10:
7-[(1R,2S,5R)-2-(Benzolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäure:

34 mg (88 µmol) der nach Beispiel 9 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 29 mg (78 µmol, 89%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,0-1,35(m, 7H), 1,5-2,05(m, 8H), 2,35(t, 2H), 3,3-3,45(m, 1H), 4,7(m, 1H), 4,93(d, NH), 7,45-7,65(m, 3H), 7,88(m, 2H).

Beispiel 11:
7-[(1R,2S,5R)-2-(4-Fluorbenzolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäuremethyl-ester:

120 mg (299 µmol) der nach Beispiel 19 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 44 mg (115 µmol, 38%) 7-[5(S)-(4-Fluorbenzylsulfonylamino)-cyclopent-1-enyl]-heptansäuremethylester sowie 33 mg (82 µmol, 27%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3370, 3070, 2930, 2860, 1730, 1665, 1595, 1490, 1450, 1435, 1330, 1290, 1230, 1160, 1090, 1115, 950, 925, 840 und 820 cm^{-1}.

Beispiel 12:
7-[(1R,2S,5R)-2-(4-Fluorbenzolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäure:

33 mg (82 µmol) der nach Beispiel 11 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 31 mg (80 µmol, 97%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,05-1,35(m, 8H), 1,5-2,05(m, 7H), 2,35(t, 2H), 3,38(m, 1H), 4,7(m, 1H), 4,95(d, NH), 7,2(t, 2H), 7,9(m, 2H).

Beispiel 13:
7-[(1R,2S,5R)-2-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäuremethylester:

78 mg (179 µmol) der nach Beispiel 20 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 24 mg (µmol, 32%) 7-[5(S)-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-cyclopent-1-enyl]-heptansäuremethylester sowie 19 mg (43 µmol, 24%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3270, 3060, 2940, 2850, 1730, 1610, 1595, 1565, 1490, 1435, 1330, 1160, 1140, 835, 795, 735 und 680 cm^{-1}.

Beispiel 14:
7-[(1R,2S,5R)-2-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäure:

32 mg (73 µmol) der nach Beispiel 13 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 26 mg (62 µmol, 84%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2500, 3400, 3280, 2920, 2850, 1705, 1600, 1510, 1460, 1290, 1085, 1055, 1030 und 735 cm^{-1}.

Beispiel 15:
7-[(1R,2S,5R)-2-(4-Toluolsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 241 mg (612 µmol) der nach Beispiel 15a dargestellten Verbindung löst man in 8 ml wasserfreiem Methanol, kühlt unter einer Atmosphäre aus trockenem Aregon auf -30°C und versetzt portionsweise mit insgesamt 69 mg Natriumborhydrid. Man läßt noch 30 Minuten reagieren, zersetzt überschüssiges Reduktionsmittel durch Zugabe von 120 µl Essigsäure, versetzt mit Wasser und extrahiert mehrfach mit Dichlomethan. Man wäscht mit Wasser, gesättigter Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an 12 analytischen Dünnschichtplatten. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat, als Elutionsmittel Diethylether. Isoliert werden 108 mg (273 µmol, 45%) der Titelverbindung als polarere Komponente, sowie 48 mg (121 µmol, 20%) der Titelverbindung aus Beispiel 1a als unpolarere Komponente.
IR (Film): 3600-3200, 2950, 2920, 2850, 1730, 1600, 1450, 1325, 1155, 1090, 895, 815, 735 und 670 cm^{-1}.

Beispiel 15a:
7-[(1R,2S)-2-(4-Toluolsulfonylamino)-5-oxo-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

245 mg (619 µmol) der nach Beispiel 1a dargestellten Verbindung oxidiert man in Analogie zu Beispiel 1f und isoliert nach Aufarbeitung 241 mg (612 µmol, 99%) der Titelverbindung als blass gelbes Öl.
IR (Film): 3360, 2950, 2920, 2850, 1735, 1600, 1450, 1325, 1155, 1090, 900, 815, 735 und 665 cm^{-1}.

Beispiel 16:
7-[(1R,2S,5S)-2-(4-Toluolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethyl-ester:

108 mg (273 µmol) der nach Beispiel 15 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 9 mg (24 µmol, 9%) 7-[5(S)-(4-Toluolsulfonylamino)-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester sowie 23 mg (60 µmol, 22%) der Titelverbindung jeweils als farbloses Öl.
IR (Film): 3250, 3010, 2960, 2930, 2870, 1730, 1600, 1450, 1380, 1325, 1305, 1290, 1240, 1160, 1095, 925, 910, 815 und 665 cm^{-1}.

Beispiel 17:
7-[(1R,2S,5S)-2-(4-Toluolsulfonylamino)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

30 mg (76 µmol) der nach Beispiel 16 dargestellten Verbindung verseifte man in Analogie zu Beispiel 2 und isolierte nach Aufarbeitung und Reinigung 14 mg (37 µmol, 48%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3700-2400, 3260, 3010, 2960, 2930, 2870, 1710, 1600, 1450, 1405, 1380, 1325, 1305, 1290, 1240, 1160, 1095, 925, 910, 815, 665, 620 und 550 cm^{-1}.

Beispiel 18:
7-[(1R,2S,5S)-2-(Benzolsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-heptansäuremethylester:

132 mg (346 µmol) der nach Beispiel 3a dargestellten Verbindung löst man in 5 ml Ethylacetat, versetzt mit 50 mg Pd/C (5%ig) und hyriert bei 1 atm, bis die theoretisch berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen ist. Man filtriert, wäscht nach und engt ein. Isoliert werden 109 mg (284 µmol, 82%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

IR (Film): 3600-3200, 3260, 2930, 2850, 1725, 1445, 1320, 1265, 1160, 1095, 1020 und 735 cm^{-1}.

Beispiel 19:
7-[(1R,2S,5S)-2-(4-Fluorbenzolsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-heptensäuremethyl ester:

141 mg (355 µmol) der nach Beispiel 5a dargestellten Verbindung hydriert man in Analogie zu Beispiel 18 und isoliert nach Aufarbeitung 120 mg (300 µmol, 84%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3270, 2930, 2850, 1730, 1660, 1600, 1445, 1320, 1260, 1160, 1095, 1020, 925, 840 und 820 cm^{-1}.

Beispiel 20:
7-[(1R,2S,5S)-2-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-heptansäuremethyl-ester:

149 mg (344 µmol) der nach Beispiel 7a dargestellten Verbindung hydriert man in Analogie zu Beispiel 18 und isoliert nach Aufarbeitung 142 mg (327 µmol, 95%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3520, 3410, 3280, 2940, 2850, 1725, 1665, 1595, 1490, 1455, 1430, 1320, 1160, 1140, 1020, 890, 840, 790, 735 und 675 cm^{-1}.

Beispiel 21:
7-[(1R,2S,5S)-2-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-heptansäure:

30 mg (69 µmol) der nach Beispiel 20 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 25 mg (59 µmol, 86%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,0-1,9(m, 16H), 2,32(t, 2H), 3,4(m, 1H), 4,12(m, 1H), 6,27(d, NH), 7,57(dt, 1H), 7,66(t, 1H), 8,06(dd, 1H), 8,3(dd, 1H), 8,43(dd, 1H), 9,03(dd, 1H).

Beispiel 22:
7-[(1R,2S,5S)-2-(4-Toluolsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

47 mg (119 µmol) der nach Beispiel 1b dargestellten Verbindung verseift man in Analogie

zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 41 mg (107 µmol, 90%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3470, 3260, 3000, 2940, 2870, 1710, 1600, 1445, 1320, 1160, 1095, 910, 810, 670, 570 und 550 cm^{-1}.

Beispiel 23:
7-[(1R,2S,5S)-2-(Chinon-8-ylsulfonylamino)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

19 mg (44 µmol) der nach Beispiel 7b dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 16 mg (38 µmol, 85%) der Titelverbindung als wachsartigen Feststoff.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,0-2,35(m, 14H), 3,43(m, 1H), 4,1(m, 1H), 5,15-5,35(m, 2H), 6,47(d, NH), 7,52(dd, 1H), 7,66(t, 1H), 8,04(dd, 1H), 8,27(dd, 1H), 8,43(dd, 1H), 9,03(dd, 1H).

Beispiel 24:
7-[(1R,2S,3RS,5R)-2-Benzyloxymethyl-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

33 mg (99 µmol) der nach Beispiel 24a dargestellten Verbindung versetzt man mit 0,4 ml einer 50%igen KOH-Lösung, 257 µl Benzylchlorid, 4 mg Tetrabutylammoniumhydrogensulfat und rührt intensiv 18 Stunden bei 23 °C. Man gießt in Eiswasser, extahiert mehrfach mit Dichlormethan, trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat und entfernt überschüssiges Benzylchlorid durch Chromatographie an 4 analytischen Dünnschichtplatten. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat, als Elutionsmittel Chloroform. Den erhaltenen Rückstand verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 17 mg (41 µmol, 42%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2930, 2850, 1710, 1600, 1495, 1455, 1360, 1240, 1210, 1100, 970, 755, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 24a:
7-[(1R,2S,3RS,5R)-2-Hydroxymethyl-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester:

305 mg (532 µmol) der nach Beispiel 24b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie

zu Beispiel 1g um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 176 mg (526 µmol, 99%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3030, 2920, 2850, 1730, 1450, 1435, 1370, 1150, 1045, 755 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 24b:
7-[(1R,2S,3RS,5R)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester:

742 mg (1,30 mmol) der nach Beispiel 24c dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 294 mg (532 µmol, 41%) 7-[(4RS,5S)-4-Phenyl-5-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-cyclopent-1-enyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester sowie 337 mg (588 µmol, 45%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3030, 2960, 2930, 2860, 1735, 1600, 1590, 1425, 1110, 820, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 24c:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-phenyl-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester (A) und 7-[(1R,2S,3RS,5R)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-phenyl-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester (B):

1,97 g (3,47 mmol) der nach Beispiel 24d dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 15 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 742 mg (1,30 mmol, 37%) der Titelverbindung A sowie 925 mg (1,62 mmol, 47%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.
IR (Film) von A: 3600-3200, 3070, 3020, 2950, 2920, 2850, 1735, 1600, 1585, 1450, 1425, 1110, 820, 760, 740 und 700 cm^{-1}.
IR (Film) von B: 3600-3200, 3060, 3020, 2950, 2920, 2850, 1730, 1600, 1590, 1450, 1425, 1265, 1110, 1060, 820, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 24d:
7-[(1R,2S,3RS)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-phenyl-5-oxo-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 11,82 g (24,0 mmol) der nach Beispiel 24e dargestellten Verbindung in 120

ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt man mit 500 mg Cupfer(II)acetat, und kühlt unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf -78°C. Man gibt 3,04 ml Trimethylchlorsilan und anschließend 12,8 ml einer 3M Lösung von Phenylmagnesiumbromid in Diethylether zu. Nach 45 Minuten gießt man in gesättigte Ammoniumchloridlösung und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Magnesiumsulfat und reinigt den nach Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an ca.200 ml feinem Kieselgel. Als Laufmittel dient ein Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 9,78 g (17,2 mmol, 72%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3030, 2950, 2930, 2850, 1735, 1600, 1465, 1450, 1425, 1110, 1055, 820, 780, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 24e:
7-[(1R,2S)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-5-oxo-cyclopent-3-enyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 5,84 g (11,5 mmol) der nach Beispiel 24f dargestellten Verbindung in 52 ml wasserfreiem Pyridin kühlt man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf 3°C, tropft 2,17 ml Methansulfonsäurechlorid zu und rührt noch 2 Stunden bei 3°C. Man versetzt mit Eis, verdünnt mit Wasser und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Magnesiumsulfat und reinigt den nach Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an ca. 200 ml feinen Kieselgel. Als Laufmittel dient ein Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 4,93 g (10,0 mmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3040, 2950, 2930, 2850, 1735, 1705, 1585, 1425, 1110, 820, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 24f:
7-[(1R,2S,3R)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-oxo-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester:

11,9 g (20,0 mmol) der nach Beispiel 24g dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1f um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 9,39 g (15,8 mmol, 79%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3040, 2940, 2850, 1740, 1590, 1425, 1110, 1075, 1030, 970, 820, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 24g:
7-[(1R,2S,3R,5S)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester:

22,4 g (47,8 mmol) (1S,3RS,5R,6S,7R)-7-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-2-oxabicyclo[3.3.0]octan-3-ol setzt man in Analogie zu Beispiel 1j unter Verwendung von KOH-haltigem Kalium-tert.-butanolat um und isoliert nach Aufarbeitung und Veresterung mit einer etherischen Lösung von Diazomethan nach chromatographischer Reinigung an ca. 1,3 l feinem Kieselgel mit einem Gradientensystem aus n-Hexan und Ethylacetat 21,6 g (36,3 mmol, 76%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 3040, 2940, 2850, 1730, 1595, 1425, 1110, 1075, 1025, 970, 820, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 25:
7-[(1R,2S,3RS,5R)-2-(4-Cyanobenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

28 mg (84 µmol) der nach Beispiel 24a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 4-Cyanobenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 14 mg (32 µmol, 38%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3015, 1930, 2860, 2230, 1705, 1600, 1455, 1435, 1360, 1290, 1240, 1150, 1110, 1090, 970, 795, 755, 700 und 685 cm^{-1}.

Beispiel 26:
7-[(1R,2S,3RS,5R)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

27 mg (81 µmol) der nach Beispiel 24a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 3-Methylbenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 23 mg (54 µmol, 67%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2930, 2860, 1705, 1600, 1450, 1360, 1245, 1160, 1105, 1090, 970, 780, 755 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 27:
7-[(1R,2S,3RS,5R)-2-(3,5-Bis-trifluormethylbenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclo-

pentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

29 mg (87 µmol) der nach Beispiel 24a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 3,5-Bis(trifluormethyl)benzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 28 mg (51 µmol, 59%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2930, 2870, 1710, 1625, 1600, 1455, 1380, 1355, 1280, 1175, 1135, 970, 885, 840, 760, 700 und 680 cm^{-1}.

Beispiel 28:
7-[(1R,2S,3RS,5R)-2-(1-Naphthylmethoxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

29 mg (87 µmol) der nach Beispiel 24a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 1-Brommethylnaphtalin um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 26 mg (56 µmol, 65%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 3010, 2930, 2860, 1705, 1600, 1455, 1240, 1165, 1100, 970, 800, 790, 775, 755 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 29:
7-[(1S,2R,3RS,5S)-2-[2-(4-Fluorphenoxy)-ethoxymethyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(Z)-heptensäure:

43 mg (129 µmol) der nach Beispiel 29a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 1-Brom-2-(4-fluorphenoxy)-ethan um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 12 mg (26 µmol, 20%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 3010, 2930, 2870, 1710, 1600, 1505, 1455, 1250, 1210, 1130, 100, 1050, 830, 760, 745 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 29a:
7-[(1S,2R,3RS,5S)-2-hydroxymethyl-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(Z)-heptensäure:

2,36 g (4,12 mmol) der nach Beispiel 29b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1g um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,24 g (3,71 mmol, 90%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3020, 2920, 2850, 1730, 1600, 1450, 1435, 1330, 1150, 1045, 965,

755 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 29b:
7-[(1S,2R,3RS,5S)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(Z)-heptensäure:

Ausgehend von (1R,3RS,5S,6R,7S)-7-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-2-oxabicyclo[3.3.0]octan-3-ol stellt man in Analogie zu den beschriebenen Beispielen 24b bis 24g 7-[(4RS,5R)-4-Phenyl-5-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester sowie die Titelverbindung her. Durch Verwendung von frisch sublimiertem Kalium-tert.-butanolat (vgl. Beispiel 24g) wird bezüglich der Doppelbindung in 5 jeweils nur das Z-Isomere erhalten.

Beispiel 30:
7-[(1S,2R,3RS,5S)-2-Benzyloxymethyl-3-phenyl-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(Z)-heptensäure:

46 mg (129 µmol) der nach Beispiel 29a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 25 mg (61 µmol, 47%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 3010, 2930, 2860, 1710, 1600, 1495, 1455, 1360, 1240, 1210, 1100, 755, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 31:
7-[(1S,2R,3RS,5S)-2-(4-Cyanobenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(Z)-heptensäure:

43 mg (129 µmol) der nach Beispiel 29a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 4-Cyanobenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 31 mg (71 µmol, 55%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2940, 2860, 2230, 1710, 1610, 1450, 1235, 1220, 1130, 1100, 820, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 32:
7-[(1S,2R,3RS,5S)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(Z)-heptensäure:

43 mg (129 µmol) der nach Beispiel 29a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 3-Methylbenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 26 mg (61 µmol, 47%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 3010, 2940, 2860, 1710, 1600, 1495, 1455, 1360, 1250, 1160, 1105, 1090, 780, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 33:
7-[(1S,2R,3RS,5S)-2-(3-Cyanobenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(Z)-heptensäure:

43 mg (129 µmol) der nach Beispiel 29a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 3-Cyanobenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 36 mg (83 µmol, 64%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 3010, 2930, 2860, 2230, 1710, 1600, 1495, 1455, 1435, 1360, 1240, 1150, 1105, 1090, 795, 760, 700 und 685 cm^{-1}.

Beispiel 34:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[2-(4-Fluorphenoxy)-ethoxymethyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(E/Z)-heptensäure:

33 mg (99 µmol) der nach Beispiel 34b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 1-Brom-2-(4-fluorphenoxy)-ethan um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 17 mg (37 µmol, 37%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 3000, 2930, 2870, 2850, 1710, 1600, 1505, 1455, 1250, 1210, 1140, 995, 1050, 825, 760, 745 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 34a:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-hydroxymethyl-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(E/Z)-heptensäure-methylester:

586 mg (1,02 mmol) der nach Beispiel 34b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1g um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 335 mg (1,00 mmol, 98%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3060, 3030, 3000, 2940, 2870, 1735, 1600, 1490, 1450, 1435, 1245, 1175, 1065, 1045, 1030, 945, 865, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 34b:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(E/Z)-heptensäuremethylester:

925 mg (1,62 mmol) der nach Beispiel 24c dargestellten polareren Verbindung B setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 98 mg (165 µmol, 10%) 7-[(4RS,5S)-4-Phenyl-5-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-cyclopent-1-enyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester sowie 586 mg (1,04 mmol, 64%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3020, 3000, 2950, 2930, 2850, 1735, 1600, 1585, 1490, 1465, 1450, 1425, 1360, 1110, 1005, 965, 870, 820, 760, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 35:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-Benzyloxymethyl-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

31 mg (93 µmol) der nach Beispiel 34a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von Benzylchlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 14 mg (34 µmol, 37%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3020, 2930, 2850, 1705, 1600, 1490, 1465, 1100, 1070, 1030, 950, 760, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 36:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(3,5-Bis-trifluormethylbenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

25 mg (75 µmol) der nach Beispiel 34a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 3,5-Bis-(trifluormethyl)-benzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 27 mg (49 µmol, 66%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3070, 3030, 2940, 2860, 1710, 1610, 1600, 1360, 1280, 1180, 1140, 700 und 680 cm^{-1}.

Beispiel 37:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(1-Naphthylmethoxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

23 mg (69 µmol) der nach Beispiel 34a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 1-Brommethylnaphtalin um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 13 mg (28 µmol, 41%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3020, 3000, 2930, 2850, 1710, 1600, 1505, 1455, 1250, 1220, 1100, 950, 800, 790, 780, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 38:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(4-Cyanobenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

20 mg (60 µmol) der nach Beispiel 34a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 4-Cyanobenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 10 mg (24 µmol, 44%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2930, 2850, 2220, 1710, 1605, 1505, 1495, 1455, 1415, 1130, 1100, 950, 820, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 39:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

20 mg (60 µmol) der nach Beispiel 34a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 3-Methylbenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 16 mg (38 µmol, 63%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2930, 2850, 1710, 1600, 1495, 1455, 1435, 1240, 1155, 1100, 1090, 950, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 40:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(3-Cyanobenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

20 mg (60 µmol) der nach Beispiel 34a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 3-Cyanobenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 17 mg (39 µmol, 65%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2930, 2860, 2230, 1710, 1600, 1585, 1455, 1435, 1355, 1285, 1200, 1150, 1105, 1085, 795, 760, 700 und 685 cm^{-1}.

Beispiel 41:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[2-(4-Fluorphenoxy)-ethoxymethyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(Z)-heptensäure:

43 mg (128 µmol) der nach Beispiel 41a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 4-Fluorphenoxyethylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 12 mg (26 µmol, 20%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3070, 3030, 2930, 2870, 1710, 1600, 1505, 1455, 1250, 1210, 1140, 1100, 1055, 830, 760, 750 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 41a:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-hydroxymethyl-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(Z)-heptensäure:

3,63 g (6,34 mmol) der nach Beispiel 41b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1g um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 2,05 g (2,04 mmol, 95%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3060, 3030, 3000, 2940, 2870, 1735, 1600, 1490, 1450, 1435, 1245, 1220, 1170, 1150, 1070, 1045, 945, 870, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 41b:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(Z)-heptensäure:

6,15 g (10,8 mmol) 7-[(1S,2R,3RS,5S)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-phenyl-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester der im Verlauf der unter Beispiel 29b beschriebenen Synthese in Analogie zu Beispiel 24c gewonnen wird, setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 610 mg (1,1 mmol, 10%) 7-[(4RS,5R)-4-Phenyl-5-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-cyclo-pent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester sowie 3,63 g (6,34 mmol, 59%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3020, 2950, 2930, 2850, 1735, 1600, 1585, 1425, 1110, 820, 760, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 42:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-Benzyloxymethyl-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

43 mg (129 µmol) der nach Beispiel 41a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu

Beispiel 24 unter Verwendung von Benzylchlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 23 mg (56 µmol, 43%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2940, 2860, 1710, 1600, 1495, 1450, 1100, 760, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 43:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-(4-Cyanobenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

43 mg (129 µmol) der nach Beispiel 41a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 4-Cyanobenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 21 mg (48 µmol, 37%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2940, 2860, 2230, 1710, 1610, 1455, 1275, 1130, 1100, 820, 780 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 44:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

43 mg (129 µmol) der nach Beispiel 41a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 3-Methylbenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 21 mg (49 µmol, 38%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2930, 2850, 1710, 1600, 1455, 1240, 1160, 1100, 950, 780, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 45:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-(3-Cyanobenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

43 mg (129 µmol) der nach Beispiel 41a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 3-Cyanobenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 41 mg (94 µmol, 73%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2940, 2860, 2230, 1710, 1600, 1580, 1450, 1430, 1360, 1240, 1150, 1110, 1090, 950, 795, 760, 700 und 690 cm^{-1}.

Beispiel 46:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(2,4-Bis-trifluormethylbenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

20 mg (60 µmol) der nach Beispiel 34a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 2,4-Bis-(trifluormethyl)-benzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 20 mg (37 µmol, 61%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3030, 3000, 2920, 2850, 1710, 1630, 1600, 1455, 1345, 1275, 1170, 1130, 1055, 910, 860, 840, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 47:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(4-Methylbenzyloxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäure:

20 mg (60 µmol) der nach Beispiel 34a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 4-Methylbenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 15 mg (35 µmol, 59%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3020, 3000, 2920, 2850, 1705, 1600, 1455, 1100, 1085, 1070, 950, 800, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 48:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(2-Naphthylmethoxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure (A) und 7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-(2-Naphthylmethoxymethyl)-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E)-heptensäure (B):

20 mg (60 µmol) der nach Beispiel 34a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 2-Brommethylnaphtalin um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 15 mg (33 µmol, 50%) der Titelverbindung A sowie 7 mg (14 µmol, 21%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.
IR (Film) von A: 3600-2400, 3060, 3020, 2930, 2850, 1705, 1600, 1490, 1455, 1435, 1410, 1345, 1270, 1240, 1125, 1100, 950, 855, 820, 755 und 700 cm^{-1}.
IR (Film) von B: 3600-2400, 3060, 3030, 2930, 2850, 1705, 1600, 1455, 1435, 1410, 1345, 1125, 1100, 1090, 1070, 970, 950, 855, 815, 755 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 49:

7-[(1R,2S,3RS,5R)-2-[2-(4-Fluorphenoxy)-ethoxymethyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(E/Z)-heptensäure:

31 mg (93 µmol) der nach Beispiel 24a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 24 unter Verwendung von 1-Brom-2-(4-fluorphenoxy)-ethan um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 15 mg (32 µmol, 35%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2930, 2870, 1710, 1600, 1505, 1455, 1250, 1210, 1130, 825, 760, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 50:

7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[(3RS,4S)-3-hydroxy-4-methyl-non-1(E)-en-6-inyl]-3-phenyl-5-fluor--cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester (A) und 7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[(3RS,4S)-3-hydroxy-4-methyl-non-1(E)-en-6-inyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E)-heptensäure-methylester (B):

41 mg (91 µmol) der nach Beispiel 50a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 15 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 21 mg (46 µmol, 51%) der Titelverbindung A sowie 15 mg (33 µmol, 36%) der Titelverbindung B, jeweils als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3060, 3030, 2970, 2930, 2850, 1735, 1600, 1495, 1450, 1240, 1125, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 50a:

7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[3-oxo-4S-methyl-non-1(E)-en-6-inyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester:

Zu der Aufschlämmung von 8 mg Natriumhydrid-Dispersion (55%ig) in 410 µl wasserfreiem Tetrahydrofuran tropft man unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon die Lösung von 45 mg Dimethyl-(2-oxo-3S-methyl-oct-5-inyl)-phosphonat in 330 µl Tetrahydrofuran und rührt 20 Minuten bei 23°C. Man kühlt auf -30°C, troft die Lösung von 70 mg (164 µmol) des nach Beispiel 50b dargestellten Aldehyds in 490 µl Tetrahydrofuran zu und rührt 14 Stunden bei -15°C. Man versetzt mit Essigsäure, und extrahiert mehrfach mit Diethylether. Die vereinigten organischen Extrakte wäscht man mit verdünnter Natriumhydrogenkarbonatlösung, trocknet über Magnesiumsulfat und reinigt den nach Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an 5 analytischen Dünnschicht-

platten. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat, als Elutionsmittel Diethylether. Isoliert werden 41 mg (91 µmol, 55%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3030, 3000, 2970, 2930, 2870, 1735, 1690, 1665, 1625, 1450, 1435, 1170, 1040, 980, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 50b:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-formyl-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(E/Z)-heptensäuremethylester:

Zu der unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon bei -60°C vorgelegten Lösung von 34 µl frisch destilliertem Oxalylchlorid in 690 µl wasserfreiem Dichlormethan tropft man die Lösung von 63 µl Dimethylsulfoxid in 280 µl Dichlormethan, läßt 15 Minuten reagieren und versetzt anschließend mit der Lösung von 114 mg (341 µmol) des nach Beispiel 34a dargestellten Alkohols in 690 µl Dichlormethan. Man läßt 4 Stunden reagieren, versetzt mit 107 µl Triethylamin, gießt in Eiswasser und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Die vereinigte organischen Extrakte trocknet man über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand setzt man ohne Reinigung weiter um.

Beispiel 51:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[(3R oder 3S,4S)-3-hydroxy-4-methyl-non-1(E)-en-6-inyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E)-heptensäure (A) und 7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[(3S oder 3R,4S)-3-hydroxy-4-methyl-non-1(E)-en-6-inyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E)-heptensäuremethylester (B):

15 mg (33 µmol) der nach Beispiel 50 dargestellten Verbindung B setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 5 mg (11 µmol, 33%) einer unpolareren Komponente, der man die Struktur der Titelverbindung A zuordnete sowie 5,3 mg (12 µmol, 36%) einer polareren Komponente, der man die Struktur der Titelverbindung B zuordnete jeweils als farbloses Öl.
IR (Film) von A: 3600-2400, 3060, 3030, 2970, 2930, 2850, 1710, 1600, 1495, 1455, 1435, 1240, 1130, 970, 760 und 700 cm^{-1}.
IR (Film) von B: 3600-2400, 3060, 3030, 2970, 2930, 1710, 1600, 1495, 1455, 1435, 1385, 1240, 1070, 1030, 1015, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 52:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[(3RS,4S)-3-hydroxy-4-methyl-non-1(E)-en-6-inyl]-3-phenyl-5-fluor-

cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

21 mg (46 µmol) der nach Beispiel 50 dargestellten Verbindung A setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 17 mg (39 µmol, 84%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3080, 3060, 3030, 3000, 2970, 2930, 2870, 1710, 1600, 1495, 1455, 1435, 1405, 1345, 1320, 1240, 1035, 1010, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 53:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[3(RS)-hydroxy-oct-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(E)-heptensäuremethylester (A) und 7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[3(RS)-hydroxy-oct-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester (B):

61 mg (142 µmol) der nach Beispiel 53a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 15 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 47 mg (109 µmol, 77%) der Titelverbindung A sowie 12 mg (28 µmol, 20%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3030, 3000, 2950, 2930, 2850, 1735, 1600, 1450, 1435, 1245, 1170, 1070, 1030, 970, 755 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 53a:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[3-oxo-oct-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(E/Z)-heptensäuremethylester:

70 mg (168 µmol) der nach Beispiel 50b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 50a unter Verwendung von Dimethyl-(2-oxo-heptyl)-phosphonat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 61 mg (142 µmol, 77%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3030, 2950, 2930, 2850, 1730, 1690, 1670, 1625, 1450, 1430, 1165, 1070, 980, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 54:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[(3S oder 3R)-3-hydroxy-oct-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(E)-heptensäure (A) und 7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[(3R oder 3S)-3-hydroxy-oct-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(E)-heptensäure (B):

12 mg (27 µmol) der nach Beispiel 53 dargestellten Verbindung A setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 5,3 mg (13 µmol, 47%) einer unpolareren Komponente, der man die Struktur der Titelverbindung A zuordnete sowie 4,9 mg (12 µmol, 44%) einer polareren Komponente, der man die Struktur der Titelverbindung B zuordnete jeweils als farbloses Öl.
IR (Film) von A: 3600-2400, 3080, 3060, 3030, 2950, 2930, 2860, 1690, 1600, 1495, 1455, 1305, 1260, 1035, 965, 755 und 700 cm^{-1}.
IR (Film) von B: 3600-2400, 3080, 3060, 3030, 2950, 2930, 2860, 1700, 1600, 1495, 1455, 1340, 1325, 1260, 1135, 1070, 1015, 965, 755 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 55:
7-[(1R,2S,3RS,5S)-2-[3(RS)-hydroxy-oct-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

33 mg (77 µmol) der nach Beispiel 53 dargestellten Verbindung B setzt man in Analogie zu Beispiel 2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 17 mg (41 µmol, 53%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3080, 3060, 3030, 3000, 2950, 2930, 2860, 1710, 1600, 1495, 1465, 1405, 1345, 1240, 1035, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 56:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[(3RS,4S)-3-hydroxy-4-methyl-non-1(E)-en-6-inyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

183 mg (404 µmol) der nach Beispiel 56a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 15 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 184 mg (404 µmol, 100%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3030, 2960, 2920, 2870, 1735, 1450, 1435, 1245, 1170, 1145, 1025, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 56a:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[3-oxo-4S-methyl-non-1(E)-en-6-inyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

274 mg (561 µmol) der nach Beispiel 56b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 50a um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 183 mg (404 µmol, 72%)

der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3060, 3030, 3000, 2970, 2930, 2870, 1735, 1690, 1670, 1625, 1450, 1430, 1370, 1170, 1040, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 56b:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-formyl-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5-(Z)-heptensäuremethylester:

500 mg (1,5 mmol) der nach Beispiel 41a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 50b um und isoliert nach Aufarbeitung 500 mg (1,5 mmol, 100%) der Titelverbindung als farbloses Öl, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 57:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[(3RS,4S)-3-hydroxy-4-methyl-non-1(E)-en-6-inyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

184 mg (404 µmol) der nach Beispiel 56 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 132 mg (300 µmol, 74%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2970, 2950, 1710, 1600, 1455, 1240, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 58:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[3(RS)-hydroxy-oct-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

298 mg (695 µmol) der nach Beispiel 58a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 15 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 260 mg (603 µmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3060, 3030, 3000, 2950, 2930, 2850, 1735, 1600, 1450, 1435, 1245, 1170, 1070, 1030, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 58a:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[3-oxo-oct-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

270 mg (748 µmol) der nach Beispiel 56b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie

zu Beispiel 56a unter Verwendung von Dimethyl-(2-oxo-heptyl)-phosphonat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 298 mg (695 µmol, 93%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3030, 2950, 2920, 2850, 1730, 1690, 1670, 1625, 1450, 1430, 1240, 1165, 980, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 59:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[3(RS)-hydroxy-oct-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

260 mg (604 µmol) der nach Beispiel 58 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 235 mg (564 µmol, 93%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 2960, 2920, 2850, 1710, 1600, 1450, 1270, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 60:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[(3RS,4RS)-3-hydroxy-4-phenyl-pent-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

172 mg (372 µmol) der nach Beispiel 60a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 15 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 170 mg (366 µmol, 98%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3060, 3030, 2960, 2940, 1730, 1600, 1495, 1450, 1240, 1020, 970, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 60a:
7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[3-oxo-4RS-phenyl-pent-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

274 mg (561 µmol) der nach Beispiel 56b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 56a unter Verwendung von Dimethyl-(2-oxo-3-phenyl-butyl)-phosphonat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 172 mg (372 µmol, 66%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3060, 3030, 2950, 2930, 2850, 1735, 1690, 1670, 1625, 1490, 1450, 1430, 1370, 1245, 1165, 1070, 1030, 980, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 61:

7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[(3R oder 3S,4RS)-3-hydroxy-4-phenyl-pent-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure (A) und 7-[(1S,2R,3RS,5R)-2-[(3S oder 3R,4RS)-3-hydroxy-4-phenyl-pent-1(E)-enyl]-3-phenyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethyl-ester (B):

170 mg (366 µmol) der nach Beispiel 60 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 24 mg (53 µmol, 15%) einer unpolaren Komponente, der man die Struktur der Titelverbindung A zuordnet, sowie 45 mg (100 µmol, 27%) einer polaren Komponente, der man die Struktur der Titelverbindung B zuordnet, jeweils als farbloses Öl.
IR (Film) von A: 3600-2400, 3060, 3030, 2960, 2940, 1710, 1600, 1500, 1450, 1240, 1020, 970, 760 und 700 cm^{-1}.
IR (Film) von B: 3600-2400, 3060, 3030, 2960, 2950, 1710, 1600, 1495, 1455, 1240, 1030, 1010, 980, 760 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 62:

7-[(1S,2R,3R,5R)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

108 mg (207 µmol) der nach Beispiel 62a dargestellten Verbindung versetzt man mit 1,2 ml eines Gemisches aus Essigsäure, Wasser und Tetrahydrofuran (65:35:10) und rührt 15 Stunden bei 23°C. Man engt ein, entfernt restliche Essigsäure durch wiederholte azeotrope Destillation mit Toluol und reinigt den Rückstand durch Chromatographie an ca. 20 ml feinem Kieselgel. Isoliert werden 75 mg (171 µmol, 83%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3700-2400, 3090, 3060, 3030, 3010, 2940, 1710, 1490, 1450, 1245, 1035, 1020, 940, 745 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 62a:

7-[(1S,2R,3R,5R)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

1,18 g (1,84 mmol) der nach Beispiel 62b dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 943 mg (1,81 mmol,

98%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3090, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1740, 1710, 1600, 1495, 1450, 1240, 1130, 1115, 1035, 1020, 935, 920, 870, 815, 745 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 62b:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die farblose Lösung von 1,0 g (2,18 mmol) der nach Beispiel 62c dargestellten Verbindung in 16 ml wasserfreiem Ethanol versetzt man mit 0,4 ml wasserfreiem Pyridin, 588 mg Diphenylmethoxyamin und erhitzt 3,5 Stunden unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf 50°C. Man engt ein, nimmt den Rückstand in Dichlormethan auf, wäscht mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung und reinigt den nach Trocknen über Magnesiumsulfat, Filtration und Einengen erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an ca. 50 ml Kieselgel mit einem n-Hexan/Ethylacetat-Gemisch. Isoliert werden 1,18 g (1,84 mmol, 85%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3030, 3010, 2950, 2870, 1740, 1715, 1605, 1585, 1495, 1450, 1360, 1275, 1115, 1025, 940, 920, 870, 815, 745, 715 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 62c:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-Formyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

9 g (19,5 mmol) der nach Beispiel 62d dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 50b um und isoliert nach Aufarbeitung 9 g (19,5 mmol, 100%) der Titelverbindung, die man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 62d:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-Hydroxymethyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

22,4 g (32 mmol) der nach Beispiel 62e dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1g um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 13,7 g (29,7 mmol, 93%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 2950, 2870, 1740, 1720, 1605, 1585, 1450, 1370, 1315, 1275, 1245, 1115, 1075, 1030, 870, 810 und 715 cm^{-1}.

Beispiel 62e:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

19,8 g (33,4 mmol) der nach Beispiel 62f dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1h um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 22,4 g (32 mmol, 96%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3050, 3010, 2940, 2860, 1740, 1720, 1605, 1590, 1455, 1430, 1275, 1115, 1070, 1025, 825, 740 und 710 cm^{-1}.

Beispiel 62f:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

25,8 g (44,4 mmol) der nach Beispiel 62g dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1i um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 19,9 g (33,4 mmol, 75%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 3050, 3010, 2940, 2860, 1740, 1590, 1430, 1200, 1110, 1075, 1020, 1000, 870, 825, 740 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 62g:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

23,8 g (47,9 mmol) der nach Beispiel 62h dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1j um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 25,8 g (44,4 mmol, 93%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3700-2400, 3070, 3050, 2940, 2860, 1710, 1590, 1430, 1390, 1260, 1200, 1110, 1075, 1045, 1020, 995, 880, 825, 740 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 62h:
(1R,3RS,5S,6R,7R)-3-Hydroxy-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-7-(tetrahydropyran-2-yloxy)-2-oxabicyclo[3.3.0]octan:

23,8 g (48,1 mmol) der nach Beispiel 62i dargestellten Verbindung setzt man in Analogie

zu Beispiel 1k um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 23,8 g (47,9 mmol, 99%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 3050, 2940, 2860, 1740, 1590, 1430, 1390, 1375, 1355, 1240, 1110, 1075, 1020, 870, 820, 740 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 62i:
(1R,5S,6R,7R)-3-Oxo-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-7-(tetrahydropyran-2-yloxy)-2-oxabicyclo[3.3.0]octan:

Die Lösung von 20,7 g (50,4 mmol) der nach Beispiel 62j dargestellten Verbindung in 400 ml wasserfreiem Dichlormethan versetzt man bei 0°C mit 6,83 ml Dihydropyran, 135 mg p-Toluolsulfonsäure und rührt 1,5 Stunden unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon. Man verdünnt mit Dichlormethan, wäscht mit einer gesättigten Natriumhydrogenkarbonatlösung, einer gesättigten Natriumchloridlösung und trocknet über Magnesiumsulfat. Den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand reinigt man durch Chromatographie an ca. 300 ml feinem Kieselgel. Isoliert werden 23,8 g (48,1 mmol, 95%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3050, 2940, 2860, 1780, 1740, 1590, 1470, 1430, 1390, 1375, 1355, 1245, 1170, 1110, 1075, 1035, 870, 825, 745 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 62j:
(1R,5S,6R,7R)-3-Oxo-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-7-hydroxy-2-oxabicyclo[3.3.0]octan:

Die Lösung von 1,5 g (2,66 mmol) der nach Beispiel 62k dargestellten Verbindung in 74 ml wasserfreiem Dimethylformamid versetzt man mit 3,32 g Kaliumnitrit und erhitzt unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon 16 Stunden auf 85°C. Man engt ein, verdünnt mit Wasser und extrahiert mehrfach mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Extrakte wäscht man mit gesättigter Natriumchloridlösung, trocknet über Magnesiumsulfat und reinigt den nach Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an ca. 100 ml feinem Kieselgel. Isoliert werden 700 mg (1,70 mmol, 64%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 3050, 2940, 2960, 1770, 1590, 1430, 1240, 1170, 1115, 1075, 825, 745, 705, 615 und 510 cm^{-1}.

Beispiel 62k:
(1R,5S,6R,7S)-3-Oxo-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-7-toluolsulfonyloxy-2-oxa-bicyclo[3.3.0]octan:

2,37 g (5,77 mmol) (1R,5S,6R,7S)-3-Oxo-6-(tert.-butyldiphenylsilyloxymethyl)-7-hydroxy-2-oxabicyclo[3.3.0]octan setzt man in Analogie zu Beispiel 1m um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 2,9 g (5,17 mmol, 90%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR ($CHCl_3$): 3070, 3050, 3030, 3000, 2960, 2930, 2860, 1770, 1600, 1425, 1365, 1190, 1175, 1110, 1040, 980, 960, 895, 875, 820 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 63:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-[(E/Z)-Phenylureidoiminomethyl]-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

99,5 mg (210 µmol) der nach Beispiel 63a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 77 mg (198 µmol, 94%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3380, 3260, 3010, 2950, 2860, 1710, 1670, 1600, 1590, 1500, 1450, 1240, 750 und 690 cm^{-1}.

Beispiel 63a:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-[(E/Z)-Phenylureidoiminomethyl]-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

345 mg (583 µmol) der nach Beispiel 63b dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 248 mg (418 µmol, 72%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3380, 3220, 3100, 3010,2940, 2870, 1710, 1690, 1590, 1535, 1450, 1320, 1230, 1115, 1030, 1020, 985, 870, 810, 755 und 690 cm^{-1}.

Beispiel 63b:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-[(E/Z)-Phenylureidoiminomethyl]-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

600 mg (1,31 mmol) der nach Beispiel 62c dargestellten Verbindung setzt man in Analogie

zu Beispiel 62b unter Verwendung von 4-Phenylsemicarbazid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 775 mg (1,31 mmol, 100%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3380, 3200, 3100, 2950, 2870, 1715, 1690, 1595, 1535, 1450, 1275, 1225, 1115, 1035, 1025, 980, 870, 815, 760, 715 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 64:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(2-Fluorbenzyloxymethyl)-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

50,6 mg (112 µmol) der nach Beispiel 64a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 34,9 mg (95 µmol, 85%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3010, 2930, 2870, 1710, 1620, 1595, 1495, 1455, 1230, 1110, 1085, 1020, 995 und 760 cm^{-1}.

Beispiel 64a:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(2-Fluorbenzyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

127 mg (224 µmol) der nach Beispiel 64b dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 69 mg (153 µmol, 69%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3010, 2930, 2870, 1710, 1620, 1590, 1495, 1455, 1235, 1115, 1085, 1020, 995, 870, 810 und 760 cm^{-1}.

Beispiel 64b:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(2-Fluorbenzyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 500 mg (1,09 mmol) der nach Beispiel 62d dargestellten Verbindung in 8,5 ml Toluol versetzt man mit 3,5 ml einer 25%igen wässrigen Natriumhydroxidlösung, 50 mg Tetrabutylammoniumhydrogensulfat, 1,03 g 2-Fluorbenzylbromid und rührt das 2-Phasen-System 5 Tage bei 23°C. Man verdünnt mit Wasser, stellt durch Zugabe von gesättigter Zitronensäure einen pH-Wert von 5 ein und extrahiert mehrfach mit Diethylether. Die vereinigten organischen Extrakte trocknet man über Magnesiumsulfat und reinigt den nach Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an ca.

100 ml Kieselgel mit einem Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 137 mg (241 µmol, 22%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3010, 2950, 2870, 1740, 1720, 1620, 1605, 1590, 1495, 1455, 1365, 1315, 1275, 1115, 1025, 870, 815, 760 und 715 cm^{-1}.

Beispiel 65:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-Benzyloxymethyl-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

57,5 mg (133 µmol) der nach Beispiel 65a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 40 mg (115 µmol, 86%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3700-2400, 3070, 3030, 3010, 2930, 2870, 1710, 1450, 1240, 1100, 1070, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 65a:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-Benzyloxymethyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxycyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

126 mg (229 µmol) der nach Beispiel 65b dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 77 mg (178 µmol, 78%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1710, 1455, 1365, 1260, 1240, 1200, 1115, 1075, 1020, 995, 870, 810, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 65b:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-Benzyloxymethyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

500 mg (1.09 µmol) der nach Beispiel 62d dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 64b unter Verwendung von Benzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 134 mg (243 µmol, 22%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3030, 3010, 2940, 2860, 1735, 1720, 1605, 1585, 1450, 1365, 1275, 1115, 1075, 1025, 870, 815, 740, 715 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 66:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-hepten-

säure:

36,3 mg (81 µmol) der nach Beispiel 66a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 23 mg (63 µmol, 78%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3010, 2930, 2870, 1710, 1610, 1410, 1245, 1155, 1085, 885, 785, 745 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 66a:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

68,7 mg (122 µmol) der nach Beispiel 66b dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 41,4 mg (93 µmol, 76%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3010, 2940, 2870, 1710, 1610, 1455, 1440, 1355, 1200, 1160, 1115, 1075, 1020, 995, 870, 780, 740 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 66b:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(3-Methylenzyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

1,3 g (2,82 mmol) der nach Beispiel 62d dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 64b unter Verwendung von 3-Methylbenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 424 mg (751 µmol, 27%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3060, 3010, 2940, 2860, 1740, 1720, 1605, 1585, 1450, 1360, 1315, 1275, 1115, 1075, 1025, 780 und 715 cm^{-1}.

Beispiel 67:
7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(4-Fluorbenzyloxymethyl)-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

66,8 mg (148 µmol) der nach Beispiel 67a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 39,2 mg (107 µmol, 72%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3010, 2940, 2870, 1710, 1605, 1510, 1225, 1090, 855 und 825 cm^{-1}.

Beispiel 67a:

7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(4-Fluorbenzyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

136 mg (238 µmol) der nach Beispiel 67b dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 87,5 mg (194 µmol, 81%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3010, 2940, 2870, 1710, 1605, 1510, 1225, 1115, 1075, 1020, 995, 855 und 825 cm^{-1}.

Beispiel 67b:

7-[(1S,2R,3R,5R)-2-(4-Fluorbenzyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethyleste r:

500 mg (1,09 mmol) der nach Beispiel 62d dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 64b unter Verwendung von 4-Fluorbenzylbromid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 144 mg (253 µmol, 23%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3010, 2950, 2870, 1740, 1715, 1605, 1510, 1450, 1365, 1315, 1275, 1225, 1115, 1025, 1000, 825 und 715 cm^{-1}.

Beispiel 68:

7-[(1S,2R,3S,5S)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3-hydroxy-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

72 mg (134 µmol) der nach Beispiel 68 dargestellten Verbindung A setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 46 mg (101 µmol, 76%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1730, 1600, 1495, 1455, 1240, 1020, 935, 745 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 68a:

7-[(1S,2R,3S,5S)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester (A) und 7-[(5R,4S)-5-[(E/Z)-Diphenyl-methoxyiminomethyl]-4-(tetrahydropyran-2-yloxy)-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäure-methylester:

252 mg (471 µmol) der nach Beispiel 68b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 72 mg (134 µmol, 28%) der Titelverbindung A sowie 58 mg (112 µmol, 24%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1730, 1600, 1455, 1245, 1020, 935, 870, 820, 745 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 68b:
7-[(1S,2R,3S,5R)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

Die Lösung von 257 mg (493 µmol) der nach Beispiel 68c dargestellten Verbindung in 10 ml Dichlormethan versetzt man mit der etherischen Lösung von Diazomethan und engt nach beendeter Umsetzung ein. Isoliert werden 262 mg (489 µmol, 99%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 3030, 3010, 2950, 2870, 1740, 1455, 1440, 1350, 1200, 1130, 1080, 1025, 975, 910, 870, 815, 745 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 68c:
7-[(1S,2R,3S,5R)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

569 mg (889 µmol) der nach Beispiel 68d dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 399 mg (765 µmol, 86%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3070, 3030, 3010, 2940, 270, 1730, 1710, 1605, 1495, 1445, 1345, 1245, 1205, 1185, 1130, 1080, 1020, 975, 920, 870, 810, 745 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 68d:
7-[(1S,2R,3S,5R)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

300 mg (654 µmol) der nach Beispiel 68e dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62b um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 268 mg (453 µmol, 69%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

IR (Film): 3380, 3210, 3100, 3010, 2950, 2870, 1735, 1715, 1690, 1600, 1535, 1450, 1360, 1320, 1275, 1115, 1070, 1030, 970, 870, 815, 760, 715 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 68e:
7-[(1S,2R,3S,5R)-2-Formyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

1,2 g (2,61 mmol) der nach Beispiel 68f dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 50b um und isoliert nach Aufarbeitung 1,2 g (2,61 mmol, 100%) der Titelverbindung, die man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 68f:
7-[(1S,2R,3S,5R)-2-Hydroxymethyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

2,16 g (3,09 mmol) der nach Beispiel 68g dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1g um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,2 g (2,61 mmol, 85%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3060, 3000, 2940, 2860, 1735, 1710, 1600, 1585, 1450, 1355, 1310, 1270, 1110, 1070, 1025, 865, 810 und 710 cm^{-1}.

Beispiel 68g:
7-[(1S,2R,3S,5R)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclo-pentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

59,4 g (99,9 mmol) der in Analogie zu Beispiel 29b dargestellten Verbindung 7-[(1S,2R,3S,5R)-2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester setzt man in Analogie zu Beispiel 1h um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 62,5 g (89,4 mmol, 90%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3070, 3050, 3010, 2950, 2860, 1740, 1715, 1600, 1585, 1450, 1425, 1275, 1110, 1025, 970, 870, 825, 790, 710, 690, 610 und 500 cm^{-1}.

Beispiel 69:
7-[(1S,2R,3S,5S)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3-hydroxy-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

46 mg (101 µmol) der nach Beispiel 68 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 29 mg (66 µmol, 65%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 3010, 2940, 2870, 1710, 1600, 1495, 1455, 1240, 1020, 935, 745 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 70:
7-[(1S,2R,3S,5R)-2-[(E/Z)-Diphenylmethoxyiminomethyl]-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

128 mg (244 µmol) der nach Beispiel 68c dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 84 mg (192 µmol, 78%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3060, 3030, 3010, 2940, 1710, 1605, 1495, 1450, 1375, 1245, 1045, 1020, 935, 920, 745 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 71:
7-[(1S,2R,3R,5S)-2-[(E/Z)-Phenylureidoiminomethyl]-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

137,6 mg (271 µmol) der nach Beispiel 71a dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 93,8 mg (241 µmol, 89%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3370, 3010, 2940, 1730-1680, 1600, 1540, 1450, 1375, 1240, 1115, 1045, 760 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 71a:
7-[(1S,2R,3R,5S)-2-[(E/Z)-Phenylureidoiminomethyl]-3-hydroxy-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

248 mg (419 µmol) der nach Beispiel 71b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 149 mg (294 µmol, 70%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3380, 3070, 3010, 2950, 2870, 1740-1680, 1600, 1540, 1450, 1360, 1315, 1275, 1175, 1115, 1070, 1030, 940, 760, 715 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 71b:
7-[(1S,2R,3R,5S)-2-[(E/Z)-Phenylureidoiminomethyl]-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-benzoyloxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

300 mg (654 µmol) der nach Beispiel 68e dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62b um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 268 mg (453 µmol, 69%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3380, 3210, 3100, 3010, 2950, 2860, 1735, 1715, 1690, 1595, 1530, 1450, 1315, 1275, 1115, 1025, 970, 870, 810, 755, 715 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 72:
7-[(1S,2R,3S,5S)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-hydroxy-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

201 mg (435 µmol) der nach Beispiel 72a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 89 mg (235 µmol, 54%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3010, 2940, 2860, 1735, 1610, 1440, 1360, 1250, 1220, 1155, 1100, 1090, 780, 745 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 72a:
7-[(1S,2R,3S,5S)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester (A) und 7-[(5R,4S)-5-(3-Methylbenzyloxymethyl)-4-(tetrahydropyran-2-yloxy)-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester (B):

800 mg (1,74 mmol) der nach Beispiel 72b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 201 mg (436 µmol, 25%) der Titelverbindung A sowie 212 mg (480 µmol, 28%) der Titelverbindung B jeweils als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3010, 2940, 2850, 1730, 1610, 1440, 1360, 1250, 1225, 1155, 1095, 870, 815, 780, 745 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 72b:
7-[(1S,2R,3S,5R)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5-hydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

1,23 g (2,75 mmol) der nach Beispiel 68f dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 64b um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 1,18 g (2,56 mmol, 93%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3300, 3010, 2940, 2860, 1740, 1610, 1595, 1440, 1355, 1250, 1200, 1155, 1115, 1075, 1020, 975, 905, 870, 815, 780, 745 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 73:
7-[(1S,2R,3S,5S)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-hydroxy-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

30,7 mg (81 µmol) der nach Beispiel 72 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 19,8 mg (54 µmol, 67%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3010, 2930, 2860, 1710, 1610, 1590, 1455, 1440, 1360, 1240, 1155, 1100, 1085, 780, 745 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 74:
7-[(1S,2R,5S)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethyl-ester:

76 mg (148 µmol) der nach Beispiel 74a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1l um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 36,4 mg (106 µmol, 72%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3010, 2930, 2850, 1730, 1610, 1590, 1455, 1410, 1355, 1240, 1160, 1100, 1090, 780, 755 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 74a:
7-[(1S,2R,3S,5S)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3-toluolsulfonylo xy-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

58 mg (162 µmol) der nach Beispiel 72 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1m um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 76 mg (148 µmol, 92%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3050, 3010, 2950, 2920, 2860, 1735, 1600, 1435, 1360, 1190, 1175, 1095, 975, 945, 885, 815, 780, 745 und 665 cm^{-1}.

Beispiel 75:

7-[(1S,2R,5S)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

36 mg (106 µmol) der nach Beispiel 74 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 8,6 mg (26 µmol, 25%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3010, 2920, 2850, 1705, 1610, 1590, 1455, 1410, 1355, 1240, 1155, 1105, 1085, 780, 755 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 76:

7-[(1S,2R,3S,5R)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

87,2 mg (189 µmol) der nach Beispiel 72b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 63,4 mg (168 µmol, 89%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3100, 3010, 2950, 2930, 2860, 1735, 1610, 1440, 1360, 1245, 1160, 1100, 780, 745 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 77:

7-[(1S,2R,3S,5R)-2-(3-Methylbenzyloxymethyl)-3,5-dihydroxy-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

53 mg (141 µmol) der nach Beispiel 76 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 40 mg (110 µmol, 79%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-2400, 3010, 2930, 2860, 1710, 1610, 1590, 1455, 1430, 1405, 1355, 1245, 1155, 1100, 780, 745 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 78:

6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Fluorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

Die Lösung von 80 mg (max. 136 µmol) des nach Beispiel 78a dargestellten Amins in 1 ml Dichlormethan versetzt man mit 21 µl 4-Fluorphenylisocyanat und rührt 2,5 Stunden bei

23°C. Man reinigt durch Chromatographie an drei analytischen Dünnschichtplatten. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus n-Hexan und Ethylacetat, als Elutionsmittel Ethylacetat. Isoliert werden 25 mg (66 µmol, 48%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3250-3450, 3050, 2950, 2850, 1730, 1640, 1595, 1555, 1515, 1490, 1430, 1325, 1235, 835, 735 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 78a:
6-[(1R,2S,5R)-2-Aminomethyl-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

Die Lösung von 747 mg (2,77 mmol) der nach Beispiel 78b dargestellten Verbindung in 24 ml Tetrahydrofuran versetzt man mit 874 mg Triphenylphosphin und erwärmt 3,5 Stunden unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf 50°C. Anschließend versetzt man mit 3 ml Wasser und erhitzt 1 Stunde zum Rückfluß. Man engt ein, nimmt mit Dichlormethan auf, trocknet über Magnesiumsulfat und isoliert nach Filtration und Lösungsmittelabzug 1,62 g (max. 2,77 mmol) mit Triphenylphosphin und Triphenylphosphinoxid verunreinigtes Amin, das man ohne Reinigung weiter umsetzt.

Beispiel 78b:
6-[(1R,2S,5R)-2-Azidomethyl-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

Die Lösung von 934 mg (3,04 mmol) des nach Beispiel 78c dargestellten Bromides in 67 ml Dimethylformamid versetzt man mit 839 mg Natriumazid und erwärmt 4 Stunden unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon auf 60°C. Man gießt in Eiswasser, extrahiert mehrfach mit Diethylether, trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat und reinigt den nach Filtration und Lösungsmittelabzug erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an ca. 200 ml feinem Kieselgel unter Verwendung eines Gradientensystems aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 747 mg (2,77 mmol, 91%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 2950, 2870, 2100, 1735, 1435, 1360, 1245 und 1160 cm^{-1}.

Beispiel 78c:
6-[(1R,2S,5R)-2-Brommethyl-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

Die Lösung von 743 mg (3,04 mmol) des nach Beispiel 78d dargestellten Alkohols in 22 ml Acetonitril versetzt man mit 2,05 ml Collidin, 5,05 g Tetrabrommethan, 4,0 g Triphenylphosphin und rührt 17 Stunden bei 23°C unter einer Atmosphäre aus trockenem

Argon. Man engt ein und reinigt den erhaltenen Rückstand durch Chromatographie an ca. 200 ml feinem Kieselgel unter Verwendung eines Gradientensystems aus n-Hexan und Ethylacetat. Isoliert werden 934 mg (3,04 mmol, 100%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 2950, 2860, 1735, 1435, 1360, 1245, 1220, 1160 und 950 cm^{-1}.

Beispiel 78d:
6-[(1R,2S,5R)-2-Hydroxymethyl-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester (A) und 6-[(5S)-5-hydroxy-cyclopent-1-enyl]-4(Z)-hexensäuremethylester (B):

3,69 g des nach Beispiel 78e dargestellten Substanzgemisches setzt man in Analogie zu Beispiel 1g um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 943 mg (4,20 mmol 40%) der Titelverbindung B als unpolare Komponente, sowie 758 mg (3,10 mmol, 30%) der Titelverbindung A als polare Komponente, jeweils als farbloses Öl.
IR (Film) von A: 3200-3600, 3050, 2950, 2870, 1735, 1435, 1360, 1165, 1040, 945 und 875 cm^{-1}.
IR (Film) von B: 3200-3600, 3050, 2940, 2850, 1735, 1435, 1360, 1200, 1160 und 1025 cm^{-1}.

Beispiel 78e:
6-[(1R,2S,5R)-2-tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure-methylester und 6-[(5S)-5-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-cyclopent-1-enyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

5,0 g (10,4 mmol) der nach Beispiel 78f dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 3,81 g eines Gemisches der beiden Titelverbindungen als farbloses Öl.

Beispiel 78f:
6-[(1R,2S,5S)-2-tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl-5-hydroxy-cyclopentyl]-4(Z)-hexen-säuremethylester:

62,6 g (max. 58,3mol) der nach Beispiel 78g dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 68b um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 26,8 g (55,7 mmol, 96%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3600-3200, 3070, 3040, 2950, 2930, 2850, 1735, 1585, 1460, 1425, 1240, 1160,

1110, 1005, 820, 740 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 78g:
6-[(1R,2S,5S)-2-tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl-5-hydroxy-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

23,1 g (58,3 mmol) der nach Beispiel 1k dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1j unter Verwendung von Carboxypropyltriphenylphosphoniumbromid um und isoliert nach Aufarbeitung 62,6 g der Titelverbindung als Rohprodukt, das ohne Reinigung weiter umgesetzt wird.

Beispiel 79:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Fluorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

25 mg (66 µmol) der nach Beispiel 78 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 21 mg (57 µmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,4-2,4(m,12H), 3,12-3,35(m,2H), 4,74(m,1H), 5,4-5,55(m,2H), 6,92-7,04(m,2H), 28-7,38(m,2H).

Beispiel 80:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Phenylphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure-methylester:

80 mg (max. 136 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78 unter Verwendung von 4-Phenyl-phenylisocyanat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 25 mg (57 µmol, 42%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 32003450, 3030, 2950, 2860, 1735, 1645, 1590, 1550, 1485, 1310, 1265, 1230, 835, 765, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 81:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Phenylphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

25 mg (57 µmol) der nach Beispiel 80 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 14 mg (33 µmol, 58%) der

Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,5-2,4(m,12H), 3,17-3,35(m,2H), 4,78(m,1H), 5,4-5,55(m,2H), 7,22-7,6(m,9H).

Beispiel 82:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Methylphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure-methylester:

80 mg (max. 136 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78 unter Verwendung von 4-Methylphenylisocyanat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 28 mg (74 µmol, 55%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3250-3450, 3050, 2950, 2860, 1730, 1640, 1600, 1555, 1515, 1260, 815, 735 und 705 cm^{-1}.

Beispiel 83:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Methylphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

28 mg (74 µmol) der nach Beispiel 82 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 14 mg (39 µmol, 52%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,45-2,4(m,15H), 3,12-3,34(m,2H), 4,76(m,1H), 5,4-5,55(m,2H), 7,06(d,2H), 7,21(d,2H).

Beispiel 84:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(3-Chlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure-methylester:

80 mg (max. 136 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78 unter Verwendung von 3-Chlorphenylisocyanat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 25 mg (63 µmol, 46%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3200-3450, 3040, 2950, 2860, 1730, 1650, 1590, 1550, 1480, 1435, 1420, 1300, 1265, 1230, 1165, 775, 735, 700 und 680 cm^{-1}.

Beispiel 85:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(3-Chlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

25 mg (63 µmol) der nach Beispiel 84 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 10 mg (26 µmol, 41%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,45-2,4(m,12H), 3,15-3,35(m,2H), 4,76(m,1H), 5,4-5,57(m,2H), 6,9-6,98(m,1H), 7,15-7,24(m,2H), 7,57(s,1H).

Beispiel 86:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-Phenyl-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethyl-ester:

80 mg (max. 136 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78 unter Verwendung von Phenylisocyanat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 24 mg (66 µmol, 49%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3200-3450, 3050, 2950, 2860, 1730, 1645, 1595, 1550, 1495, 1435, 1310, 1230, 1170, 750, 735 und 695 cm^{-1}.

Beispiel 87:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-Phenyl-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

24 mg (66 µmol) der nach Beispiel 86 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 16 mg (46 µmol, 70%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,45-2,4(m,12H), 3,12-3,35(m,2H), 4,75(m,1H), 5,4-5,55(m,2H), 6,96(t,1H), 7,2-7,38(m,4H).

Beispiel 88:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(3,4-Dichlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexen-säuremethylester:

80 mg (max. 136 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78 unter Verwendung von 3,4-Dichlorphenylisocyanat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 26 mg (60 µmol, 44%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

IR (Film): 3500, 3200-3450, 3010, 2950, 2860, 1730, 1650, 1585, 1540, 1470, 1375, 1265, 1230, 1130, 1025, 815, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 89:

6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(3,4-Dichlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

26 mg (60 µmol) der nach Beispiel 88 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 15 mg (36 µmol, 60%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,5-2,4(m,12H), 3,16-3,35(m,2H), 4,75(m,1H), 5,4-5,55(m,2H), 7,21(dd,1H), 7,35(d,1H), 7,71(d,1H).

Beispiel 90:

6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Nitrophenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure-methylester:

100 mg (max. 170 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78 unter Verwendung von 4-Nitrophenylisocyanat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 32 mg (79 µmol, 46%) der Titelverbindung als gelbes Öl.
IR (Film): 3200-3450, 3010, 2950, 2870, 1730, 1700, 1670, 1610, 1600, 1550, 1500, 1330, 1300, 1230, 1175, 1110, 850, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 91:

6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Nitrophenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

32 mg (79 µmol) der nach Beispiel 90 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 31 mg (79 µmol, 100%) der Titelverbindung als gelbes Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,5-2,4(m,12H), 3,18-3,35(m,2H), 4,76(m,1H), 5,4-5,55(m,2H), 7,58(d,2H), 8,14(d,2H).

Beispiel 92:

6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Chlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure-methylester:

100 mg (max. 170 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78 unter Verwendung von 4-Chlorphenylisocyanat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 38 mg (101 µmol, 59%) der Titelverbindung als farblosen Feststoff.
IR (KBr): 3200-3450, 3030, 2960, 2850, 1735, 1650, 1590, 1545, 1470, 1420, 1375, 1265, 1230, 1160, 780, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 93:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Chlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

38 mg (101 µmol) der nach Beispiel 92 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 33 mg (86 µmol, 85%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,45-2,4(m,12H), 3,15-3,35(m,2H), 4,76(m,1H), 5,4-5,55(m,2H), 7,21(dd,2H), 7,35(dd,2H).

Beispiel 94:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Aminophenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-hexansäure:

Die Lösung von 15 mg (38 mmol) der nach Beispiel 91 dargestellten Verbindung in 1 ml Ethylacetat versetzt man mit 5 mg Palladium auf Kohle (10%ig) und hydriert bei 1 at Wasserstoff. Nach Aufnahme der theoretischen Menge Wasserstoff wird filtriert, eingeengt und der Rückstand an einer analytischen Dünnschichtplatte chromatographisch gereinigt. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus Dichlormethan und Ethanol, als Elutionsmittel ein Gemisch aus Trichlormethan und Isopropanol. Isoliert werden 13 mg (36 µmol, 94%) der Titelverbindung als wachsartigen Feststoff.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,2-2,0(m,14H), 2,26(t,2H), 3,1-3,3(m,2H), 4,76(m,1H), 6,71(d,2H), 7,08(d,2H).

Beispiel 95:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Chlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-hexansäure:

16 mg (44 µmol) der nach Beispiel 93 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 16 mg (42 µmol, 94%) der Titelverbindung als farblosen Feststoff.
^{1}H-NMR (Aceton d_6): δ= 1,25-1,9(m, 14H), 2,28(t,2H), 2,5-3,5(s,1H), 3,18(m,1H),

3,32(m,1H), 4,77(m,1H), 5,99(t,1H), 7,21(d,2H), 7,5(d,2H), 8,08(s,1H).

Beispiel 96:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(2-Nitrophenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

147 mg (max. 250 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b unter Verwendung von 2-Nitrobenzolsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 54 mg (126 µmol, 50%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3200-3400, 3100, 3010, 2950, 2920, 2860, 1730, 1590, 1540, 1435, 1415, 1360, 1165, 1070, 855, 780, 740 und 655 cm^{-1}.

Beispiel 97:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(2-Nitrophenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

54 mg (126 µmol) der nach Beispiel 96 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 48 mg (116 µmol, 92%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,4-2,4(m,12H), 2,99(dd,1H), 3,15(dd,1H), 4,7(m,1H), 5,33-5,5-(m,2H), 7,38-7,48(m,3H), 8,03-8,1(m,1H).

Beispiel 98:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Methylphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

147 mg (max. 250 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b unter Verwendung von Tosylchlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 83 mg (209 µmol, 84%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3200-3400, 3010, 2950, 2870, 1730, 1600, 1435, 1330, 1285, 1160, 1090, 1075, 815 und 665 cm^{-1}.

Beispiel 99:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Methylphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

83 mg (209 µmol) der nach Beispiel 98 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 69 mg (180 µmol, 86%) der Titelverbindung als farblosen Feststoff.
IR (Film): (CD_3OD): δ= 1,4-1,55(m,1H), 1,63-2,38(m,11H), 2,42(s,3H), 2,77(m,1H), 3,92(m,1H), 4,7(m,1H), 5,33-5,5(m,2H), 7,38(d,2H), 7,72(d,2H).

Beispiel 100:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(3,4-Dichlorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

147 mg (max. 250 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b unter Verwendung von 3,4-Dichlorbenzolsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 81 mg (179 µmol, 72%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3090, 3010, 2950, 2850, 1730, 1565, 1450, 1380, 1170, 1140, 1095, 1030, 885, 825, 780, 735, 710, 675 und 625 cm^{-1}.

Beispiel 101:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(3,4-Dichlorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

81 mg (179 µmol) der nach Beispiel 100 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 68 mg (155 µmol, 87%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^1H-NMR (CD_3OD): δ= 1,4-2,4(m,12H), 2,83(dd,1H), 2,97(dd,1H), 4,7(m,1H), 5,35-5,5-(m,2H), 7,73(m,2H), 7,98(d,1H).

Beispiel 102:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Fluorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

147 mg (max. 250 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b unter Verwendung von 4-Fluorbenzolsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 56 mg (139 µmol, 56%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

IR (Film): 3200-3400, 3010, 2950, 2860, 1730, 1600, 1490, 1430, 1330, 1235, 1160, 1090, 840 und 670 cm^{-1}.

Beispiel 103:

6-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Fluorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

56 mg (139 µmol) der nach Beispiel 102 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 51 mg (132 µmol, 95%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,4-2,36(m,12H), 2,8(dd,1H), 2,95(dd,1H), 4,7(m,1H), 5,33-5,5-(m,2H), 7,3(m,2H), 7,9(m,2H).

Beispiel 104:

6-[(1R,2S,5R)-2-[Phenylsulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure-methylester:

147 mg (max. 250 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b unter Verwendung von Benzolsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 51 mg (133 µmol, 53%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

IR (Film): 3200-3400, 3060, 3010, 2950, 2860, 1730, 1445, 1325, 1160, 1095, 755, 720 und 690 cm^{-1}.

Beispiel 105:

6-[(1R,2S,5R)-2-[Phenylsulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

51 mg (133 µmol) der nach Beispiel 104 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 43 mg (116 µmol, 88%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,4-2,4(m,12H), 2,78(dd,1H), 2,93(dd,1H), 4,7(m,1H), 5,33-5,5-(m,2H), 7,52-7,65(m,3H), 7,86(m,2H).

Beispiel 106:

6-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Chlorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäuremethylester:

147 mg (max. 250 µmol) der nach Beispiel 78a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b unter Verwendung von 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 60 mg (143 µmol, 57%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3200-3400, 3090, 3010, 2950, 2870, 1730, 1585, 1470, 1435, 1330, 1160, 1090, 1010, 830, 750 und 620 cm^{-1}.

Beispiel 107:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Chlorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-4(Z)-hexensäure:

60 mg (143 µmol) der nach Beispiel 106 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 45 mg (111 µmol, 78%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,4-2,4(m,12H), 2,8(dd,1H), 2,95(dd,1H), 4,7(m,1H), 5,33-5,5-(m,2H), 7,58(d,2H), 7,82(d,2H).

Beispiel 108:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Methylphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-hexansäure:

20 mg (52 µmol) der nach Beispiel 99 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 20 mg (52 µmol, 99%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,2-1,9(m,14H), 2,28(t,2H), 2,42(d,3H) 2,76(dd,1H), 2,92(dd,1H), 4,68(m,1H), 7,48(d,2H), 7,72(d,2H).

Beispiel 109:
6-[(1R,2S,5R)-2-[Phenyl-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-hexansäure:

19 mg (51 µmol) der nach Beispiel 105 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 19 mg (51 µmol, 100%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,2-1,9(m,14H), 2,28(t,2H), 2,77(dd,1H), 2,92(dd,1H), 4,7(m,1H), 7,52-7,66(m,3H), 7,85(m,2H).

Beispiel 110:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Chlorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-hexansäure:

19 mg (47 µmol) der nach Beispiel 107 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 17 mg (42 µmol, 89%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,2-1,9(m,14H), 2,29(t,2H), 2,81(dd,1H), 2,95(dd,1H), 4,72(m,1H), 7,58(d,2H), 7,82(d,2H).

Beispiel 111:
6-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Fluorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-hexansäure:

19 mg (49 µmol) der nach Beispiel 103 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 19 mg (49 µmol, 100%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,2-1,96(m,14H), 2,28(t,2H), 2,78(dd,1H), 2,93(dd,1H), 4,72-(m,1H), 7,3(m,2H), 7,9(m,2H).

Beispiel 112:
6-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Fluorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-hexansäure:

10 mg (27 µmol) der nach Beispiel 79 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 10 mg (27 µmol, 100%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,25-2,0(m,14H), 2,26(t,2H), 3,1-3,32(m,2H), 4,76(m,1H), 6,97-(m,2H), 7,31(m,2H).

Beispiel 113:
7-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Chlorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-hepten-säuremethylester:

129 mg (max. 245 µmol) der nach Beispiel 113a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b unter Verwendung von 4-Chlorbenzolsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 49 mg (113 µmol, 46%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

IR (Film): 3200-3400, 3010, 2950, 2860, 1730, 1585, 1435, 1330, 1160, 1090, 830, 750, 735, 700 und 620 cm^{-1}.

Beispiel 113a:
7-[(1R,2S,5R)-2-Aminomethyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

416 mg (1,47 mmol) der nach Beispiel 113b dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78a um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 776 mg (max. 1,47 mmol, ca. 50%ig) der Titelverbindung als farbloses Öl.

Beispiel 113b:
7-[(1R,2S,5R)-2-Azidomethyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

502 mg (1,56 mmol) der nach Beispiel 113c dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78b um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 416 mg (1,47 µmol, 94%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 2950, 2870, 2100, 1735, 1435, 1360, 1245 und 1160 cm^{-1}.

Beispiel 113c:
7-[(1R,2S,5R)-2-Brommethyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

410 mg (1,59 mmol) der nach Beispiel 113c dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78c um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 502 mg (1,56 mmol, 98%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 2950, 2870, 1735, 1435, 1360, 1245, 1225, 1170 und 950 cm^{-1}.

Beispiel 113d:
7-[(1R,2S,5R)-2-Hydroxymethyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester (A) und 7-[(5S)-5-hydroxy-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester (B):

3,75 g des nach Beispiel 113e dargestellten Substanzgemisches setzt man in Analogie zu Beispiel 78d um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 941 mg (3,95 mmol, 38%) der Titelverbindung B als unpolare Komponente sowie 820 mg (3,17 mmol, 31%) der Titelverbindung A als polare Komponente, jeweils als farbloses Öl.
IR (Film) von A: 3200-3600, 3050, 2950, 2870, 1735, 1435, 1360, 1165, 1040, 945 und 875 cm^{-1}.

IR (Film) von B: 3200-3600, 3050, 2950, 2860, 1735, 1435, 1360, 1200, 1160 und 1025 cm^{-1}.

Beispiel 113e:

7-[(1R,2S,5R)-2-tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure-methylester und 7-[(5S)-5-(tert.-Butyldiphenylsilyloxymethyl)-cyclopent-1-enyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

5,08 g (10,3 mmol) der nach Beispiel 1i dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1g um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 3,75 g eines Gemisches der beiden Titelverbindungen als farbloses Öl.

Beispiel 114:

7-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Chlorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

49 mg (113 µmol) der nach Beispiel 113 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 47 mg (112 µmol, 99%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,35-2,2(m,12H), 2,38(t,2H), 2,93(t,2H), 4,79(m,1H), 5,35-5,58-(m,3H), 7,48(d,2H), 7,79(d,2H).

Beispiel 115:

7-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Fluorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

129 mg (max. 245 µmol) der nach Beispiel 113a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 1b unter Verwendung von 4-Fluorbenzolsulfonsäurechlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 50 mg (120 µmol, 49%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3200-3400, 3060, 3010, 2940, 2860, 1730, 1590, 1490, 1435, 1330, 1235, 1165, 1150, 1090, 840, 735, 700 und670 cm^{-1}.

Beispiel 116:

7-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Fluorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

50 mg (120 µmol) der nach Beispiel 115 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 44 mg (110 µmol, 91%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,35-2,2(m,12H), 2,38(t,2H), 2,92(t,2H), 4,77(m,1H), 5,35-5,58-(m,3H), 7,2(m,2H), 7,79(m,2H).

Beispiel 117:
7-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Chlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure-methylester:

129 mg (max. 245 µmol) der nach Beispiel 113a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78 unter Verwendung von 4-Chlorphenylisocyanat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 60 mg (146 µmol, 60%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3200-3400, 3040, 2950, 2850, 1730, 1650, 1595, 1545, 1470, 1420, 1375, 1260, 1225, 1160, 785, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 118:
7-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Chlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclo pentyl]-5(Z)-heptensäure:

60 mg (146 µmol) der nach Beispiel 117 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 42 mg (106 µmol, 72%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,38-2,2(m,12H), 2,36(t,2H), 3,2(t,2H), 4,78(m,1H), 5,35-5,48-(m,2H), 5,58(t,1H), 7,15-7,25(m,4H), 7,49(s,1H).

Beispiel 119:
7-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Nitrophenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure-methylester:

129 mg (max. 245 µmol) der nach Beispiel 113a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 78 unter Verwendung von 4-Nitrophenylisocyanat um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 53 mg (126 µmol, 51%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3200-3400, 3080, 3010, 2950, 2860, 1730, 1700, 1670, 1610, 1600, 1550, 1500,

1325, 1300, 1230, 1175, 1110, 850, 735 und 700 cm^{-1}.

Beispiel 120:

7-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Nitrophenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclo pentyl]-5(Z)-heptensäure:

53 mg (126 µmol) der nach Beispiel 119 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 44 mg (105 µmol, 83%) der Titelverbindung als gelbes Öl.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,32-2,15(m,12H), 2,29(t,2H), 3,12(t,2H), 4,72(m,1H), 5,25-5,4-(m,2H), 5,5(t,1H), 7,08-7,15(m,4H), 7,4(s,1H).

Beispiel 121:

7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-3-(3,4-Dichlorphenyl)-ureidoiminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

55 mg (max. 199 µmol) der nach Beispiel 121a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62b unter Verwendung von 4-(3,4-Dichlorphenyl)semicarbazid-Hydrochlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 75 mg (164 µmol, 82%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

IR (Film): 3360, 3200, 3100, 2940, 1730, 1690, 1580, 1520, 1470, 1390, 1290, 1220, 1130, 1025, 950, 875, 815, 740 und 690 cm^{-1}.

Beispiel 121a:

7-[(1R,2S,5R)-2-Formyl-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

410 mg (1,59 mmol) der nach Beispiel 113d dargestellten Verbindung A setzt man in Analogie zu Beispiel 50b um und isoliert nach Aufarbeitung 440 mg (max. 1,59 mmol) der Titelverbindung als farbloses Öl, das ohne Reinigung weiter umgesetzt wird.

Beispiel 122:

7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-3-(3,4-Dichlorphenyl)-ureidoiminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

38 mg (83 µmol) der nach Beispiel 121 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 28 mg (63 µmol, 76%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,62-2,5(m,14H), 2,77-2,88(m,0,25H), 4,78(m,1H), 5,2-5,3(m,-0,25H), 5,42-5,58(m,1,75H), 6,52(d,0,25H), 7,21(d,0,75H), 7,23-7,4(m,2H), 7,72(dd,1H), 8,02(s,0,75H), 8,28(s,0,25H), 9,62(s,0,75H), 10,01(s,0,25H).

Beispiel 123:
7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-3-(4-Chlorphenyl)-ureidoiminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

165 mg (max. 596 µmol) der nach Beispiel 121a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62b unter Verwendung von 4-(4-Chlorphenyl)semicarbazid-Hydrochlorid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 198 mg (467 µmol, 78%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3370, 3200, 3100, 2940, 2870, 1730, 1685, 1590, 1525, 1400, 1310, 1225, 1090, 950, 825 und 740 cm^{-1}.

Beispiel 124:
7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-3-(4-Chlorphenyl)-ureidoiminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

60 mg (142 µmol) der nach Beispiel 123 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 50 mg (122 µmol, 86%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,62-2,5(m,14H), 2,77-2,88(m,0,25H), 4,76(m,1H), 5,2-5,3(m,-0,25H), 5,42-5,58(m,1,75H), 6,52(d,0,25H), 7,2(d,0,75H), 7,28(m,2H), 7,43(m,2H), 8,02(s,-0,75H), 8,24(s,0,25H), 9,64(s,0,75H), 9,98(s,0,25H).

Beispiel 125:
7-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Nitrophenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäure:

22 mg (56 µmol) der nach Beispiel 120 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 18 mg (44 µmol, 79%) der Titelverbindung als gelbes Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,25-2,(m,16H), 2,23(t,2H), 3,12-3,36(m,2H), 4,76(m,1H), 7,58 (d,2H), 8,13(d,2H).

Beispiel 126:

7-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Chlorphenyl)-ureidomethyl]-5-fluor-cyclo pentyl]-heptansäure:

20 mg (52 µmol) der nach Beispiel 118 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 20 mg (50 µmol, 96%) der Titelverbindung als farblosen Feststoff.

^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,25-2(m,16H), 2,23(t,2H), 3,12-3,32(m,2H), 4,75(m,1H), 7,21 (d,2H), 7,35(d,2H).

Beispiel 127:

7-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Fluorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor- cyclopentyl]-heptansäure:

22 mg (55 µmol) der nach Beispiel 116 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 19 mg (47 µmol, 86%) der Titelverbindung als farblosen Feststoff.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,1-2,(m,16H), 2,36(t,2H), 2,83-3,08(m,2H), 4,73(m,1H), 5,08(t,1H), 7,2(m,2H), 7,89(m,2H).

Beispiel 128:

7-[(1R,2S,5R)-2-[(4-Chlorphenyl)-sulfonylaminomethyl]-5-fluor- cyclopentyl]-heptansäure:

23 mg (56 µmol) der nach Beispiel 114 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 20 mg (48 µmol, 85%) der Titelverbindung als farblosen Feststoff.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,1-1,95,(m,16H), 2,3(t,2H), 2,76-3,(m,2H), 4,68(m,1H), 5,02(t,1H), 7,42(d,2H), 7,73(d,2H).

Beispiel 129:

7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-2-(4-Fluorphenylsulfonyl)-hydrazonomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

165 mg (max. 596 µmol) der nach Beispiel 121a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62b unter Verwendung von 4-Fluorbenzolsulfonylhydrazid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 225 mg (525 µmol, 88%) der Titelverbindung als farbloses Öl.

IR (Film): 3180, 2950, 2860, 1730, 1710, 1590, 1490, 1435, 1365, 1320, 1235, 1170, 1155,

1090, 835 und 670 cm^{-1}.

Beispiel 130:
7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-2-(4-Fluorphenylsulfonyl)-hydrazonometh
yl]-5-fluor-cyclopentyl]-5(Z)-heptensäure:

60 mg (140 µmol) der nach Beispiel 129 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 52 mg (125 µmol, 90%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,54-2,5(m,14H), 4,8(m,1H), 5,22-5,56(m,1H), 7,1-7,23(m,3H).

Beispiel 131:
7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-2-(4-Methylphenylsulfonyl)-hydrazonomethyl]-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(Z)-heptensäuremethylester:

55 mg (max. 199 µmol) der nach Beispiel 121a dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 62b unter Verwendung von 4-Toluolsulfonylhydrazid um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 78 mg (192 µmol, 97%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
IR (Film): 3200, 3000, 2950, 2870, 1730, 1710, 1595, 1435, 1360, 1320, 1160, 1090, 1030, 930, 810, 705 und 670 cm^{-1}.

Beispiel 132:
7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-2-(4-Methylphenylsulfonyl)-hydrazonomethyl]-5-fluor-cyclo-pentyl]-5(Z)-heptensäure:

39 mg (96 µmol) der nach Beispiel 131 dargestellten Verbindung verseift man in Analogie zu Beispiel 2 und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 33 mg (84 µmol, 88%) der Titelverbindung als farblosen Feststoff.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 1,55-2,2(m,12H), 2,32(t,2H), 2,42(s,3H), 4,77(m,1H), 5,23-5,55-(m,2H), 5,69(d,0,1H), 7,13(d,0,9H), 7,3(d,2H), 7,8(d,2H).

Beispiel 133:
7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-2-(4-Fluorphenylsulfonyl)-hydrazonomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäure:

37 mg (89 µmol) der nach Beispiel 130 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 14 mg (34 µmol, 38%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,0-1,75(m,15H), 2,08-2,22(m,3H), 4,62(m,1H), 7,04(d,1H), 7,21-(m,2H), 7,82(m,2H)

Beispiel 134:
7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-2-(4-Methylphenylsulfonyl)-hydrazonomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäure:

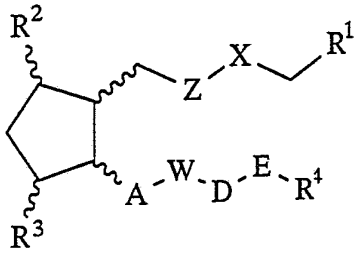
19 mg (49 µmol) der nach Beispiel 132 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 9 mg (23 µmol, 47%) der Titelverbindung als farbloses Öl.
^{1}H-NMR (CD_3OD): δ= 1,12-1,94(m,16H), 2,16-2,32(m,3H), 2,92(s,3H), 4,7(m,1H), 7,12-(d,1H), 7,37(d,2H), 7,76(d,2H)

Beispiel 135:
7-[(1R,2S,5R)-2-[(E/Z)-3-(4-Chlorphenyl)-ureidoiminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäure (A) und 7-[(1R,2S,5R)-2-[3-(4-Chlorphenyl)-ureidoaminomethyl]-5-fluor-cyclopentyl]-heptansäure (B):

20 mg (49 µmol) der nach Beispiel 124 dargestellten Verbindung setzt man in Analogie zu Beispiel 94 unter Verwendung von PtO_2 um und isoliert nach Aufarbeitung und Reinigung 11 mg (27 µmol, 54%) der Titelverbindung A als unpolare Komponente, sowie 8 mg (19 µmol, 39%) der Titelverbindung B jeweils als wachsartigen Feststoff.
^{1}H-NMR (CD_3OD) von A: δ= 1,27-2,12(m,15H), 2,23(t,2H), 2,43(m,1H), 4,78(m,2H), 7,22(d,1H), 7,27(d,2H), 7,5(d,2H)
^{1}H-NMR (CD_3OD) von B: δ= 1,25-2(m,16H), 2,26(t,2H), 2,74(dd,1H), 2,95(dd,1H), 4,76(m,1H), 7,27(d,2H), 7,45(d,2H)

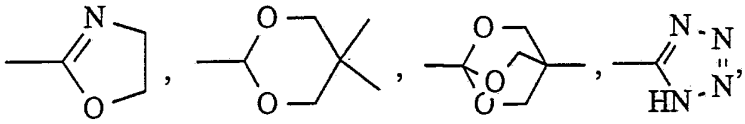
Patentansprüche:

1. Cyclopentanderivate der Formel I,



(I),

worin

R^1 , oder $COOR^5$, wobei R^5 Wasserstoff oder gegebenenfalls durch Halogen, Phenyl, C_1-C_4-Alkoxy oder Di-(C_1-C_4)-alkylamino substituiertes C_1-C_{10}-Alkyl, C_3-C_{10}-Cycloalkyl, C_7-C_{16}-Aralkyl, durch Y substituiertes Phenacyl oder C_6-C_{12}-Aryl oder einen 5- oder 6- gliedrigen heterocyclischen Rest mit wenigstens einem N-, O- oder S-Atom bedeuten kann, oder -$CONHR^7$ mit R^7 in der Bedeutung Wasserstoff, C_1-C_{10}-Alkyl, C_6-C_{12}-Arylsulfonyl, C_1-C_{10}-Alkanoyl oder C_1-C_{10}-Alkansulfonyl sein kann,

X -$(CH_2)_p$-, -CH_2-O-, oder -CH_2-S-,

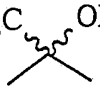
Z, A unabhängig voneinander eine Direktbindung, (Z)-CH=CH-, (E)-CH=CH-, oder -C≡C-,

p 0 bis 5,

R^2 Fluor, OH,

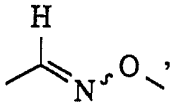
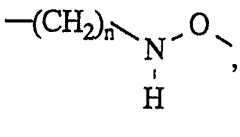
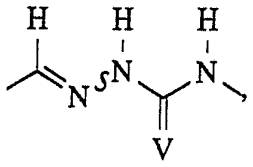
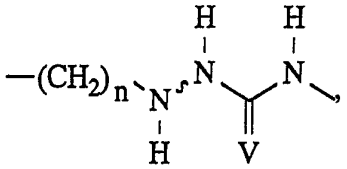
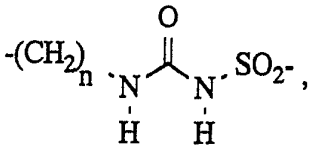
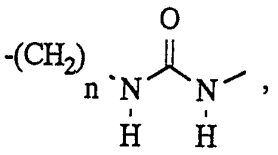
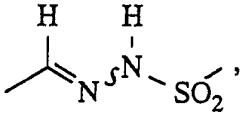
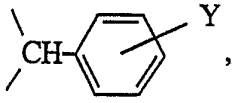
n, r unabhängig voneinander 0 bis 2,

R^3 OR^6 oder R^6,

W eine Direktbindung, eine -$[(CH_2)_n$-$V]_q$-Gruppe, eine -$(CH_2)_n$-V-$(CH_2)_q$-V-Gruppe, eine freie oder funktionell abgewandelte Hydroxymethylengruppe oder eine freie oder funktionell abgewandelte -Gruppe, wobei die Hydroxygruppe jeweils α- oder β-ständig sein kann,

q 1 oder 2,

D eine Direktbindung, eine geradkettige gesättigte Alkylengruppe mit 1-5 C-Atomen, eine verzweigte gesättigte Alkylengruppe oder eine geradkettige oder verzweigte ungesättigte Alkylengruppe mit 2-5 C-Atomen, die gegebenenfalls durch Fluoratome substituiert

sein können, $-(CH_2)_n-NH-SO_2-$, , , , , , , , $-(CH_2)_n-NH-NH-SO_2-$ oder ,

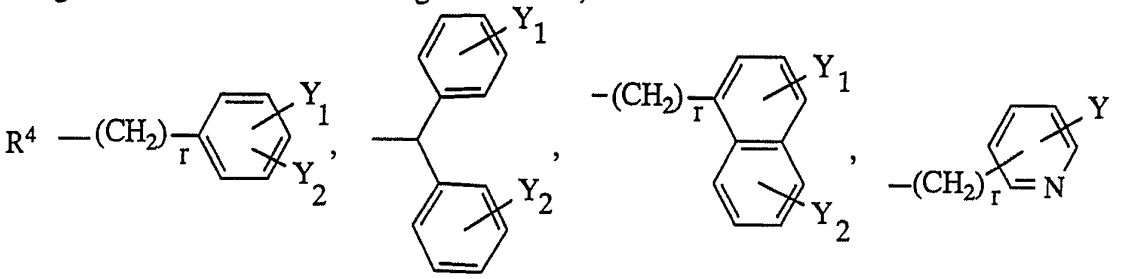
V ein O- oder S-Atom,

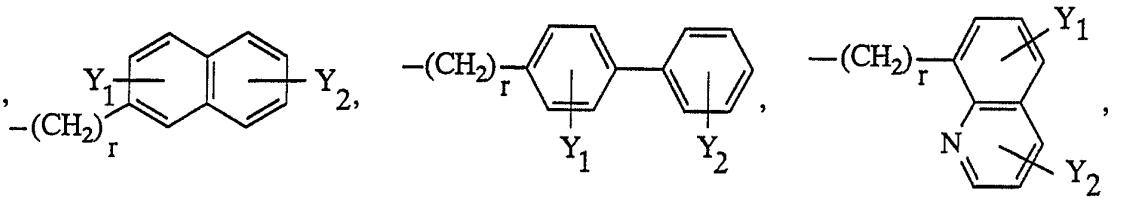
E eine Direktbindung, $-C\equiv C-$ oder $-CH=CR^8-$, wobei R^8 Wasserstoff, C_1-C_5-Alkyl, Halogen oder Trifluormethyl,

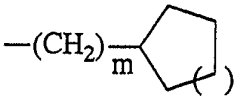
AWDE gemeinsam eine Direktbindung,

AW gemeinsam eine Direktbindung,

DE gemeinsam eine Direktbindung sein können,





, C_3-C_{10}-Cycloalkyl oder gegebenenfalls durch Y substituiertes C_1-C_{10}-Alkyl,

m 1 oder 2,

Y_1 und Y_2 gleich oder verschieden sind und Y bedeuten,

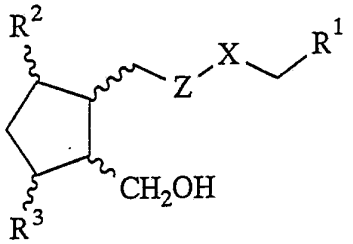
Y Wasserstoff, Halogen, N_3, CF_3, OR^6, NO_2, NH_2, CN, $COOR^6$ oder C_1-C_{10}-Alkyl,

R^6 Wasserstoff, C_1-C_{10}-Alkyl, gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C_6-C_{12}-Aryl

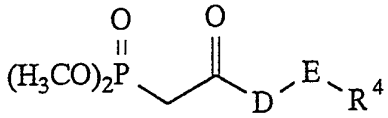
oder C_7-C_{16}-Aralkyl sein kann und, falls R^5 Wasserstoff bedeutet, deren Salze mit physiologisch verträglichen Basen , sowie die α-, β- oder γ-Cyclodextrinclathrate, sowie die mit Liposomen verkapselten Verbindungen der Formel I bedeuten.

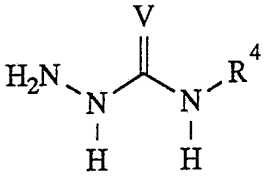
2. Arzneimittel bestehend aus einer oder mehreren Verbindungen des Anspruchs 1 und üblichen Hilfs-, Träger- und Zusatzstoffen.

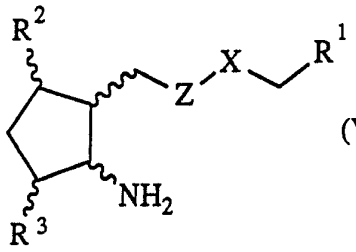
3. Verfahren zur Herstellung von Cyclopentan-Derivaten der Formel I, dadurch gekennzeichnet, daß man die Hydroxy-Verbindung der Formel II


(II),

worin R^1, R^2, R^3, R^4, X und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben und R^1 eine -$COOR^5$-Estergruppe mit R^5 in der mit Ausnahme von Wasserstoff oben angegebenen Bedeutung darstellt, mit einer Halogenverbindung der Formel Hal-W-R^4 (III), worin Hal, W und R^4 die oben genannten Bedeutungen haben oder nach Oxidation mit Oxalylchlorid-/DMSO mit einem Dimethylphosphonat der Formel V

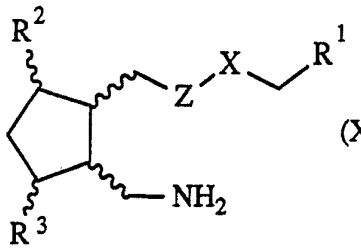

(V), worin D, E und R^4 die oben genannte Bedeutung haben, in Gegenwart von Natriumhydrid oder Natriumhydrid/Brom umsetzt und anschliessend reduziert und gegebenenfalls Bromwasserstoff abspaltet oder das Oxidationsprodukt aus II und Oxalylchlorid/DMSO mit einem Amin der Formel H_2N-O-R^4 (X), H_2N-NH-SO_2-R^4 (XIII) oder


(XI) , worin R^4 die oben angegebene Bedeutung hat, umsetzt oder nach Oxidation und Umsetzung mit Thionylchlorid und Natriumazid das intermediäre Amin der Formel



(VIII)

mit einer Verbindung der Formel Hal-SO_2-R^4 (IX) oder O=C=N-R^4 (XII), worin Hal und R^4 die oben genannte Bedeutung hat, umsetzt oder nach Bromierung, Azidbildung und Reduktion das intermediäre Amin der Formel



(XIV)

mit einer Verbindung der Formel Hal-SO_2-R^4 (IX) oder O=C=N-R^4 (XII), worin Hal und R^4 die oben genannte Bedeutung hat, umsetzt, gegebenenfalls C-C-Mehrfachbindungen hydriert und die erhaltenen Ester verseift, in Salze überführt, in Cyclodextrinclathrate umwandelt oder mit Liposomen verkapselt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/DE 91/00604

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) [6]

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

Int.Cl.[5] C 07 C 405/00 // A 61 K 31/557

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched [7]

Classification System	Classification Symbols
Int.Cl.[5]	C 07 C

Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched [8]

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT [9]

Category *	Citation of Document, [11] with indication, where appropriate, of the relevant passages [12]	Relevant to Claim No. [13]
Y	WO,A,8500367 (SCHERING) 31 January 1985, see claims	1,2
Y	EP,A,0299914 (SCHERING) 18 January 1989, see claims	1,2
X	EP,A,006996 (SCHERING) 12 January 1983, see claims	1,2
X	FR,A,228566 (CARLO ERBA SpA) 23 April 1976, see pages 1-37; claims	1-3
X	FR,A,2215961 (I.C.I.) 30 August 1974, see page 8, lines 7-40; claims	1-3
P,X	WO,A,9101302 (SCHERING) 07 February 1991, see pages 1-5; claims	1,2
A	WO,A,8605488 (SCHERING) 25 September 1986, see claims	1-3
X	FR,A,2349328 (ROUSSEL-UCLAF) 25 November 1977, see page 2, line 25 - page 3, line 24; claims	1-3

* Special categories of cited documents: [10]

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report
25 November 1991 (25.11.91)	02 January 1992 (02.02.92)
International Searching Authority	**Signature of Authorized Officer**
EUROPEAN PATENT OFFICE	

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

V. [X] OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE [1]

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. [ ] Claim numbers....., because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. [X] Claim numbers....., because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

The formulae in the claims are too broad and do not respond to the need to be clear and concise as specified in PCT Article 6. The search has therefore been made on the basis of the examples, meaning that only R_1=C00R5 have been searched, which with "$-Z(CH_2)R_1$" chain = hepten
hexden
hexen

3. [ ] Claim numbers....., because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a).

VI. [ ] OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING [2]

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.

2. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:

3. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:

4. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by applicant's protest.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. DE 9100604 SA 49574

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 17/12/91
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO-A- 8500367	31-01-85	DE-A- 3325175	17-01-85
		EP-A- 0147461	10-07-85
		JP-T- 60501813	24-10-85
		US-A- 4983629	08-01-91
		US-A- 4870104	26-09-89
EP-A- 0299914	18-01-89	DE-A- 3724189	26-01-89
		DE-A- 3724190	26-01-89
		AU-A- 2078588	13-02-89
		WO-A- 8900559	26-01-89
		JP-T- 2502009	05-07-90
EP-A- 0069696	12-01-83	DE-A- 3126924	20-01-83
		AU-B- 559449	12-03-87
		AU-A- 8552882	06-01-83
		CA-A- 1218060	17-02-87
		JP-A- 58008059	18-01-83
		SU-A- 1301308	30-03-87
		US-A- 4789685	06-12-88
		US-A- 4454339	12-06-84
FR-A- 2285866	23-04-76	AT-B- 351184	10-07-79
		AU-A- 8381075	10-02-77
		BE-A- 832983	02-03-76
		CA-A- 1083569	12-08-80
		CH-A- 617186	14-05-80
		DE-A,C 2539116	08-04-76
		FR-A,B 2378757	25-08-78
		GB-A- 1483880	24-08-77
		JP-C- 1205161	11-05-84
		JP-A- 51125044	01-11-76
		JP-B- 58039156	27-08-83
		JP-C- 1242740	14-12-84
		JP-A- 58135858	12-08-83
		JP-B- 59018391	26-04-84
		NL-A- 7510452	29-03-76
		SE-B- 422057	15-02-82
		SE-A- 7509764	26-03-76
		US-A- 4361577	30-11-82

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. DE 9100604 SA 49574

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 17/12/91
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
FR-A- 2285866		US-A-	4035415	12-07-77
		US-A-	4169145	25-09-79
FR-A- 2215961	30-08-74	GB-A-	1431561	07-04-76
		AT-B-	340611	27-12-77
		AU-B-	477162	14-10-76
		AU-A-	6461774	17-07-75
		BE-A-	810469	31-07-74
		CA-A-	1037034	22-08-78
		CH-A-	603572	31-08-78
		DE-A-	2404654	01-08-74
		JP-A-	49101367	25-09-74
		LU-A-	69275	10-04-74
		NL-A-	7401175	02-08-74
		US-A-	3953502	27-04-76
		US-A-	4004021	18-01-77
WO-A- 9101302	07-02-91	DE-A-	3923797	24-01-91
		EP-A-	0434833	03-07-91
WO-A- 8605488	25-09-86	DE-A-	3510978	25-09-86
		CA-A-	1275407	23-10-90
		EP-A,B	0215860	01-04-87
		JP-T-	63500795	24-03-88
		US-A-	5004752	02-04-91
FR-A- 2349328	25-11-77	AT-B-	355739	25-03-80
		AU-B-	511408	21-08-80
		AU-A-	2479577	09-11-78
		BE-A-	854113	31-10-77
		CA-A-	1100493	05-05-81
		CH-A-	620675	15-12-80
		DE-A,C	2719244	17-11-77
		GB-A-	1538842	24-01-79
		JP-C-	1362185	09-02-87
		JP-A-	52148048	08-12-77
		JP-B-	61031103	17-07-86
		LU-A-	77240	13-12-77
		NL-A-	7704758	01-11-77

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. DE 9100604 SA 49574

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 17/12/91
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR-A- 2349328		SE-B- 436037	05-11-84
		SE-A- 7704616	31-10-77
		US-A- 4119727	10-10-78

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE 91/00604

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben)[6]

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

Int.Cl.5 C 07 C 405/00 // A 61 K 31/557

II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff [7]

Klassifikationssytem	Klassifikationssymbole
Int.Cl.5	C 07 C

Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen [8]

III. EINSCHLAGIGE VEROFFENTLICHUNGEN [9]

Art.°	Kennzeichnung der Veröffentlichung [11], soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile [12]	Betr. Anspruch Nr.[13]
Y	WO,A,8500367 (SCHERING) 31. Januar 1985, siehe Ansprüche ---	1,2
Y	EP,A,0299914 (SCHERING) 18. Januar 1989, siehe Ansprüche ---	1,2
X	EP,A,0069696 (SCHERING) 12. Januar 1983, siehe Ansprüche ---	1,2
X	FR,A,2285866 (CARLO ERBA SpA) 23. April 1976, siehe Seiten 1-37; Ansprüche ---	1-3
X	FR,A,2215961 (I.C.I.) 30. August 1974, siehe Seite 8, Zeilen 7-40; Ansprüche ---	1-3
P,X	WO,A,9101302 (SCHERING) 7. Februar 1991, siehe Seiten 1-5; Ansprüche --- -/-	1,2

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen [10] :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

IV. BESCHEINIGUNG

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
25-11-1991	-2. 01. 92
Internationale Recherchenbehörde	**Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten**
EUROPAISCHES PATENTAMT	M. PEIS M. Peis

III. EINSCHLAGIGE VEROFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)

Art °	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO,A,8605488 (SCHERING) 25. September 1986, siehe Ansprüche ---	1-3
X	FR,A,2349328 (ROUSSEL-UCLAF) 25. November 1977, siehe Seite 2, Zeile 25 - Seite 3, Zeile 24; Ansprüche -----	1-3

WEITERE ANGABEN ZU BLATT 2

V. [X] BEMERKUNGEN ZU DEN ANSPRÜCHEN, DIE SICH ALS NICHT RECHERCHIERBAR ERWIESEN HABEN [1]

Gemäß Artikel 17 Absatz 2 Buchstabe a sind bestimmte Ansprüche aus folgende Gründen nicht Gegenstand der internationalen Recherche gewesen:

1. [ ] Ansprüche Nr
verpflichtet ist, nämlich:
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, die zu recherchieren die Behörde nicht

2. [X] Ansprüche Nr
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich:

Die Formulae von den Ansprüchen sind zu breit und beantworten nicht an den Versuch für Deutlickeit und Knappgefasstheit von Artikel 6 - PCT, darum is die Recherche auf Grund von den Beispiele gemacht worden, das bedeutet das nur R_1 = COOR5 gesucht worden sind die mit "-z(CH_2)R," Kette = { Hepten, Hexden, Hexen

3. [ ] Ansprüche Nr
Regel 6.4(a) PCT abgefaßt sind.
weil sie abhängige Ansprüche und nicht entsprechend Satz 2 und 3 der

VI. [ ] BEMERKUNGEN BEI MANGELNDER EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG [2]

Die Internationale Recherchenbehorde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. [ ] Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich der Internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche der Internationalen Anmeldung.

2. [ ] Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich der Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche der Internationalen Anmeldung, für die Gebühren gezahlt worden sind, nämlich

3. [✓] Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebührennicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschrankt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwahnte Erfindung; sie ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

4. [ ] Da für alle recherchierbaren Ansprüche eine Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Internationale Recherchenbehorde eine solche Gebühr nicht verlangt.

Bemerkung hinsichtlich eines Widerspruchs

[ ] Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

[ ] Die Zahlung zusätzlicher Gebühren erfolgte ohne Widerspruch.

ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.

DE 9100604
SA 49574

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 17/12/91
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO-A- 8500367	31-01-85	DE-A- 3325175	17-01-85
		EP-A- 0147461	10-07-85
		JP-T- 60501813	24-10-85
		US-A- 4983629	08-01-91
		US-A- 4870104	26-09-89
EP-A- 0299914	18-01-89	DE-A- 3724189	26-01-89
		DE-A- 3724190	26-01-89
		AU-A- 2078588	13-02-89
		WO-A- 8900559	26-01-89
		JP-T- 2502009	05-07-90
EP-A- 0069696	12-01-83	DE-A- 3126924	20-01-83
		AU-B- 559449	12-03-87
		AU-A- 8552882	06-01-83
		CA-A- 1218060	17-02-87
		JP-A- 58008059	18-01-83
		SU-A- 1301308	30-03-87
		US-A- 4789685	06-12-88
		US-A- 4454339	12-06-84
FR-A- 2285866	23-04-76	AT-B- 351184	10-07-79
		AU-A- 8381075	10-02-77
		BE-A- 832983	02-03-76
		CA-A- 1083569	12 3-80
		CH-A- 617186	14 5-80
		DE-A,C 2539116	08-04-76
		FR-A,B 2378757	25-08-78
		GB-A- 1483880	24-08-77
		JP-C- 1205161	11-05-84
		JP-A- 51125044	01-11-76
		JP-B- 58039156	27-08-83
		JP-C- 1242740	14-12-84
		JP-A- 58135858	12-08-83
		JP-B- 59018391	26-04-84
		NL-A- 7510452	29-03-76
		SE-B- 422057	15-02-82
		SE-A- 7509764	26-03-76
		US-A- 4361577	30-11-82

EPO FORM P0473

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.

DE 9100604
SA 49574

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 17/12/91
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
FR-A- 2285866		US-A-	4035415	12-07-77
		US-A-	4169145	25-09-79
FR-A- 2215961	30-08-74	GB-A-	1431561	07-04-76
		AT-B-	340611	27-12-77
		AU-B-	477162	14-10-76
		AU-A-	6461774	17-07-75
		BE-A-	810469	31-07-74
		CA-A-	1037034	22-08-78
		CH-A-	603572	31-08-78
		DE-A-	2404654	01-08-74
		JP-A-	49101367	25-09-74
		LU-A-	69275	10-04-74
		NL-A-	7401175	02-08-74
		US-A-	3953502	27-04-76
		US-A-	4004021	18-01-77
WO-A- 9101302	07-02-91	DE-A-	3923797	24-01-91
		EP-A-	0434833	03-07-91
WO-A- 8605488	25-09-86	DE-A-	3510978	25-09-86
		CA-A-	1275407	23-10-90
		EP-A,B	0215860	01-04-87
		JP-T-	63500795	24-03-88
		US-A-	5004752	02-04-91
FR-A- 2349328	25-11-77	AT-B-	355739	25-03-80
		AU-B-	511408	21-08-80
		AU-A-	2479577	09-11-78
		BE-A-	854113	31-10-77
		CA-A-	1100493	05-05-81
		CH-A-	620675	15-12-80
		DE-A,C	2719244	17-11-77
		GB-A-	1538842	24-01-79
		JP-C-	1362185	09-02-87
		JP-A-	52148048	08-12-77
		JP-B-	61031103	17-07-86
		LU-A-	77240	13-12-77
		NL-A-	7704758	01-11-77

EPO FORM P0473

ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.

DE 9100604
SA 49574

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 17/12/91
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR-A- 2349328		SE-B- 436037	05-11-84
		SE-A- 7704616	31-10-77
		US-A- 4119727	10-10-78

EPO FORM P0473