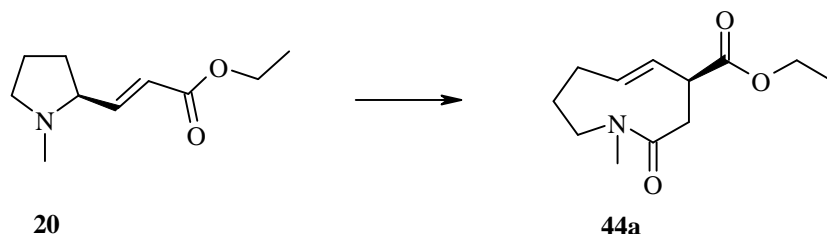


## 17. Synthese der Neunringlactame – Aza-Claisen-Umlagerung

### 17.1 (4S)-N-Methyl-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1H-azonin-4-carbonsäureethylester (44a)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 11.0 g (0.060 mol) des Aminoesters **20** ( $C_{10}H_{17}NO_2$ ,  $M = 183.25$ ) und 7 g (0.089 mol, 1.5 Äquiv.) frisch destilliertes Acetylchlorid ( $M = 78.49$ ) eingesetzt. Es werden insgesamt drei Reaktions-Cyclen mit jeweils einem Tag Reaktionsdauer durchgeführt (s. Allgemeine Vorschrift). Nach Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 6:1) werden 9.5 g des Neunringlactams **44a** als klares Öl erhalten (Ausbeute 70%, DC:  $R_f$ , **44a**  $\approx 0.2$  in EE pur). Außerdem lassen sich 1.6 g (0.0087 mol) des Eduktes **20** isolieren (15%).

**IR** (KBr, Film):  $\tilde{\nu} = 3446$  (s), 2983-2868 (vs), 1734 (vs), 1621 (vs), 1582 (vs), 1455 (vs), 1397 (vs), 1258 (v), 1174 (vs), 1096 (vs), 1029 (vs), 985 (vs), 806 (s), 606 (s), 493 (s), 485 (s)  $cm^{-1}$

**MS** (70 eV, EI, 100 °C):  $m/z$  (%): 225 (61)  $[M]^+$ , 197 (18), 180 (10), 179 (18), 153 (11), 152 (100), 151 (13), 123 (18), 121 (27), 97 (46), 96 (12), 84 (16)

**$^1H$ -NMR** (270 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C, TMS):  $\delta = 5.50$  (dd,  $^3J(H,H) = 9.8$  Hz,  $^3J(H,H) = 15.7$  Hz, 1H, =CH), 5.20 (ddd,  $^3J(H,H) = 4.0$  Hz, 11.3 Hz, 15.7 Hz, 1H, =CH), 3.95 (q,  $^3J(H,H) = 7$  Hz, 2H,  $OCH_2$ ), 3.40 (ddd,  $^3J(H,H) = 5.0$  Hz, 9.5 Hz, 14 Hz, 1H;  $NCH_2$ ), 3.10 (dt,  $^3J(H,H) = 4.2$  Hz, 10.0 Hz, 1H,  $NCH$ ), 2.90 (dd<sub>br</sub>,  $^3J(H,H) = 5.0$  Hz, 14 Hz, 1H,  $NCH_2$ ), 2.65 (s, 3H,  $NCH_3$ ), 2.45 (m, 2H,  $OCH_2CH_3$ ), 2.20 (m, 1H,  $CH_2$ ), 1.90 (m, 1H,  $CH_2$ ), 1.70 (m, 2H,  $CH_2$ ), 1.10 (t,  $^3J(H,H) = 7.0$  Hz, 3H,  $CH_2CH_3$ ) ppm

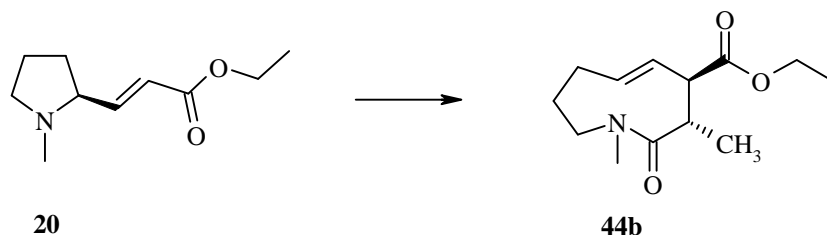
**$^{13}C$ -NMR** (67.9 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C, TMS):  $\delta = 172.9$  (s), 171.2 (s), 131.7 (d), 131.3 (d), 60.9 (t), 48.9 (t), 46.4 (d), 40.6 (t), 33.8 (q), 31.5 (t), 27.4 (t), 14.1 (q) ppm

$[\alpha]_D^{20} = 86.3$  (c = 3.1, in  $CHCl_3$ )

$C_{12}H_{19}NO_3$  (225.29)

Ber.	C 63.98	H 8.50	N 6.22
Gef.	C 63.11	H 8.83	N 6.71

### 17.2 (3*S*,4*R*)-1,3-Dimethyl-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester (**44b**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 0.52 g (2.84 mmol) des Aminoesters **20** (C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>, M = 183.25) und 0.40 g (4.3 mmol, 1.5 Äquiv.) frisch destilliertes Propionsäurechlorid (C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>OCl, M = 92.53) eingesetzt. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 6:1) und anschließende Reinigung durch HPLC werden 0.78 g (3.27 mmol) des isomerenreinen Neuringlactams **44b** als klares Öl erhalten (Ausbeute 77%, DC: R<sub>f</sub>, **44b** ≈ 0.4 in EE pur; ≈ 0.25 in EE:Hexan = 1:1). Außerdem lassen sich 71.5 mg (0.003 mol) des nicht umgesetzten Eduktes **20** isolieren (12%).

<sup>1</sup>H NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS): δ = 5.65 (dd, <sup>3</sup>J(H,H) = 10 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 15 Hz, 1H; CH), 5.15 (ddd, <sup>3</sup>J(H,H) = 5 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 10 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 15 Hz, 1H; CH), 4.05 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.6 (dd, <sup>3</sup>J(H,H) = 11 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 14 Hz, 1H; CH), 2.95 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.9 (m, 1H; CH), 2.8 (m, 1H; CH), 2.6 (s, 3H; CH<sub>3</sub>), 2.25 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.0 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.8 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.7 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.2 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 8 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 1.0 (d, <sup>3</sup>J(H,H) = 8 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>) ppm

<sup>13</sup>C NMR (67.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS): δ = 174 (C=O), 173 (C=O), 131.3, 130.4 (C=CH), 60.4 (CH<sub>2</sub>), 51.9 (CH), 51.9 (CH), 47.6 (CH<sub>2</sub>), 43.25 (NCH<sub>3</sub>), 33.9 (CH), 30.9 (CH<sub>2</sub>), 26.6 (CH<sub>2</sub>), 15.2 (CH<sub>3</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>) ppm

IR (KBr, Film):  $\tilde{\nu}$  = 2978 (s), 2936 (s), 2869 (m), 1733 (vs), 1630 (vs), 1480 (m), 1458 (s), 1439 (s), 1397 (vs), 1374 (vs), 1275 (s), 1260 (s), 1236 (s), 1171 (vs), 1160 (vs), 1098 (s), 1028 (s), 986 (s), 805 (m), 763 (m), 612 (m) cm<sup>-1</sup>

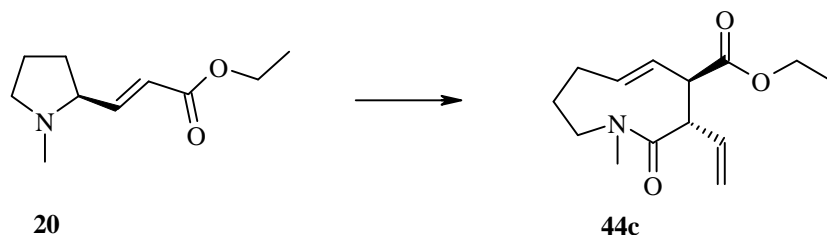
MS (70 eV, EI, 40°C): *m/z* (%): 239 (21) [M<sup>+</sup>], 170 (15), 166 (100), 154 (22), 143 (17), 135 (14), 98 (21), 97 (77), 96 (16), 84 (50), 83 (15), 73 (10)

$[\alpha]_D^{20} = 47.7$  (*c* = 8.1, in CHCl<sub>3</sub>)

C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (239.31)

Ber.	C 65.25	H 8.84	N 5.85
Gef.	C 65.31	H 8.79	N 5.78

### 17.3 (3*S*,4*R*)-3-Ethenyl-1-methyl-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester (**44c**)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 0.59 g (3.2 mmol) des Aminoesters **20** (C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>, M = 183.25) und 0.53 g (5 mmol, 1.5 Äquiv.) frisch destilliertes Crotonsäuresäurechlorid (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>OCl, M = 105.54) eingesetzt. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 5:1) werden 0.78 g (2.6 mmol) des isomerenreinen Neunringlactams **44c** als klares Öl erhalten (Ausbeute 80%, DC: R<sub>f, 44c</sub> ≈ 0.5 in EE pur).

**<sup>1</sup>H NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS): δ = 6.0 (m, 1H; CH), 5.7 (dd, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 15 Hz, 1H; CH), 5.25 (ddd, <sup>3</sup>J(H,H) = 5 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 15 Hz, 1H; CH), 4.90 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 3.95 (m<sub>C</sub>, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.65 (dd, <sup>3</sup>J(H,H) = 15 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, 1H; CH), 3.2 (m<sub>C</sub>, 2H; CH<sub>2</sub>), 3.0 (dd, <sup>3</sup>J(H,H) = 15 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 5 Hz, 1H; CH), 2.68 (s, 3H; CH<sub>3</sub>), 2.30 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.00 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.80 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.70 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.10 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 8 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>) ppm

**<sup>13</sup>C NMR** (67.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS): δ = 171.6 (2 x C=O), 134.9, 130.7, 130.4 (3 x =CH), 117.0 (=CH<sub>2</sub>), 60.2 (CH<sub>2</sub>), 54.5 (NCH<sub>3</sub>), 51.9 (CH), 47.6 (CH<sub>2</sub>), 34.0 (CH), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 26.6 (CH<sub>2</sub>), 13.9 (CH<sub>3</sub>) ppm

**IR** (KBr, Film):  $\tilde{\nu}$  = 2973 (s), 2934 (s), 1726 (vs), 1619 (vs), 1439 (vs), 1401 (vs), 1260 (vs), 1236 (vs), 1128 (m), 1106 (s), 1037 (s), 1002 (s), 928 (m), 653 (m) cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 80°C): *m/z* (%): 251 (19) [M<sup>+</sup>], 223 (6), 206 (16), 183 (12), 178 (61), 154 (100), 138 (13), 110 (26), 97 (78), 96 (13), 84 (61)

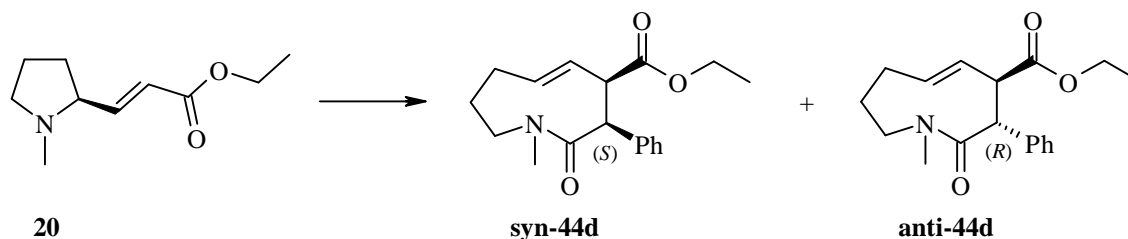
$[\alpha]_D^{20}$  = - 12.4 (*c* = 3.5, in CHCl<sub>3</sub>)

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (251.32)

Ber.	C 66.91	H 8.42	N 5.57
Gef.	C 66.87	H 8.48	N 5.50

**17.4.1 (3*S*,4*R*)-1-Methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester (*syn*-44d)**

**17.4.2 (3*R*,4*R*)-1-Methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester (*anti*-44d)**



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 0.60 g (3.3 mmol) des Aminoesters **20** (C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>, M = 183.25) und 0.80 g (5.0 mmol, 1.5 Äquiv.) frisch destilliertes Phenyllessigsäurechlorid (C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>OCl, M = 154.59) eingesetzt. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 6:1; DC: R<sub>f</sub>, *anti*-44d = 0.6, R<sub>f</sub>, *syn*-44d = 0.5 in EE pur) und anschließende Trennung der Diastereomeren (*anti*:*syn* = 45:55) durch HPLC (Eluent: 4% Isopropanol/Hexan) werden 142 mg (0.47 mmol, 14%) des Neuringlactams *anti*-44d und 174 mg (0.58 mmol, 17%) des Neuringlactams *cis*-44d als amorphe Feststoffe erhalten.. Außerdem lassen sich 54.3 mg (18 mmol, 54%) des nicht umgesetzten Eduktes **20** isolieren.

**(3*R*,4*R*)-1-Methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester *anti*-44d:**

**IR** (KBr, Film):  $\tilde{\nu}$  = 2979 (s), 2959 (s), 2928 (s), 2903 (m), 2859 (m), 1735 (vs), 1622 (vs), 1432 (s), 1396 (s), 1375 (s), 1267 (s), 1166 (vs), 1094 (s), 1029 (s), 985 (s), 728 (s), 698 (s), 604 (m), 516 (m) cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 120°C): *m/z* (%): 301 (29) [M<sup>+</sup>], 228 (35), 184 (11), 183 (48), 154 (100), 118 (15), 110 (19), 98 (20), 97 (62), 91 (20), 84 (43)

**<sup>1</sup>H-NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS):  $\delta$  = 7.4 - 7.1 (m, 5H; CH), 5.80 (dd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 11 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; =CH), 5.50 (ddd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 5 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 11 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; =CH), 4.10 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 11 Hz, 1H; PhCH), 3.9 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 3.8 (q, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8 Hz, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.7 (dd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 11 Hz, 1H; C=C-CH), 3.2 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.8 (s, 3H; CH<sub>3</sub>), 2.45 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.15 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.0 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.85 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 0.88 (t, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C, TMS):  $\delta = 172$  (2 x C=O), 173.1(s, C-Ar), 131.3, 131.0, 129.9, 127.6, 127.2 (C=C und C-Ar), 60.4 ( $\text{OCH}_2$ ), 54.8 ( $\text{CH}_2$ ), 52.2 (CH), 48.3 (CH), 34.4 ( $\text{NCH}_3$ ), 31.2 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8 ( $\text{CH}_2$ ), 13.6 ( $\text{CH}_3$ ) ppm

**Smp.:** 127 – 128 °C

HPLC-Retentionszeit: 4.12 min

$[\alpha]_D^{20} = 87.8$  ( $c = 4.6$ , in  $\text{CHCl}_3$ )

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3$  (301.39)

Ber.	C 71.73	H 7.69	N 4.65
Gef.	C 71.69	H 7.61	N 4.60

(3*S*,4*R*)-1-Methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester **syn-44d**

**IR** (KBr, Film) :  $\tilde{\nu} = 2963$  (m), 2931 (s), 2857 (m), 1722 (vs), 1628 (vs), 1435 (s), 1401 (s), 1197 (vs), 1165 (s), 1123 (s), 1099 (s), 998 (s), 699 (s), 517 (s)  $\text{cm}^{-1}$

**MS** (70 eV, EI, 100°C):  $m/z$  (%): 301 (12) [ $\text{M}^+$ ], 228 (15), 183 (36), 154 (100), 118 (12), 110 (15), 98 (11), 97 (27), 91 (13), 84 (41)

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C, TMS):  $\delta = 7.2$  (m, 5H; CH), 6.1 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 10$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 15$  Hz, 1H; CH) 5.50 (ddd,  $^3J(\text{H,H}) = 5$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 10$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 15$  Hz, 1H; CH), 5.00 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 5$  Hz, 1H; CH), 4.20 (q,  $^3J(\text{H,H}) = 8$  Hz, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 3.75 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 12$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 2$  Hz, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 2.95 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 2.90 (s, 3H;  $\text{NCH}_3$ ), 2.55 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 2.05 (m, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.70 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 1.50 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 1.25 (t,  $^3J(\text{H,H}) = 8$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ ) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta = 173.5$  (C=O), 172.5 (C=O), 136.3, 134.1, 128.8, 128.3, 127.0, 126.5 (C=C und C-Ar), 61.3 (CH), 59.2 ( $\text{OCH}_2$ ), 48.6 ( $\text{CH}_2$ ), 48.1 (CH), 35.1 ( $\text{NCH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 26.2 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ) ppm

**Smp:** 132°C - 134°C.

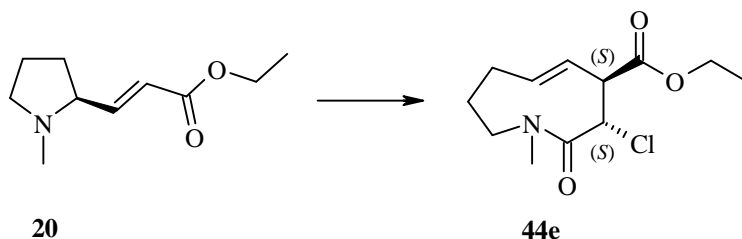
$[\alpha]_D^{20} = -88.3$  ( $c = 3.3$ , in  $\text{CHCl}_3$ )

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3$  (301.39)

Ber.	C 71.73	H 7.69	N 4.65
Gef.	C 71.70	H 7.71	N 4.72

HPLC-Retentionszeit: 4.36 min

**17.5 (3S,4S)-1-Methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1H-azonin-4-carbonsäureethylester (44e)**



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 0.50 g (2.7 mmol) des Aminoesters **20** (C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>, M = 183.25) und 0.80 g (5.0 mmol, 1.5 Äquiv.) frisch destilliertes Chloressigsäurechlorid (C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OCl<sub>2</sub>, M = 112.94) eingesetzt. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 7:1; DC: R<sub>f</sub>, **44e** = 0.5 in EE pur) werden 0.49 (1.9mmol, 72 %) des isomerenreinen Neunringlactams **44e** als klares Öl erhalten.. Außerdem lassen sich 55 mg (0.3 mmol, 12 %) des nicht umgesetzten Eduktes **20** isolieren.

**IR** (KBr, Film) :  $\tilde{\nu}$  = 2977 (m), 2951 (s), 2936 (s), 2865 (m), 1732 (vs), 1640 (vs), 1439 (s), 1402 (s), 1262 (vs), 1240 (vs), 1105 (s), 1038 (s), 1013 (s), 996 (s), 837 (s), 613(m), 490 (m) cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 100°C): *m/z* (%): 259 (18) [M<sup>+</sup>], 224 (58), 188 (33), 187 (11), 186 (100), 178 (19), 154 (11), 150 (11), 127 (11), 99 (15), 97 (70), 84 (56)

**<sup>1</sup>H-NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS):  $\delta$  = 5.60 (dd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 11 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; =CH) 5.4 (ddd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 5 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 11 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; =CH), 4.65 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 12 Hz 1H; CH), 4.2 (m<sub>C</sub>, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.55 (m, 1H; NCH<sub>2</sub>), 3.45 (dd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 11 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 12 Hz, 1H; CH), 3.1 (m, 1H; NCH<sub>2</sub>), 2.75 (s, 3H; NCH<sub>3</sub>), 2.35 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.05 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.90 - 1.65 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 1.20 (t, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8 Hz, 3H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm

**<sup>13</sup>C-NMR** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS):  $\delta$  = 170.6 (C=O), 167.3 (C=O), 134.5, 127.5 (C=C), 61.0 (OCH<sub>2</sub>), 57.3 (CH), 53.4 (CH), 48.0 (CH<sub>2</sub>), 34.5 (NCH<sub>3</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 25.1 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>) ppm

**Smp**: 134°C - 136°C.

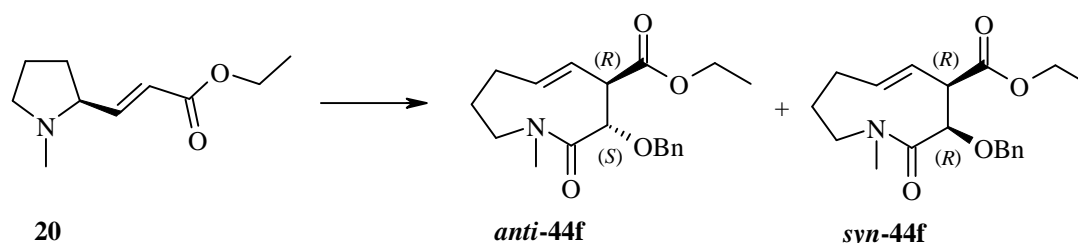
$[\alpha]_D^{20}$  = 3.9 (*c* = 10.1, in CHCl<sub>3</sub>)

**C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>3</sub>** (259.74)

Ber.	<b>C</b> 55.49	<b>H</b> 6.99	<b>N</b> 5.39
Gef.	<b>C</b> 55.70	<b>H</b> 6.77	<b>N</b> 5.72

### 17.6.1 (3*S*,4*R*)-3-benzyloxy-1-Methyl-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester (*anti*-44f)

### 17.6.2 (3*R*,4*R*)-3-benzyloxy-1-Methyl-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester (*syn*-44f)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 500 mg (2.7 mmol) des Aminoesters **20** (C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>, M = 183.25) und 760 mg (4.1 mmol, 1.5 Äquiv.) frisch destilliertes Benzoglykolsäurechlorid (C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>Cl, M = 184.62) eingesetzt. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 5:1; DC: R<sub>f, syn-44f</sub> = 0.38; R<sub>f, anti-44f</sub> = 0.33 in EE pur) werden die Diastereomeren durch eine preparative HPLC getrennt (12 % *iso*-Propanol in Hexan). Es werden 492 mg (1.58 mmol, 57.9 %) des Neuringlactams ***anti*-44f** und 123 mg (0.37 mmol, 13.6 %) des Neuringlactams ***syn*-44f** als klare Öle erhalten (*anti:syn* = 4:1).

### (3*S*,4*R*)-3-benzyloxy-1-Methyl-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester ***anti*-44f**:

**IR** (KBr, Film) :  $\tilde{\nu}$  = 2986 (s), 2935 (vs), 2867 (s), 1736 (vs), 1640 (vs), 1454 (s), 1441 (s), 1402 (s), 1375 (s), 1260 (s), 1235 (s), 1126 (vs), 1095 (vs), 726 (vs), 699 (s), 466 (m) cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 120°C): *m/z* (%): 331 (4) [M<sup>+</sup>], 240 (12), 225 (21), 194 (25), 166 (24), 152 (8), 138 (9), 107 (9), 97 (21), 91 (100), 84 (22)

**<sup>1</sup>H-NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS):  $\delta$  = 7.3 (m, 5H; CH), 5.45 (dd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 10 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 15 Hz, 1H; CH), 5.25 (ddd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 5 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 10 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 15 Hz, 1H; CH), 4.4 (d, <sup>2</sup>*J*(H,H) = 12 Hz, 1H; OCH<sub>2</sub>), 4.1 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 12 Hz, 1H; OCH<sub>2</sub>), 4.05 (d, <sup>2</sup>*J*(H,H) = 12 Hz, 1H; CH<sub>2</sub>O), 4.0 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.3 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 2.85 (dd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 5 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 15 Hz, 1H; CH), 2.7 (s, 1H; NCH<sub>3</sub>), 2.25 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.9 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.6 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 1.1 (t, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>);

**<sup>13</sup>C-NMR** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS):  $\delta$  = 171.3 (C=O), 168.9 (C=O), 136.6, 132.9, 127.6, 127.2, 127.3, 126.5 (C=C), 77.6 (OCH), 71.4 (OCH<sub>2</sub>), 60.3 (OCH<sub>2</sub>), 51.7 (CH), 46.7 (CH<sub>2</sub>), 33.4 (NCH<sub>3</sub>), 30.8 (CH<sub>2</sub>), 24.9 (CH<sub>2</sub>), 13.7 (CH<sub>3</sub>)

$[\alpha]_D^{20} = -35.4$  ( $c = 11.8$ , in  $\text{CHCl}_3$ )

HPLC-Retentionszeit: 3.11 min

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_4$  (331.41)

Ber.	C 68.86	H 7.60	N 4.23
Gef.	C 68.93	H 7.71	N 4.32

(3*R*,4*R*)-3-benzyloxy-1-Methyl-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester **syn-44f**:

$^1\text{H NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C, TMS):  $\delta = 7.3$  (m, 5H; CH), 5.9 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 10$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 15$  Hz, 1H; CH), 5.4 (ddd,  $^3J(\text{H,H}) = 5$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 10$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 15$  Hz, 1H; CH), 4.85 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 2$  Hz, 1H; CH), 4.55 (d,  $^2J(\text{H,H}) = 11$  Hz, 1H;  $\text{OCH}_2$ ), 4.45 (m, 1H;  $\text{NCH}_2$ ), 4.45 (d,  $^2J(\text{H,H}) = 11$  Hz, 2H;  $\text{OCH}_2\text{Bn}$ ), 4.1 (m, 2H;  $\text{OCH}_2$ ), 3.35 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 1$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 10$  Hz, 1H; CH), 2.85 (m, 1H;  $\text{NCH}_2$ ), 2.77 (s, 3H;  $\text{NCH}_3$ ), 2.35 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 2.1 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 1.7 (m, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.2 (t,  $^3J(\text{H,H}) = 8$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ )

$^{13}\text{C NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C, TMS):  $\delta = 170.97$  (C=O), 170.88 (C=O), 136.7, 133.0, 128.2, 127.9, 127.8, 127.5, 112.0 (=C), 88.6 (OCH), 72.6 ( $\text{OCH}_2$ ), 60.9 ( $\text{OCH}_2$ ), 50.2 (CH), 46.8 ( $\text{CH}_2$ ), 35.1 ( $\text{NCH}_3$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 27.0 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ )

**IR** (KBr, Film):  $\tilde{\nu} = 2980$  (s), 2933 (vs), 2866 (s), 1737 (vs), 1624 (vs), 1454 (s), 1443 (s), 1398 (vs), 1253 (vs), 1245 (vs), 1165 (s), 1111.6 (s), 1088 (s), 1077 (s), 1028 (s), 938 (s), 749 (s), 670 (s), 611 (m), 480 (m)  $\text{cm}^{-1}$

**MS** (70 eV, EI, 100°C):  $m/z$  (%): 331 (8) [ $\text{M}^+$ ], 240 (10), 225 (9), 194 (20), 166 (16), 138 (9), 107 (14), 97 (14), 91 (100), 84 (31)

$[\alpha]_D^{20} = -21.9$  ( $c = 7.4$ , in  $\text{CHCl}_3$ )

HPLC-Retentionszeit: 2.61 min

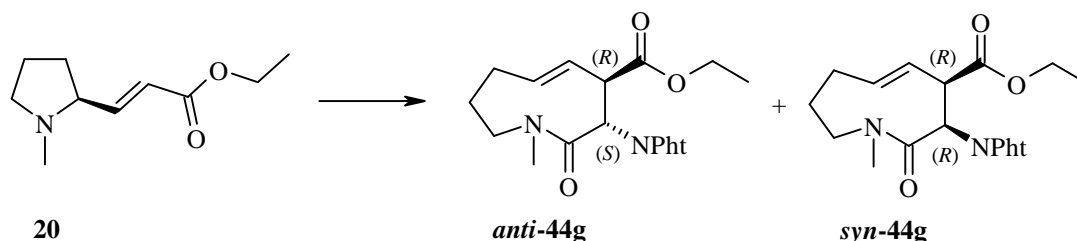
$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_4$  (331.41)

Ber.	C 68.86	H 7.60	N 4.23
Gef.	C 68.79	H 7.50	N 4.17



**17.8.1 (3*S*,4*R*)-1-Methyl-2-oxo-3-phthalimido-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester (*anti*-44g)**

**17.8.2 (3*R*,4*R*)-1-Methyl-2-oxo-3-phthalimido-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester (*syn*-44g)**



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 0.6 g (3.3 mmol) des Aminoesters **20** (C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>, M = 183.25) und 1.11 g (4.9 mmol, 1.5 Äquiv.) frisch sublimiertes N-Phthaloylessigsäurechlorid (C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>ClNO<sub>3</sub>, M = 223.62) eingesetzt. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 8:1; DC: R<sub>f</sub>, **44g** ≈ 0.39 in EE pur) werden die 3,4-*syn/anti*-Diastereomeren durch eine präparative HPLC getrennt (15 % *iso*-Propanol in Hexan). Es werden 398 mg (1.1 mmol, 32 %) des Neunringlactams ***anti*-44g** und 26 mg (0.07 mmol, 2.1 %) des Neunringlactams ***syn*-44g** als klare Öle erhalten (*anti*:*syn* = 15:1).

**(3*S*,4*R*)-1-Methyl-2-oxo-3-phthalimido-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester *anti*-44g**

**<sup>1</sup>H NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS): δ = 7.6 (m, 4H; CH), 5.5 (m, 2H; HC=CH), 5.1 (m, 1H; CH), 4.4 (d, 1H), 4.2 (m, 4H; OCH<sub>2</sub>), 3.95 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 3.6 (m, 1H), 3.1 (m, 1H), 2.6 (s, 3H; NCH<sub>3</sub>), 2.3 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.0 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.6 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 0.9 (t, 3H; CH<sub>3</sub>);

**<sup>13</sup>C NMR** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS): δ = 170.8, 169.2, 167.4, 167.0 (C=O), 134.8, 133.5, 131.2, 127.7, 122.6, (CH), 60.3 (OCH), 54.2 (CH), 47.7 (NCH<sub>3</sub>), 47.6 (CH<sub>2</sub>), 33.6 (CH), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 25.1 (CH<sub>2</sub>), 13.4 (CH<sub>3</sub>)

**IR** (KBr, Film):  $\tilde{\nu}$  = 1774, 1732, 1716, 1632, 1402 cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 150°C): *m/z* (%): 370 (70) [M<sup>+</sup>], 325 (24), 297 (89), 269 (22), 230 (17), 183 (19), 160 (30), 154 (86), 130 (24), 97 (100), 84 (91)

**Smp.:** 143°C - 145°C

HPLC-Retentionszeit: 3.48 min

$[\alpha]_D^{20}$  = 48.4 (*c* = 8.4, in CHCl<sub>3</sub>)

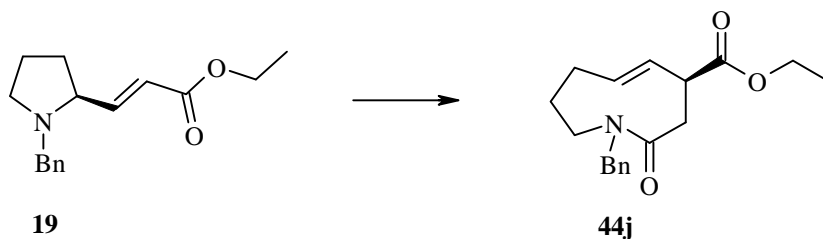
**C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>** (370.40)

Ber.	<b>C</b> 64.85	<b>H</b> 5.99	<b>N</b> 7.56
Gef.	<b>C</b> 64.76	<b>H</b> 6.08	<b>N</b> 7.45

(3*R*,4*R*)-1-Methyl-2-oxo-3-phthalimido-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester **syn-44g** (HPLC-Retentionszeit: 2.58 min)

Das NPht-Neunringlactam **syn-44g** konnte nicht rein isoliert werden, da es nur in geringen Mengen isoliert wurde und mit Verbindungen, welche die gleiche Retentionszeit auf der HPLC besitzen verunreinigt blieb.

**17.9 (4S)-N-Benzyl-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1H-azonin-4-carbonsäureethylester (44j)**



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 2.3 g (8.87 mol) des Aminoesters **19** (C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>, M = 259.35) und 1.05 g (13.4 mmol, 1.5 Äquiv.) frisch destilliertes Acetylchlorid (M = 78.49) eingesetzt. Es werden insgesamt drei Reaktions-Cyclen mit jeweils drei Tagen Reaktionsdauer durchgeführt (s. Allgemeine Vorschrift). Nach Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselsäule (Solvens: Hexan:EE = 7:1) werden 1.6 g (5.3 mmol) des Neunringlactams **44j** als klares Öl erhalten (Ausbeute 60%, DC: R<sub>f, 44j</sub> = 0.4 in EE pur, R<sub>f, 44j</sub> = 0.08 in EE:Hexan = 1:4). Außerdem lassen sich 0.23 g (0.9 mmol, 10%) des Eduktes **19** isolieren.

**IR** (KBr, Film):  $\tilde{\nu}$  = 2981 (s), 2936 (s), 1733 (vs), 1625 (vs), 1495 (m), 1452 (s), 1416 (s), 1275 (s), 1248 (s), 1166 (s), 1087 (s), 1030 (s), 983 (s), 740 (m), 702 (m), 607 (m) cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 150°C): *m/z* (%): 301 (12) [M<sup>+</sup>], 228 (15), 210 (13), 173 (4), 136 (15), 92 (8), 91 (100)

**<sup>1</sup>H NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS):  $\delta$  = 7.3 (m, 5H; CH), 5.7 (dd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 10 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; =CH), 5.5 (m, 1H; =CH), 5.35 (d, <sup>2</sup>*J*(H,H) = 15 Hz, 1H; NCH<sub>2</sub>Ph), 4.2 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.9 (d, <sup>2</sup>*J*(H,H) = 15 Hz, 1H; NCH<sub>2</sub>Ph), 3.45 (m, 2H), 3.05 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.75 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 2.4 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.05 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 1.25 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.25 (t, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C):  $\delta$  = 172.9 (C=O), 171.5 (C=O), 137.3, 132.1, 131.4, 128.5, 128.1, 127.2 (C=C), 61.0 (OCH<sub>2</sub>), 47.1 (CH), 46.3 (CH), 45.5 (CH<sub>2</sub>), 41.0 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 27.5 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>)

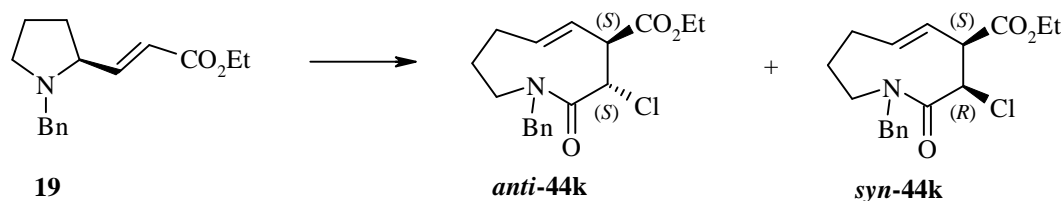
$[\alpha]_D^{20}$  = 141.6 (*c* = 2.2, in CHCl<sub>3</sub>)

C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> (301.38)

Ber.	C 71.73	H 7.69	N 4.65
Gef.	C 71.64	H 7.58	N 4.71

**17.10.1 (3S,4S)-N-Benzyl-3-chloro-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1H-azonin-4-carbonsäureethylester (*anti*-44k)**

**17.10.2 (3R,4S)-N-Benzyl-3-chloro-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1H-azonin-4-carbonsäureethylester (*syn*-44k)**



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 0.7 g (2.7 mmol) des Aminoesters **19** (C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>, M = 259.35) und 1.11 g (4.9 mmol, 1.5 Äquiv.) frisch destilliertes Chloressigsäurechlorid (C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OCl<sub>2</sub>, M = 112.94) eingesetzt. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 8:1; DC: R<sub>f</sub> **44k** ≈ 0.15 in EE:Hexan=1:4) werden die 3,4-*syn/anti*-Diastereomeren (*syn:anti* = 9:1) durch eine präparative HPLC getrennt (15 % *iso*-Propanol in Hexan). Es werden 180 mg (0.54 mmol, 20 %) des Neunringlactams ***anti*-44k** und 20 mg (0.06 mmol, 2.2 %) des Neunringlactams ***syn*-44k** als klare Öle erhalten.

**(3S,4S)-N-Benzyl-3-chloro-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1H-azonin-4-carbonsäureethylester *anti*-44k**

**IR** (KBr) :  $\tilde{\nu}$  = 2982 (s), 2937 (s), 2867 (m), 1737 (vs), 1645 (vs), 1453 (m), 1436 (s), 1419 (s), 1375 (s), 1264 (s), 1235 (s), 1175 (s), 1095 (m), 1037 (s), 736 (s), 700 (s) cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 150°C): *m/z* (%): 335 (8) [M<sup>+</sup>], 300 (7), 262 (7), 244 (10), 136 (18), 91 (100)

**<sup>1</sup>H NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS):  $\delta$  = 7.2 (m, 5H; CH), 5.6 (m, 1H; CH), 5.5 (m, 1H; CH), 5.3 (d, <sup>2</sup>*J*(H,H) = 15 Hz, 1H; CH<sub>2</sub>Ph), 4.7 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 11 Hz, 1H; CHCl), 4.2 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.8 (d, <sup>2</sup>*J*(H,H) = 15 Hz, 1H; CH<sub>2</sub>Ph), 3.60 (dd, 1H; CH), 3.40 (dd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 15 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 10 Hz, 1H; NCH<sub>2</sub>), 3.00 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 15 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 5 Hz, 1H; NCH<sub>2</sub>), 2.40 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.10 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.05 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.85 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.65 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.2 (t, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8 Hz, 3H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C):  $\delta$  = 170.6 (C=O), 168.3 (C=O), 136.4, 135.0, 128.6, 128.2, 128.0, 127.5, 126.5 (C=C), 61.3 (OCH<sub>2</sub>), 57.9 (CH), 53.4 (CH), 47.9 (CH<sub>2</sub>), 44.7 (NCH<sub>2</sub>Ph), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 25.4 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>)

$[\alpha]_D^{20}$  = 66.3 (*c* = 6.1, in CHCl<sub>3</sub>)

HPLC-Retentionszeit: 2.54 min

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>ClNO<sub>3</sub> (335.83)

Ber.	C 64.38	H 6.60	N 4.17
Gef.	C 64.51	H 6.69	N 4.24

(3*S*,4*S*)-*N*-Benzyl-3-chloro-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester **syn-44k**

**IR** (KBr) :  $\tilde{\nu}$  = 3029, (m), 2981 (s), 2936 (vs), 2864 (m), 1739 (vs), 1621 (vs), 1495 (s), 1453 (s), 1436 (s), 1420 (s), 1270 (s), 1241 (vs), 1174 (s), 1082 (s), 983 (s), 846 (m), 726 (m), 733 (s), 701 (s), 601(m)  $\text{cm}^{-1}$

**MS** (70 eV, EI, 120°C):  $m/z$  (%): 335 (4) [ $\text{M}^+$ ], 300 (3), 262 (3), 244 (4), 170 (4), 136 (10), 92 (8), 91 (100)

**$^1\text{H-NMR}$**  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C, TMS):  $\delta$  = 7.3 (m, 5H; CH), 5.95 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 8.8$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 14.7$  Hz, 1H; =CH), 5.50 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 2$  Hz, 12 Hz, 14.7 Hz, 1H; =CH), 5.30 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 3$  Hz, 1H; CHCl), 5.15 (d,  $^2J(\text{H,H}) = 15$  Hz, 1H;  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.20 (m, 3H;  $\text{CH}_2$ ), 3.85 (d,  $^2J(\text{H,H}) = 15$  Hz, 1H;  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 3.70 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 10$  Hz,  $^3J(\text{H,H}) = 2$  Hz, 1H; CH), 3.00 (m, 1H; CH), 2.4 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 2.1 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 1.7 (m, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.2 (t,  $^3J(\text{H,H}) = 8$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ )

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta$  = 169.5 (C=O), 168.3 (C=O), 136.6, 135.5, 128.6, 127.4, 127.3, 126.2 (C=C), 65.7 ( $\text{OCH}_2$ ), 61.6 (CH), 50.2 (CH), 49.3 ( $\text{CH}_2$ ), 45.9 ( $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 32.2 ( $\text{CH}_2$ ), 27.2 ( $\text{CH}_2$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ )

$[\alpha]_D^{20} = 1.9$  ( $c = 4.2$ , in  $\text{CHCl}_3$ )

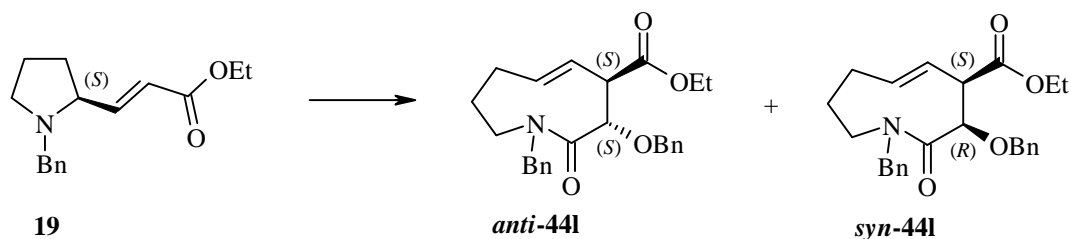
HPLC-Retentionszeit: 3.03 min

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{ClNO}_3$  (335.83)

Ber.	C 64.38	H 6.60	N 4.17
Gef.	C 64.31	H 6.53	N 4.11

**17.11.1 (3S,4S)-N-Benzyl-3-benzyloxy-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1H-azonin-4-carbonsäureethylester (*anti*-44I)**

**17.11.2 (3R,4S)-N-Benzyl-3-benzyloxy-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1H-azonin-4-carbonsäureethylester (*syn*-44I)**



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 0.75 g (2.89 mmol) des Aminoesters **19** (C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>, M = 259.35) und 0.80 g (4.33 mmol, 1.5 Moläquiv.) frisch destilliertes Benzyloxyessigsäurechlorid (*Benzoglykolsäure*, C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>, M = 184.62 [19810-31-2]) eingesetzt. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 8:1; DC: R<sub>f</sub>, *syn*-44I ≈ 0.4, R<sub>f</sub>, *anti*-44I ≈ 0.35 in EE:Hexan=1:2) werden die 3,4-*syn/anti*-Diastereomeren (*syn:anti* = 2:5) durch eine präparative HPLC getrennt (2 % *iso*-Propanol in Hexan). Es werden 285.0 mg (0.70 mmol, 25 %) des Neunringlactams ***anti*-44I** und 122.1 mg (0.30 mmol, 10 %) des Neunringlactams ***syn*-44I** als klare Öle erhalten.

**(3S,4S)-N-Benzyl-3-benzyloxy-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1H-azonin-4-carbonsäure-ethylester *anti*-44I**

**IR** (KBr, Film) :  $\tilde{\nu}$  = 2982, 2936, 2868, 1734, 1640, 1496, 1454, 1375, 1313, 1175, 1093, 750 cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 150°C): *m/z* (%): 407 (2) [M<sup>+</sup>], 316 (4), 301 (6), 228 (5), 173 (2), 160 (7), 136 (4), 91 (100)

**<sup>1</sup>H NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS): δ = 7.2 (m, 10H; CH), 5.6 (dd, <sup>3</sup>J(H,H) = 10 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 15 Hz, 1H; CH), 5.55 (m, 1H; CH), 5.45 (m, 1H; OCH<sub>2</sub>), 4.6 (m, 1H; NCH<sub>2</sub>), 4.3 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 4.25 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 4.2 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.85 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 3.45 (m, 1H; CH), 3.25 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.95 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.35 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.0 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.85 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.6 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.1 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 8 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>)

**<sup>13</sup>C-NMR** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C): δ = 171.5 (C=O), 169.6 (C=O), 137.0, 136.8, 133.4, 128.5, 128.3, 128.2, 127.9, 127.8, 127.4, 127.0 (C=C), 78.1 (OCH), 71.3 (OCH<sub>2</sub>), 60.6 (OCH<sub>2</sub>), 51.8 (CH), 47.1 (NCH<sub>2</sub>), 43.7 (NCH<sub>2</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 25.2 (CH<sub>2</sub>), 13.9 (CH<sub>3</sub>)

$[\alpha]_D^{20} = -4.4$  ( $c = 18.5$ , in  $\text{CHCl}_3$ ) (HPLC-Retentionszeit: 2.79 min)

$\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_4$ (407.51):	Ber.	<b>C</b> 73.69	<b>H</b> 7.17	<b>N</b> 3.44
	Gef.	<b>C</b> 73.77	<b>H</b> 7.21	<b>N</b> 3.51.

(3*R*,4*S*)-*N*-Benzyl-3-benzyloxy-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester **syn-44I**

**IR** (KBr, Film):  $\tilde{\nu} = 3029, 2981, 2935, 1737, 1622, 1496, 1455, 1423, 1245, 1174, 1005, 1079, 1027, 983, 749, 699 \text{ cm}^{-1}$

**MS** (70 eV, EI, 150°C):  $m/z$  (%): 407 (5) [ $\text{M}^+$ ], 316 (8), 301 (4), 228 (4), 173 (4), 160 (8), 136 (4), 91 (100)

**$^1\text{H}$  NMR** (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C, TMS):  $\delta = 7.2$  (m, 10H; CH), 5.9 (dd,  $^3J(\text{H,H}) = 10 \text{ Hz}$ ,  $^3J(\text{H,H}) = 15 \text{ Hz}$ , 1H; CH), 5.45 (ddd,  $^3J(\text{H,H}) = 5 \text{ Hz}$ ,  $^3J(\text{H,H}) = 10 \text{ Hz}$ ,  $^3J(\text{H,H}) = 15 \text{ Hz}$ , 1H; CH), 5.25 (d, 1H,  $^2J(\text{H,H}) = 15 \text{ Hz}$ , 1H;  $\text{CH}_2$ ), 4.9 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 2 \text{ Hz}$ , 1H; CH), 4.4 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 4.3 (m, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 4.05 (m, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 3.75 (d,  $^4J(\text{H,H}) = 15 \text{ Hz}$ , 1H;  $\text{CH}_2$ ), 2.9 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 2.3 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 2.05 (m, 1H;  $\text{CH}_2$ ), 1.8 (m, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.6 (m, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.1 (t,  $^3J(\text{H,H}) = 8 \text{ Hz}$ , 3H;  $\text{CH}_3$ ) ppm

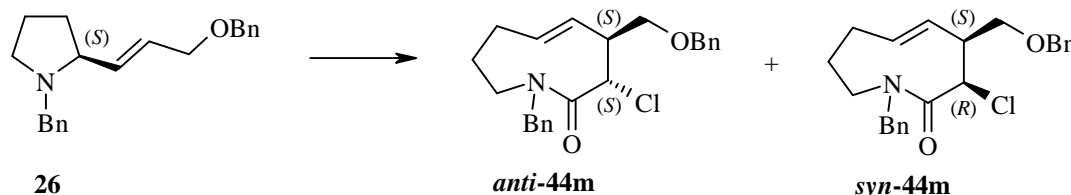
**$^{13}\text{C}$  NMR** (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta = 171.5$  (C=O), 170.9 (C=O), 137.4, 136.7, 133.4, 128.5, 128.3, 128.26, 127.8, 127.7, 127.3 (C=C), 88.6 (OCH), 72.5 ( $\text{OCH}_2$ ), 60.9 ( $\text{OCH}_2$ ), 50.1 (CH), 48.5 ( $\text{CH}_2$ ), 43.4 ( $\text{CH}_2$ ), 31.9 ( $\text{CH}_2$ ), 27.2 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ) ppm

$[\alpha]_D^{20} = 15.9$  ( $c = 7.0$ , in  $\text{CHCl}_3$ ) HPLC-Retentionszeit: 2.51 min

$\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_4$ (407.51):	Ber.	<b>C</b> 73.69	<b>H</b> 7.17	<b>N</b> 3.44
	Gef.	<b>C</b> 73.59	<b>H</b> 7.07	<b>N</b> 3.56

### 17.12.1 (3*S*,4*S*)-*N*-Benzyl-4-benzyloxymethyl-3-chloro-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin (*anti*-44m)

### 17.12.2 (3*R*,4*S*)-*N*-Benzyl-3-benzyloxymethyl-3-chloro-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin (*syn*-44m)



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 1.75 g (5.69 mmol) des Aminoesters **26** (C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>NO, M = 307.44) und 0.96 g (8.5 mmol, 1.5 Moläquiv.) frisch destilliertes Chloressigsäurechlorid (C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OCl<sub>2</sub>, M = 112.94) eingesetzt. Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 8:1; DC in EE:Hexan=1:4; R<sub>f</sub>, *syn*-44m ≈ 0.2, R<sub>f</sub>, *anti*-44m ≈ 0.12) werden die 3,4-*syn/anti*-Diastereomeren (*syn:anti* = 1:6) durch eine präparative HPLC getrennt (2 % *iso*-Propanol in Hexan). Es werden 207.3 mg (0.54 mmol, 9.5 %, HPLC-Retentionszeit: 1.85 min) des Neunringlactams ***anti*-44m** und 31.0 mg (0.08 mmol, 1.5 %, HPLC-Retentionszeit: 1.34 min) des Neunringlactams ***syn*-44m** als klare Öle erhalten.

### (3*S*,4*S*)-*N*-Benzyl-4-benzyloxymethyl-3-chloro-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin ***anti*-44m**

**<sup>1</sup>H-NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS): δ = 7.3 (m, 10H; CH), 5.7 (dd, <sup>3</sup>J(H,H) = 11 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 16 Hz, 1H; CH), 5.55 (ddd, <sup>3</sup>J(H,H) = 5 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 11 Hz, <sup>3</sup>J(H,H) = 16 Hz, 1H; CH), 5.35 (d, <sup>2</sup>J(H,H) = 16 Hz, 1H; NCH<sub>2</sub>), 4.7 (d, <sup>3</sup>J(H,H) = 11 Hz, 1H; CHCl), 4.55 (s, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.9 (d, <sup>2</sup>J(H,H) = 16 Hz, 1H; NCH<sub>2</sub>), 3.7 (m, 1H; OCH<sub>2</sub>), 3.4 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 3.0 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.35 (m, 1H; CH), 2.4 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.1 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.9 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.6 (m, 1H; CH<sub>2</sub>) ppm

**<sup>13</sup>C NMR** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C): δ = 170.3 (C=O), 138.1, 136.1, 133.5, 130.2, 128.4, 128.2, 128.0, 127.5, 127.4, 127.2 (C=C), 73.3 (OCH<sub>2</sub>), 68.9 (CH<sub>2</sub>), 58.2 (CH), 47.5 (CH<sub>2</sub>), 46.0 (CH), 44.6 (CH<sub>2</sub>), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 25.1 (CH<sub>2</sub>) ppm

**IR** (KBr) :  $\tilde{\nu}$  = 3029, 1643, 1496, 1495, 1453, 1419 cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 150°C): *m/z* (%): 383 (1) [M<sup>+</sup>], 292 (13), 242 (3), 186 (7), 160 (5), 136 (10), 91 (100)



$$[\alpha]_D^{20} = 58.0 \text{ (} c = 2.6, \text{ in CHCl}_3\text{)}$$

<b>C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>2</sub>Cl</b> (383.92):	Ber.	<b>C</b> 71.96	<b>H</b> 6.83	<b>N</b> 3.65
	Gef.	<b>C</b> 72.07	<b>H</b> 6.96	<b>N</b> 3.77

(3*R*,4*S*)-*N*-Benzyl-3-benzyloxymethyl-3-chloro-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin **syn-44m**

**<sup>1</sup>H-NMR** (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C, TMS): δ = 7.3 (m, 10H; CH), 5.7 (m, 1H; CH), 5.65 (ddd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 4 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 8 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 14 Hz, 1H; CH), 5.55 (dd, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 10 Hz, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 14 Hz 1H; CH), 5.25 (d, <sup>2</sup>*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; NCH<sub>2</sub>), 5.2 (d, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 3 Hz, 1H; CHCl), 4.55 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 4.3 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 3.9 (d, <sup>2</sup>*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; NCH<sub>2</sub>), 3.7 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.15 (m, 1H; CH), 3.1 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.45 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 2.05 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 1.75 (m, 2H;CH<sub>2</sub>)

**<sup>13</sup>C-NMR** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C): δ = 169.4 (C=O), 168.3 (C=O), 137.9, 136.9, 135.0, 128.8, 128.5, 128.2, 127.5, 127.3, 127.0 (C=C), 72.9 (OCH<sub>2</sub>), 68.6 (CH<sub>2</sub>), 66.0 (CH), 49.1 (CH<sub>2</sub>), 45.8 (CH<sub>2</sub>), 44.8 (NCH<sub>3</sub>), 32.3 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>)

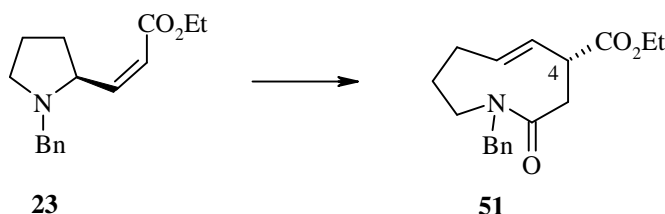
**IR** (KBr, Film) :  $\tilde{\nu}$  = 3029, 1720, 1618, 1496, 1495, 1453, 1419 cm<sup>-1</sup>

**MS** (70 eV, EI, 150°C): *m/z* (%): 383 (1) [M<sup>+</sup>], 292 (14), 242 (2), 186 (12), 160 (4), 136 (8), 105 (4), 91 (100)

$$[\alpha]_D^{20} = 5.5 \text{ (} c = 3.5, \text{ in CHCl}_3\text{)}$$

<b>C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>2</sub>Cl</b> (383.92):	Ber.	<b>C</b> 71.96	<b>H</b> 6.83	<b>N</b> 3.65
	Gef.	<b>C</b> 71.88	<b>H</b> 6.78	<b>N</b> 3.59

**17.13 (4*R*)-*N*-Benzyl-2-oxo-2,3,4,7,8,9-hexahydro-1*H*-azonin-4-carbonsäureethylester (**51**)**



Entsprechend der allgemeinen Vorschrift (s. Seite ??AV) werden 1.15 g (4.43 mmol) des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters **23** ( $C_{16}H_{21}NO_2$ ,  $M = 259.35$ ) und 0.50 g (6.5 mmol, 1.5 Äquiv.) frisch destilliertes Acetylchlorid ( $M = 78.49$ ) eingesetzt. Es werden insgesamt drei Reaktionscyclen mit jeweils drei Tagen Reaktionsdauer durchgeführt (s. Allgemeine Vorschrift). Nach Reinigung des Reaktionsproduktes über eine Kieselgelsäule (Solvens: Hexan:EE = 7:1) werden 0.80 g (2.57 mmol) des Neunringlactams **51** als klares Öl erhalten (Ausbeute 58 %, DC:  $R_f$ , **51** = 0.1 in 1:4 = EtOAc:n-Hexan, Färbereagenz:  $KMnO_4$ ) Außerdem lassen sich 0.23 g (0.9 mmol, 10%) des Eduktes **23** isolieren.

**IR** (KBr, Film):  $\tilde{\nu} = 2981$  (s), 2936 (s), 1733 (vs), 1625 (vs), 1495 (m), 1452 (s), 1416 (s), 1275 (s), 1248 (s), 1166 (s), 1087 (s), 1030 (s), 983 (s), 740 (m), 702 (m), 607 (m)  $cm^{-1}$

**MS** (70 eV, EI, 150°C):  $m/z$  (%): 301 (12) [ $M^+$ ], 228 (15), 210 (13), 173 (4), 136 (15), 92 (8), 91 (100)

**$^1H$  NMR** (270 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C, TMS):  $\delta = 7.3$  (m, 5H; CH), 5.7 (dd,  $^3J(H,H) = 10$  Hz,  $^3J(H,H) = 16$  Hz, 1H; =CH), 5.5 (m, 1H; =CH), 5.35 (d,  $^2J(H,H) = 15$  Hz, 1H;  $NCH_2Ph$ ), 4.2 (m, 2H;  $OCH_2$ ), 3.9 (d,  $^2J(H,H) = 15$  Hz, 1H;  $NCH_2Ph$ ), 3.45 (m, 2H), 3.05 (m, 1H;  $CH_2$ ), 2.75 (m, 2H;  $CH_2$ ), 2.4 (m, 1H;  $CH_2$ ), 2.05 (m, 2H;  $CH_2$ ), 1.25 (m, 1H;  $CH_2$ ), 1.25 (t,  $^3J(H,H) = 8$  Hz, 3H;  $CH_3$ )

**$^{13}C$  NMR** (62.9 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta = 172.9$  (C=O), 171.5 (C=O), 137.3, 132.1, 131.4, 128.5, 128.1, 127.2 (C=C), 61.0 ( $OCH_2$ ), 47.1 (CH), 46.3 (CH), 45.5 ( $CH_2$ ), 41.0 ( $CH_2$ ), 31.5 ( $CH_2$ ), 27.5 ( $CH_2$ ), 14.1 ( $CH_3$ )

$[\alpha]_D^{20} = -133.26$  ( $c = 1.3$ , in  $CHCl_3$ )

$C_{18}H_{23}NO_3$  (301.38)

Ber.	C 71.73	H 7.69	N 4.65
Gef.	C 71.64	H 7.58	N 4.71