

III. EXPERIMENTELLER TEIL	77
1. Allgemeines	77
1.1. Präparative Methodik	77
1.2. Lösungsmittel	77
1.3. Chemikalien	78
1.4. Chromatographische Verfahren	79
1.4.1. Analytische Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)	79
1.4.2. Chirale Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)	79
1.4.3. Präparative Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)	80
1.4.4. Chirale Gaschromatographie (GC)	80
1.5. Analytik	81
1.5.1. ^1H - und ^{13}C -NMR Spektroskopie	81
1.5.2. Massenspektroskopie	81
1.5.3. IR-Spektroskopie	82
1.5.4. Polarimetrie	82
1.5.5. Elementaranalysen	82
1.5.6. Röntgenstrukturanalysen	82
1.5.7. Schmelzpunkte	83
1.6. Nomenklatur	83
2. Reagenzien	84
2.1. Lithiumdiisopropylamid	84
3. Synthetisierte Verbindungen	85

III. Experimenteller Teil

1. Allgemeines

1.1. Präparative Methodik

Alle metallorganischen Umsetzungen sowie sämtliche Reaktionen in absoluten Lösungsmitteln werden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. Darüber hinaus werden die Glasapparaturen vor Versuchsbeginn mehrmals im Ölpumpenvakuum ausgeheizt und mit getrocknetem Argon belüftet. Soweit nicht anders angegeben, werden alle Reaktionsansätze magnetisch gerührt.

1.2. Lösungsmittel

Die Reinigung und Absolutierung von Lösungsmitteln erfolgt nach gängigen Vorschriften. Absolute Lösungsmittel werden unter Argon und über Molsieb (3 bzw. 4 Å) aufbewahrt.

Diethylether wird mit Calciumchlorid oder basischem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I vorgetrocknet, mit Lithiumaluminiumhydrid am Rückfluß erhitzt und anschließend abdestilliert.

N,N-Dimethylformamid (DMF) wird mit Calciumchlorid vorgetrocknet und nach mehrstündigem Erhitzen über Calciumhydrid im Membranpumpenvakuum abdestilliert.

Diethylether wird über basischem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I vorgetrocknet, mit Lithiumaluminiumhydrid unter Rückfluß erhitzt und destilliert.

Diisopropylamin, Triethylamin und **Pyridin** werden mehrere Stunden über Kaliumhydroxid am Rückfluß erhitzt und abdestilliert.

Essigsäureethylester (EE) und **Hexan** (Hex) werden über Calciumchlorid vorgetrocknet und über Füllkörperkolonnen destilliert.

Methanol und **Ethanol** werden über Calciumchlorid vorgetrocknet, mehrere Stunden mit Magnesiumspänen am Rückfluß erhitzt und abdestilliert.

Methylenchlorid wird über basischem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I vorgetrocknet, über Phosphorpentoxid am Rückfluß erhitzt und abdestilliert.

Tetrahydrofuran (THF) wird mit basischem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I vorgetrocknet, kurz vor Gebrauch über Kalium / Benzophenon bis zur Blaufärbung am Rückfluß erhitzt und abdestilliert.

Toluol wird über Calciumchlorid vorgetrocknet, mehrere Stunden mit Natrium am Rückfluß erhitzt und abdestilliert.

1.3. Chemikalien

Ausgangsmaterialien und Feinreagenzien werden von den Firmen Acros, Aldrich, Fluka, Merck und Wacker-Chemie bezogen und (soweit nicht anders angegeben) ohne Reinigung eingesetzt. Organolithiumreagenzien werden stets frisch zubereitet und sofort eingesetzt. Käufliches Molsieb wird 24 Stunden bei 350 °C im Hochvakuum ausgeheizt und unter Argon aufbewahrt.

1.4. Chromatographische Verfahren

Zur dünnenschichtchromatographischen (DC) Kontrolle der Reaktionen werden Kieselgelplatten (Kieselgel 60 F 254 auf Alufolie, Art. Nr. 5554) der Firma Merck verwendet. Als Laufmittel dienen Lösungsmittelgemische aus Hexan und Essigsäureethylester. Die Detektion nicht UV-aktiver Substanzen (254 bzw. 355 nm) erfolgte je nach Substanzklasse durch Anfärben mit Tauchreagenzien bestehend aus Anisaldehyd in Eisessig / Schwefelsäure für Ketone, Ninhydrin-Lösung für Aminoverbindungen und Cer-(II)-sulfat / Phosphormolybdänsäure in Schwefelsäure für Aromaten und andere Verbindungen .

Die präparative Säulenchromatographie wird mit Kieselgel der Firma Merck (Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm, 230-400 mesh) durchgeführt. Als Laufmittel werden Hexan / Essigsäureethylester-Gemische verwendet. Nur leicht verunreinigtes Kieselgel wird gesammelt, in einer großen Extraktionsapparatur mit Essigsäureethylester / Ethanol-Gemisch 50-100 Stunden extrahiert und anschließend im Vakuum bei 120 °C getrocknet. Das verwendete Lösungsmittel kann einige Male wiederverwendet werden. Der Verbrauch an Kieselgel läßt sich mit diesem Verfahren auf die Hälfte bis ein Drittel senken.

1.4.1. Analytische Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Die Trennungen werden mit einem Modulsystem der Firma Knauer (Pumpe 64, Injektionsystem, UV- und RI-Detektoren, Säulen und Schreiber) durchgeführt. Zur Integration, Bearbeitung und Speicherung dient ein PC (Intel 80486 Prozessor) mit A/D-Wandler-Board und Chromstar LC 42 Software (Bruker-Franzen Analytik & SCPA). Es werden in der Regel Knauer-Säulen (4 x 250 mm) mit 5 µm Nucleosil 50 (Machery-Nagel) verwendet. In einigen Fällen werden auch Säulen mit Superspher Si 60 (Merck) oder mit 5 µm Lichrosorb Diol (Merck) als stationärer Phase eingesetzt. Als Laufmittel dienen Lösungsmittelgemische aus Hexan und Essigsäureethylester, Hexan und Isopropanol, Hexan und Diisopropylether sowie Essigsäureethylester und Ethanol. Der Flow beträgt stets 2 ml / min. Zusammensetzung und Trennung werden mit UV- und / oder RI-Detektor am PC verfolgt

1.4.2. Chirale Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Die Trennungen wurden bei der Firma Schering unter Verwendung von mit 10 µm Chiralcel OD oder Chiralpak AD gefüllten Säulen (4.6 x 250 mm) durchgeführt.

1.4.3. Präparative Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Die Trennungen werden mit einem Modulsystem der Firma Knauer (Pumpe 64, Injektions-system, UV- und RI-Detektoren, Säulen und Schreiber) durchgeführt. Es werden Säulen mit 5 μm (16 x 250 mm, und 32 x 108 mm) oder 7 μm (32 x 250 mm) Nucleosil 50 (Machery-Nagel) verwendet. In einigen Fällen werden auch Säulen (32 x 250 mm) mit Superspher Si 60 (Merck) oder Säulen (32 x 111) mit 5 μm Lichrosorb Diol (Merck) als stationärer Phase eingesetzt. Als Laufmittel dienen Lösungsmittelgemische aus Hexan und Essigsäureethylester, Hexan und Isopropanol, Hexan und Diisopropylether sowie Essigsäureethylester und Ethanol. Zusammensetzung und Trennung werden mit UV- und / oder RI-Detektor verfolgt. Für präparative Trennungen werden die optimierten analytischen Bedingungen übernommen.

1.4.4. Chirale Gaschromatographie (GC)

Die Trennungen wurden bei der Firma Schering unter Verwendung von mit Chirasil-DEX CB oder CP Sil 19 CB gefüllten Säulen (25 m) durchgeführt.

1.5. Analytik

1.5.1. ^1H - und ^{13}C -NMR Spektroskopie

Alle ^1H -Spektren werden mit einem AC 250, AM 270 SY bzw. AMX 500 Spektrometer der Firma Bruker in Deuteriochloroform (CDCl_3), Hexadeuteroacetone (Aceton- d_6) oder Hexadeuterodimethylsulfoxid ($\text{DMSO-}d_6$) aufgenommen. Als interner Standard zur Angabe der chemischen Verschiebung δ in ppm dient Tetramethylsilan (TMS). Die Auswertung der Spektren erfolgt nach erster Ordnung. Ist eine Signalmultiplizität hiermit nicht zu erklären, so erfolgt die Angabe des beobachteten Liniensatzes.

Zur Charakterisierung der Signale werden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), dd (Doppeldublett), t (Triplet), dt (Doppeltriplett), q (Quartett), m (Multipllett), mc (zentriertes Multipllett). Die Kopplungskonstante wird mit 'J' abgekürzt

Die ^{13}C -NMR-Spektren werden mit einem Spektrometer AC 250 der Firma Bruker in Deuteriochloroform mit Deuteriochloroform als internem Standard vermessen und sind ^1H -breitbandentkoppelt. Bei einigen Verbindungen wird ein DEPT-Spektrum (Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer) zur erleichterten Zuordnung der chemischen Verschiebung aufgenommen

Als Fehlerbreiten der angegebenen chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten müssen 0.02 ppm bzw. 0.5 Hz berücksichtigt werden.

1.5.2. Massenspektroskopie

EI-Spektren (Elektronenstoßionisation) werden mit dem Gerät Varian MAT 711 aufgenommen. Vermerkt werden Ionisationsart, die Elektronenanregungsenergie in eV sowie die Temperatur der Ionenquelle in $^{\circ}\text{C}$. Die Signale werden nach fallenden m/z-Werten geordnet und durch Angabe der relativen Intensität (in %) ergänzt.

Im Fall der exakten Molmassenbestimmung über Hochauflösung (HRMS) erfolgt die Bestimmung des zu untersuchenden Peaks nach der peak-matching Methode.

1.5.3. IR-Spektroskopie

Die IR-Spektren werden mit den Geräten der Firma Perkin-Elmer (Modell 257 bzw. 580b) und Nicolet (FTIR-Interferometer System 5SXC) aufgenommen. Feststoffe werden als Kaliumbromidpreßling, Flüssigkeiten und Öle als Film zwischen zwei Kaliumbromidscheiben vermessen. Die Bandenlagen werden nach fallender Wellenzahl (cm^{-1}) geordnet. Zur Angabe der Intensität wird folgende Bezeichnung gewählt: vs (very strong), s (strong), m (medium), w (weak).

1.5.4. Polarimetrie

Die Drehwerte werden mit einem Perkin-Elmer Polarimeter P241 und einem IBZ-Meßtechnik Polar LuP mit monochromatischem Licht der Natrium-D-Linie ($\lambda = 589.3 \text{ nm}$) bei der jeweiligen Raumtemperatur bestimmt (falls nicht anders angegeben). Die Schichtdicke der Küvette beträgt 10 cm. Als Lösungsmittel wird in der Regel Chloroform verwendet.

1.5.5. Elementaranalysen

Die Elementaranalysen werden mit dem Perkin-Elmer 240 Elementar-Analyser und dem Perkin-Elmer 2400 CHN-Elementar-Analyser angefertigt.

Bei Flüssigkeiten und Ölen versagt diese Methode häufig. Hier erfolgt eine hochaufgelöste massenspektroskopische Analyse (HRMS).

1.5.6. Röntgenstrukturanalysen

Röntgenstrukturanalysen werden mit einem STOE-4-Kreis Diffraktometer und einem Enraf-Nonius CAD4 Diffraktometer unter Verwendung von $\text{Cu}_{K\alpha}$ -Strahlung ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$) sowie einem SIEMENS SMART Diffraktometer unter Verwendung von $\text{Mo}_{K\alpha}$ -Strahlung ($\lambda = 0,709 \text{ \AA}$) durchgeführt.

1.5.7. Schmelzpunkte

Schmelzpunkte werden mit der Schmelzpunktbestimmungsapparatur SMP 510 der Firma Büchi gemessen und unkorrigiert angegeben.

1.6. Nomenklatur

Die Zuordnung der systematischen Namen erfolgt (bis auf einige Trivialnamen) nach der Substitutiven Nomenklatur, wobei die Prioritätenfolge nach D. Hellwinkel¹⁰⁵ berücksichtigt wird.

Bei einigen Verbindungen werden Vorschläge für systematische Namen mit Hilfe von AUTONOM 1.0¹⁰⁶ generiert.

Die Spezifikation der molekularen Chiralität erfolgt in Anlehnung an Cahn, Ingold und Prelog¹⁰⁷.

¹⁰⁵ D. Hellwinkel: "Die systematische Nomenklatur der Organischen Chemie", 3. Auflage Springer Verlag, Berlin 1982.

¹⁰⁶ Beilstein Institut, Frankfurt a.M.

¹⁰⁷ S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, Angew. Chem. **1966**, 78, 413-447.

2. Reagenzien

2.1. Lithiumdiisopropylamid¹⁰⁸

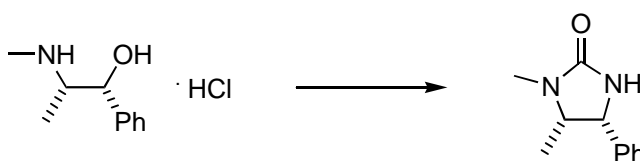
2.8 ml (20 mmol) Diisopropylamin werden in 15 ml abs. THF bei 0 °C vorgelegt und 12.35 ml (20 mmol) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft. Im Anschluß wird 15 min bei 0 °C gerührt.

¹⁰⁸ B.J. Wakefield: "Organolithium Methods", Academic Press, London 1988, 37.

3. Synthetisierte Verbindungen

(4R,5S)-1,5-Dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on¹⁰⁹

1



Unter Schutzgasatmosphäre werden 100g (496 mmol / 1 eq) (-) Ephedrinhydrochlorid 90 g (1.5 mol / 3 eq) Harnstoff unter Rühren 30 min lang auf 170-175 °C erhitzt. Danach wird die Schmelze 1 h unter möglichst heftigem Rühren auf 200-210 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf 100 °C wird zuerst mit 200 ml Wasser und dann mit 100 ml Dichlormethan versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit 5 %-iger HCl sowie Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Trocknung im Vakuum erhält man 89.1 g farblosen kristallinen Feststoff. Dieser wird aus etwa 400 ml Ethanol umkristallisiert und ergibt 53 g (56 %) Imidazolidinon **1** als farblose quaderförmige Kristalle, das nur noch geringe Mengen Oxazolidinon-Nebenprodukt enthält. Dieses kann mit Hilfe präparativer HPLC (Eluens: 12 % *i*Propanol in Hexan) restlos entfernt werden.

Fp.: 173 °C

Lit.: Fp.: 177 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.40-7.23 (5 H, m, Aromaten-H), 5.35 (1 H, breit, NH), 4.77 (1H, d, *J*=8.25 Hz, CH-Ph), 3.89 (1 H, dq, *J*₁=8.25 Hz, *J*₂=6.75 Hz, CH-CH₃), 2.77 (3 H, s, CH₃-N), 0.76 (3 H, d, *J*=6.75 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 162.42, 138.19, 128.32, 127.83, 127.06, 58.02, 57.49, 28.03, 14.13 ppm;

MS (EI, 70 eV, 120 °C):

m/e (%) = 190 (44.88, [M]⁺), 175 (53.47), 132 (11.71), 106 (15.28), 58 (100), 42 (13.78);

¹⁰⁹S.E. Drewes, D.G.S. Malissar, G.H.P. Roos., Chem. Ber. **1993**, 126, 2663-2673.

IR (KBr, Film):

$\nu = 3270s, 3104w, 3084w, 3062w, 3034w, 2974m, 2948m, 2932m, 2858m, 1705vs, 1666vs, 1557m, 1477s, 1441vs, 1397s, 1389s, 1373s, 1351s, 1310m, 1284s, 1267s, 1238m, 1211s, 1149w, 1123m, 1089s, 1067s, 1041m, 1028m, 1002w, 957w, 925m, 898m, 823m, 779m, 763s, 734m, 705s, 659m, 588m, 571m, 499m, 466m \text{ cm}^{-1}$;

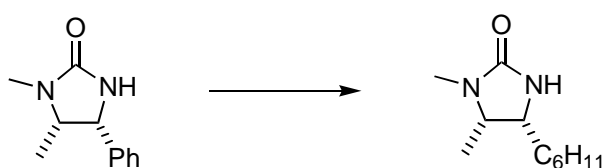
$[\alpha]_D^{20} = -43.96^\circ$ ($c = 1.06, \text{CH}_3\text{OH}$);

Lit.: $[\alpha]_D^{25} = -44.30^\circ$ ($c = 0.9, \text{CH}_3\text{OH}$);

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ ($M = 190.25$)

(4R,5S)-4-Cyclohexyl-1,5-dimethylimidazolidin-2-on¹¹⁰

3



Zu einer Mischung aus 60 ml 1,2-Dichlorethan und 60 ml Wasser werden 520 mg (2.52 mmol / 0.05 eq) $\text{RHC}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$, 1.16 g (2.88 mmol / 0.055 eq) Aliquat 336 (Methyltrioctylammoniumchlorid) und 10 g (52.6 mol / 1 eq) Auxiliar **1** gegeben. Diese wird dann 7 d bei Normaldruck unter einer Wasserstoffatmosphäre gerührt. Im Anschluß wird die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und über saures Aluminiumoxid, Aktivkohle sowie Celite filtriert. Einengen im Vakuum ergibt 10.08 g (97.6 %) hydriertes Auxiliar **3** als farblosen Feststoff. Umkristallisieren aus Hexan / Essigsäureethylester oder Methanol ergibt 9.81 g (95 %) hydriertes Auxiliar **3** in Form eines farblosen kristallinen Feststoffes.

Fp.: 162-164 °C

Lit.: **Fp.:** 162 °C

¹¹⁰ S.E. Drewes, D.G.S. Malissar, G.H.P. Roos., *Tetrahedron Asymmetry* **1992**, 3, 515-516.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 5.03 (1 H, breit, NH), 3.51 (1 H, quintett, *J*=6.5 Hz, CH-CH₃), 3.21 (1 H, t, *J*=7.5 Hz, CH-C₆H₁₁), 2.67 (3 H, s, CH₃-N), 1.74-0.78 (11 H, m, C₆H₁₁), 1.02 (3 H, d, *J*=6.25 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (MHz, CDCl₃):

δ = 162.38, 59.62, 55.85, 36.96, 29.76, 29.47, 27.74, 26.06, 25.42, 10.49 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 196 (6.06, [M]⁺), 181 (3.34), 113 (100), 99 (5.66), 70 (4.44), 58 (4.56);

IR (KBr, Film):

ν = 3355w, 3232m, 3095w, 2967m, 2933s, 2851s, 2710w, 1870w, 1691vs, 1542w, 1477m, 1449s, 1399m, 1377m, 1361m, 1293w, 1267m, 1222w, 1203w, 1183w, 1153w, 1135w, 1076w, 1057w, 1041w, 1016w, 980w, 949w, 891w, 860w, 837w, 798w, 770m, 747w, 721w, 663m, 585w, 562w cm⁻¹;

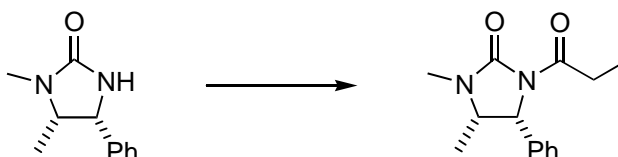
[α]_D²⁰ = 0.623 ° (c = 10.43, CHCl₃);

Lit.: [α]_D²⁶ = -1 ° (c = 0.6, CHCl₃);

C₁₁H₂₀N₂O (M = 196.30)

(4R,5S)-1,5-Dimethyl-4-phenyl-3-propionylimidazolidin-2-on¹¹¹

4



In 30 ml abs. THF werden 10 g (52.6 mmol / 1 eq) Auxiliar **1** vorgelegt und bei 0 °C 32.9 ml (52.6 mmol / 1 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C werden 4.95 ml (55.2 mmol / 1.05 eq) Propionsäurechlorid vorsichtig zugetropft und die nun wieder nahezu farblose

¹¹¹ S.E. Drewes, D.G.S. Malissar, G.H.P. Roos., Chem. Ber. **1993**, 126, 2663-2673.

Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C nachgerührt. Danach wird mit 10 ml konz. NH₄Cl-Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Ether aufgenommen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, eingengt und säulenchromatographisch gereinigt (Hex / EE 1:2). Man erhält 10.8 g (83.4 %) Säureamid **4** in Form farbloser kubischer Kristalle.

Fp.: 106-108 °C

Lit.: Fp.: 106 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.40-7.10 (5 H, m, Aromaten-H), 5.29 (1 H, d, *J*=8.25 Hz, CH-Ph), 3.89 (1 H, dq, *J*₁=8.25 Hz, *J*₂=6.75 Hz, CH-CH₃), 2.99 (2 H, q, *J*=7.5 Hz, CH₂), 2.82 (3 H, s, CH₃-N), 1.10 (3 H, t, *J*=7.5 Hz, CH₃-CH₂), 0.81 (3 H, d, *J*=6.75 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 173.31, 155.86, 136.66, 128.30, 127.83, 126.76, 59.11, 53.84, 29.12, 27.96, 14.75, 8.42 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 246 (88.63, [M]⁺), 231 (2.87), 189 (65.38), 175 (32.44), 132 (100), 113 (23.89), 77 (13.39), 58 (77.31), 42 (8.56), 29 (23.96);

IR (KBr, Film):

ν = 3032w, 2989m, 2971m, 2940m, 2895m, 1714vs, 1685vs, 1604m, 1585w, 1550w, 1495m, 1480m, 1456s, 1424s, 1401vs, 1373vs, 1327m, 1309s, 1286s, 1263s, 1249m, 1230vs, 1203s, 1174m, 1134w, 1104w, 1088m, 1055s, 1031m, 1013m, 948m, 905w, 862w, 806m, 781m, 766s, 751s, 703s, 678w, 631m, 583m, 557w, 513m, 465m, 430w cm⁻¹;

[α]_D²⁰ = -44.55 ° (c = 1.98, CHCl₃);

Lit.: **[α]_D²⁵** = -54.10 ° (c = 1.00, CH₂Cl₂);

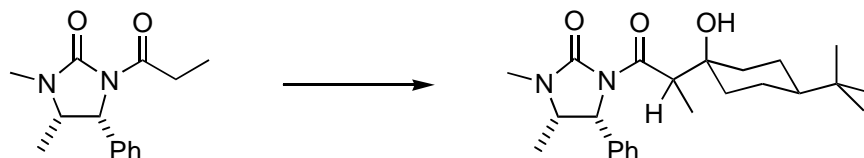
C₁₄H₁₈N₂O₂ (M = 246.31)

Ber.: C 68.27 H 7.37 N 11.37

Gef.: C 68.16 H 7.62 N 11.01

(4R,5S)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)propionyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

5

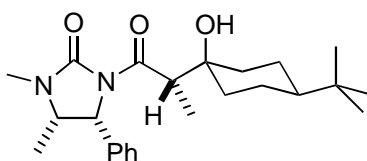


29.8 mmol (1.05 eq) LDA werden in 20 ml abs. THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgelegt und mit 7.0 g (28.4 mmol / 1 eq) Säureamid **4** in 12 ml abs. THF versetzt. Nach 15-minütigem Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ werden 4.82 g (31.3 mmol / 1.1 eq) 4-*t*Butylcyclohexanon in 15 ml abs. THF zu der intensiv gelb-orangen Lösung zugetropft und noch 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nachgerührt. Die nun wieder fast farblose Reaktionsmischung wird mit 50 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequencht, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NH_4Cl -Lösung, dest. Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingengt. HPLC-Trennung (Merck Superspher Si 60, Eluens: 60 % Essigsäureethylester in Hexan) ergibt 6.15 g (54.0 %) Diastereomer A des Aldoladduktes **5** als farblose nadelförmige Kristalle sowie 0.64 g (5.6 %) Diastereomer B und 0.43 g (3.8 %) Diastereomer C des Aldoladduktes **5** jeweils in Form farbloser nadelförmiger Kristalle. Ein viertes Diastereomer kann nicht gefunden werden. Zusätzlich erhält man ca. 1.9 g (27 %) unverändertes Edukt **4**.

Diastereomer A:

(4R,5S,2'R,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)propionyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

5A



Fp.: 195-196 $^{\circ}\text{C}$

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.42-7.15 (5 H, m, Aromaten-H), 5.30 (1 H, d, *J*=8.5 Hz, CH-Ph), 4.09 (1 H, q, *J*=7.1 Hz, CH-C=O), 3.90 (1 H, dq, *J*₁=8.25 Hz, *J*₂=6.7 Hz, N-CH-CH₃), 3.40 (1 H, s, OH), 2.85 (3 H, s, CH₃-N), 1.82 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.57-0.88 (8 H, m, Cyclohexan-H), 1.20 (3 H, d, *J*=6.75 Hz, CH₃-CH-C=O), 0.85 (9 H, s, C₄H₉), 0.82 (3 H, d, *J*≅7 Hz, CH₃-CH-N) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 177.65, 155.53, 136.29, 128.32, 128.04, 126.88, 71.80, 59.53, 53.40, 47.65, 45.86, 37.24, 34.19, 32.33, 28.01, 27.46, 22.19, 22.02, 14.77, 12.29 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 400 (6.70, [M]⁺), 343 (5.93), 301 (28.68), 246 (54.68) 191 (100), 175 (18.56), 132 (41.09), 113 (29.58), 57 (93.98), 41 (19.09);

IR (KBr, Film):

ν = 3528w, 3487m, 2965s, 2941s, 2867m, 1707vs, 1656s, 1494w, 1478m, 1458m, 1422s, 1386vs, 1313m, 1290m, 1263m, 1224s, 1208s, 1176w, 1150m, 1135w, 1126w, 1087m, 1074m, 1052w, 1041w, 1026w, 1005w, 973m, 950m, 931w, 863w, 797w, 758m, 737w, 714w, 699s, 685w, 644w, 608m, 543w, 518w, 464w cm⁻¹;

[α]_D²⁴ = -26.52 ° (c = 1.32, CHCl₃);

C₂₄H₃₆N₂O₃ (M = 400.56)

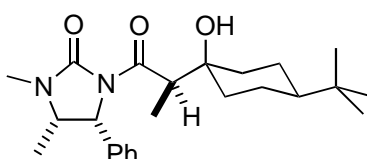
Ber.: C 71.96 H 9.06 N 6.99

Gef.: C 71.77 H 8.90 N 7.08

Diastereomer B:

(4R,5S,2'S,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)propionyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

5B



Fp.: 191-193 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.42-7.10 (5 H, m, Aromaten-H), 5.36 (1 H, d, *J*=8.5 Hz, CH-Ph), 4.02 (1 H, q, *J*=7.1 Hz, CH-C=O), 3.93 (1 H, dq, *J*₁=8.25 Hz, *J*₂=6.7 Hz, N-CH-CH₃), 3.45 (1 H, breit, OH), 2.84 (3 H, s, CH₃-N), 1.91 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.73-0.90 (8 H, m, Cyclohexan-H), 1.25 (3 H, d, *J*=7 Hz, CH₃-CH-C=O), 0.86 (9 H, s, C₄H₉), 0.81 (3 H, d, *J*=7 Hz, CH₃-CH-N) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 177.52, 155.53, 136.41, 128.63, 128.17, 126.54, 71.39, 59.13, 53.54, 47.85, 46.30, 37.56, 34.36, 32.33, 28.13, 27.53, 22.33, 22.13, 14.93, 11.94 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 400 (11.48, [M]⁺), 382 (7.46), 367 (3.26), 343 (2.66), 301 (52.66), 246 (100), 191 (57.87), 175 (6.62), 132 (8.54), 113 (16.79), 58 (15.53);

IR (KBr, Film):

ν = 3468m, 3066w, 3036w, 3006w, 2967s, 2941s, 2912m, 2889m, 2867m, 2840m, 1721vs, 1653vs, 1496w, 1456m, 1422s, 1391vs, 1364s, 1308s, 1259m, 1225s, 1204s, 1173w, 1156w, 1085m, 1073m, 1051w, 1029w, 1005w, 974w, 952m, 925w, 785w, 754m, 697s, 603m, 537w, 517w, 490w, 463w cm⁻¹;

[α]_D²⁴ = -97.04 ° (c = 1.35, CHCl₃);

C₂₄H₃₆N₂O₃ (M = 400.56)

Ber.: C 71.96

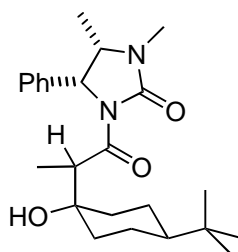
H 9.06

N 6.99

Gef.: C 71.39

H 8.76

N 6.76

Diastereomer C:**(4R,5S,1''E)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)propionyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on****5C****Fp.:** 177-179 °C**¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.34-7.02 (5 H, m, Aromaten-H), 5.29 (1 H, d, J =8.25 Hz, CH-Ph), 4.65 (1 H, q, J =7 Hz, CH-C=O), 4.18 (1 H, s, OH), 3.87 (1 H, dq, J_1 =8.25 Hz, J_2 =6.6 Hz, N-CH-CH₃), 2.82 (3 H, s, CH₃-N), 1.87 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.66-0.92 (8 H, m, Cyclohexan-H), 1.20 (3 H, d, J =6.75 Hz, CH₃-CH-C=O), 0.88 (9 H, s, C₄H₉), 0.78 (3 H, d, J =6.5 Hz, CH₃-CH-N) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 178.67, 154.91, 136.58, 128.37, 128.14, 126.79, 72.95, 59.01, 53.26, 47.48, 38.63, 37.43, 34.35, 32.20, 28.26, 27.63, 23.49, 23.04, 14.86, 11.97 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 400 (14.50, [M]⁺), 382 (2.66), 367 (4.23), 343 (3.99), 301 (71.14), 246 (100), 191 (78.34), 175 (7.65), 132 (9.90), 113 (19.47), 58 (18.51);

IR (KBr, Film):

ν = 3490m, 3031w, 2991w, 2943s, 2866m, 2837w, 1740vs, 1656s, 1476m, 1458m, 1425s, 1391vs, 1365s, 1344m, 1299m, 1258m, 1228s, 1202s, 1167m, 1126w, 1080m, 1053w, 1009w, 976m, 948w, 930w, 863w, 755m, 738w, 704m, 626w, 547w, 514m, 489w, 461w cm⁻¹;

 $[\alpha]_D^{24}$ = -22.40 ° (c = 1.44, CHCl₃);

$C_{24}H_{36}N_2O_3$ (M = 400.56)

Ber.: C 71.96

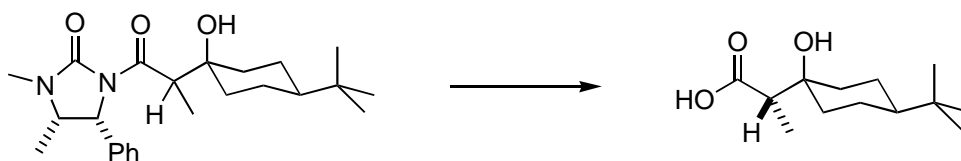
H 9.06

N 6.99

Gef.: C 71.33

H 8.67

N 7.23

(2S,1'Z)-2-(4'-*t*Butyl-1-hydroxycyclohexyl)propionsäure**(S)-6**

In 150 ml THF / Wasser (3:1) werden 3 g (7.49 mmol / 1 eq) Aldoladdukt **5A** gelöst. Nach Zugabe von 615 mg (15.0 mmol / 2 eq) LiOH · 1 H₂O kommt es zur Phasentrennung. Daraufhin gibt man Methanol zu bis eine homogene Lösung entsteht (ca. 20 ml) und rührt 48 h bei Raumtemperatur. Die Lösung wird dann mit NaHCO₃ auf pH 9-10 gepuffert, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und etwas Wasser zugefügt. Danach wird zweimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt um das Auxiliar abzutrennen und die wäßrige Phase mit Salzsäure auf pH 1-2 angesäuert. Anschließend wird die wäßrige Phase dreimal mit Essigsäureethylester ausgeschüttelt und die vereinigten Essigsäureethylesterphasen über MgSO₄ getrocknet. Nach vollständigem Abziehen des Lösungsmittels erhält man 1.63 g (95.3 %) Hydroxysäure **(S)-6** in Form farbloser Kristalle.

Fp.: 145 °C**¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃):

δ = 6.50-4.00 (2 H, breit, OH), 2.47 (1 H, q, *J*=7.1 Hz, CH-CH₃), 1.87 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.78-0.93 (8 H, m, Cyclohexan-H), 1.26 (3 H, d, *J*=7 Hz, CH₃), 0.88 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 180.53, 71.36, 49.61, 47.60, 36.68, 33.83, 32.36, 27.50, 22.25, 22.10, 11.77 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 228 (10.03, [M]⁺), 195 (7.45), 155 (100), 129 (82.39), 111 (27.73), 81 (38.31), 57 (67.76);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3565\text{m}, 3535\text{m}, 2995\text{s}, 2967\text{vs}, 2947\text{vs}, 2915\text{s}, 2867\text{s}, 2642\text{m}, 2560\text{w}, 1818\text{w}, 1686\text{vs}, 1459\text{m}, 1439\text{m}, 1417\text{m}, 1386\text{m}, 1362\text{m}, 1315\text{m}, 1300\text{m}, 1270\text{s}, 1222\text{s}, 1149\text{m}, 1102\text{w}, 1072\text{m}, 1049\text{m}, 1028\text{w}, 1006\text{w}, 952\text{s}, 845\text{w}, 830\text{w}, 734\text{w}, 697\text{w}, 650\text{w}, 542\text{w}, 502\text{m}, 487\text{w}, 475\text{w}, 449\text{m cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 7.91^\circ$ ($c = 1.15, \text{CHCl}_3$);

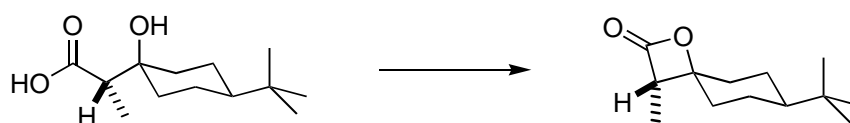
$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_3$ ($M = 228.33$)

Ber.: C 68.38 H 10.59

Gef.: C 68.37 H 10.54

(3S,1'Z)-3-Methylpropiolacton-4-spiro-1'-(4'-*t*butylcyclohexan)

(S)-7



3.2 g (14.0 mmol / 1 eq) Hydroxysäure **(S)-6** werden in 16 ml trockenem Pyridin gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden 5.38 ml (42.0 mmol / 3 eq) Benzolsulfonsäurechlorid zugetropft und weitere 4 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird mit 25 ml konz. NaHCO_3 -Lösung gequench und in Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wird mehrmals mit konz. NaHCO_3 -Lösung sowie Wasser gewaschen, über MgSO_4 kurz getrocknet und über wenig Kieselgel filtriert. Nach Abziehen des Ethers, Trocknung im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung (Hex / EE 4:1) erhält man 2.75 g (93 %) Lacton **(S)-7** in Form farbloser Kristalle.

Fp.: 91-92 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3.22$ (1 H, q, $J=7.6$ Hz, CH-CH_3), 1.98 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.83-0.79 (8 H, m, Cyclohexan-H), 1.25 (3 H, d, $J=7.6$ Hz, CH_3), 0.89 (9 H, s, C_4H_9) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 172.62, 81.82, 52.14, 46.98, 36.96, 32.36, 31.22, 27.39, 23.41, 22.56, 7.94$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 210 (0.05, $[\text{M}]^+$), 195 (2.38), 166 (41.00), 154 (10.20), 121 (9.76), 81 (94.56), 67 (18.37), 57 (100), 41 (20.92);

IR (KBr, Film):

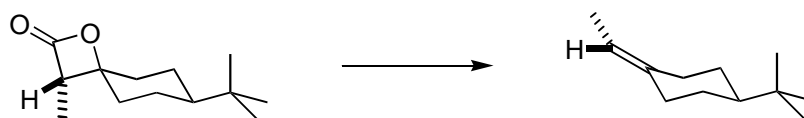
$\nu = 2962\text{vs}, 2868\text{s}, 1899\text{m}, 1806\text{vs}, 1763\text{m}, 1743\text{m}, 1473\text{m}, 1459\text{m}, 1439\text{m}, 1395\text{w}, 1380\text{m}, 1367\text{s}, 1317\text{m}, 1292\text{w}, 1275\text{w}, 1255\text{m}, 1211\text{m}, 1186\text{m}, 1173\text{s}, 1134\text{m}, 1094\text{vs}, 1056\text{m}, 1035\text{m}, 1009\text{m}, 955\text{w}, 927\text{m}, 842\text{s}, 801\text{s}, 773\text{s}, 754\text{w}, 687\text{w}, 649\text{m}, 585\text{w}, 493\text{w}$ cm^{-1} ;

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -13.66^\circ$ ($c = 1.12, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_2$ ($M = 210.32$)

(S)-1-*t*-Butyl-4-ethylidencyclohexan

(S)-8



2.50 g (11.9 mmol) Lacton (**(S)-7**) werden in möglichst wenig reinem DMF gelöst und 3 h bei 95-100 °C am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Ether aufgenommen, mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird mit Hexan aufgenommen und über wenig Kieselgel filtriert. Nach vorsichtigem Abziehen des Lösungsmittels erhält man 1.93 g (97.6 %) Olefin (**(S)-8**) als farblose Flüssigkeit. Chirale GC-Analyse (25 m Chirasil-DEX CB, ID=0.25 mm df=0.25 μm , 80 °C isotherm, 0.7 bar Wasserstoff, E-Block=280 °C, Detektor: FID, 280 °C) ergibt ein Enantiomerenverhältnis von 91 : 9.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 5.12$ (1 H, q, $J=6.67$ Hz, $\text{CH}=\text{C}$), 2.66 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 2.20 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.97 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.80 (2 H, mc, Cyclohexan-H), 1.62 (1 H, mc,

Cyclohexan-H), 1.55 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, CH₃), 1.23-0.88 (3 H, m, Cyclohexan-H), 0.85 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 140.08, 114.69, 48.55, 36.96, 32.46, 29.19, 28.25, 28.02, 27.65, 12.67 ppm;

MS (EI, 80 eV, 40 °C):

m/e (%) = 166 (19.02, [M]⁺), 151 (7.33), 137 (2.56), 123 (13.18), 110 (50.29), 93 (38.78), 81 (65.68), 67 (85.41), 57 (78.21), 55 (29.37), 51 (8.45), 41 (100), 39 (34.38);

IR (KBr, Film):

ν = 2953vs, 2864vs, 2837vs, 2747w, 2720w, 2681w, 2654w, 2626w, 1848w, 1675w, 1631w, 1480s, 1469s, 1443s, 1393s, 1383m, 1365vs, 1332w, 1314w, 1262w, 1241s, 1226m, 1211w, 1180w, 1167w, 1125w, 1096w, 1073w, 1015m, 1003m, 955w, 923m, 817s, 784w, 767w, 742w, 633m, 510w, 470w, 454w cm⁻¹;

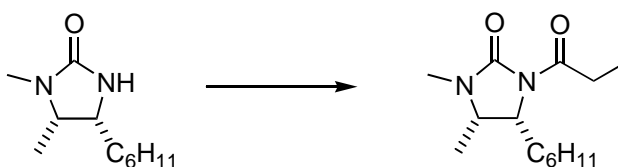
$[\alpha]_D^{25} = +14.69^\circ$ ($c = 1.13$, CHCl₃);

Lit.: s. **(R)-8**

C₁₂H₂₂ (M = 166.31)

(4R,5S)-4-Cyclohexyl-1,5-dimethyl-3-propionylimidazolidin-2-on¹¹²

9



In 30 ml abs. THF werden 10 g (50.9 mmol / 1 eq) hydriertes Auxiliar **3** vorgelegt und bei 0 °C 33.4 ml (53.5 mmol / 1.05 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C werden 5.03 ml (55.2 mmol / 1.1 eq) Propionsäurechlorid vorsichtig zugetropft und die nun wieder nahezu farblose Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C nachgerührt. Danach wird mit 10 ml konz.

¹¹² S.E.Drewes, D.G.S. Malissar, G.H.P. Roos., *Tetrahedron Asymmetry* **1992**, 3, 515-516.

NH₄Cl-Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Ether aufgenommen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, eingeengt und säulenchromatographisch gereinigt (Hex / EE 1:1). Man erhält 11.8 g (91.4 %) Säureamid **9** in Form eines farblosen Feststoffes. Beim Umkristallisieren aus Hexan / Essigsäureethylester (~ 40:1) bilden sich flache quaderförmige Kristalle.

Fp.: 101 °C

Lit.: Fp.: 99-100 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 4.33 (1 H, dd, $J_1=7.5$ Hz, $J_2=3$ Hz, CH-C₆H₁₁), 3.51 (1 H, quintett, $J=7$ Hz, CH-CH₃), 3.20-2.80 (2 H, m, CH₂-CH₃), 2.67 (3 H, s, CH₃-N), 1.80-1.00 (11 H, m, C₆H₁₁), 1.32 (3 H, d, $J=6.75$ Hz, CH₃-CH), 1.18 (3 H, t, $J=7.3$ Hz, CH₃-CH₂) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 174.13, 156.48, 58.79, 54.58, 38.95, 32.35, 29.05, 27.58, 26.77, 26.05, 26.02, 12.92, 8.94 ppm;

MS (EI, 70 eV, 80 °C):

m/e (%) = 252 (15.57, [M]⁺), 223 (7.30), 195 (3.57), 169 (29.73), 113 (100);

IR (KBr, Film):

ν = 2985m, 2937s, 2854m, 1721vs, 1679vs, 1539w, 1446m, 1426s, 1389s, 1334m, 1294m, 1270m, 1242s, 1225s, 1174m, 1149w, 1117w, 1097w, 1063m, 1030w, 1007w, 974w, 944w, 909w, 892w, 879w, 860w, 835w, 803w, 769m, 745m, 670w, 606w, 553w, 509w, 446w, 417w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{24} = -7.77^\circ$ (c = 1.21, CHCl₃);

Lit.: $[\alpha]_D^{26} = -14.2^\circ$ (c = 0.16, CHCl₃);

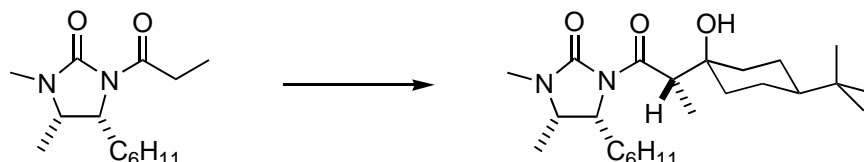
C₁₄H₂₄N₂O₂ (M = 252.36)

Ber.: C 66.63 H 9.59 N 11.10

Gef.: C 66.71 H 9.31 N 11.11

(4R,5S)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)propionyl]-4-cyclohexyl-1,5-dimethylimidazolidin-2-on

10



21.3 mmol (1.05 eq) LDA werden in 12.5 ml abs. THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgelegt und mit 5.2 g (20.3 mmol / 1 eq) Säureamid **9** in 7 ml abs. THF versetzt. Nach 15-minütigem Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ werden 3.45 g (22.4 mmol / 1.1 eq) 4-*t*Butylcyclohexanon in 12 ml abs. THF zu der farblosen Lösung zugetropft und noch 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nachgerührt. Die weiterhin farblose Reaktionsmischung wird mit 30 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequenchet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NH_4Cl -Lösung, dest. Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingeeengt. Einmaliges Umkristallisieren aus Hexan / Essigsäureethylester ergibt 4.12 g (50 %) eines einzigen, nicht in Diastereomere trennbaren, Aldoladduktes **10** in Form farbloser flacher rhomboedrischer Kristalle.

Fp.: $174\text{ }^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 4.37$ (1 H, d, $J=7$ Hz, $\text{CH-C}_6\text{H}_{11}$), 3.99 (1 H, q, $J=6.9$ Hz, CH-C=O), 3.79 (1 H, s, OH), 3.71 (1 H, quintett, $J=6.9$ Hz, N-CH-CH_3), 2.80 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), $1.97\text{-}0.75$ (20 H, m, C_6H_{11}), 1.33 (3 H, d, $J=6.75$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-N}$), 1.12 (3 H, d, $J=7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-C=O}$), 0.88 (9 H, s, C_4H_9) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 177.51, 156.17, 71.57, 59.67, 54.08, 47.73, 45.67, 39.18, 37.71, 34.07, 32.33, 32.29, 27.64, 27.50, 27.38, 26.86, 26.14, 26.03, 22.42, 22.13, 12.88, 12.33$ ppm;

MS (EI, 70 eV, $150\text{ }^{\circ}\text{C}$):

m/e (%) = 406 (12.76, $[\text{M}]^+$), 388 (9.06), 373 (4.06), 349 (2.53), 331 (3.49), 307 (64.62), 252 (44.11), 223 (56.69), 197 (100), 169 (21.99), 113 (94.78), 57 (11.00);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3492\text{m}, 2933\text{vs}, 2852\text{s}, 1708\text{vs}, 1651\text{s}, 1479\text{m}, 1448\text{m}, 1420\text{s}, 1384\text{vs}, 1365\text{s}, 1336\text{m}, 1302\text{m}, 1272\text{m}, 1239\text{s}, 1214\text{vs}, 1187\text{m}, 1151\text{w}, 1127\text{w}, 1111\text{w}, 1059\text{w}, 1025\text{w}, 1007\text{w}, 958\text{m}, 933\text{w}, 832\text{w}, 795\text{w}, 777\text{w}, 763\text{w}, 736\text{w}, 701\text{w}, 682\text{w}, 593\text{w}, 536\text{w}, 511\text{w}, 449\text{w}, 417\text{w}$ cm^{-1} ;

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -8.88^\circ$ ($c = 1.60, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_3$ ($M = 406.61$)

Ber.: C 70.89

H 10.41

N 6.89

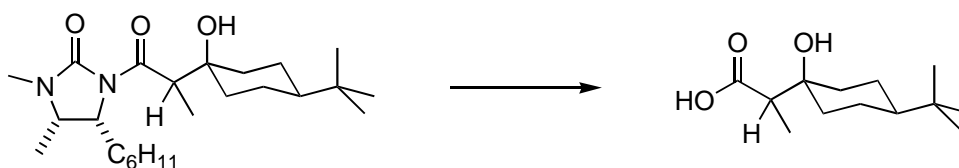
Gef.: C 70.43

H 10.06

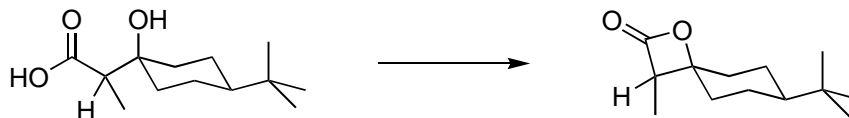
N 7.08

2-(4'-*t*-Butyl-1-hydroxycyclohexyl)propionsäure

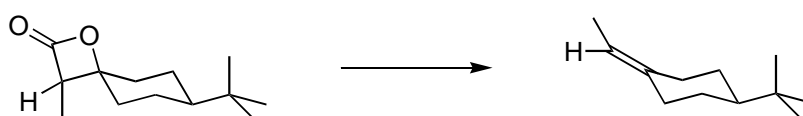
6



In 100 ml THF / Wasser (3:1) werden 2.2 g (5.41 mmol / 1 eq) Aldoladdukt **10** gelöst. Nach Zugabe von 888 mg (21.6 mmol / 4 eq) $\text{LiOH} \cdot 1 \text{H}_2\text{O}$ kommt es zur Phasentrennung. Man gibt daraufhin Methanol zu bis eine homogene Lösung entsteht (ca. 12 ml) und rührt 10 d bei Raumtemperatur. Die Lösung wird dann mit NaHCO_3 auf pH 9-10 gepuffert, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und etwas Wasser zugefügt. Danach wird zweimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt um das Auxiliar abzutrennen und die wäßrige Phase mit Salzsäure auf pH 1-2 angesäuert. Anschließend wird die wäßrige Phase dreimal mit Essigsäureethylester ausgeschüttelt und die vereinigten Essigsäureethylesterphasen über MgSO_4 getrocknet. Nach vollständigem Abziehen des Lösungsmittels erhält man 0.61 g (49.4 %) Hydroxysäure **6** in Form farbloser Kristalle. Diese wird ohne weitere Analytik lactonisiert.

3-Methylpropiolacton-4-spiro-1'-(4'-*t*butylcyclohexan)**7**

0.59 g (2.58 mmol / 1 eq) Hydroxysäure **6** werden in 3 ml trockenem Pyridin gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden 1.03 ml (8.01 mmol / 3 eq) Benzolsulfonsäurechlorid zugetropft und weitere 4 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird mit 25 ml konz. NaHCO₃-Lösung gequenchet und in Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wird mehrmals mit konz. NaHCO₃-Lösung sowie Wasser gewaschen, über MgSO₄ kurz getrocknet und über wenig Kieselgel filtriert. Nach Abziehen des Ethers, Trocknung im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung (Hex / EE 4:1) erhält man 0.48 g (88.3 %) Lacton **7** in Form farbloser Kristalle. Dieses wird ohne weitere Analytik decarboxyliert.

(RS)-1-*t*Butyl-4-ethylidencyclohexan**(RS)-8**

0.48 g (2.28 mmol) Lacton **7** werden in möglichst wenig reinem DMF gelöst und 3 h bei 95-100 °C am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Ether aufgenommen, mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird mit Hexan aufgenommen und über wenig Kieselgel filtriert. Nach vorsichtigem Abziehen des Lösungsmittels erhält man 0.35 g (92 %) Olefin **(RS)-8** als farblose Flüssigkeit. Chirale GC-Analyse (25 m Chirasil-DEX CB, ID=0.25 mm df =0.25µm, 80 °C isotherm, 0.7 bar Wasserstoff, E-Block=280 °C, Detektor: FID, 280 °C) ergibt ein Enantiomerenverhältnis von 50 : 50.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 5.12 (1 H, q, *J*=6.67 Hz, CH=C), 2.68 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 2.22 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.98 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.83 (2 H, mc, Cyclohexan-H), 1.65 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.56 (3 H, d, *J*=6.7 Hz, CH₃), 1.28-0.90 (3 H, m, Cyclohexan-H), 0.86 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 140.07, 114.69, 48.55, 36.96, 32.46, 29.19, 28.25, 28.02, 27.65, 12.67 ppm;

MS (EI, 80 eV, 40 °C):

m/e (%) = 166 (28.23, [M]⁺), 151 (11.10), 137 (3.66), 123 (18.28), 110 (68.01), 105 (8.80), 95 (42.43), 79 (52.07), 67 (99.09), 57 (100), 55 (38.52), 51 (9.95), 41 (74.20), 39 (26.14);

IR (KBr, Film):

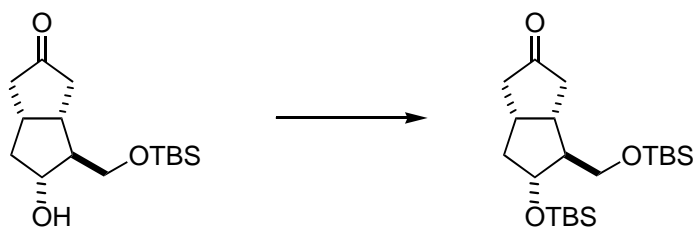
ν = 2942vs, 2864vs, 2837vs, 2720w, 1675w, 1480s, 1469s, 1443s, 1393m, 1383m, 1365vs, 1332w, 1314w, 1305w, 1262w, 1241m, 1225w, 1211w, 1180w, 1167w, 1125w, 1096w, 1081w, 1073w, 1015m, 1003m, 955w, 924m, 817s, 767w, 633m, 470w, 454w cm⁻¹;

[α]_D²⁴ = -0.58 ° (c = 1.03, CHCl₃);

C₁₂H₂₂ (M = 166.31)

(1R,5S,6S,7R)-7-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-bicyclo[3.3.0]octan-3-on

12



7.5 g (26.4 mmol / 1 eq) monogeschütztes Ketodiol werden in abs. Dichlormethan gelöst und nacheinander 5.39 g (79.1 mmol / 3 eq) Imidazol sowie 0.05 g (kat.) DMAP zugegeben. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und 5.96 g (39.55 mmol / 1.5 eq) *t*Butyldimethylsilylchlorid

in 30 ml abs. Dichlormethan zugetropft. Anschließend wird noch 2 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 10 ml trockenem Methanol versetzt und nach 15 min das Lösungsmittel als auch entstandener Methylsilylether am Rotationsverdampfer abgezogen. Man erhält 10.97 g Rohprodukt, welches nach zweimaliger säulenchromatographischer Reinigung (Hex / EE 10:1) 8.94 g (85.1 %) doppelt OH-geschütztes Ketodiol **12** in Form eines farblosen Öls ergibt.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 4.09 (1 H, q, $J=6.5$ Hz, CH-OSi), 3.59 (2 H, d, $J=5.25$ Hz, CH₂-OSi), 2.72-2.58 (1 H, m) + 2.58-2.41 (3 H, m) + 2.37-2.15 (3 H, m) (H-2, H-4, H-6, H-8), 1.78 (1 H, quintett, $J=5.75$ Hz, H-5), 1.49 (1 H, mc, H-1), 0.89 (9 H, s, C₄H₉), 0.87 (9 H, s, C₄H₉), 0.03 (12 H, s, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 220.61, 75.30, 62.78, 57.55, 45.32, 44.38, 42.08, 39.80, 36.36, 25.87, 25.75, 18.23, 17.92, -4.67, -4.92, -5.48, -5.56 ppm;

MS (EI, 70 eV, 60 °C):

m/e (%) = 383 (1.14, [M-CH₃]⁺), 341 (65.76), 297 (4.42), 209 (28.50), 189 (14.46), 147 (100), 135 (15.00), 117 (7.68), 107 (10.76), 93 (10.77), 73 (39.10);

IR (KBr, Film):

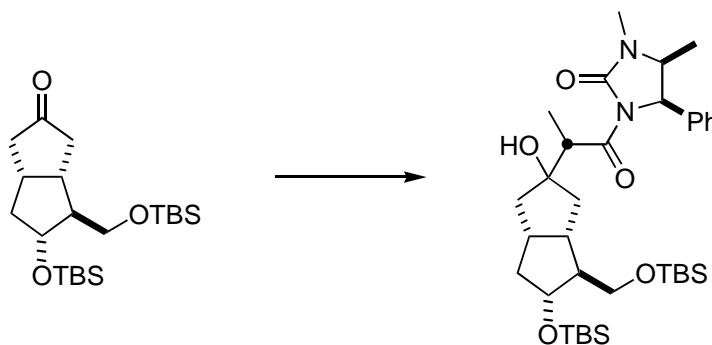
ν = 2955vs, 2929vs, 2895s, 2887s, 2857vs, 2802w, 2738w, 2710w, 1744vs, 1472s, 1463s, 1443w, 1406m, 1389m, 1361m, 1291w, 1257s, 1217w, 1148s, 1112vs, 1046m, 1006m, 986w, 963w, 939m, 910w, 883s, 837vs, 813s, 775vs, 707w, 668m, 489w, 476w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{25}$ = -32.02 ° (c = 1.14, CHCl₃);

C₂₁H₄₂O₃Si₂ (M = 398.73)

(4R,5S,1''R,5''S,6''S,7''R)-3-{2'[7''-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6''-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-3''-hydroxybicyclo[3.3.0]oct-3-yl]-propionyl}-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

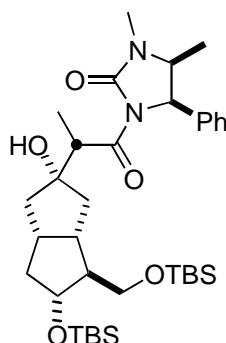
13



12.81 mmol (1.15 eq) LDA werden in 8 ml abs. THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgelegt und mit 3.02 g (12.3 mmol / 1.1 eq) Säureamid **4** in 8 ml abs. THF versetzt. Nach 15-minütigem Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ werden 4.44 g (11.1 mmol / 1 eq) doppelt OH-geschütztes Ketodiol TSD 87 in 3 ml abs. THF zu der intensiv gelb-orangen Lösung zugetropft und noch 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nachgerührt. Die nun wieder fast farblose Reaktionsmischung wird mit 25 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequenchet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NaHCO_3 -Lösung, dest. Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (Hex / EE 1:1) erhält man 3.84 g (54 %) Aldoladdukt **13** sowie 2.09 g leicht verunreinigtes Ketodiol **12** und 1.34 g Säureamid **4**. HPLC-Trennung (Merck Lichrosorb Diol, Eluens: 12 % Essigsäureethylester in Hexan) des Produktes ergibt zwei Diastereomere im Verhältnis 4:1 als farblose nadelförmiger Kristalle. Beide Diastereomere lassen sich gut aus Ethanol umkristallisieren.

Diastereomer A:

(4R,5S,2'S,1''R,3''S,5''S,6''S,7''R)-3-{2'[7''-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6''-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-3''-hydroxybicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionyl}-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

13A

Fp.: 105 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.37-7.09 (5 H, m, Aromaten-H), 5.27 (1 H, d, $J=8.25$ Hz, CH-Ph), 4.12 (1 H, q, $J=7.1$ Hz, CH-C=O), 3.95-3.76 (2 H, m, N-CH₂-CH₃ + H-7), 3.59 (1 H, s, OH), 3.55 (1 H, AB-System, dd, $J_{gem}=10$ Hz, $J_{vic}=3.75$ Hz, CH_aH_b-OSi), 3.39 (1 H, AB-System, dd, $J_{gem}=10$ Hz, $J_{vic}=2.6$ Hz, CH_aH_b-OSi), 2.80 (3 H, s, CH₃-N), 2.32 (2 H, mc) + 2.00 (1 H, mc) + 1.92-1.26 (6 H, m) (H-1, H-2, H-4, H-5, H-6, H-8), 1.22 (3 H, d, $J=7$ Hz, CH₃-CH-C=O), 0.86 (9 H, s, C₄H₉), 0.82 (9 H, s, C₄H₉), 0.79 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, CH₃-CH-N), -0.01 (6 H, s, CH₃), -0.03 (6 H, s, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 178.10, 155.29, 136.39, 128.41, 128.12, 126.88, 85.09, 73.57, 60.70, 59.38, 55.65, 53.44, 44.25, 43.42, 41.82, 40.22, 37.12, 28.13, 25.96, 25.82, 18.33, 17.98, 14.88, 13.60, -4.47, -4.87, -5.37, -5.56 ppm;

MS (EI, 70 eV, 170 °C):

m/e (%) = 644 (0.60, [M]⁺), 611 (1.18), 587 (45.99), 569 (16.16), 495 (27.03), 455 (13.87), 381 (14.51), 363 (38.29), 341 (60.12), 246 (84.01), 191 (55.25), 173 (47.75), 147 (100), 132 (37.43), 73 (74.46), 58 (34.53), 28 (39.64);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3527\text{m}, 3088\text{w}, 3066\text{w}, 3033\text{w}, 2951\text{s}, 2931\text{s}, 2901\text{s}, 2858\text{s}, 1781\text{w}, 1707\text{vs}, 1669\text{s}, 1494\text{w}, 1472\text{m}, 1456\text{m}, 1421\text{s}, 1385\text{s}, 1359\text{m}, 1314\text{m}, 1298\text{m}, 1250\text{s}, 1225\text{s}, 1299\text{m}, 1158\text{m}, 1115\text{s}, 1074\text{m}, 1954\text{m}, 1031\text{m}, 1006\text{m}, 992\text{w}, 973\text{m}, 948\text{w}, 887\text{s}, 856\text{m}, 837\text{s}, 812\text{m}, 794\text{m}, 775\text{s}, 739\text{m}, 702\text{m}, 668\text{w}, 652\text{w}, 615\text{w}, 516\text{w}, 460\text{w cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -44.15^\circ$ ($c = 1.06, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{O}_5\text{Si}_2$ ($M = 645.04$)

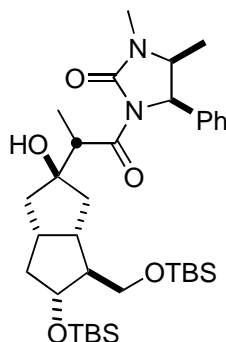
Ber.: C 65.17 H 9.38 N 4.34

Gef.: C 64.81 H 8.95 N 4.68

Diastereomer B:

(4R,5S,2'S,1''R,3''R,5''S,6''S,7''R)-3-{2'[7''-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6''-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-3''-hydroxybicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionyl}-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

13B



Fp.: 104 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.38\text{-}7.06$ (5 H, m, Aromaten-H), 5.27 (1 H, d, $J=8.75$ Hz, CH-Ph), 4.11 (1 H, q, $J=6.9$ Hz, CH-C=O), 3.98-3.80 (2 H, m, N-CH-CH₃ + H-7), 3.49 (2 H, d, $J=5.25$ Hz, CH₂-OSi), 3.48 (1 H, s, OH), 2.81 (3 H, s, CH₃-N), 2.52-2.24 (2 H, m) + 2.08-1.88 (2 H, m) + 1.68-1.15 (5 H, m) (H-1, H-2, H-4, H-5, H-6, H-8), 1.23 (3 H, d, $J=6.75$ Hz, CH₃-CH-C=O), 0.89 (9 H, s, C₄H₉), 0.87 (9 H, s, C₄H₉), 0.79 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, CH₃-CH-N), 0.03 (6 H, s, CH₃), 0.00 (6 H, s, CH₃) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 177.89, 155.25, 136.41, 128.43, 128.11, 126.88, 85.72, 72.05, 62.81, 59.36, 57.16, 53.47, 47.48, 44.70, 43.97, 41.93, 40.94, 38.55, 28.16, 25.92, 25.84, 18.23, 18.00, 14.94, 13.85, -4.61, -4.87, -5.46, -5.54$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 644 (0.52, $[\text{M}]^+$), 626 (2.73), 611 (2.28), 587 (79.99), 569 (37.98), 363 (18.53), 341 (49.19), 246 (69.15), 191 (43.65), 147 (100), 73 (50.32), 58 (22.01);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3501\text{w}, 3089\text{w}, 3067\text{w}, 3034\text{m}, 2956\text{vs}, 2930\text{vs}, 2886\text{s}, 2857\text{s}, 1739\text{vs}, 1711\text{s}, 1682\text{m}, 1662\text{s}, 1606\text{w}, 1588\text{w}, 1496\text{m}, 1472\text{s}, 1462\text{s}, 1424\text{s}, 1388\text{vs}, 1311\text{s}, 1288\text{m}, 1257\text{vs}, 1234\text{s}, 1203\text{s}, 1171\text{m}, 1112\text{s}, 1076\text{s}, 1038\text{s}, 1005\text{m}, 982\text{m}, 966\text{m}, 941\text{m}, 908\text{w}, 983\text{s}, 871\text{s}, 836\text{vs}, 811\text{m}, 775\text{vs}, 701\text{s}, 682\text{w}, 668\text{m}, 609\text{w}, 516\text{w}} \text{ cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -7.02^\circ$ ($c = 1.24, \text{CHCl}_3$);

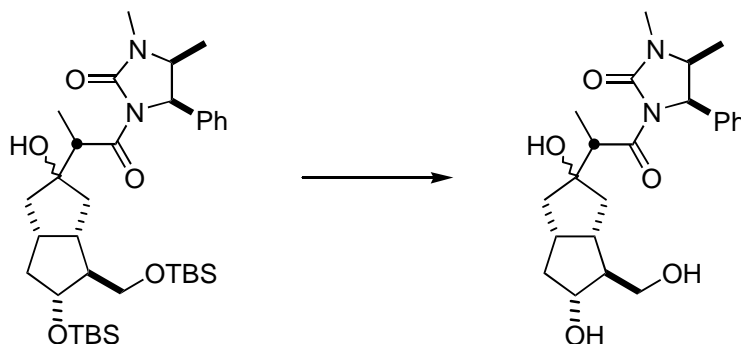
$\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{O}_5\text{Si}_2$ ($M = 645.04$)

Ber.: C 65.17 H 9.38 N 4.34

Gef.: C 64.99 H 9.08 N 4.26

(4R,5S,2'S,1''R,5''S,6''S,7''R)-3-{2'[3'',7''-Dihydroxy-6''-(hydroxymethyl)bicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionyl}-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

14



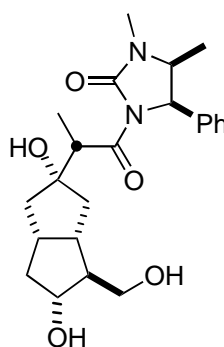
500 mg (0.775 mmol) Aldoladdukt **13** (Diastereomengemisch) werden in 10 ml Essigsäure/Wasser/THF (3:1:1) gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel

wird weitestgehend abgezogen und 10 ml konz. NaHCO_3 -Lösung zugegeben. Nach mehrfachem Ausschütteln mit Essigsäureethylester werden die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel sowie Reste von Silanol im Vakuum abgezogen. Säulenchromatographische Trennung (EE) des entschützten Aldoladduktes **14** ergibt 240 mg (72.6 %) Diastereomer A in Form farbloser Kristalle und 60 mg (18 %) Diastereomer B als farbloses sehr zähes Öl.

Diastereomer A:

(4R,5S,2'S,1''R,3''S,5''S,6''S,7''R)-3-[2'[3'',7''-Dihydroxy-6''-(hydroxymethyl)-bicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

14A



Fp.: 133 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

δ = 7.32-7.01 (5 H, m, Aromaten-H), 5.21 (1 H, d, $J=8.5$ Hz, CH-Ph), 4.12-2.50 (3 H, breit, OH), 4.00 (1 H, q, $J=7.1$ Hz, CH-C=O), 3.85 (1 H, dq, $J_1=7.25$ Hz, $J_2=6.5$ Hz, N-CH- CH_3), 3.73 (1 H, q, $J=7.5$ Hz, H-7), 3.53 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=10$ Hz, $J_{\text{vic}}=4.25$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-OSi}$), 3.36 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=10$ Hz, $J_{\text{vic}}=7.25$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-OSi}$), 2.75 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 2.41 (1 H, mc) + 2.13-1.85 (3 H, m) + 1.76-1.55 (4 H, m) + 1.25 (1 H, mc) (H-1, H-2, H-4, H-5, H-6, H-8), 1.15 (3 H, d, $J=7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-C=O}$), 0.75 (3 H, d, $J=6.25$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-N}$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

δ = 177.75, 155.17, 136.14, 128.38, 128.18, 126.76, 85.48, 78.00, 65.62, 59.29, 55.19, 53.34, 44.47, 44.34, 43.37, 42.55, 41.82, 38.02, 28.03, 14.74, 13.50 ppm;

MS (EI, 70 eV, 200 °C):

m/e (%) = 416 (0.73, [M]⁺), 398 (9.28), 380 (3.80), 362 (3.30), 273 (3.13), 246 (100), 189 (44.53), 175 (12.75), 132 (24.60), 113 (19.31), 58 (21.68);

IR (KBr, Film):

ν = 3453s, 3250m, 3089w, 3067w, 3035w, 2939s, 2870m, 2573w, 1869w, 1721vs, 1682m, 1658vs, 1586w, 1495m, 1458s, 1425s, 1393vs, 1330m, 1308s, 1289s, 1261s, 1227s, 1204s, 1174m, 1122m, 1090s, 1072m, 1037m, 1022m, 981m, 966m, 950m, 919w, 882w, 862w, 807w, 792m, 771w, 751m, 734m, 700s, 663m, 612m, 572m, 515m, 463w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{24}$ = -59.44 ° (c = 1.07, CHCl₃);

C₂₃H₃₂N₂O₅ (M = 416.52)

HRMS:

Ber. Masse: 416.23112

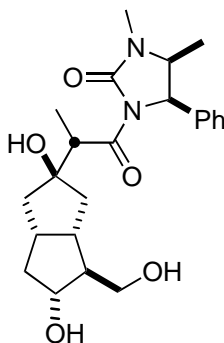
Gef. Masse: 416.23157 [C₂₃H₃₂N₂O₅]⁺

Referenz: 404.976075

Diastereomer B:

(4R,5S,2'S,1''R,3''R,5''S,6''S,7''R)-3-{2'[3'',7''-Dihydroxy-6''-(hydroxymethyl)-bicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionyl}-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

14B



Fp.: 134 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.33-7.03 (5 H, m, Aromaten-H), 5.22 (1 H, d, $J=8.75$ Hz, CH-Ph), 4.25-2.30 (3 H, breit, OH), 4.12 (1 H, q, $J=7.0$ Hz, CH-C=O), 3.90 (1 H, dq, $J_1=8.5$ Hz, $J_2=6.75$ Hz, N-CH-CH₃), 3.72 (1 H, AB-System, dd, $J_{gem}=10.2$ Hz, $J_{vic}=5$ Hz, CH_aH_b-OSi), 3.65-3.35 (2 H, m, H-7 + CH_aH_b-OSi), 2.77 (3 H, s, CH₃-N), 2.43 (1 H, mc) + 2.20-1.83 (3 H, m) + 1.68-1.48 (2 H, m) + 1.35-1.07 (3 H, m) (H-1, H-2, H-4, H-5, H-6, H-8), 1.19 (3 H, d, $J=7.5$ Hz, CH₃-CH-C=O), 0.75 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, CH₃-CH-N) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 177.63, 155.26, 136.22, 128.47, 128.17, 126.79, 86.13, 79.69, 65.85, 59.42, 55.54, 53.54, 47.01, 44.35, 43.38, 41.79, 40.89, 38.03, 28.13, 14.85, 13.82 ppm;

MS (EI, 70 eV, 200 °C):

m/e (%) = 416 (0.95, [M]⁺), 398 (12.09), 380 (3.05), 362 (2.20), 273 (4.28), 246 (100), 189 (59.58), 132 (33.19), 113 (22.70), 58 (31.35);

IR (KBr, Film):

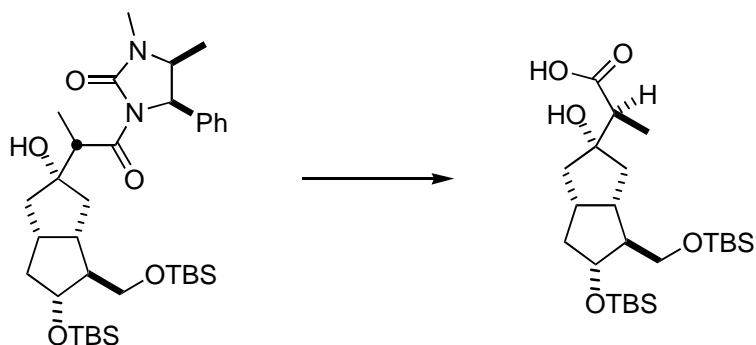
ν = 3433vs, 2937vs, 2878s, 1730vs, 1657vs, 1606m, 1495s, 1456vs, 1424vs, 1386vs, 1330s, 1310vs, 1288vs, 1264vs, 1232vs, 1203vs, 1172s, 1126s, 1089s, 1075s, 1031s, 982s, 947m, 914m, 862m, 801m, 757vs, 736vs, 702vs, 686s, 665m, 612s, 572m, 517s, 465m, 443m, 407m cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{24} = -5.08^\circ$ ($c = 1.05$, CHCl₃);

C₂₃H₃₂N₂O₅ (M = 416.52)

(2S,1'R,3'S,5'S,6'S,7'R)-2-[7'-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6'-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-3'-hydroxybicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionsäure

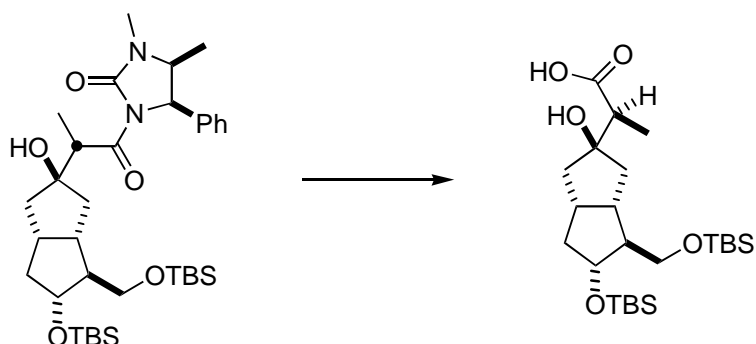
(2S,3'S)-15



In 150 ml THF / Wasser (3:1) werden 3.0 g (4.65 mmol / 1 eq) Aldoladdukt **13A** gelöst. Nach Zugabe von 764 mg (18.6 mmol / 4 eq) LiOH · 1 H₂O kommt es zur Phasentrennung. Man gibt daraufhin Methanol zu bis eine homogene Lösung entsteht (ca. 20 ml) und rührt 2 d bei Raumtemperatur. Die Lösung wird dann mit festem NaHCO₃ auf pH 9-10 gepuffert und Lösungsmittel sowie Wasser vollständig abgezogen. Der Rückstand wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert und nach Abziehen des Lösungsmittels wird das als farbloser Feststoff erhaltene Lithiumsalz **(2S,3'S)-15** direkt lactonisiert.

(2S,1'R,3'R,5'S,6'S,7'R)-2-[7'-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6'-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-3'-hydroxybicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionsäure

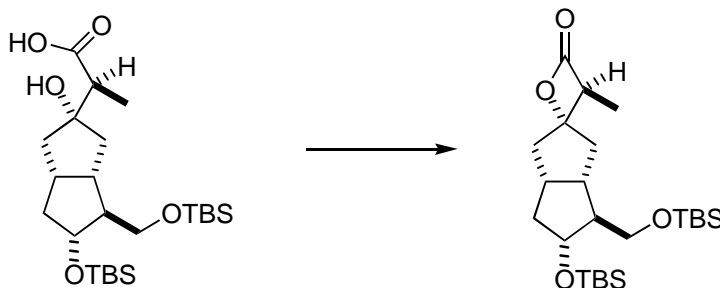
(2S,3'R)-15



In 40 ml THF / Wasser (3:1) werden 800 mg (1.24 mmol / 1 eq) Aldoladdukt **13B** gelöst. Nach Zugabe von 204 mg (4.96 mmol / 4 eq) LiOH · 1 H₂O kommt es zur Phasentrennung. Man gibt daraufhin Methanol zu bis eine homogene Lösung entsteht (ca. 7.5 ml) und rührt 2 d bei Raumtemperatur. Die Lösung wird dann mit festem NaHCO₃ auf pH 9-10 gepuffert und Lösungsmittel sowie Wasser vollständig abgezogen. Der Rückstand wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert und nach Abziehen des Lösungsmittels wird das als farbloser Feststoff erhaltene Lithiumsalz (**2S,3'S**)-**15** direkt lactonisiert.

(3S,3'S,6'S,7'R)-3-Methylpropiolacton-4-spiro-3'-[7'-(*t*butyldimethylsilyloxy)-6'-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)bicyclo[3.3.0]octan]

(3S,3'S)-16

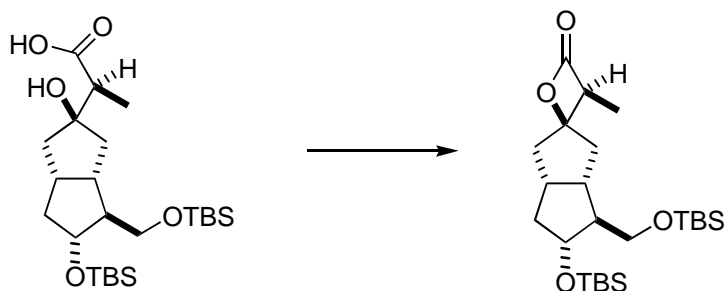


Lithiumsalz (**2S,3'S**)-**15** (max. 4.65 mmol / 1 eq) wird in 45 ml trockenem Pyridin gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden 2.38 ml (18.6 mmol / 4 eq) Benzolsulfonsäurechlorid zugetropft und weitere 3 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird mit 50 ml konz. NaHCO₃-Lösung gequenchet, 2 h gerührt und in Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wird mehrmals mit konz. NaHCO₃-Lösung sowie Wasser gewaschen, über MgSO₄ kurz getrocknet und über wenig Kieselgel filtriert. Nach Abziehen des Ethers, Trocknung im Vakuum und zweimaliger säulenchromatographische Trennung (Hex / EE 4:1 und 10:1) erhält man 0.54 g (ca. 25.5 % - über zwei Stufen) mit noch relativ viel Olefin verunreinigtes Lacton (**3S,3'S**)-**16** und 0.57 g (31.4 % - über zwei Stufen) Olefin (**E**)-**11**.

Aufgrund des hohen Anteils an Olefin wurde auf die Angabe analytischer Daten verzichtet.

(3S,3'R,6'S,7'R)-3-Methylpropiolacton-4-spiro-3'-[7'-(*t*butyldimethylsilyloxy)-6'-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)bicyclo[3.3.0]octan]

(3S,3'R)-16



Lithiumsalz **(2S,3'R)-15** (max. 1.24 mmol / 1 eq) wird in 12 ml trockenem Pyridin gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden 0.635 ml (4.96 mmol / 4 eq) Benzolsulfonsäurechlorid zugetropft und weitere 3 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird mit 15 ml konz. NaHCO₃-Lösung gequenchet, 2 h gerührt und in Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wird mehrmals mit konz. NaHCO₃-Lösung sowie Wasser gewaschen, über MgSO₄ kurz getrocknet und über wenig Kieselgel filtriert. Nach Abziehen des Ethers, Trocknung im Vakuum und zweimaliger säulenchromatographische Trennung (Hex / EE 4:1 und 10:1) erhält man 230 mg (40.8 % - über zwei Stufen) Lacton **(3S,3'R)-16** in Form farbloser Kristalle und 65 mg (12.8 % - über zwei Stufen) Olefin **(Z)-11**.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 4.11 (1 H, q, *J*=5.1 Hz, CH-CH₃), 3.46 (3 H, m, CH-OSi, CH₂-OSi), 2.62 (1 H, mc) + 2.40 (1 H, mc) + 2.20 (2 H, mc) + 2.10-1.75 (4 H, m) + 1.43 (1 H, mc) (H-1, H-2, H-4, H-5, H-6, H-8), 1.24 (3 H, d, *J*=7.0 Hz, CH₃-CH), 0.88 (9 H, s, C₄H₉), 0.86 (9 H, s, C₄H₉), 0.01 (12 H, s, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 172.42, 155.33, 93.56, 63.59, 57.19, 48.37, 44.69, 42.24, 40.38, 39.19, 38.88, 25.86, 25.76, 18.20, 17.86, 9.78, -4.77, -4.93, -5.45, -5.56 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 439 (0.21, [M-CH₃]⁺), 397 (12.40), 353 (8.30), 221 (5.22), 191 (16.10), 163 (7.33), 147 (100), 135 (12.67), 73 (20.75);

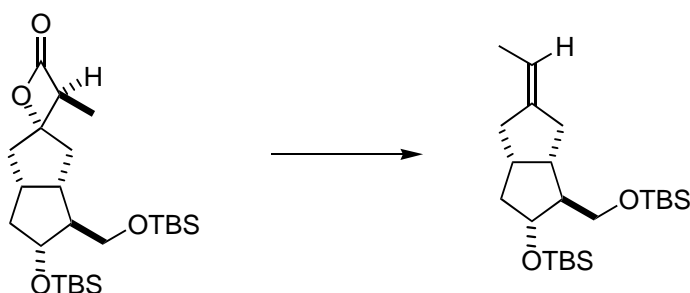
IR (KBr, Film):

$\nu = 3441w, 2955vs, 2929vs, 2895s, 2886s, 2857vs, 2803w, 2771w, 2738w, 2710w, 1891w, 1824vs, 1739w, 1472s, 1463s, 1441m, 1429m, 1406m, 1388m, 1363m, 1346m, 1256vs, 1218w, 1175m, 1151s, 1114vs, 1063s, 1033s, 1006s, 984m, 965w, 952m, 938m, 886s, 873s, 837vs, 814s, 776vs, 701w, 679m, 667m \text{ cm}^{-1}$;

C₂₄H₄₆O₄Si₂ (M = 454.80)

(3E,6S,7R)-3-Ethyliden-7-(*t*butyldimethylsilyloxy)-6-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)bicyclo[3.3.0]octan

(E)-11



200 mg (0.44 mmol) Lacton (**3S,3'S**)-**16** werden in möglichst wenig reinem DMF gelöst und 3 h bei 110 °C am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Ether aufgenommen, mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Hex / EE 10:1) erhält man 164 mg (91 %) Olefin (**E**)-**11** als farbloses zähes Öl. Chirale GC-Analyse (25 m CP Sil 19 CB, ID=0.25 mm df =0.2µm, 80 °C-8 °/min auf 260 °C, 1 bar Helium, E-Block=280 °C, Detektor: FID, 280 °C) ergibt ein Diastereomerenverhältnis von 98.8 : 1.2.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

$\delta = 5.25$ (1 H, q, $J=6.7$ Hz, $\underline{\text{CH}}-\text{CH}_3$), 3.83 (1 H, dt, $J_1=11.25$ Hz, $J_2=8.15$ Hz, CH-OSi), 3.60 (2 H, mc, CH₂-OSi), $2.44-2.00$ (7 H, m, H-2, H-4, H-6, H-8), 1.57 (3 H, d, $J=6.75$ Hz, $\underline{\text{CH}}_3-\text{CH}$), 1.43 (1 H, mc, H-5), $1.27-1.18$ (1 H, m, H-1), 0.90 (9 H, s, C₄H₉), 0.88 (9 H, s, C₄H₉), 0.03 (12 H, s, CH₃) ppm;

^{13}C -NMR (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 143.24, 115.08, 73.89, 62.01, 55.54, 42.35, 41.16, 39.43, 38.13, 35.18, 25.99, 25.90, 18.36, 18.10, 14.68, -4.47, -4.80, -5.37, -5.49$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 60 °C):

m/e (%) = 410 (0.74, $[\text{M}]^+$), 395 (0.45), 353 (21.06), 221 (7.78), 189 (5.02), 147 (100), 105 (6.95), 73 (9.21);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3041\text{w}, 2953\text{vs}, 2929\text{vs}, 2894\text{s}, 2857\text{vs}, 2802\text{w}, 2771\text{w}, 2738\text{w}, 2710\text{w}, 1472\text{s}, 1463\text{s}, 1444\text{m}, 1432\text{m}, 1405\text{w}, 1388\text{m}, 1360\text{m}, 1330\text{w}, 1256\text{vs}, 1217\text{w}, 1188\text{w}, 1153\text{m}, 1135\text{s}, 1109\text{vs}, 1063\text{s}, 1043\text{m}, 1005\text{s}, 973\text{m}, 951\text{w}, 939\text{m}, 919\text{w}, 885\text{s}, 871\text{s}, 836\text{vs}, 813\text{s}, 775\text{vs}, 711\text{w}, 668\text{m cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -6.19^\circ$ ($c = 0.84, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{Si}_2$ ($M = 410.79$)

HRMS:

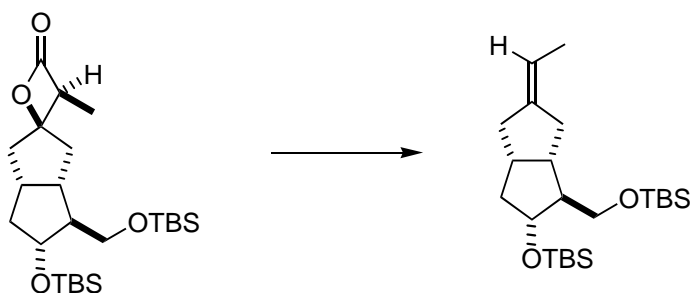
Ber. Masse: 410.30363

Gef. Masse: 410.30354 $[\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{Si}_2]^+$

Referenz: 404.976075

(3Z,6S,7R)-3-Ethyliden-7-(*t*butyldimethylsilyloxy)-6-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)bicyclo[3.3.0]octan

(Z)-11



160 mg (0.352 mmol) Lacton (**3S,3'R**)-**16** werden in möglichst wenig reinem DMF gelöst und 3 h bei 110 °C am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Ether aufgenommen,

mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Man erhält 141 mg (97.6 %) Olefin (**Z**)-**11** als farbloses zähes Öl. Chirale GC-Analyse (25 m CP Sil 19 CB, ID=0.25 mm $\text{df}=0.2\mu\text{m}$, $80\text{ }^\circ\text{C}$ - $8\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ auf $260\text{ }^\circ\text{C}$, 1 bar Helium, E-Block= $280\text{ }^\circ\text{C}$, Detektor: FID, $280\text{ }^\circ\text{C}$) ergibt ein Diastereomerenverhältnis von 98.1 : 1.9.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 5.25$ (1 H, q, $J=6.5\text{ Hz}$, CH-CH_3), 3.81 (1 H, dt, $J_1=10.75\text{ Hz}$, $J_2=7.9\text{ Hz}$, CH-OSi), 3.61 (2 H, mc, $\text{CH}_2\text{-OSi}$), $2.48\text{-}1.93$ (7 H, m, H-2, H-4, H-6, H-8), 1.57 (3 H, d, $J=6.5\text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{-CH}$), 1.43 (1 H, mc, H-5), $1.32\text{-}1.17$ (1 H, m, H-1), 0.90 (9 H, s, C_4H_9), 0.87 (9 H, s, C_4H_9), 0.05 (6 H, s, CH_3), 0.03 (6 H, s, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 143.26, 115.00, 73.91, 62.26, 56.27, 41.91, 41.69, 40.86, 37.42, 33.73, 25.96, 25.88, 18.33, 18.07, 14.62, -4.48, -4.82, -5.39, -5.49$ ppm;

MS (EI, 70 eV, $60\text{ }^\circ\text{C}$):

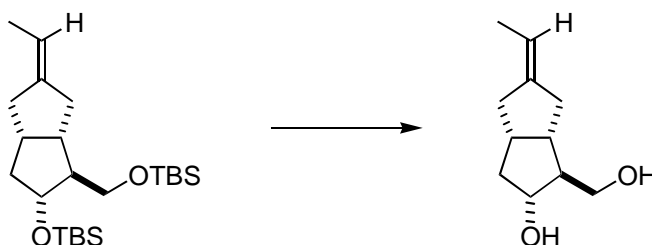
m/e (%) = 410 (0.15, $[\text{M}]^+$), 395 (0.23), 353 (10.51), 221 (6.84), 189 (5.02), 147 (100), 105 (8.14), 73 (14.49);

IR (KBr, Film):

$\nu = 2954\text{vs}, 2929\text{vs}, 2895\text{s}, 2857\text{vs}, 1472\text{s}, 1463\text{m}, 1445\text{w}, 1433\text{w}, 1405\text{w}, 1388\text{m}, 1379\text{w}, 1361\text{m}, 1256\text{s}, 1153\text{m}, 1134\text{m}, 1108\text{s}, 1067\text{m}, 1044\text{m}, 1024\text{m}, 1006\text{m}, 984\text{w}, 972\text{w}, 939\text{w}, 885\text{s}, 870\text{m}, 836\text{vs}, 813\text{m}, 775\text{s}, 668\text{w cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -17.10^\circ$ ($c = 1.31, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{Si}_2$ ($M = 410.79$)

(3E,6S,7R)-3-Ethyliden-7-hydroxy-6-(hydroxymethyl)bicyclo[3.3.0]octan**(E)-17**

150 mg (0.365 mmol) Olefin **(E)-11** werden in 7.5 ml Essigsäure/Wasser/THF (3:1:1) gegeben, mit 7.5 ml Methanol versetzt um eine klare Lösung zu erhalten und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird weitestgehend abgezogen und 5 ml konz. NaHCO₃-Lösung zugegeben. Nach mehrfachem Ausschütteln mit Essigsäureethylester werden die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel sowie Reste von Silanol im Vakuum abgezogen. Säulenchromatographische Reinigung (EE) ergibt 65 mg (90 %) entschütztes Olefin **(E)-17** in Form farbloser sehr feiner nadelförmiger Kristalle.

Fp.: 89-91 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 5.30 (1 H, q, *J*=6.5 Hz, CH-CH₃), 3.91 (1 H, dt, *J*₁=9.4 Hz, *J*₂=6.75 Hz, CH-O), 3.85 (1 H, AB-System, dd, *J*_{gem}=10.5 Hz, *J*_{vic}=5 Hz, CH_aH_b-O), 3.61 (1 H, AB-System, dd, *J*_{gem}=10.5 Hz, *J*_{vic}=8.5 Hz, CH_aH_b-O), 2.60-0.80 (2 H, breit, OH), 2.56-1.84 (7 H, m, H-2, H-4, H-6, H-8), 1.59 (3 H, d, *J*=5.9 Hz, CH₃-CH), 1.32-1.15 (2 H, m, H-1, H-5) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 142.13, 116.06, 78.17, 66.31, 54.30, 41.90, 41.56, 39.23, 38.14, 35.00, 14.60 ppm;

MS (EI, 70 eV, 80 °C):

m/e (%) = 182 (5.72, [M]⁺), 164 (21.04), 146 (9.92), 133 (16.59), 131 (12.94), 120 (4.05), 105 (10.30), 93 (100), 41 (8.37);

IR (KBr, Film):

ν = 3262vs, 2953vs, 2941vs, 2928vs, 2889s, 2875vs, 2853vs, 2833s, 1733w, 1686w, 1474m, 1458s, 1445m, 1405m, 1380s, 1360s, 1345s, 1314m, 1274m, 1247m, 1215w, 1192w, 1177m,

1135s, 1075vs, 1039vs, 1000s, 958m, 942m, 900m, 867w, 843m, 824m, 803m, 790m, 708m, 675m, 649m, 629m, 538w, 518m, 491w, 457w, 446w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{23} = +42.58^\circ$ (c = 0.62, CHCl₃);

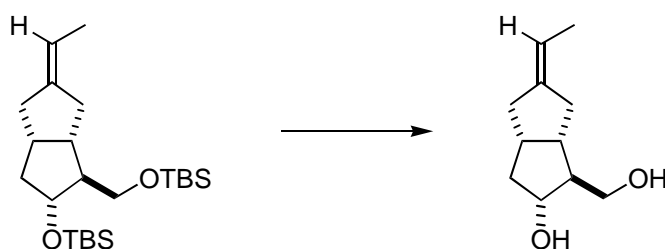
C₁₁H₁₈O₂ (M = 182.26)

HRMS:

Ber. Masse: 182.13068 **Gef. Masse:** 182.13068 [C₁₁H₁₈O₂]⁺
Referenz: 180.988835

(3Z,6S,7R)-3-Ethyliden-7-hydroxy-6-(hydroxymethyl)bicyclo[3.3.0]octan

(Z)-17



60 mg (0.146 mmol) Olefin (**Z**)-**11** werden in 2.5 ml Essigsäure/Wasser/THF (3:1:1) gegeben, mit 2.5 ml Methanol versetzt um eine klare Lösung zu erhalten und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird weitestgehend abgezogen und 2 ml konz. NaHCO₃-Lösung zugegeben. Nach mehrfachem Ausschütteln mit Essigsäureethylester werden die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel sowie Reste von Silanol im Vakuum abgezogen. Säulenchromatographische Reinigung (EE) ergibt 24 mg (89 %) entschütztes Olefin (**Z**)-**17** in Form eines farblosen zähen Öls.

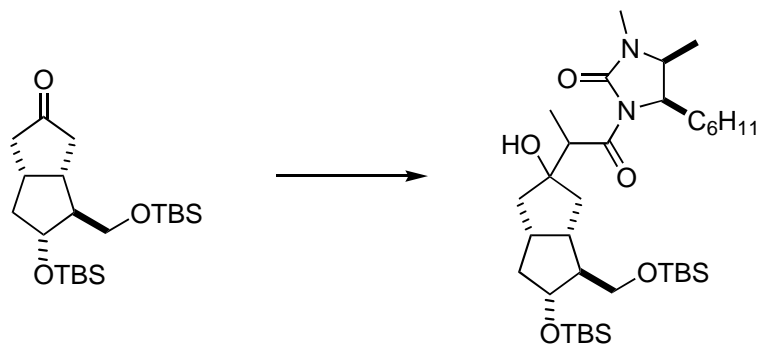
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

$\delta = 5.30$ (1 H, q, $J=6$ Hz, CH-CH₃), 3.97-3.82 (2 H, m, CH-O, AB-System, CH_aH_b-O), 3.64 (1 H, AB-System, t, $J=9.6$ Hz, CH_aH_b-O), 2.60-0.50 (2 H, breit, OH), 2.50-1.90 (7 H, m, H-2, H-4, H-6, H-8), 1.58 (3 H, d, $J=5.5$ Hz, CH₃-CH), 1.40-1.20 (2 H, m, H-1, H-5) ppm;

C₁₁H₁₈O₂ (M = 182.26)

(4R,5S,1''R,5''S,6''S,7''R)-3-{2'[7''-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6''-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-3''-hydroxybicyclo[3.3.0]oct-3-yl]-propionyl}-4-cyclohexyl-1,5-dimethylimidazolidin-2-on

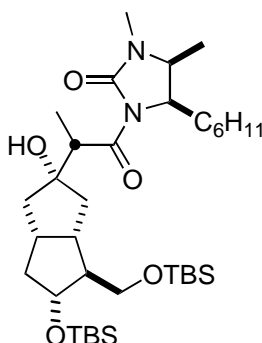
18



5.77 mmol (1.15 eq) LDA werden in 4 ml abs. THF bei -78 °C vorgelegt und mit 1.39 g (5.52 mmol / 1.1 eq) Säureamid **9** in 4 ml abs. THF versetzt. Nach 15-minütigem Rühren bei -78 °C werden 2.0 g (5.02 mmol / 1 eq) doppelt OH-geschütztes Ketodiol TSD 87 in 1.5 ml abs. THF zu der farblosen Lösung zugetropft und noch 2 h bei -78 °C nachgerührt. Die weiterhin farblose Reaktionsmischung wird mit 10 ml konz. NH₄Cl-Lösung gequenchet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NaHCO₃-Lösung, dest. Wasser sowie konz. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (Hex / EE 1:1) erhält man 1.4 g (43 %) Aldoladdukt **18** sowie 0.73 g leicht verunreinigtes Ketodiol **12** und 0.63 g Säureamid **9**. HPLC-Trennung (Eluens: 5 % *i*Propanol in Hexan) des Produktes ergibt drei Diastereomere im Verhältnis 3:2:1 in Form farbloser zäher Öle.

Diastereomer A:

(4R,5S,2'S,1''R,3''S,5''S,6''S,7''R)-3-{2'[7''-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6''-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-3''-hydroxybicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionyl}-4-cyclohexyl-1,5-dimethylimidazolidin-2-on

18A**¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃):

δ = 4.30 (1 H, dd, $J_1=8.5$ Hz, $J_2=2.5$ Hz, CH-C₆H₁₁), 4.03 (1 H, q, $J=6.7$ Hz, CH-C=O), 3.90 (1 H, s, OH), 3.82 (1 H, q, $J=8.3$ Hz, H-7), 3.63 (1 H, quintett, $J=6.88$ Hz, N-CH-CH₃), 3.60 (1 H, AB-System, dd, $J_{gem}=10$ Hz, $J_{vic}=4$ Hz, CH_aH_b-OSi), 3.50 (1 H, AB-System, dd, $J_{gem}=10$ Hz, $J_{vic}=3$ Hz, CH_aH_b-OSi), 2.73 (3 H, s, CH₃-N), 2.33 (2 H, mc) + 2.07-1.48 (11 H, m) + 1.98 (2 H, mc) + 1.37-0.96 (5 H, m) (H-1, H-2, H-4, H-5, H-6, H-8, Cyclohexan-H), 1.28 (3 H, d, $J=7$ Hz, CH₃-CH-C=O), 1.14 (3 H, d, $J=6.9$ Hz, CH₃-CH-N), 0.83 (9 H, s, C₄H₉), 0.81 (9 H, s, C₄H₉), -0.01 (6 H, s, CH₃-Si), -0.03 (6 H, s, CH₃-Si) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 178.21, 155.76, 84.98, 73.68, 61.03, 59.25, 55.87, 54.00, 44.87, 43.93, 43.44, 41.79, 40.53, 39.10, 37.33, 32.33, 27.65, 27.44, 26.85, 26.20, 26.00, 25.88, 25.78, 18.27, 17.94, 13.42, 12.88, -4.54, -4.93, -5.50, -5.74 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 650 (1.27, [M]⁺), 632 (2.13), 617 (1.82), 593 (100), 575 (30.30), 501 (45.32), 461 (19.72), 387 (22.72), 369 (49.19), 341 (19.61), 252 (37.00), 223 (29.20), 197 (48.34), 173 (57.14), 147 (39.02), 113 (56.63), 73 (24.76);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3481\text{w}, 2954\text{vs}, 2933\text{vs}, 2894\text{s}, 2856\text{s}, 2710\text{w}, 1738\text{vs}, 1656\text{s}, 1473\text{s}, 1422\text{s}, 1387\text{vs}, 1334\text{m}, 1301\text{m}, 1255\text{s}, 1218\text{s}, 1166\text{m}, 1106\text{s}, 1073\text{m}, 1053\text{m}, 1030\text{m}, 1006\text{m}, 992\text{m}, 964\text{m}, 939\text{m}, 884\text{s}, 869\text{s}, 836\text{vs}, 811\text{m}, 775\text{s}, 735\text{w}, 668\text{m}, 595\text{w}, 564\text{w}, 513\text{w}, 450\text{w cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -16.12^\circ$ ($c = 1.52, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{35}\text{H}_{66}\text{N}_2\text{O}_5\text{Si}_2$ ($M = 651.09$)

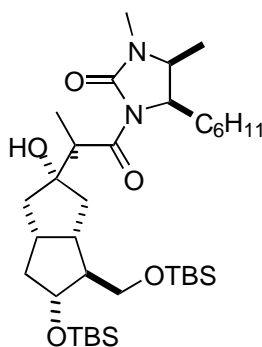
Ber.: C 64.57 H 10.22 N 4.30

Gef.: C 64.38 H 9.85 N 4.09

Diastereomer B:

(4R,5S,2'R,1''R,3''S,5''S,6''S,7''R)-3-{2'[7''-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6''-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-3''-hydroxybicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionyl}-4-cyclohexyl-1,5-dimethylimidazolidin-2-on

18B



$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 4.29$ (1 H, dd, $J_1=7.25$ Hz, $J_2=2.5$ Hz, $\text{CH-C}_6\text{H}_{11}$), 4.04 (1 H, q, $J=6.8$ Hz, CH-C=O), 3.98 (1 H, s, OH), 3.78 (1 H, q, $J=8.1$ Hz, H-7), 3.63 (1 H, quintett, $J=6.8$ Hz, N- CH-CH_3), 3.61 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=10$ Hz, $J_{\text{vic}}=3$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-OSi}$), 3.51 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=10$ Hz, $J_{\text{vic}}=5.25$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-OSi}$), 2.75 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), $2.48\text{-}2.18$ (2 H, m) + $2.08\text{-}1.50$ (13 H, m) + $1.37\text{-}0.97$ (5 H, m) (H-1, H-2, H-4, H-5, H-6, H-8, Cyclohexan-H), 1.31 (3 H, d, $J=7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-C=O}$), 1.15 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-N}$), 0.86 (9 H, s, C_4H_9), 0.84 (9 H, s, C_4H_9), -0.01 (6 H, s, $\text{CH}_3\text{-Si}$), -0.01 (6 H, s, $\text{CH}_3\text{-Si}$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 178.32, 155.79, 84.86, 74.31, 62.32, 59.28, 55.92, 54.03, 46.23, 43.44, 42.31, 42.03, 40.96, 39.07, 37.55, 32.33, 27.72, 27.47, 26.82, 26.17, 26.03, 25.88, 25.78, 18.23, 17.92, 13.35, 12.90, -4.49, -4.93, -5.48, -5.81$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 650 (0.58, $[\text{M}]^+$), 632 (1.37), 617 (0.97), 593 (43.15), 575 (16.13), 501 (26.00), 461 (14.28), 387 (13.34), 369 (28.06), 341 (29.74), 252 (30.42), 223 (24.31), 197 (41.65), 173 (48.26), 147 (61.41), 113 (100), 89 (19.07), 73 (24.36);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3483\text{w}, 2953\text{vs}, 2932\text{vs}, 2894\text{s}, 2856\text{s}, 2710\text{w}, 1738\text{vs}, 1656\text{s}, 1472\text{s}, 1463\text{m}, 1387\text{vs}, 1334\text{m}, 1298\text{m}, 1255\text{s}, 1218\text{s}, 1188\text{w}, 1163\text{m}, 1107\text{s}, 1072\text{m}, 1049\text{m}, 1031\text{m}, 1005\text{m}, 989\text{m}, 973\text{m}, 940\text{m}, 868\text{m}, 836\text{vs}, 811\text{m}, 775\text{s}, 736\text{w}, 668\text{m}, 595\text{w}, 513\text{w}, 493\text{w}, 453\text{w}, 444\text{w}, 417\text{w}$ cm^{-1} ;

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +5.26^\circ$ ($c = 0.78, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{35}\text{H}_{66}\text{N}_2\text{O}_5\text{Si}_2$ ($M = 651.09$)

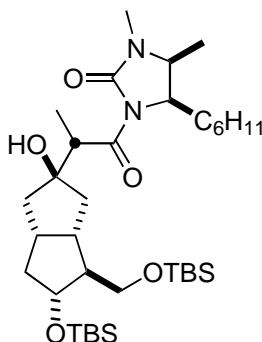
Ber.: C 64.57 H 10.22 N 4.30

Gef.: C 64.08 H 9.82 N 4.19

Diastereomer C:

(4R,5S,2'S,1''S,3''R,5''S,6''S,7''R)-3-{2'[7''-(*t*Butyldimethylsilyloxy)-6''-(*t*butyldimethylsilyloxymethyl)-3''-hydroxybicyclo[3.3.0]oct-3-yl]propionyl}-4-cyclohexyl-1,5-dimethylimidazolidin-2-on

18C



¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 4.27 (1 H, dd, $J_1=7.25$ Hz, $J_2=2.75$ Hz, CH-C₆H₁₁), 4.03 (1 H, q, $J=6.7$ Hz, CH-C=O), 3.94 (1 H, q, $J=6.8$ Hz, H-7), 3.84 (1 H, s, OH), 3.62 (1 H, quintett, $J=6.88$ Hz, N-CH-CH₃), 3.49 (2 H, d, $J=5.5$ Hz, CH₂-OSi), 2.71 (3 H, s, CH₃-N), 2.59 (1 H, mc) + 2.37 (1 H, mc) + 2.08-1.82 (3 H, m) + 1.73-1.45 (8 H, m) + 1.45-0.94 (7 H, mc) (H-1, H-2, H-4, H-5, H-6, H-8, Cyclohexan-H), 1.26 (3 H, d, $J=7$ Hz, CH₃-CH-C=O), 1.10 (3 H, d, $J=7$ Hz, CH₃-CH-N), 0.83 (9 H, s, C₄H₉), 0.81 (9 H, s, C₄H₉), -0.03 (6 H, s, CH₃), -0.05 (6 H, s, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 177.92, 155.91, 85.71, 76.32, 62.88, 59.27, 57.21, 54.12, 47.86, 44.24, 43.77, 42.13, 41.06, 39.16, 38.63, 32.44, 27.66, 27.57, 26.91, 26.20, 26.09, 25.94, 25.83, 18.24, 17.98, 13.75, 12.95, -4.61, -4.87, -5.46, -5.53 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 650 (0.90, [M]⁺), 635 (1.63), 632 (1.49), 617 (2.20), 593 (100), 575 (30.50), 501 (4.99), 461 (2.92), 387 (4.44), 369 (19.63), 341 (21.71), 252 (31.01), 223 (23.02), 197 (43.21), 173 (33.48), 147 (46.42), 135 (15.46), 113 (42.19), 73 (20.68);

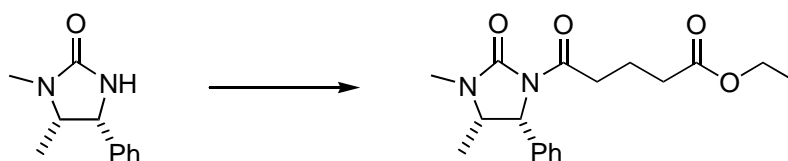
IR (KBr, Film):

ν = 3484m, 2955vs, 2931vs, 2895s, 2856vs, 1740vs, 1683m, 1657s, 1473s, 1463s, 1422s, 1386vs, 1334m, 1304s, 1256vs, 1220s, 1186m, 1169m, 1112vs, 1040s, 1006m, 981m, 962m, 940m, 909m, 882s, 872s, 836vs, 813m, 775vs, 712w, 668m, 593w, 578w, 514w, 489w cm⁻¹;

C₃₅H₆₆N₂O₅Si₂ (M = 651.09)

(4'R,5'S)-5-(1',5'-Dimethyl-2-oxo-4-phenylimidazolidin-3'-yl)-5-oxopentansäureethylester

19



In 100 ml abs. THF werden 30.3 g (159 mmol / 1 eq) Auxiliar **1** vorgelegt und bei 0 °C 99.6 ml (159 mmol / 1 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung

intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C werden 25 ml (159 mmol / 1 eq) Glutarsäuremonoethylesterchlorid vorsichtig zugetropft und die nun wieder nahezu farblose Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C nachgerührt. Danach wird mit 50 ml konz. NH₄Cl-Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Essigsäurethylester aufgenommen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Man erhält nach Trocknung im Vakuum 68.7 g Rohprodukt. Säulenchromatographische Reinigung (Hex / EE 1:3) und Umkristallisieren aus Essigester ergeben 36.2 g (68 %) reines Säureamid **19** in Form farbloser Kristalle.

Fp.: 105 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.40-7.09 (5 H, m, Aromaten-H), 5.30 (1 H, d, *J*=8 Hz, CH-Ph), 4.11 (2 H, q, *J*=7 Hz, CH₂-O), 3.91 (1 H, dq, *J*₁=8.5 Hz, *J*₂=6.5 Hz, N-CH-CH₃), 3.04 (2 H, t, *J*=7.25 Hz, CH₂-CO-N), 2.82 (3 H, s, CH₃-N), 2.33 (2 H, t, *J*=7.3 Hz, CH₂-CO-O), 1.94 (2 H, quintett, *J*=7.5 Hz, CH₂-CH₂-CH₂), 1.23 (3 H, t, *J*=7.25 Hz, CH₃-CH₂), 0.80 (3 H, d, CH₃-CH-N) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 172.99, 171.70, 155.74, 136.58, 128.36, 127.90, 126.77, 60.04, 59.14, 53.86, 34.77, 33.36, 27.98, 19.65, 14.78, 14.08 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 332 (55.57, [M]⁺), 287 (29.84), 245 (55.96), 189 (100), 175 (18.62), 147 (20.24), 132 (51.65), 115 (19.60), 58 (22.63);

IR (KBr, Film):

ν = 3090w, 3066w, 3037w, 2982w, 2951w, 2912w, 2877w, 1880w, 1723vs, 1678vs, 1607w, 1585w, 1496w, 1481w, 1452m, 1426s, 1395s, 1353m, 1337s, 1298m, 1263m, 1238m, 1221m, 1199s, 1174m, 1158s, 1115w, 1097w, 1077w, 1056w, 1024m, 1003w, 987w, 949w, 906w, 890w, 872w, 815w, 795m, 760m, 745w, 710m, 683w, 629w, 587w, 516w, 485w, 472w, 430w cm⁻¹;

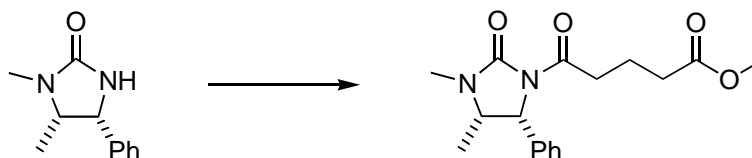
$[\alpha]_D^{25} = -41.44^\circ$ (*c* = 1.04, CHCl₃);

C₁₈H₂₄N₂O₄ (M = 332.40)

Ber.: C	65.04	H	7.28	N	8.43
Gef.: C	65.01	H	7.17	N	8.21

(4'R,5'S)-5-(1',5'-Dimethyl-2-oxo-4-phenylimidazolidin-3'-yl)-5-oxopentansäuremethylester

20



25 ml (246 mmol / 1 eq) Glutarsäuremonomethylester werden in 250 ml abs. THF gelöst. Zu der Lösung wird 1 ml (kat.) DMF gegeben, auf 0 °C abgekühlt und innerhalb von 30 min 25 ml (291 mmol / 1.2 eq) Oxalylchlorid zugetropft. Anschließend wird eine Stunde bei 0 °C und eine weitere Stunde bei Raumtemperatur nachgerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Entfernung eventueller Reste von Oxalylchlorid durch Trocknung im Vakuum über mehrere Stunden erhält man rohes Säurechlorid, das sofort weiterverwendet wird.

In 400 ml abs. THF werden 46.8 g (246 mmol / 1 eq) Auxiliar **1** vorgelegt und bei 0 °C 150 ml (246 mmol / 1 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C wird das rohe Säurechlorid in 40 ml abs. THF vorsichtig zugetropft und die nun wieder nahezu farblose Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C nachgerührt. Danach wird mit 100 ml konz. NH₄Cl-Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Ether aufgenommen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingengt. Die erhaltenen 87 g Rohprodukt ergeben nach säulenchromatographischer Trennung (EE) 57.8 g (74 %) Säureamid **20** in Form farbloser sehr feiner nadelförmiger Kristalle.

Fp.: 117 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.38-7.07 (5 H, m, Aromaten-H), 5.28 (1 H, d, *J*=8.75 Hz, CH- Ph), 3.90 (1 H, dq, *J*₁=8.5 Hz, *J*₂=6.3 Hz, CH-CH₃), 3.64 (3 H, s, CH₃-OCO), 3.02 (2 H, t, *J*=7.5 Hz, CH₂-CO-N), 2.80 (3 H, s, CH₃-N), 2.33 (2 H, t, *J*=7.5 Hz, CH₂-COO), 1.92 (2 H, quintett, *J*=7.5 Hz, CH₂-CH₂-COO), 0.82 (3 H, d, *J*=6.25 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 173.46, 171.69, 155.77, 136.58, 128.39, 127.93, 126.80, 59.17, 53.89, 51.33, 34.79, 33.102, 28.01, 19.63, 14.80 ppm;

MS (EI, 70 eV, 120 °C):

m/e (%) = 318 (41.61, [M]⁺), 245 (77.45), 189 (100), 175 (23.33), 132 (58.15), 101 (9.73), 58 (16.80);

IR (KBr, Film):

ν = 3033w, 3000w, 2978w, 2927w, 2881w, 1710vs, 1685vs, 1603w, 1494w, 1476w, 1449m, 1429s, 1386s, 1359m, 1336s, 1314m, 1302m, 1289m, 1264m, 1238m, 1199s, 1156s, 1105w, 1088m, 1055w, 1019w, 987w, 976w, 955w, 888w, 870w, 789m, 758m, 728m, 698m, 665w, 632w, 587w, 518w, 487w, 463w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{23}$ = -44.06 ° (c = 1.06, CHCl₃);

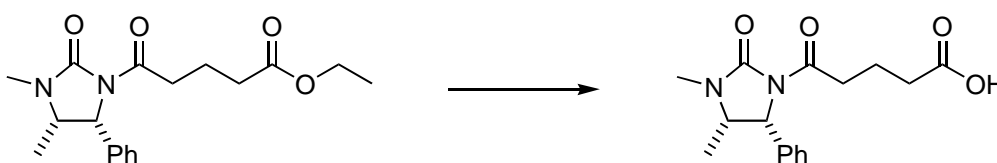
C₁₇H₂₀N₂O₄ (M = 318.37)

Ber.: C 64.14 H 6.97 N 8.80

Gef.: C 64.10 H 6.84 N 8.74

(4'R,5'S)-5-(1',5'-Dimethyl-2-oxo-4-phenylimidazolidin-3'-yl)-5-oxopentansäure

21



13 g (39.1 mmol / 1 eq) Ethylester **19** werden in 200 ml Tetrahydrothiophen gelöst. Man gibt langsam 31.4 g (236 mmol / 5 eq) Aluminiumtrichlorid zu, wobei sich die Lösung heftig erwärmt, und rührt noch 2 d nach. Die Reaktionsmischung wird in Wasser mit verdünnter Salzsäure gegeben und mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die organische Phase wird dann mit konz. NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt und diese nochmals mit etwas Dichlormethan gewaschen. Die nun erhaltene wäßrige Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und zweimal mit Essigsäureethylester ausgeschüttelt. Die vereinigten Essigsäureethylesterphasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend das Lösungsmittel abgezogen. Man erhält 10.1 g zähes farbloses Öl das nach Umkristallisieren aus Essigsäureethylester / Hexan 7.6 g (63.9 %) Säure **21** in Form farbloser feiner Kristalle ergibt.

Fp.: 97-98 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 11.00-8.50 (1 H, breit, COOH), 7.38-7.08 (5 H, m, Aromaten-H), 5.29 (1 H, d, $J=8.25$ Hz, $\underline{\text{CH}}$ -Ph), 3.90 (1 H, dq, $J_1=8.25$ Hz, $J_2=6.5$ Hz, $\underline{\text{CH}}$ -CH₃), 3.06 (2 H, t, $J=7.25$ Hz, CH₂-CO-N), 2.81 (3 H, s, CH₃-N), 2.37 (2 H, t, $J=7.25$ Hz, $\underline{\text{CH}}_2$ -COOH), 1.93 (2 H, quintett, $J=7.25$ Hz, $\underline{\text{CH}}_2$ -CH₂-COOH), 0.82 (3 H, d, $J=6.25$ Hz, $\underline{\text{CH}}_3$ -CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 178.58, 171.80, 155.82, 136.47, 128.43, 127.98, 126.78, 59.17, 53.88, 34.68, 32.98, 28.02, 19.29, 14.80 ppm;

MS (EI, 70 eV, 220 °C):

m/e (%) = 304 (52.45, [M]⁺), 245 (57.26), 189 (73.38), 175 (49.03), 132 (82.90), 115 (13.85), 87 (30.55), 58 (100);

IR (KBr, Film):

ν = 3432m, 3170s, 3110s, 3090s, 3065s, 3032s, 2978s, 2939s, 2685w, 1730vs, 1687vs, 1606m, 1586w, 1495m, 1477s, 1455vs, 1426vs, 1388vs, 1353vs, 1336vs, 1314vs, 1290vs, 1260vs, 1237vs, 1204vs, 1175s, 1078m, 1051m, 1030m, 986m, 948m, 912w, 892w, 868m, 820m, 782m, 758vs, 702s, 667w, 630m, 589w, 514m, 469m cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{24} = -48.77^\circ$ ($c = 1.22$, CHCl₃);

C₁₆H₂₀N₂O₄ (M = 304.34)

HRMS:

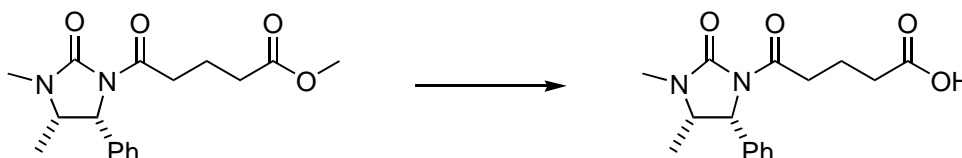
Ber. Masse: 304.142307

Gef. Masse: 304.14380 [C₁₆H₂₀N₂O₄]⁺

Referenz: 304.982455

(4'R,5'S)-5-(1',5'-Dimethyl-2-oxo-4-phenylimidazolidin-3'-yl)-5-oxopentansäure

21



15 g (47.1 mmol / 1 eq) Methylester **20** werden in 235 ml Tetrahydrothiophen gelöst und die Lösung auf 0 °C abgekühlt. Unter Schutzgas gibt man langsam 31.4 g (236 mmol / 5 eq) Aluminiumtrichlorid zu, rührt noch 1 h bei 0 °C und 2 d bei Raumtemperatur. Die Reaktionsmischung wird in Wasser mit verdünnter Salzsäure gegeben und mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die organische Phase wird dann mit konz. NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt und diese nochmals mit etwas Dichlormethan gewaschen. Die nun erhaltene wäßrige Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und zweimal mit Essigsäureethylester ausgeschüttelt. Die vereinigten Essigsäureethylesterphasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend das Lösungsmittel abgezogen. Man erhält 12.5 g farbloses Öl das nach Umkristallisieren aus Essigsäureethylester / Hexan 9.84 g (68.6 %) Säure **21** in Form farbloser feiner Kristalle ergibt.

Fp.: 97-98 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 11.00-8.50 (1 H, breit, COOH), 7.38-7.08 (5 H, m, Aromaten-H), 5.29 (1 H, d, *J*=8.25 Hz, CH-Ph), 3.90 (1 H, dq, *J*₁=8.25 Hz, *J*₂=6.5 Hz, CH-CH₃), 3.06 (2 H, t, *J*=7.25 Hz, CH₂-CO-N), 2.81 (3 H, s, CH₃-N), 2.37 (2 H, t, *J*=7.25 Hz, CH₂-COOH), 1.93 (2 H, quintett, *J*=7.25 Hz, CH₂-CH₂-COOH), 0.82 (3 H, d, *J*=6.25 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 178.58, 171.80, 155.82, 136.47, 128.43, 127.98, 126.78, 59.17, 53.88, 34.68, 32.98, 28.02, 19.29, 14.80 ppm;

MS (EI, 70 eV, 220 °C):

m/e (%) = 304 (52.45, [M]⁺), 245 (57.26), 189 (73.38), 175 (49.03), 132 (82.90), 115 (13.85), 87 (30.55), 58 (100);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3432\text{m}, 3170\text{s}, 3110\text{s}, 3090\text{s}, 3065\text{s}, 3032\text{s}, 2978\text{s}, 2939\text{s}, 2685\text{w}, 1730\text{vs}, 1687\text{vs}, 1606\text{m}, 1586\text{w}, 1495\text{m}, 1477\text{s}, 1455\text{vs}, 1426\text{vs}, 1388\text{vs}, 1353\text{vs}, 1336\text{vs}, 1314\text{vs}, 1290\text{vs}, 1260\text{vs}, 1237\text{vs}, 1204\text{vs}, 1175\text{s}, 1078\text{m}, 1051\text{m}, 1030\text{m}, 986\text{m}, 948\text{m}, 912\text{w}, 892\text{w}, 868\text{m}, 820\text{m}, 782\text{m}, 758\text{vs}, 702\text{s}, 667\text{w}, 630\text{m}, 589\text{w}, 514\text{m}, 469\text{m cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -48.77^\circ$ ($c = 1.22, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ ($M = 304.34$)

HRMS:

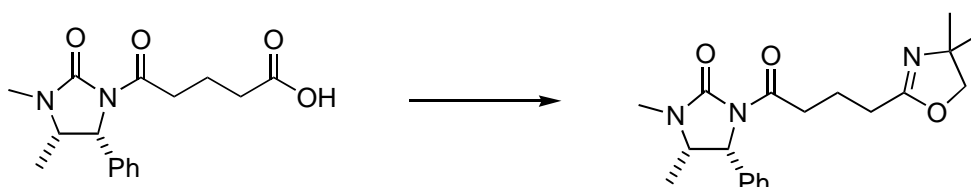
Ber. Masse: 304.142307

Gef. Masse: 304.14380 $[\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4]^+$

Referenz: 304.982455

(4R,5S)-3-[4'-(4'',4''-Dimethyl-4'',5''-dihydrooxazol-2''-yl)butyryl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

22



5 g (16.4 mmol / 1 eq) Säure **21** werden in 20 ml abs. THF gelöst. Zu der Lösung wird 0.1 ml (kat.) DMF gegeben, auf 0 °C abgekühlt und innerhalb von 30 min 4.24 ml (49.3 mmol / 3 eq) Oxalylchlorid zugetropft. Anschließend wird 5 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Lösungsmittel und Oxalylchlorid werden am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand zur Entfernung eventueller Reste von Oxalylchlorid mehrere Stunden im Vakuum getrocknet. Das rohe Säurechlorid wird in 20 ml abs. Dichlormethan gelöst und bei 0 °C zu einer Mischung aus 3.15 ml (32.9 mmol / 2 eq) 2-Amino-2-methyl-1-propanol und 4.5 ml abs. Triethylamin in 20 ml abs. Dichlormethan zugetropft. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur werden Lösungsmittel, Triethylamin und überschüssiger 2-Amino-2-methyl-1-propanol vollständig abgezogen und das erhaltene Öl in Essigsäureethylester aufgenommen. Es wird mit konz. NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und über wenig Kieselgel filtriert. Nach vollständigem Abziehen des Lösungsmittels erhält man

5.66g Zwischenprodukt. Dieses wird in 10 ml abs. Dichlormethan gelöst und bei 0 °C langsam mit 1.13 ml (15.61 mmol / 0.95 eq) Thionylchlorid versetzt. anschließend wird 30 min bei Raumtemperatur nachgerührt und dann das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wird in Essigsäureethylester aufgenommen und mit konz. NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Aus 5.58 g gelblichem teilweise kristallinem Rohprodukt erhält man nach HPLC-Trennung (Eluens: 30 % *i*Propanol in Hexan) 4.67 g (80 %) geschützte Säure **22** in Form eines farblosen kristallinen Feststoffes.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.38-7.08 (5 H, m, Aromaten-H), 5.28 (1 H, d, *J*=8.25 Hz, CH-Ph), 3.91 (1 H, dq, *J*₁=8.25 Hz, *J*₂=6 Hz, CH-CH₃), 3.88 (2 H, s, CH₂-O), 3.05 (2 H, t, *J*=7.25 Hz, CH₂-C=O), 2.82 (3 H, s, CH₃-N), 2.28 (2 H, t, *J*=7 Hz, CH₂-C=N), 1.95 (2 H, quintett, *J*=7 Hz, CH₂-CH₂-C=N), 1.25 (6 H, s, (CH₃)₂-C), 0.81 (3 H, d, *J*=7 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 173.40, 172.24, 155.73, 136.59, 128.54, 128.12, 126.88, 70.24, 59.29, 56.06, 53.94, 36.26, 34.77, 28.13, 24.67, 24.55, 20.86, 14.87 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 357 (1.12, [M]⁺), 331 (21.55), 245 (23.56), 189 (36.86), 147 (49.24), 142 (64.06), 132 (41.35), 114 (65.56), 83 (21.32), 72 (100), 58 (56.14), 42 (33.09);

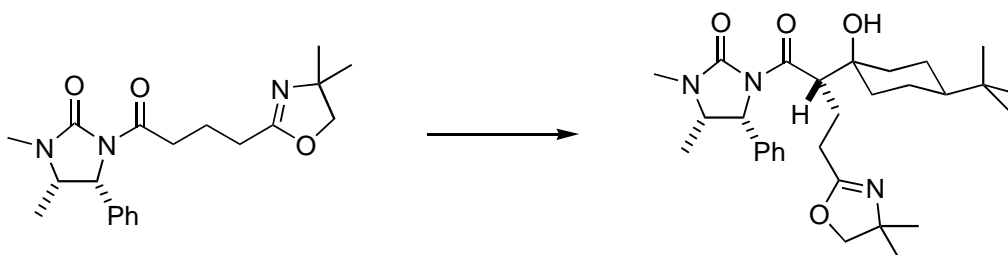
IR (KBr, Film):

ν = 3349s, 3062s, 3034s, 2975vs, 2936s, 2875s, 2606w, 1732vs, 1727vs, 1679vs, 1587m, 1546s, 1495s, 1474s, 1456vs, 1425vs, 1390vs, 1334s, 1313vs, 1290vs, 1261vs, 1238vs, 1203vs, 1176s, 1063s, 1030m, 988m, 948m, 915w, 867w, 820w, 783m, 759s, 735vs, 702vs, 645w, 630m, 618w, 600m, 588m, 513m, 469m, 437w cm⁻¹;

C₂₀H₂₇N₃O₃ (M = 357.45)

(4R,5S,2'S,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)-4'-(4''',4'''-dimethyl-4''',5'''-dihydrooxazol-2'''-yl)butyryl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

23



15.6 mmol (1.05 eq) LDA werden in 10 ml abs. THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgelegt und mit 5.3 g (14.8 mmol / 1 eq) Säureamid **22** in 15 ml abs. THF versetzt. Nach 15-minütigem Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ werden 4.57 g (29.7 mmol / 2 eq) 4-*t*Butylcyclohexanon in 14 ml abs. THF zu der Lösung zugetropft und noch 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 30 ml konz. NaHCO_3 -Lösung gequench, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit dest. Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingeeengt. Zweimalige HPLC-Trennung (Eluens: 12.5 % Ethanol in Essigsäureethylester und 30 % *i*Propanol in Hexan) ergibt 1.0 g (13.0 %) Aldoladdukt **23** in Form eines farblosen erstarrten Öls (keine weiteren Diastereomere) und 2.95 g (55.7 %) unverändertes Edukt **22**.

Fp.: 82-85 $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.50\text{-}5.00$ (1 H, breit, OH), 7.38-7.12 (5 H, m, Aromaten-H), 5.32 (1 H, d, $J=8.8$ Hz, CH-Ph), 4.12 (1 H, mc, CH-C=O), 3.95 (1 H, mc, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.92 (2 H, s, $\text{CH}_2\text{-O}$), 2.84 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 2.28 (2 H, mc, $\text{CH}_2\text{-C=N}$), 2.00 (2 H, mc, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C=N}$), 1.60-1.10 (9 H, m, Cyclohexan-H), 1.27 (6 H, s, $(\text{CH}_3)_2\text{-C}$), 0.83 (9 H, s, C_4H_9), 0.78 (3 H, d, $J=3$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$) ppm;

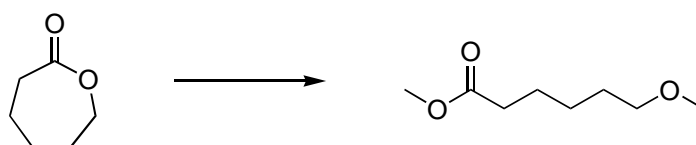
MS (EI, 70 eV, 160 $^{\circ}\text{C}$):

m/e (%) = 511 (15.15, $[\text{M}]^+$), 454 (7.99), 412 (24.70), 357 (21.30), 245 (13.01), 191 (16.74), 147 (19.15), 126 (38.58), 113 (100), 98 (20.28), 57 (22.87);

$\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_4$ (M = 511.71)

HRMS:

Ber. Masse: 511.341007 **Gef. Masse:** 511.34256 $[\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_4]^+$
Referenz: 504.969695

6-Methoxyhexansäuremethylester¹¹³**24**

50 ml (0.471 mol / 1 eq) ϵ -Caprolacton werden in 250 ml trockenem Methanol gelöst und mit 103 ml (0.942 mol / 2 eq) Trimethylorthoformiat sowie 1 ml (18.8 mmol / 0.04 eq) konz. Schwefelsäure versetzt. Diese Lösung wird unter Rühren 24 h auf 50 °C erhitzt. Anschließend gibt man vorsichtig 10 g festes NaHCO_3 hinzu, zieht am Rotationsverdampfer vollständig ab und nimmt in Essigester und Wasser auf. Nach Abtrennung der organischen Phase wird diese über Magnesiumsulfat getrocknet und der Essigsäureethylester abgezogen. Nach Trocknung im Vakuum erhält man 73 g Rohprodukt, welches nach HPLC-Trennung (Eluens: Essigsäureethylester) 39 g (52 %) Methoxymethylester **24** in Form eines farblosen Öls sowie 36 g Hydroxyester (48 %) als Nebenprodukt ergibt.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl_3):

δ = 3.59 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-OC=O}$), 3.29 (2 H, t, $J=6.7$ Hz, H-6), 3.24 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-OCH}_2$), 2.25 (2 H, t, $J=7.5$ Hz, H-2), 1.58 (2 H, quintett, $J=7.5$ Hz, H-3), 1.49 (2 H, quintett, $J=6.8$ Hz, H-5), 1.31 (2 H, mc, H-4) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl_3):

δ = 173.91, 72.38, 58.35, 51.25, 33.84, 29.15, 25.60, 24.64 ppm;

MS (EI, 70 eV, 40 °C):

m/e (%) = 160 (2.79, $[\text{M}]^+$), 145 (12.64), 128 (38.03), 113 (23.78), 97 (18.93), 87 (46.63), 59 (57.36), 45 (100);

¹¹³S.A. King, J. Org. Chem. **1994**, 59, 2253-2256.

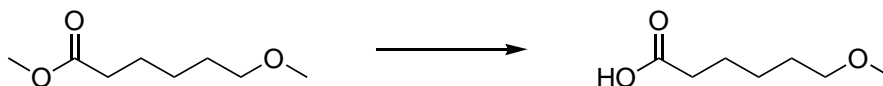
IR (KBr, Film):

$\nu = 3461\text{w}, 2939\text{vs}, 2866\text{s}, 2828\text{s}, 2810\text{m}, 2737\text{w}, 2068\text{w}, 1740\text{vs}, 1459\text{s}, 1437\text{s}, 1364\text{m}, 1323\text{m}, 1235\text{s}, 1199\text{vs}, 1171\text{vs}, 1121\text{vs}, 1035\text{w}, 1012\text{m}, 955\text{w}, 918\text{w}, 891\text{w}, 859\text{w}, 841\text{w}, 805\text{w}, 776\text{w}, 740\text{w}, 587\text{w}, 436\text{w cm}^{-1}$;

C₈H₁₆O₃ (M = 160.21)

6-Methoxyhexansäure

25



In 300 ml Methanol werden 27.8 g (174 mmol / 1 eq) Methoxymethylester **24** gelöst und mit 19.5 g (347 mmol / 2 eq) Kaliumhydroxid in 50 ml Wasser versetzt. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei Raumtemperatur gerührt und dann das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen. Der Rückstand wird mit Essigsäureethylester und wenig konz. NaHCO₃-Lösung aufgenommen, die organische Phase verworfen und die wäßrige Phase mit Salzsäure angesäuert. Im Anschluß wird mehrmals mit Essigester extrahiert und die vereinigten Essigesterphasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Abziehen des Lösungsmittels und Trocknung im Vakuum ergeben 25 g (98.6 %) Methoxysäure **25** als farbloses Öl.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

$\delta = 11.05$ (1 H, breit, COOH), 3.34 (2 H, t, $J=6.5$ Hz, H-6), 3.26 (3 H, s, CH₃-OCH₂), 2.29 (2 H, t, $J=7.5$ Hz, H-2), 1.59 (2 H, quintett, $J=7.5$ Hz, H-3), 1.53 (2 H, quintett, $J=6.5$ Hz, H-5), 1.35 (2 H, mc, H-4) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

$\delta = 179.37, 72.39, 58.24, 33.83, 28.96, 25.45, 24.35$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 40 °C):

m/e (%) = 146 (0.58, [M]⁺), 128 (2.12), 114 (8.95), 98 (12.70), 84 (34.36), 55 (22.41), 45 (100);

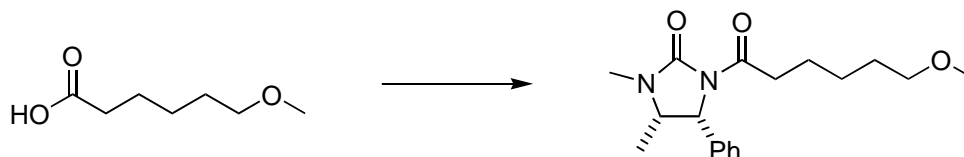
IR (KBr, Film):

$\nu = 3090s, 3044s, 2940vs, 2868vs, 2831s, 2762m, 2678m, 2640m, 1738vs, 1711vs, 1459s, 1413s, 1393s, 1286s, 1238s, 1209s, 1120vs, 1086s, 1005w, 945m, 861m, 798m, 738w, 625w, 608w, 482w \text{ cm}^{-1}$;

C₇H₁₄O₃ (M = 146.19)

(4R,5S)-3-(6'-Methoxyhexanoyl)-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

26



Zu 12 g (82.1 mmol / 1 eq) Methoxysäure **25** werden 0.2 ml (kat.) DMF gegeben, auf 0 °C abgekühlt und innerhalb von 30 min 8.93 ml (123 mmol / 1.5 eq) Thionylchlorid zugetropft. Anschließend wird 1 h bei 0 °C und 10 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Entfernung eventueller Reste von Thionylchlorid durch Trocknung im Vakuum über mehrere Stunden erhält man rohes Säurechlorid, das sofort weiterverwendet wird.

In 150 ml abs. THF werden 15.6 g (82.1 mmol / 1 eq) Auxiliar **1** vorgelegt und bei 0 °C 51.3 ml (82.1 mmol / 1 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C wird das rohe Säurechlorid vorsichtig zugetropft und die nun wieder nahezu farblose Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C und 1 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Danach wird mit 25 ml konz. NaHCO₃-Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Dichlormethan aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NaCl-Lösung ausgeschüttelt, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Die erhaltenen 22.9 g Rohprodukt ergeben nach säulenchromatographischer Vorreinigung (EE) und HPLC-Trennung (Merck Lichrosorb Diol, Eluens: 10 % *i*Propanol in Hexan) 16.4 g (63 %) Methoxysäureamid **26** in Form eines leicht gelblichen Feststoffes.

Fp.: 32 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.37-7.09 (5 H, m, Aromaten-H), 5.29 (1 H, d, *J*=8 Hz, CH-Ph), 3.89 (1 H, dq, *J*₁=8 Hz, *J*₂=6.7 Hz, CH-CH₃), 3.34 (2 H, t, *J*=6.75 Hz, H-6), 3.31 (3 H, s, CH₃-O), 2.99 (2 H, mc, H-2), 2.82 (3 H, s, CH₃-N), 1.62 (2 H, quintett, *J*=7.5 Hz, H-3), 1.58 (2 H, quintett, *J*=6.9 Hz, H-5), 1.38 (2 H, mc, H-4), 0.80 (3 H, d, *J*=6.7 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 172.53, 155.82, 136.66, 128.35, 127.88, 126.79, 72.50, 59.13, 58.35, 53.81, 35.55, 29.22, 28.01, 25.54, 24.24, 14.81 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 318 (34.78, [M]⁺), 303 (29.39), 287 (5.96), 245 (41.64), 232 (94.67), 189 (95.90), 175 (39.40), 132 (100), 113 (36.43), 58 (53.42), 45 (20.11);

IR (KBr, Film):

ν = 3064w, 3034w, 2979m, 2939m, 2865m, 2826m, 2808m, 1730vs, 1684vs, 1606w, 1495w, 1479m, 1456m, 1425s, 1389vs, 1354m, 1339m, 1311m, 1290m, 1261m, 1235s, 1203m, 1175m, 1120s, 1089m, 1069w, 1032w, 998w, 969w, 950w, 865w, 789w, 758m, 704m, 683w, 629w, 604w, 588w, 513w, 470w cm⁻¹;

[α]_D²³ = -42.65 ° (c = 0.98, CHCl₃);

C₁₈H₂₆N₂O₃ (M = 318.42)

HRMS:

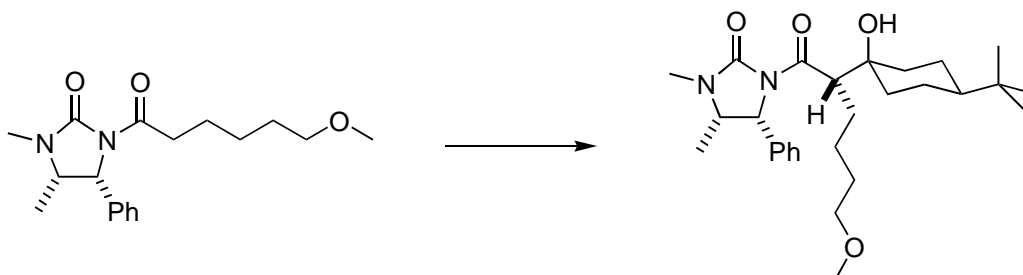
Ber. Masse: 318.194343

Gef. Masse: 318.19467 [C₁₈H₂₆N₂O₃]⁺

Referenz: 318.979265

(4R,5S,2'S,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)-6'-methoxyhexanoyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

27



Zu 56.1 mmol (1.05 eq) LDA in 40 ml abs. THF werden bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 17 g (53.4 mmol / 1 eq) Methoxysäureamid **26** in 20 ml abs. THF langsam zugetropft und 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Danach werden 9.05 g (58.7 mmol / 1.1 eq) 4-*t*Butylcyclohexanon in 15 ml abs. THF zugegeben und noch 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 50 ml konz. NaHCO_3 -Lösung gequench, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NaHCO_3 -Lösung, dest. Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingeengt. Man erhält 28 g Rohprodukt als hellgelben Feststoff, der nach HPLC-Trennung (Eluens: 45 % Essigsäureethylester in Hexan) 13 g (51.5 %) Aldoladdukt TSD **27** (nur ein Diastereomer) in Form farbloser Kristalle neben 8.5 g (49.5 %) unverändertem Edukt **26** ergibt.

Fp.: 128-129 $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.37\text{-}7.06$ (5 H, m, Aromaten-H), 5.26 (1 H, d, $J=8.25$ Hz, CH-Ph), 4.09 (1 H, dd, $J_1=10.8$ Hz, $J_2=3.75$ Hz, CH-C=O), 3.88 (1 H, dq, $J_1=8.25$ Hz, $J_2=7$ Hz, CH-CH₃), 3.29 (2 H, t, $J=6.5$ Hz, CH₂-O), 3.26 (3 H, s, CH₃-O), 3.11 (1 H, s, OH), 2.78 (3 H, s, CH₃-N), 1.87-0.82 (15 H, m, Cyclohexan-H, CH₂-CH₂-CH₂-CH), 0.78 (12 H, (s), C₄H₉, CH₃-CH) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 176.49, 155.80, 136.21, 128.27, 128.03, 127.04, 72.38, 72.33, 59.94, 58.37, 53.46, 51.96, 47.62, 37.58, 34.42, 32.23, 29.68, 27.88, 27.44, 24.32, 22.14, 14.63$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 472 (8.89, [M]⁺), 454 (2.86), 373 (34.61), 318 (56.91), 303 (56.91), 245 (45.10), 232 (10.57), 191 (100), 175 (6.71), 132 (9.77), 57 (13.18);

IR (KBr, Film):

ν = 3519m, 3340w, 3085w, 3063w, 3031w, 2947vs, 2935vs, 2864s, 2825m, 1715vs, 1678vs, 1605w, 1585w, 1495w, 1478w, 1457m, 1425vs, 1387vs, 1315s, 1287s, 1264s, 1228s, 1205s, 1178m, 1121s, 1091m, 1070m, 1033w, 1015w, 992w, 970w, 958m, 946w, 929w, 916w, 867w, 830w, 806w, 786w, 759m, 745m, 699m, 681w, 647w, 610w, 568w, 516w, 504w, 483w, 468w, 433w cm^{-1} ;

$[\alpha]_D^{22} = -58.3^\circ$ ($c = 1.00$, CHCl_3);

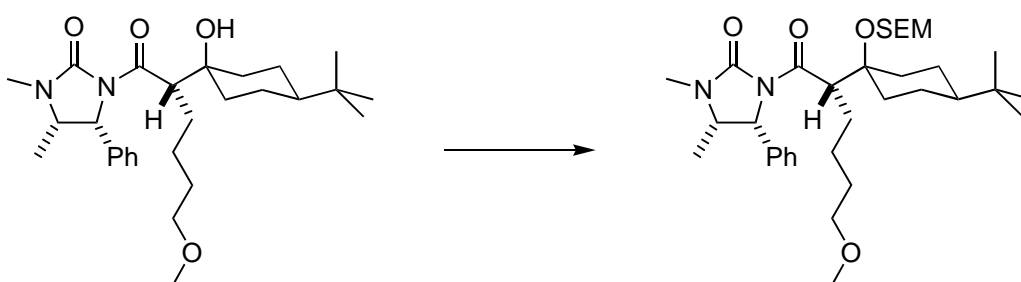
$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_4$ ($M = 472.67$)

Ber.: C 71.15 H 9.38 N 5.93

Gef.: C 70.94 H 9.11 N 6.16

(4R,5S,2'S,1''Z)-3-{2'-[4''-*t*Butyl-1''-(trimethylsilyl)ethoxymethoxycyclohexyl]-6'-methoxyhexanoyl}-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

28



6.03 g (12.8 mmol / 1 eq) Aldoladdukt **27** werden unter Argonatmosphäre in 5 ml abs. Dichlormethan vorgelegt. Zu dieser Lösung werden 6.54 ml (38.3 mmol / 3 eq) Diisopropylamin zugegeben und anschließend unter heftigem Rühren 4.5 ml (25.5 mmol / 2 eq) 2-(Trimethylsilyl)ethoxymethylchlorid (SEM-Cl) zugetropft. Die braune Suspension wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt und dann am Rotationsverdampfer weitestgehend trockengezogen. Der Rückstand wird mit Essigsäureethylester und aufgenommen, die organische Phase mit konz. NaHCO_3 -Lösung und konz. NaCl -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und über wenig Kieselgel filtriert. Nach Einengen am Rotationsverdampfer und

säulenchromatographischer Reinigung (Hex / EE 1:1) erhält man 7.34 g (95.5 %) SEM-geschütztes Aldoladdukt **28** als farbloses Öl.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.30-7.10 (5 H, m, Aromaten-H), 5.27 (1 H, d, $J=8$ Hz, CH-Ph), 4.90 (1 H, d, $J=7.25$ Hz, O-CH_aH_b-O), 4.78 (1 H, d, $J=7.25$ Hz, O-CH_aH_b-O), 4.54 (1 H, dd, $J_1=10.5$ Hz, $J_2=2.5$ Hz, CH-C=O), 3.85 (1 H, dq, $J_1=8$ Hz, $J_2=6.5$ Hz, CH-CH₃), 3.62 (2 H, mc, CH₂-CH₂-Si), 3.29 (2 H, t, $J=6.6$ Hz, CH₂-O-CH₃), 3.26 (3 H, s, CH₃-O), 2.81 (3 H, s, CH₃-N), 2.10 (1 H, m) + 1.87-0.40 (16 H, m, Cyclohexan-H, CH₂-CH₂-CH₂-CH, CH₂-Si), 0.81 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, CH₃-CH), 0.72 (9 H, s, C₄H₉), -0.05 (9 H, s, (CH₃)₃-Si) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 173.90, 155.86, 136.17, 128.06, 127.81, 88.83, 78.44, 72.58, 65.73, 59.92, 58.33, 53.40, 48.76, 47.01, 32.57, 32.12, 31.54, 29.73, 28.13, 27.35, 27.18, 24.76, 22.06, 18.21, 14.63 ppm;

MS (EI, 80 eV, 250 °C):

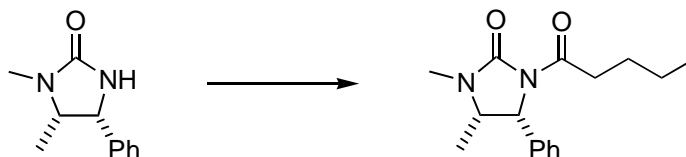
m/e (%) = 602 (0.02, [M]⁺), 588 (0.16), 573 (0.06), 560 (0.06), 456 (82.88), 390 (85.45), 375 (85.95), 359 (16.55), 317 (85.75), 286 (54.29), 261 (63.28), 227 (80.74), 191 (84.00), 73 (100), 57 (43.36);

IR (KBr, Film):

ν = 3443w, 3332w, 3063w, 2951vs, 2865vs, 2734w, 2340w, 2324w, 2096w, 1947w, 1728vs, 1678vs, 1604w, 1587w, 1494w, 1477s, 1456s, 1420vs, 1387vs, 1311vs, 1287s, 1249vs, 1227vs, 1200vs, 1144s, 1119vs, 1089vs, 1069s, 1051vs, 1021vs, 984w, 938s, 925m, 904m, 861vs, 836vs, 800w, 758s, 702vs, 682w, 640w, 615w, 568w, 516w, 465w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{22} = -5.87^\circ$ ($c = 1.43$, CHCl₃);

C₃₄H₅₈N₂O₅Si (M = 602.93)

(4R,5S)-1,5-Dimethyl-4-phenyl-3-pentanoylimidazolidin-2-on**29**

Zu 7.98 ml (73.6 mmol / 7 eq) Valeriansäure in 10 ml abs. THF werden 0.1 ml (kat.) DMF gegeben, auf 0 °C abgekühlt und langsam 5.42 ml (63.1 mmol / 6 eq) Oxalylchlorid zugetropft. Anschließend wird 1 h bei 0 °C und 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels und kurzer Trocknung im Vakuum erhält man rohes Säurechlorid, das sofort weiterverwendet wird.

In 40 ml abs. THF werden 2 g (10.5 mmol / 1 eq) Auxiliar **1** vorgelegt und bei 0 °C 6.41 ml (10.5 mmol / 1 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C wird das rohe Säurechlorid vorsichtig zugetropft und die nun wieder nahezu farblose Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C und 1 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Danach wird mit 20 ml konz. NaHCO₃-Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NaCl-Lösung ausgeschüttelt, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Die erhaltenen 3.28 g Rohprodukt ergeben nach säulenchromatographischer Reinigung (EE) 2.64 g (91.5 %) Säureamid **29** in Form farbloser kleiner flacher quaderförmiger Kristalle.

Fp.: 69 °C**¹H-NMR** (270 MHz, CDCl₃):

δ = 7.40-7.10 (5 H, m, Aromaten-H), 5.29 (1 H, d, *J*=8.65 Hz, CH- Ph), 3.89 (1 H, dq, *J*₁=8.65 Hz, *J*₂=7.1 Hz, CH-CH₃), 2.98 (2 H, mc, CH₂-C=O), 2.82 (3 H, s, CH₃-N), 1.58 (2 H, mc, CH₂-CH₂-C=O), 1.34 (2 H, sextett, *J*=7.2 Hz, CH₂-CH₃), 0.90 (3 H, t, *J*=7.1 Hz, CH₃-CH₂), 0.82 (3 H, d, *J*=6.5 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (68 MHz, CDCl₃):

δ = 173.31, 155.92, 136.78, 128.38, 127.92, 126.88, 59.23, 53.91, 35.42, 28.06, 26.65, 22.25, 14.85, 13.74 ppm;

MS (EI, 70 eV, 60 °C):

m/e (%) = 274 (15.24, [M]⁺), 245 (71.54), 232 (100), 217 (7.14), 189 (56.76), 175 (23.48), 132 (72.41), 113 (25.33), 85 (14.95), 58 (42.74), 29 (11.84);

IR (KBr, Film):

ν = 3089w, 3064w, 3034w, 2961m, 2932m, 2872m, 1718vs, 1684vs, 1606w, 1585w, 1497m, 1452m, 1426s, 1390vs, 1354s, 1336s, 1305m, 1285m, 1264s, 1230s, 1203s, 1177m, 1128m, 1089m, 1070m, 1036w, 1007w, 964w, 948w, 820w, 790m, 750m, 703s, 682w, 628w, 586w, 512w, 470w cm^{-1} ;

$[\alpha]_D^{22} = -46.06^\circ$ ($c = 1.32$, CHCl_3);

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ ($M = 274.36$)

Ber.: C 70.05

H 8.08

N 10.21

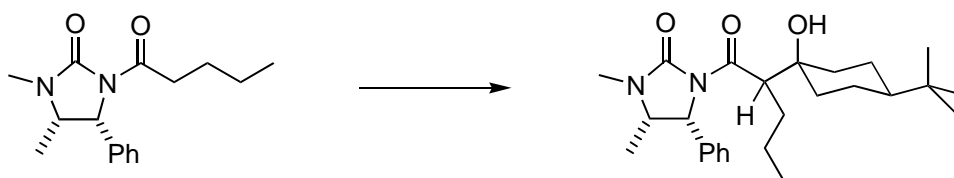
Gef.: C 70.04

H 7.92

N 10.09

(4R,5S)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)pentanoyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

30



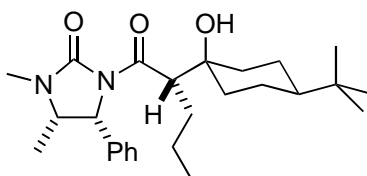
Zu 7.65 mmol (1.05 eq) LDA in 5 ml abs. THF werden bei -78°C 2.0 g (7.29 mmol / 1 eq) Säureamid **29** in 4 ml abs. THF langsam zugetropft und 30 min bei -78°C gerührt. Danach werden 1.24 g (8.02 mmol / 1.10 eq) 4-*t*Butylcyclohexanon in 3 ml abs. THF zugegeben und noch 2 h bei -78°C nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 10 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequench, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingeeengt. Man erhält 3.28 g Rohprodukt als farblose Kristalle, das nach zweimaliger HPLC-Trennung (Eluens: 30 % Essigsäureethylester in Hexan und 10 % Essigsäureethylester in Hexan) 1.31 g (42 %) Aldoladdukt **30A** in Form eines farblose Feststoffes, 0.19 g (6.1 %) Aldoladdukt **30B** in Form eines farblose Feststoffes, 0.05 g (1.6 %) Aldoladdukt **30C** in Form

eines farblosen sehr zähen Öls und 0.01 g (0.3 %) Aldoladdukt **30D** in Form eines farblosen Feststoffes neben 0.84 g (42 %) unverändertem Edukt **29** ergibt.

Diastereomer A:

(4R,5S,2'S,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)pentanoyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

30A



Fp.: 58 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.40-7.15 (5 H, m, Aromaten-H), 5.32 (1 H, d, *J*=8.25 Hz, CH-Ph), 4.16 (1 H, dd, *J*_a=10.75 Hz, *J*_b=3.25 Hz, CH-C=O), 3.92 (1 H, dq, *J*₁=8.25 Hz, *J*₂=6.7 Hz, CH-CH₃), 3.17 (1 H, s, OH), 2.84 (3 H, s, CH₃-N), 1.90-0.75 (13 H, m, Cyclohexan-H, CH₂-CH₂-CH₃), 0.91 (3 H, t, *J*=7.5 Hz, CH₃-CH₂), 0.84 (9 H, s, C₄H₉), 0.82 (3 H, d, *J*=6.7 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 176.88, 155.85, 136.29, 128.33, 128.09, 127.12, 72.36, 59.99, 53.59, 51.98, 47.73, 37.67, 34.60, 32.28, 29.88, 27.94, 27.50, 22.23, 21.11, 14.67, 14.30 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 428 (9.74., [M]⁺), 410 (2.48), 395 (1.94), 329 (37.60), 274 (70.11), 245 (100), 191 (69.23), 132 (8.87), 57 (14.55);

IR (KBr, Film):

ν = 3575m, 3090w, 3066w, 3034m, 2956vs, 2869s, 1735vs, 1709vs, 1684s, 1656s, 1606w, 1588w, 1496m, 1457s, 1423s, 1389vs, 1311s, 1286s, 1260s, 1223s, 1201s, 1170m, 1154m, 1141w, 1088w, 1071m, 1031w, 1014w, 992w, 959w, 940w, 928w, 915w, 900w, 928w, 915w, 900w, 857w, 831w, 785w, 755m, 701s, 682m, 649w, 616w, 570w, 516w, 481w, 463w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{21} = -47.89^\circ$ ($c = 1.09$, CHCl_3);

$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3$ ($M = 428.62$)

HRMS:

Ber. Masse: 428.303894

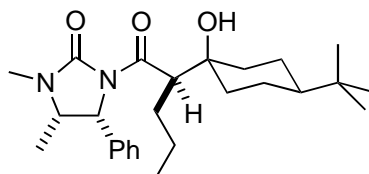
Gef. Masse: 428.30423 $[\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3]^+$

Referenz: 430.972885

Diastereomer B:

(4R,5S,2'R,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)pentanoyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

30B



Fp.: 62 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.40\text{-}7.12$ (5 H, m, Aromaten-H), 5.39 (1 H, d, $J=8.75$ Hz, CH-Ph), 4.21 (1 H, dd, $J_a=11$ Hz, $J_b=3.75$ Hz, CH-C=O), 3.90 (1 H, dq, $J_1=8.75$ Hz, $J_2=6.7$ Hz, CH-CH_3), 3.13 (1 H, s, OH), 2.84 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 2.00-0.70 (13 H, m, Cyclohexan-H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.84 (9 H, s, C_4H_9), 0.82 (3 H, d, $J=6.7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$), 0.80 (3 H, t, $J=7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 176.56, 156.08, 136.51, 128.37, 128.16, 127.13, 72.05, 59.52, 53.52, 52.15, 47.73, 37.78, 34.22, 32.31, 29.99, 28.21, 27.51, 22.29, 22.24, 20.70, 14.89, 14.14$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 428 (9.77., $[\text{M}]^+$), 410 (4.90), 395 (2.09), 329 (39.85), 274 (68.06), 245 (100), 191 (72.81), 132 (9.68), 57 (19.52);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3462\text{m}, 3089\text{w}, 3066\text{w}, 3034\text{w}, 2956\text{vs}, 2869\text{s}, 1734\text{vs}, 1656\text{s}, 1606\text{w}, 1587\text{w}, 1495\text{m}, 1467\text{s}, 1457\text{s}, 1422\text{s}, 1388\text{vs}, 1366\text{s}, 1312\text{s}, 1286\text{m}, 1259\text{s}, 1222\text{s}, 1202\text{s}, 1171\text{m}, 1155\text{m}, 1132\text{m}, 1088\text{m}, 1071\text{m}, 1056\text{m}, 1030\text{w}, 1014\text{w}, 990\text{w}, 958\text{w}, 939\text{w}, 928\text{w}, 915\text{w}, 857\text{w}, 831\text{w}, 807\text{w}, 784\text{w}, 753\text{m}, 701\text{s}, 681\text{w}, 613\text{m}, 573\text{w}, 537\text{w}, 515\text{m}, 483\text{w}, 463\text{w cm}^{-1}$;

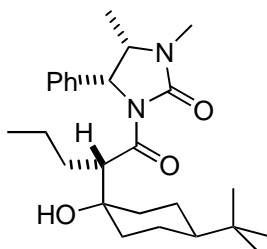
$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -62.06^\circ$ ($c = 1.07, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3$ ($M = 428.62$)

Diastereomer C:

(4R,5S,2'S,1''E)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)pentanoyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

30C



$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.40\text{-}7.10$ (5 H, m, Aromaten-H), 5.38 (1 H, d, $J=8.25$ Hz, CH-Ph), 4.79 (1 H, dd, $J_{\text{a}}=10.25$ Hz, $J_{\text{b}}=4.25$ Hz, CH-C=O), 4.08 (1 H, s, OH), 3.92 (1 H, dq, $J_1=8.25$ Hz, $J_2=6.75$ Hz, CH-CH_3), 2.88 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 2.14-0.74 (13 H, m, Cyclohexan-H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.94 (9 H, s, C_4H_9), 0.93 (3 H, t, $J=7.1$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 0.86 (3 H, d, $J=6.75$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 178.37, 155.09, 136.61, 128.41, 128.25, 127.05, 73.72, 59.30, 53.40, 47.73, 43.07, 39.18, 34.87, 32.33, 30.13, 28.27, 27.73, 23.27, 20.76, 14.82, 14.52$ ppm;

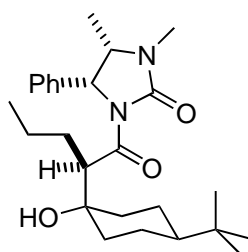
$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -30.67^\circ$ ($c = 1.20, \text{CHCl}_3$);

$C_{26}H_{40}N_2O_3$ (M = 428.62)

Diastereomer D:

(4R,5S,2'R,1'E)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)pentanoyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

30D



1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$):

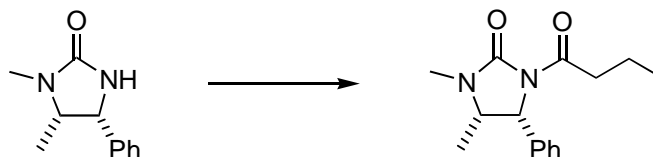
δ = 7.42-7.12 (5 H, m, Aromaten-H), 5.34 (1 H, d, $J=8.25$ Hz, CH-Ph), 4.70 (1 H, dd, $J_a=10.25$ Hz, $J_b=4.5$ Hz, CH-C=O), 4.18 (1 H, s, OH), 3.95 (1 H, dq, $J_1=8.25$ Hz, $J_2=6.5$ Hz, \underline{CH} - \underline{CH}_3), 2.87 (3 H, s, CH_3 -N), 2.10-0.75 (13 H, m, Cyclohexan-H, \underline{CH}_2 - \underline{CH}_2 - \underline{CH}_3), 0.99-87 (3 H, m, \underline{CH}_3 - \underline{CH}_2), 0.89 (9 H, s, C_4H_9), 0.85 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, \underline{CH}_3 -CH) ppm;

^{13}C -NMR (63 MHz, $CDCl_3$):

δ = 178.27, 155.23, 136.37, 128.53, 128.29, 127.09, 73.30, 59.80, 53.63, 47.48, 43.38, 39.86, 34.81, 32.31, 30.12, 28.12, 27.69, 27.59, 23.55, 23.29, 20.66, 14.78, 14.46 ppm;

$[\alpha]_D^{21} = -50.97^\circ$ (c = 0.72, $CHCl_3$);

$C_{26}H_{40}N_2O_3$ (M = 428.62)

(4R,5S)-3-Butyryl-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on**31**

Zu 6.76 ml (73.6 mmol / 7 eq) Buttersäure in 10 ml abs. THF werden 0.1 ml (kat.) DMF gegeben, auf 0 °C abgekühlt und langsam 5.42 ml (63.1 mmol / 6 eq) Oxalylchlorid zugetropft. Anschließend wird 1 h bei 0 °C und 4 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels und kurzer Trocknung im Vakuum erhält man rohes Säurechlorid, das sofort weiterverwendet wird.

In 40 ml abs. THF werden 2 g (10.5 mmol / 1 eq) Auxiliar **1** vorgelegt und bei 0 °C 6.41 ml (10.5 mmol / 1 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C wird das rohe Säurechlorid vorsichtig zugetropft und die nun wieder nahezu farblose Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C und 1 h bei Raumtemperatur nachgerührt. Danach wird mit 20 ml konz. NaHCO₃-Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NaCl-Lösung ausgeschüttelt, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Die erhaltenen 2.95 g Rohprodukt ergeben nach säulenchromatographischer Reinigung (EE) 2.14 g (78 %) Säureamid **31** in Form farbloser Kristalle.

Fp.: 99-100 °C

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃):

δ = 7.38-7.12 (5 H, m, Aromaten-H), 5.30 (1 H, d, *J*=8.9 Hz, CH- Ph), 3.89 (1 H, dq, *J*₁=8.7 Hz, *J*₂=6.75 Hz, CH-CH₃), 2.96 (2 H, mc, CH₂-C=O), 2.83 (3 H, s, CH₃-N), 1.65 (2 H, sextett, *J*=7.5 Hz, CH₂-CH₃), 0.94 (3 H, t, *J*=7.3 Hz, CH₃-CH₂), 0.81 (3 H, d, *J*=6.75 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (68 MHz, CDCl₃):

δ = 172.54, 155.92, 136.76, 128.33, 127.86, 126.83, 59.17, 53.86, 37.53, 28.00, 17.94, 14.79, 13.61 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 260 (93.85, [M]⁺), 245 (50.08), 232 (10.59), 189 (83.37), 175 (31.79), 132 (100), 113 (19.08), 71 (23.95), 58 (81.62), 43 (20.09);

IR (KBr, Film):

ν = 3087w, 3064w, 3034w, 2958m, 2933m, 2900w, 2874w, 1941w, 1870w, 1721vs, 1681vs, 1606w, 1585w, 1543w, 1495m, 1481m, 1455m, 1427s, 1395vs, 1352m, 1331s, 1288m, 1262m, 1232s, 1204s, 1176m, 1130w, 1089m, 1069m, 1036w, 992w, 949w, 906w, 873w, 818w, 788m, 758m, 740m, 721m, 704s, 681w, 628w, 586w, 511w, 470w cm^{-1} ;

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -49.43^\circ$ ($c = 1.22$, CHCl_3);

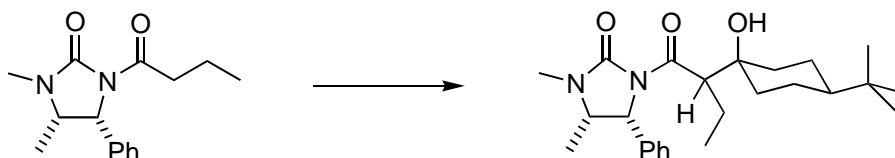
$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (M = 260.34)

Ber.: C 69.20 H 7.74 N 10.76

Gef.: C 69.31 H 7.58 N 10.74

(4R,5S)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)butyryl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

32



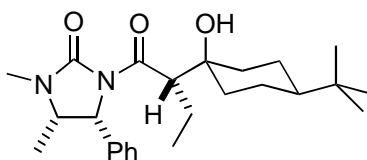
Zu 7.65 mmol (1.05 eq) LDA in 5 ml abs. THF werden bei -78°C 1.90 g (7.29 mmol / 1 eq) Säureamid **31** in 4 ml abs. THF langsam zugetropft und 30 min bei -78°C gerührt. Danach werden 1.24 g (8.02 mmol / 1.10 eq) 4-*t*Butylcyclohexanon in 3 ml abs. THF zugegeben und noch 2 h bei -78°C nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 10 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequenchet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingengt. Man erhält 3.18 g Rohprodukt als farblose Kristalle, das nach HPLC-Trennung (Eluens: 30 % Essigsäureethylester in Hexan) 1.48 g (46.3 %) Aldoladdukt **32A** in Form farbloser nadelförmiger Kristalle, 0.14 g (4.5 %) Aldoladdukt **32B** in Form farbloser Kristalle

und 0.09 g einer Mischung der zwei weiteren Diastereomere neben 0.76 g (40 %) unverändertem Edukt **31** ergibt.

Diastereomer A:

(4R,5S,2'S,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)butyryl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

32A



Fp.: 129-130 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.40-7.15 (5 H, m, Aromaten-H), 5.32 (1 H, d, $J=8$ Hz, CH-Ph), 4.10 (1 H, dd, $J_a=10.25$ Hz, $J_b=4$ Hz, CH-C=O), 3.92 (1 H, dq, $J_1=8$ Hz, $J_2=6.7$ Hz, CH-CH₃), 3.23 (1 H, breit, OH), 2.84 (3 H, s, CH₃-N), 1.90-0.70 (11 H, m, Cyclohexan-H, CH₂-CH₃), 0.90 (3 H, t, $J=7.5$ Hz, CH₃-CH₂), 0.85 (9 H, s, C₄H₉), 0.82 (3 H, d, $J=6.7$ Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 176.80, 155.86, 136.31, 128.34, 128.10, 127.10, 72.32, 59.92, 53.61, 53.49, 47.73, 37.73, 34.63, 32.28, 27.95, 27.49, 22.23, 20.55, 14.69, 12.17 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 414 (14.77, [M]⁺), 315 (52.08), 260 (100), 245 (47.08), 191 (73.20), 132 (9.11), 118 (9.98), 57 (12.42);

IR (KBr, Film):

ν = 3520s, 3425w, 3326w, 3089w, 3061w, 3028w, 2960vs, 2938s, 2872s, 1723vs, 1671vs, 1606w, 1587w, 1476m, 1456s, 1425s, 1384vs, 1355s, 1320m, 1287s, 1265s, 1228vs, 1141m, 1113m, 1091w, 1070m, 1043w, 1014w, 981m, 960m, 923m, 922m, 873w, 838w, 797w, 756s, 701s, 678w, 635w, 615w, 510w, 477m, 459w, 405w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{21} = -45.50^\circ$ ($c = 1.11$, CHCl_3);

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_3$ ($M = 414.59$)

Ber.: C 72.43 H 9.24 N 6.76

Gef.: C 72.18 H 8.86 N 6.69

HRMS:

Ber. Masse: 414.288243

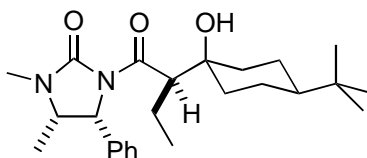
Gef. Masse: 414.28854 $[\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_3]^+$

Referenz: 404.976075

Diastereomer B:

(4R,5S,2'R,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)butyryl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

32B



Fp.: 149-150 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.40$ - 7.14 (5 H, m, Aromaten-H), 5.40 (1 H, d, $J=9.25$ Hz, CH-Ph), 4.12 (1 H, dd, $J_a=10.25$ Hz, $J_b=4.25$ Hz, CH-C=O), 3.90 (1 H, dq, $J_1=9.25$ Hz, $J_2=6.75$ Hz, CH-CH₃), 3.20 (1 H, breit, OH), 2.86 (3 H, s, CH₃-N), 2.00 - 0.65 (11 H, m, Cyclohexan-H, CH₂-CH₃), 0.86 (9 H, s, C₄H₉), 0.84 (3 H, d, $J=6.75$ Hz, CH₃-CH), 0.74 (3 H, t, $J=7.5$ Hz, CH₃-CH₂) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 176.53$, 156.09 , 136.52 , 128.38 , 128.12 , 127.13 , 72.01 , 59.55 , 53.92 , 53.51 , 47.71 , 41.23 , 37.81 , 34.20 , 32.29 , 28.17 , 27.48 , 22.25 , 20.82 , 14.85 , 12.08 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 414 (14.68, $[\text{M}]^+$), 396 (6.29), 315 (53.81), 260 (100), 245 (47.74), 191 (80.91), 132 (11.84), 118 (12.28), 58 (20.05);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3475\text{m}, 3064\text{w}, 3038\text{w}, 2959\text{s}, 2878\text{m}, 2869\text{m}, 2841\text{w}, 1714\text{s}, 1694\text{vs}, 1679\text{vs}, 1608\text{w}, 1496\text{w}, 1478\text{m}, 1458\text{m}, 1447\text{m}, 1422\text{s}, 1385\text{s}, 1314\text{s}, 1282\text{m}, 1262\text{m}, 1222\text{s}, 1202\text{s}, 1151\text{w}, 1133\text{w}, 1113\text{w}, 1086\text{w}, 1065\text{m}, 1034\text{w}, 1012\text{w}, 979\text{w}, 955\text{w}, 927\text{w}, 872\text{w}, 833\text{w}, 800\text{w}, 782\text{w}, 755\text{m}, 697\text{m}, 678\text{w}, 605\text{m}, 575\text{w}, 515\text{w}, 474\text{w}, 460\text{w cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -72.20^\circ$ ($c = 1.09$, CHCl_3);

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_3$ ($M = 414.59$)

Ber.: C 72.43

H 9.24

N 6.76

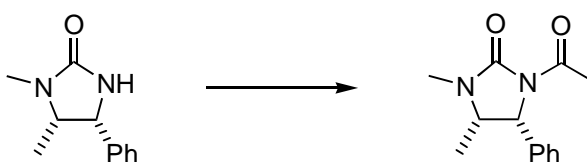
Gef.: C 72.13

H 8.93

N 6.25

(4R,5S)-3-Acetyl-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

33



In 50 ml abs. THF werden 6 g (31.5 mmol / 1 eq) Auxiliar **1** vorgelegt und bei 0 °C 19.7 ml (31.5 mmol / 1 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C werden 2.48 ml (34.7 mmol / 1.1 eq) Acetylchlorid vorsichtig zugetropft und die nun wieder nahezu farblose Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C nachgerührt. Danach wird mit 10 ml konz. NH_4Cl -Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Ether aufgenommen. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingeeengt. Die erhaltenen 7 g Rohprodukt ergeben nach HPLC-Trennung (Eluens: 20 % *i*Propanol in Hexan) 6.2 g (84.5 %) Säureamid **33** in Form farbloser Kristalle.

Fp.: 128-129 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.37\text{-}7.05$ (5 H, m, Aromaten-H), 5.24 (1 H, d, $J=8.75$ Hz, CH- Ph), 3.84 (1 H, dq, $J_1=8.5$ Hz, $J_2=6.7$ Hz, CH- CH_3), 2.78 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 2.49 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-C=O}$), 0.77 (3 H, d, $J=6.7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 169.53, 155.91, 136.52, 128.35, 127.92, 126.82, 59.07, 53.81, 28.02, 23.88, 14.77$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 232 (53.51, $[\text{M}]^+$), 189 (84.67), 175 (45.44), 132 (100), 113 (10.72), 91 (8.92), 77 (15.37), 58 (60.92), 43 (31.98);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3072\text{w}, 3037\text{w}, 3014\text{w}, 2975\text{m}, 2935\text{w}, 2893\text{w}, 1931\text{w}, 1725\text{vs}, 1679\text{vs}, 1607\text{w}, 1482\text{m}, 1457\text{m}, 1426\text{s}, 1378\text{vs}, 1341\text{vs}, 1302\text{m}, 1289\text{m}, 1265\text{s}, 1252\text{s}, 1217\text{m}, 1181\text{m}, 1137\text{w}, 1117\text{w}, 1088\text{w}, 1024\text{w}, 1012\text{w}, 972\text{m}, 909\text{w}, 868\text{w}, 812\text{w}, 786\text{m}, 759\text{m}, 707\text{m}, 643\text{w}, 601\text{m}, 511\text{w}, 467\text{w cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -43.50^\circ$ ($c = 1.20, \text{CHCl}_3$);

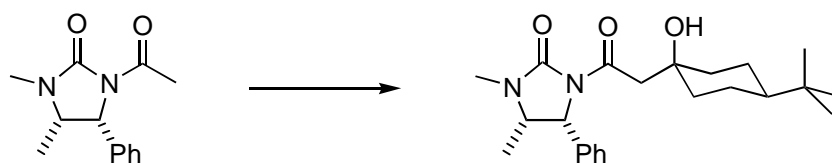
$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ ($M = 232.28$)

Ber.: C 67.22 H 6.94 N 12.06

Gef.: C 67.15 H 6.53 N 11.78

(4R,5S)-3-[2'-(4''-*t*-Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)acetyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

34



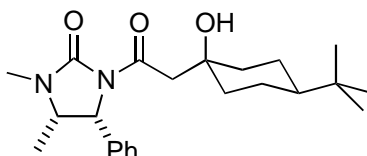
Zu 7.65 mmol (1.18 eq) LDA in 5 ml abs. THF werden bei -78°C 1.5 g (6.46 mmol / 1 eq) Säureamid **33** in 4 ml abs. THF langsam zugetropft und 30 min bei -78°C gerührt. Danach werden 1.24 g (8.02 mmol / 1.24 eq) 4-*t*-Butylcyclohexanon in 3 ml abs. THF zugegeben und noch 2 h bei -78°C nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 10 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequench, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingengt. Man erhält 2.63 g Rohprodukt als farblose Kristalle, das nach HPLC-Trennung

(Eluens: 30 % Essigsäureethylester in Hexan) 1.75 g (70 %) Aldoladdukt **34A** in Form plättchenförmiger sowie nadelförmiger farbloser Kristalle und 0.28 g (11.2 %) Aldoladdukt **34B** in Form farbloser Kristalle neben 0.18 g (12 %) unverändertem Edukt **33** ergibt.

Diastereomer A:

(4R,5S,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)acetyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

34A



Fp.: 186 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.35-7.05 (5 H, m, Aromaten-H), 5.30 (1 H, d, $J=8.5$ Hz, CH-Ph), 3.88 (1 H, dq, $J_1=8.5$ Hz, $J_2=7$ Hz, CH-CH₃), 3.65 (1 H, s, OH), 3.20 (1 H, AB-System, d, $J=15$ Hz, CH_aH_b-C=O), 3.00 (1 H, AB-System, d, $J=15$ Hz, CH_aH_b-C=O), 2.79 (3 H, s, CH₃-N), 1.78-1.63 (2 H, m) + 1.52-1.27 (6 H, m) + 0.97-0.82 (1 H, m) (Cyclohexan-H), 0.82 (9 H, s, C₄H₉), 0.78 (3 H, d, $J=7$ Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 171.87, 156.01, 136.33, 128.49, 128.08, 126.82, 70.03, 59.38, 53.77, 47.81, 47.03, 38.04, 38.02, 32.33, 28.07, 27.55, 23.46, 14.87 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 386 (27.67, [M]⁺), 368 (14.16), 311 (7.05), 287 (100), 274 (20.14), 232 (16.69), 191 (84.72), 132 (15.58), 113 (22.62), 57 (15.44);

IR (KBr, Film):

ν = 3514s, 3440w, 3085w, 3032w, 2952s, 2936s, 2894m, 2865m, 2837m, 1723vs, 1659vs, 1585w, 1543w, 1479s, 1424s, 1392vs, 1379vs, 1349s, 1293s, 1260s, 1232vs, 1201s, 1172m,

1153m, 1135m, 1087m, 1073s, 1019m, 1005m, 975m, 946m, 928w, 909w, 882m, 791w, 760m, 701s, 648w, 604m, 533m, 518s, 482w, 465w cm^{-1} ;

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -62.32^\circ$ ($c = 0.99$, CHCl_3);

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_3$ ($M = 386.53$)

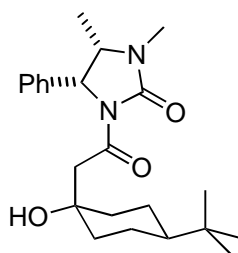
Ber.: C 71.42 H 8.87 N 7.25

Gef.: C 71.42 H 8.58 N 7.48

Diastereomer B:

(4R,5S,1''E)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-hydroxycyclohexyl)acetyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

34B



Fp.: 184 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.35\text{-}7.07$ (5 H, m, Aromaten-H), 5.30 (1 H, d, $J=8.5$ Hz, CH-Ph), 4.30 (1 H, s, OH), 3.89 (1 H, dq, $J_1=8.5\text{Hz}$, $J_2=7$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.40 (1 H, AB-System, d, $J=15$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-C=O}$), 3.15 (1 H, AB-System, d, $J=15$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-C=O}$), 2.79 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 1.80-1.55 (4 H, m) + 1.38 (2 H, m) + 1.25-0.90 (3 H, m) (Cyclohexan-H), 0.82 (9 H, s, C_4H_9), 0.78 (3 H, d, $J=7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 171.89$, 156.03, 136.33, 128.47, 128.04, 126.76, 71.90, 59.36, 53.65, 47.44, 40.55, 38.75, 38.47, 32.15, 28.12, 27.58, 24.10, 14.87 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 386 (47.73, [M]⁺), 368 (24.71), 311 (6.91), 287 (100), 274 (24.01), 232 (15.66), 191 (73.70), 132 (13.73), 113 (19.47), 58 (18.06), 43 (16.76);

IR (KBr, Film):

ν = 3442s, 3342w, 3063w, 3051w, 3036w, 2960s, 2935s, 2865m, 2837w, 1713vs, 1679vs, 1604w, 1586w, 1497w, 1473m, 1454m, 1425s, 1398s, 1367s, 1353s, 1335s, 1314m, 1292m, 1260s, 1231w, 1215m, 1188s, 1156m, 1104m, 1078m, 1056m, 1033w, 1014w, 991w, 952w, 931w, 916w, 896w, 828w, 798w, 787w, 756m, 709m, 698m, 633w, 609m, 572w, 551m, 514w, 487w, 469w, 435w, 405w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{22} = -55.60^\circ$ (c = 1.09, CHCl₃);

C₂₃H₃₄N₂O₃ (M = 386.53)

Ber.: C 71.47 H 8.87 N 7.25

Gef.: C 71.04 H 8.61 N 7.43

HRMS:

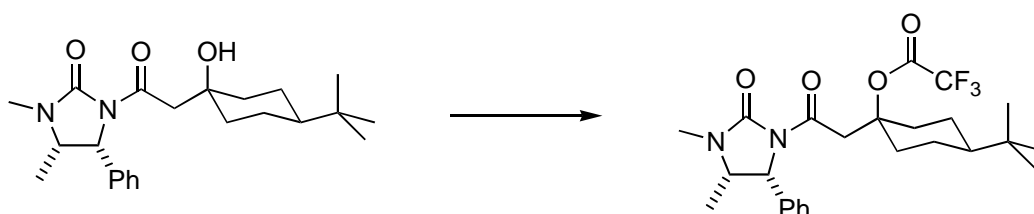
Ber. Masse: 386.256943

Gef. Masse: 386.25735 [C₂₃H₃₄N₂O₃]⁺

Referenz: 380.976075

(4R,5S,1''Z)-3-[2'-(4''-*t*Butyl-1''-trifluoroacetoxycyclohexyl)acetyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

35



750 mg (1.94 mmol / 1 eq) Alkohol **34A** werden in 5 ml abs. Dichlormethan gelöst und 2.81 ml (38.8 mmol / 20 eq) trockenem Triethylamin sowie einer katalytischen Menge 4-DMAP versetzt. Anschließend werden bei 0 °C 2.7 ml (19.4 mmol / 10 eq) Trifluoressigsäureanhydrid langsam zugegeben. Man läßt langsam auf Raumtemperatur auftauen und rührt 4 d bei Raumtemperatur. Die Reaktionsmischung wird langsam mit konz. NaHCO₃-Lösung und

danach mit Essigsäureethylester versetzt. Die organische Phase wird mit konz. NaHCO_3 -Lösung und konz. NaCl -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingeeengt. Die erhaltenen 1.85 g Rohprodukt werden zweimaliger HPLC-Trennung (Machery-Nagel Nucleosil 50, Eluens: 20 % Essigsäureethylester in Hexan und Merck Superspher Si 60, Eluens: 10 % *i*Propanol in Hexan) unterworfen und ergeben 606 mg (85 %) Trifluoracetat TSD 247A in Form farbloser feiner nadelförmiger Kristalle.

Fp.: 137 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

δ = 7.36-7.05 (5 H, m, Aromaten-H), 5.28 (1 H, d, $J=8.5$ Hz, CH-Ph), 3.87 (1 H, dq, $J_1=8.75$ Hz, $J_2=6.7$ Hz, CH-CH_3), 3.75 (2 H, s, $\text{CH}_2\text{-C=O}$), 2.80 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 2.38 (2 H, mc, Cyclohexan-H), 1.64-1.42 (4 H, m, Cyclohexan-H), 1.27-0.94 (3 H, m, Cyclohexan-H), 0.82 (9 H, s, C_4H_9), 0.79 (3 H, d, $J=6.7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

δ = 167.77, 156.34, 136.29, 128.45, 128.08, 126.91, 119.10, 87.11, 59.40, 53.67, 46.33, 41.77, 34.64, 34.19, 32.24, 28.07, 27.24, 21.73, 14.82 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 368 (100, $[\text{M-CF}_3\text{COOH}]^+$), 353 (6.74), 311 (9.82), 232 (6.15), 189 (30.75), 132 (12.41);

IR (KBr, Film):

ν = 3416w, 3026w, 2976w, 2956m, 2944m, 2925m, 2893w, 2870w, 2851w, 2836w, 1777s, 1711vs, 1688s, 1480w, 1457w, 1425m, 1404m, 1384s, 1318m, 1306w, 1294w, 1265w, 1241m, 1211s, 1186s, 1173vs, 1161vs, 1121m, 1100w, 1087w, 1070w, 1040w, 1001w, 982w, 946w, 931w, 870w, 852w, 811w, 797w, 779w, 769w, 757m, 733w, 699m, 645w, 603w, 527w, 510w cm^{-1} ;

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -48.81^\circ$ ($c = 1.09$, CHCl_3);

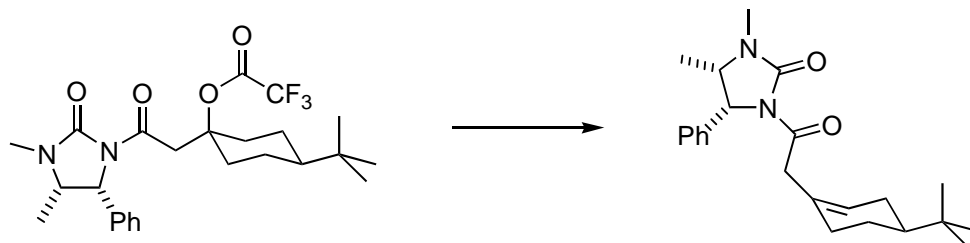
$\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$ (M = 482.54)

Ber.: C 62.23 H 6.89 N 5.81

Gef.: C 62.26 H 6.87 N 5.79

(4R,5S,4'S)-3-[2'-(4''-*t*-Butylcyclohex-1''-enyl)-acetyl]-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

36



3.6 g (10.4 mmol / 1 eq) Trifluoracetat **35** werden in 40 ml abs. THF gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Danach werden über einen in die Lösung eintauchenden Teflonschlauch sehr langsam 51.8 mmol (5 eq) LDA in 25 ml abs. THF zugegeben und noch 30 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 5 g festem Ammoniumchlorid und 15 ml konz. NH_4Cl -Lösung versetzt, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und mit 150 ml Hexan aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt, mit konz. NaHCO_3 -Lösung und konz. NaCl -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Aus 4.24 g Rohprodukt erhält man nach HPLC-Trennung (Eluens: 10 % *i*Propanol in Hexan) 3.08 g (76.6 %) Olefin **36** in Form leicht gelblicher feiner Kristalle. Die HPLC-Analyse (Eluens: 20 % Essigsäureethylester in Hexan) ergibt 2 Diastereomere, die jedoch nur angetrennt werden können. Chirale HPLC-Analyse (Chiralpak AD, Eluens: 10 % *i*Propanol in Hexan) ergibt ein Diastereomerenverhältnis von 66:34, welches durch einmaliges Umkristallisieren aus Hexan auf 84:16 gesteigert werden kann.

Fp.: 118-119 $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

δ = 7.32-7.03 (5 H, m, Aromaten-H), 5.48 (1 H, breit, Olefin-H), 5.28 (1 H, d, $J=8.75$ Hz, CH-Ph), 3.87 (1 H, dq, $J_1=8.5$ Hz, $J_2=6.7$ Hz, CH-CH_3), 3.70 (1 H, ABX-System, dd, $J_{\text{gem}}=15.5$ Hz, $J_{\text{vic}}=6.5$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-C=O}$), 3.53 (1 H, ABX-System, dd, $J_{\text{gem}}=15.5$ Hz, $J_{\text{vic}}=9.5$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-C=O}$), 2.80 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 2.07-1.86 (3 H, m, Cyclohexan-H), 1.82-1.62 (2 H, m, Cyclohexan-H), 1.28-1.00 (2 H, m, Cyclohexan-H), 0.82 (9 H, s, C_4H_9), 0.78 (3 H, d, $J=6.75$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

δ = 170.76, 155.80, 136.66, 131.56, 128.35, 127.93, 126.96, 125.43, 118.81, 59.28, 53.81, 43.63, 43.52, 43.33, 32.07, 28.15, 27.14, 26.83, 24.05, 14.89 ppm;

MS (EI, 70 eV, 120 °C):

m/e (%) = 368 (100, $[M]^+$), 353 (7.43), 311 (8.48), 284 (5.29), 189 (68.05), 121 (12.70), 94 (14.99), 58 (17.96);

IR (KBr, Film):

ν = 3433w, 3351w, 3066w, 3031m, 2960vs, 2941vs, 2912s, 2839m, 2631w, 2409w, 2339w, 2101w, 2055w, 2025w, 2003w, 1923m, 1723vs, 1685vs, 1604w, 1494m, 1473s, 1456s, 1424vs, 1396vs, 1367vs, 1307s, 1289s, 1264s, 1235vs, 1208s, 1193m, 1180s, 1156w, 1141w, 1087m, 1070m, 1048w, 1030w, 978m, 965w, 948w, 916w, 907w, 873w, 837w, 817w, 808w, 791m, 781w, 758s, 733m, 722w, 699s, 685w, 660m, 616m, 589w, 554w, 506w, 473w, 461w, 425w, 372w, 346w, 313w cm^{-1} ;

$[\alpha]_D^{24} = -97.44^\circ$ ($c = 1.25$, CHCl_3);

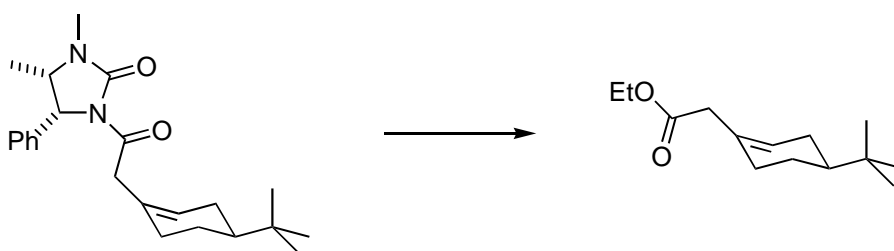
$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2$ ($M = 368.52$)

Ber.: C 74.50 H 8.75 N 7.60

Gef.: C 74.10 H 8.51 N 7.39

(4'S)-2-(4'-*t*Butylcyclohex-1'-enyl)-essigsäureethylester

37



50 mg (0.136 mmol / 1 eq) Säureamid **36** werden in 2 ml abs. Ethanol gelöst, mit 0.142 ml (0.678 mmol / 5 eq) Titantetraorthoethylat versetzt und 5 h am Rückfluß erhitzt. Im Anschluß wird der Ethanol abgezogen, in 10 ml Essigsäureethylester aufgenommen, 0.5 ml Wasser zugesetzt und 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Ausgefallenes Titandioxid wird durch Filtrieren über Celite abgetrennt und die Lösung danach über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird das Produkt mit Hexan gelöst und es bleiben ca. 20 mg Auxiliar in Form farbloser Kristalle zurück. Erneutes Filtrieren über Celite und Abziehen des Lösungsmittels ergeben 35 mg farbloses Öl, welches in Essigsäureethylester /

Hexan-Gemisch (2:1) gelöst, über wenig Kieselgel filtriert und dann wieder eingengt wird. Man erhält 29 mg (95.3 %) Ethylester **37** als farbloses Öl, welches mittels chiraler HPLC (Chiralcel OD, Eluens: Hexan) in die Enantiomere getrennt werden kann. Die chirale HPLC-Analyse ergibt ein Enantiomerenverhältnis von 73:27 (aus 259A/B 66:34) bzw. von 77:23 (aus 259A/B 84:16).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 5.55 (1 H, breit, Olefin-H), 4.11 (2 H, q, *J*=7.1 Hz, CH₂-CH₃), 2.93 (2 H, s, CH₂-C=O), 2.11-1.94 (3 H, m, Cyclohexan-H), 1.87-1.68 (2 H, m, Cyclohexan-H), 1.33-1.18 (2 H, m, Cyclohexan-H), 1.24 (3 H, t, *J*=7.1 Hz, CH₃-CH₂), 0.86 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 172.02, 130.97, 125.79, 60.39, 43.61, 43.11, 32.13, 29.82, 27.17, 26.87, 24.04, 14.22 ppm;

MS (EI, 80 eV, 50 °C):

m/e (%) = 224 (36.48, [M]⁺), 209 (7.12), 181 (4.06), 178 (9.29), 168 (100), 151 (14.54), 139 (8.90), 136 (25.15), 122 (64.86), 107 (12.19), 94 (61.85), 79 (55.69), 69 (16.75), 57 (84.07), 41 (35.73), 29 (39.72);

IR (KBr, Film):

ν = 3057w, 2962vs, 2924vs, 2870s, 2842s, 1739vs, 1676w, 1469m, 1446m, 1436m, 1410m, 1393m, 1379m, 1365s, 1331m, 1303m, 1253s, 1234s, 1162s, 1139s, 1109m, 1097m, 1076w, 1035s, 982w, 967w, 940w, 914w, 868w, 813w, 787w, 766w, 721w, 662w, 586w cm⁻¹;

[α]_D²² = -32.28 ° (c = 1.01, CHCl₃); (73:27)

[α]_D²² = -42.18 ° (c = 1.10, CHCl₃); (77:23)

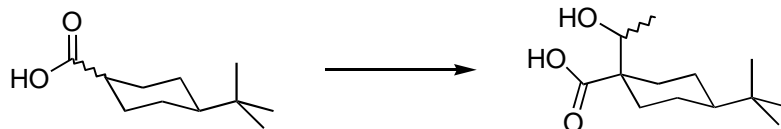
C₁₄H₂₄O₂ (M = 224.34)

HRMS:

Ber. Masse: 224.17763

Gef. Masse: 224.17910 [C₁₄H₂₄O₂]⁺

Referenz: 218.985645

(RS)-4-*t*Butyl-1-(1'-hydroxyethyl)cyclohexancarbonsäure**(RS)-38**

Zu einer Lösung von 11.4 mmol (2.1 eq) LDA in 5 ml abs. THF wird 1 g (5.43 mmol / 1 eq) 4-*t*Butylcyclohexancarbonsäure in möglichst wenig abs. THF bei 0 °C zugetropft und anschließend 30 min am Rückfluß erhitzt. Darauffolgend werden 0.913 ml (16.3 mmol / 3 eq) Acetaldehyd zu der auf -78 °C abgekühlten Reaktionsmischung zugetropft und noch 30 min bei -78 °C nachgerührt. Es werden dann 10 ml Wasser zugefügt, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen, mit Wasser und Ether aufgenommen und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige zweimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherphasen werden über MgSO₄ getrocknet und der Ether sowie Reste von Acetaldehyd vollständig abgezogen. Man erhält 1.12 g (90 %) noch leicht verunreinigte Hydroxysäure **38** in Form eines farblosen Feststoffes.

Fp.: 166-167 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 4.15 (0.5 H, q, *J*=6.5 Hz, CH-CH_{3ax}), 3.68 (0.5 H, q, *J*=6.5 Hz, CH-CH_{3eq}), 2.47-0.93 (9 H, m, Cyclohexan-H), 1.28 (1.5 H, d, *J*=6.5 Hz, CH_{3ax}), 1.20 (1.5 H, d, *J*=6.5 Hz, CH_{3eq}), 0.87+0.84 (9 H, 2x s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, Aceton-d₆):

δ = 176.67, 73.39, 52.83, 48.61, 32.82, 31.81, 27.80, 25.16, 24.96, 18.83 ppm;

MS (EI, 70 eV, 130 °C):

m/e (%) = 228 (0.07, [M]⁺), 213 (1.97), 184 (100), 166 (26.58), 154 (6.72), 129 (16.23), 109 (23.82), 95 (8.58), 81 (24.48), 57 (62.57), 43 (12.49);

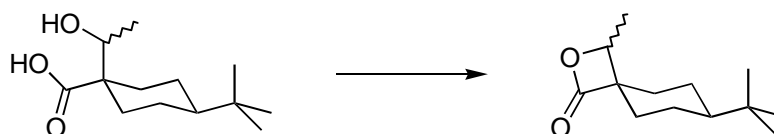
IR (KBr, Film):

ν = 3256m, 3382m, 3261m, 2954vs, 2866s, 2844s, 2748m, 2716m, 2681m, 2632m, 2610m, 1720s, 1694vs, 1452s, 1404s, 1365s, 1345w, 1326m, 1293s, 1269m, 1253s, 1212s, 1187s, 1161m, 1144s, 1130m, 1115m, 1092s, 1043m, 1030m, 1019w, 961m, 927m, 877m, 817w, 762m, 742w, 546w cm⁻¹;

$C_{13}H_{24}O_3$ (M = 228.33)

Ber.: C 68.38 H 10.59

Gef.: C 68.61 H 10.42

(RS)-4-Methylpropiolacton-3-spiro-1'-(4'-*t*butylcyclohexan)**(RS)-39**

4.8 g (21.02 mmol / 1 eq) Hydroxysäure **(RS)-38** werden in 30 ml trockenem Pyridin gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden 8.07 ml (63.06 mmol / 3 eq) Benzolsulfonsäurechlorid zugetropft und weitere 4 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird mit 50 ml konz. NaHCO₃-Lösung gequench und in Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wird mehrmals mit konz. NaHCO₃-Lösung sowie Wasser gewaschen, über MgSO₄ kurz getrocknet und über wenig Kieselgel filtriert. Nach Abziehen des Ethers und Trocknung im Vakuum erhält man 3.75 g (84.8 %) rohes Lacton **(RS)-39** in Form einer gelblichen Flüssigkeit. Durch säulenchromatographische Reinigung (Hex / EE 10:1) erhält man aus 3.2 g Rohprodukt 2.4 g reines Lacton als farblose Kristalle. Dieses kann durch Umkristallisieren aus Methanol / Wasser weiter gereinigt werden.

Fp.: 73-75 °C**¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃):

δ = 4.49 (0.5 H, q, $J=6.25$ Hz, $\underline{CH}-CH_{3ax}$), 4.29. (0.5 H, q, $J=6.25$ Hz, $\underline{CH}-CH_{3eq}$), 2.24-0.70 (9 H, m, Cyclohexan-H), 1.53 (1.5 H, d, $J=6.25$ Hz, CH_{3ax}), 1.39 (1.5 H, d, $J=6.25$ Hz, CH_{3eq}), 0.90+0.86 (9 H, 2x s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 174.51, 79.68, 78.11, 57.88, 57.30, 47.48, 33.12, 32.94, 32.30, 27.41, 27.18, 23.46, 16.33, 14.93 ppm;

MS (EI, 70 eV, 80 °C):

m/e (%) = 195 (6.81, [M-CH₃]⁺), 177 (4.01), 166 (100), 154 (72.96), 125 (30.73), 109 (69.90), 81 (13.01), 57 (28.09);

IR (KBr, Film):

$\nu = 2949s, 2867m, 2846w, 1978w, 1944w, 1908w, 1811vs, 1797vs, 1756w, 1505w, 1477m, 1464m, 1448m, 1387m, 1368s, 1338m, 1303m, 1278m, 1262w, 1247m, 1219w, 1198w, 1180w, 1156m, 1135m, 1117s, 1091m, 1037m, 1024s, 965w, 934w, 827s, 747w, \text{cm}^{-1}$;

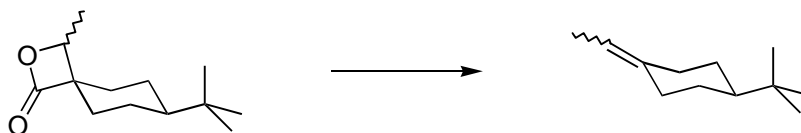
$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (M = 210.32)

Ber.: C 74.24 H 10.54

Gef.: C 73.90 H 10.11

(**RS**)-1-*t*Butyl-4-ethylidencyclohexan

(**RS**)-8



600 mg (2.85 mmol) Lacton (**RS**)-39 werden in möglichst wenig reinem DMF gelöst und 24 h bei 160 °C am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Ether aufgenommen, mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird mit Hexan aufgenommen und über wenig Kieselgel filtriert. Nach vorsichtigem Abziehen des Lösungsmittels erhält man 391 mg (82.5 %) Olefin (**RS**)-8 als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: ~ 175 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 5.13$ (1 H, q, $J=6.7$ Hz, CH-CH_3), 2.68 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 2.23 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 2.10-1.48 (4 H, m, Cyclohexan-H), 1.58 (3 H, d, $J=7\text{Hz}$, CH_3), 1.38-0.77 (3 H, m, Cyclohexan-H), 0.88 (9 H, s, C_4H_9) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 140.07, 114.69, 48.58, 36.97, 32.47, 29.21, 28.26, 28.03, 27.65, 12.66$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 40 °C):

m/e (%) = 166 (20.64, $[\text{M}]^+$), 151 (6.62), 123 (10.11), 109 (55.87), 95 (25.20), 81 (42.88), 67 (81.32), 57 (100), 41 (41.52);

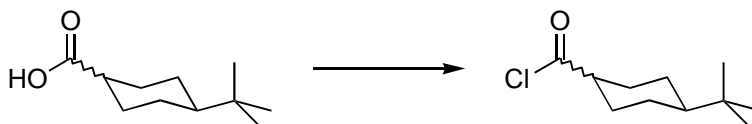
IR (KBr, Film):

$\nu = 3059\text{w}, 3028\text{w}, 2965\text{vs}, 2953\text{vs}, 2942\text{vs}, 2864\text{vs}, 2837\text{vs}, 1675\text{w}, 1480\text{s}, 1469\text{m}, 1443\text{s}, 1393\text{m}, 1383\text{m}, 1365\text{vs}, 1313\text{w}, 1306\text{w}, 1241\text{m}, 1226\text{w}, 1211\text{w}, 1167\text{w}, 1096\text{w}, 1021\text{m}, 1015\text{m}, 1003\text{m}, 955\text{w}, 924\text{m}, 831\text{w}, 817\text{m}, 766\text{w}, 632\text{w cm}^{-1}$;

C₁₂H₂₂ (166.31)

(E_Z)-4-*t*Butylcyclohexancarbonsäurechlorid¹¹⁴

(E_Z)-40



10 g (54.3 mmol / 1 eq) 4-*t*Butylcyclohexancarbonsäure und 0.5 ml (kat.) DMF werden in 100 ml trockenem Toluol unter Argonatmosphäre vorgelegt. Zu dieser Lösung werden innerhalb von 30 min. 4.9 ml (57.0 mmol / 1.05 eq) Oxalylchlorid in 60 ml trockenem Toluol zugetropft und anschließend zwei Stunden bei Raumtemperatur nachgerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum erhält man 12.1 g rohes Säurechlorid **(E_Z)-40** in Form einer farblosen Flüssigkeit, die nicht weiter aufgearbeitet wird.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

$\delta = 3.06$ (1 H, mc, H-1), 2.70-0.90 (9 H, m, H-2, H-3, H-4, H-2', H-3'), 0.88 (9 H, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

$\delta = 128.96, 128.16, 55.30, 51.59, 47.64, 47.09, 32.43, 32.30, 29.60, 28.44, 27.36, 27.30, 26.32, 26.21, 23.31$ ppm;

MS (EI, 80 eV, 40 °C):

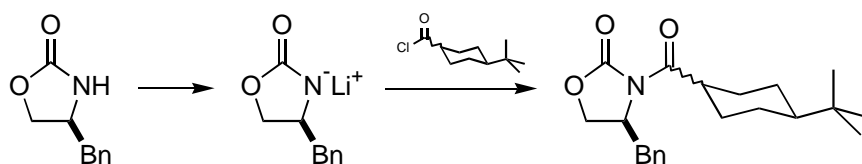
m/e (%) = 154 (22.86, [M]⁺), 139 (6.47, [M-CH₃]⁺), 98 (100, [M-C₄H₈]⁺), 83 (16.26), 69 (8.95), 57 (75.22, [C₄H₉]⁺), 41 (12.42, [C₃H₅]⁺);

¹¹⁴ Literaturvorschrift Säurechloride: L. F. Tietze, T. Eicher, Reaktionen und Synthesen, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag; Stuttgart 1991, S. 296.

$C_{11}H_{19}OCl$ ($M = 202.73$)

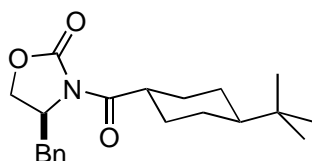
(4S,1'EZ)- 3-(4'-*t*Butylcyclohexancarbonyl)-4-(phenylmethyl)-oxazolidin-2-on

(EZ)-41



9.2 g (51.9 mmol / 1 eq) (4S)-4-(Phenylmethyl)-2-oxazolidinon (Evans-Auxiliar) werden in 50 ml abs. THF gelöst, auf 0 °C abgekühlt und durch Zutropfen von 31.6 ml (51.9 mmol / 1 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) über 20 min. deprotoniert. Zu dieser Lösung werden dann ebenfalls bei 0 °C 11.54 g (ca. 51.9 mmol / 1 eq) rohes Säurechlorid **(EZ)-40** in 5 ml abs. THF zugetropft und noch 15 min. nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 40 ml gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung versetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen. Der Rückstand wird mit Ether aufgenommen, mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung sowie gesättigter NH_4Cl -Lösung gewaschen und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Ethers erhält man 18.45 g Rohprodukt als farblosen Feststoff. Dieser wird säulenchromatographisch (Hex / EE 2:1) gereinigt und dann aus Hexan / Essigsäureethylester umkristallisiert. Man erhält 15.6 g (87.5 %) Säureamid **(EZ)-41** als farblose feine nadelförmige Kristalle.

Die zwei möglichen Diastereomere lassen sich mit Hilfe der HPLC (Eluens: 10 % Essigsäureethylester in Hexan) trennen.

(E)-Isomer:**(4S,1'E)-3-(4'-*t*Butylcyclohexanocarbonyl)-4-(phenylmethyl)-oxazolidin-2-on****41A****Fp.:** 147-148 °C**¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.40-7.19 (5 H, m, Aromaten-H), 4.71 (1 H, mc, CH-Bn), 4.22-4.09 (2 H, m, CH₂-O), 3.75 (1 H, t, J =5.0 Hz, CH-CO), 3.32 (1 H, AB-System, dd, J_{gem} =13.25 Hz, J_{vic} =3.25 Hz, CHH-Ph), 2.74 (1 H, AB-System, dd, J_{gem} =13.25 Hz, J_{vic} =10.0 Hz, CHH-Ph), 2.08 (2 H, mc, Cyclohexan-H), 1.74-0.95 (7 H, m, Cyclohexan-H), 0.88 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 176.20, 153.03, 135.38, 129.39, 128.87, 127.25, 65.96, 55.18, 47.74, 38.07, 36.95, 32.50, 28.25, 27.94, 27.47, 23.33 ppm;

MS (EI, 70 eV, 130 °C):

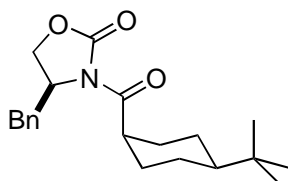
m/e (%) = 343 (68.90, [M]⁺), 328 (10.88), 286 (19.45), 252 (28.20), 178 (51.95), 167 (100), 139 (38.15), 109 (55.81), 83 (27.41), 57 (37.22);

IR (KBr, Film):

(EZ-Gemisch)

ν = 2959s, 2935s, 2865s, 1781vs, 1761vs, 1701vs, 1603w, 1498w, 1478m, 1452w, 1392s, 1353s, 1325m, 1309w, 1287w, 1272m, 1253s, 1215vs, 1184m, 1151w, 1114m, 1101m, 1082m, 1058m, 1031m, 1007w, 983m, 929w, 904w, 870w, 840w, 818w, 794w, 762m, 729w, 700m, 642w, 594w, 573w, 499w cm⁻¹;

C₂₁H₂₉NO₃ (M = 343.46)**Ber.:** C 73.44 H 8.51 N 4.08**Gef.:** C 73.38 H 8.62 N 3.85

(Z)-Isomer:**(4S,1'Z)- 3-(4'-*t*Butylcyclohexanecarbonyl)-4-(phenylmethyl)-oxazolidin-2-on****41B****Fp.:** 157-158 °C**¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.40-7.19 (5 H, m, Aromaten-H), 4.69 (1 H, mc, CH-Bn), 4.18 (2 H, mc, CH₂-O), 3.42 (1 H, tt, $J_{\text{cis}}=11.88$ Hz, $J_{\text{trans}}=6.88$ Hz, CH-CO), 3.26 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=13.75$ Hz, $J_{\text{vic}}=3.75$ Hz, CH_aH_b-Ph), 2.78 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=13.75$ Hz, $J_{\text{vic}}=9.4$ Hz, CH_aH_b-Ph), 2.12-0.99 (9 H, m, Cyclohexan-H), 0.88 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 176.66, 153.06, 135.03, 129.42, 128.87, 127.27, 65.96, 55.19, 47.39, 42.30, 37.89, 32.44, 29.70, 29.20, 27.47, 26.49, 26.32 ppm;

MS (EI, 70 eV, 150 °C):

m/e (%) = 343 (70.30, [M]⁺), 328 (12.36), 286 (13.50), 252 (36.08), 178 (33.71), 167 (100), 139 (38.84), 83 (28.70), 57 (43.94);

IR (KBr, Film):

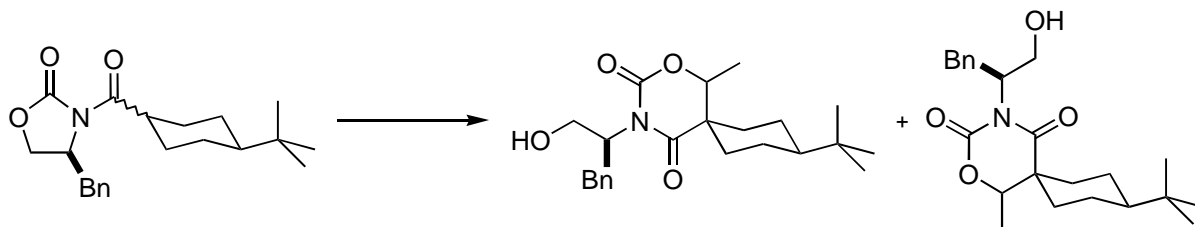
(EZ-Gemisch)

ν = 2959s, 2935s, 2865s, 1781vs, 1761vs, 1701vs, 1603w, 1498w, 1478m, 1452w, 1392s, 1353s, 1325m, 1309w, 1287w, 1272m, 1253s, 1215vs, 1184m, 1151w, 1114m, 1101m, 1082m, 1058m, 1031m, 1007w, 983m, 929w, 904w, 870w, 840w, 818w, 794w, 762m, 729w, 700m, 642w, 594w, 573w, 499w cm⁻¹;

C₂₁H₂₉NO₃ (M = 343.46)

(1'R)-3-[2'-Hydroxy-1'-(phenylmethyl)ethyl]-6-methyl-1,3-oxazinan-2,4-dion-5-spiro-1''-(4''-*t*butylcyclohexan)

42



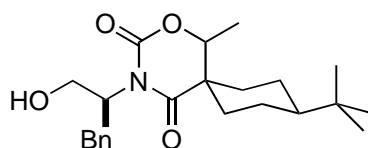
3.2 mmol (2.2 eq) LDA werden in 8 ml abs. THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgelegt und mit 500 mg (1.46 mmol / 1 eq) (**EZ**)-**41** in 2 ml abs. THF versetzt. Nach 15-minütigem Rühren ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) werden 0.82 ml (14.6 mmol / 10 eq) Acetaldehyd zugetropft und noch 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 10 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequencht, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NaHCO_3 -Lösung, dest. Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (Hex / EE 2:1) erhält man 200 mg (35 %) Aldoladdukt **42** als farblosen Feststoff.

HPLC-Trennung (Eluens: 4 % *i*Propanol in Hexan) ergibt 110 mg (19.4 %) Diastereomer A in Form feiner nadelförmiger Kristalle und 70 mg (12.4 %) Diastereomer B in Form eines Feststoffes.

Diastereomer A:

(5E,1'R)-3-[2'-Hydroxy-1'-(phenylmethyl)ethyl]-6-methyl-1,3-oxazinan-2,4-dion-5-spiro-1''-(4''-*t*butylcyclohexan)

42A



Fp.: 211-213 $^{\circ}\text{C}$

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃):

δ = 7.29-7.12 (5 H, m, Aromaten-H), 5.20 (1 H, mc, CH-Bn), 4.07 (1H, q, $J=8.75$ Hz, CH₃-CH-O), 3.91-3.81 (2 H, m, CH₂-OH), 3.31 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=12.5$ Hz, $J_{\text{vic}}=10.75$ Hz, CH_aH_b-Ph), 2.97 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=12.5$ Hz, $J_{\text{vic}}=5.0$ Hz, CH_aH_b-Ph), 2.13 (1H, breit, OH), 1.82-0.90 (12 H, m, CH₃, Cyclohexan-H), 0.79 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (67 MHz, CDCl₃):

δ = 174.29, 151.06, 137.48, 129.31, 128.41, 126.57, 80.51, 62.82, 47.28, 43.98, 34.42, 33.58, 32.25, 28.87, 27.39, 22.95, 22.81, 14.95 ppm;

MS (EI, 70 eV, 180 °C):

m/e (%) = 387 (0.87, [M]⁺), 372 (1.07), 254 (62.76), 193 (14.57), 165 (4.32), 134 (100), 109 (8.91), 92 (12.59), 57 (8.23);

IR (KBr, Film):

ν = 3451m, 3030w, 2969m, 2954m, 2907w, 2865w, 2118w, 1737m, 1683vs, 1602w, 1558w, 1538w, 1495w, 1452m, 1417m, 1376m, 1329m, 1314m, 1265m, 1240w, 1192m, 1174w, 1148m, 1117w, 1089w, 1051w, 1024w, 1003w, 957w, 933w, 912w, 847w, 803w, 771w, 752w, 701m, 658w, 604w, 560w, 529w, 506w, 490w, 462w cm⁻¹;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.57^\circ$ (c = 1.40, CHCl₃);

C₂₃H₃₃NO₄ (M = 387.52)

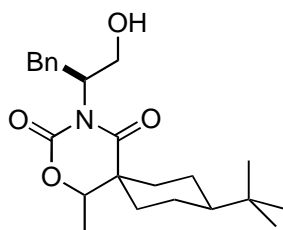
Ber.: C 71.29 H 8.58 N 3.61

Gef.: C 71.41 H 8.46 N 3.27

Diastereomer B:

(5*Z*,1'*R*)-3-[2'-Hydroxy-1'-(phenylmethyl)ethyl]-6-methyl-1,3-oxazinan-2,4-dion-5-spiro-1''-(4''-*t*butylcyclohexan)

42B



Fp.: 208-210 °C

¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃):

δ = 7.30-7.15 (5 H, m, Aromaten-H), 5.19 (1 H, mc, CH-Bn), 4.55 (1H, q, $J=6.25$ Hz, CH₃-CH-O), 4.10 (1 H, AB-System, mc, CH_aH_b-OH), 3.88 (1 H, AB-System, mc, CH_aH_b-OH), 3.28 (1 H, AB-System, dd, $J_{gem}=12.5$ Hz, $J_{vic}=10.0$ Hz, CH_aH_b-Ph), 3.01 (1 H, AB-System, dd, $J_{gem}=12.5$ Hz, $J_{vic}=5.75$ Hz, CH_aH_b-Ph), 2.05 (1H, breit, OH), 1.98-0.90 (12 H, m, CH₃, Cyclohexan-H), 0.83 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (67 MHz, CDCl₃):

δ = 175.20, 151.20, 137.38, 129.33, 128.42, 126.57, 73.59, 62.54, 46.96, 44.74, 34.69, 32.35, 30.62, 28.37, 27.31, 21.64, 20.96, 14.99 ppm;

MS (EI, 70 eV, 180 °C):

m/e (%) = 449 (1.46, [M]⁺), 434 (2.34), 316 (100), 272 (5.76), 255 (5.93), 227 (18.05), 134 (15.90), 91 (13.39), 57 (11.57);

IR (KBr, Film):

ν = 3478m, 3062w, 3022w, 2946m, 2910w, 2878w, 2834w, 1880w, 1815w, 1734m, 1684vs, 1602w, 1525w, 1496w, 1469w, 1445m, 1408s, 1370s, 1347m, 1311m, 1285m, 1261m, 1213w, 1185m, 1144m, 1115w, 1090w, 1054w, 1027m, 972w, 949w, 930w, 845w, 825w, 796w, 762m, 750m, 725m, 699s, 668w, 650w, 624w, 598w, 561w, 525w, 487w, 446w, 416w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{20} = -33.63^\circ$ ($c = 1.02$, CHCl_3);

$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_4$ ($M = 387.52$)

Ber.: C 71.29

H 7.85

N 3.12

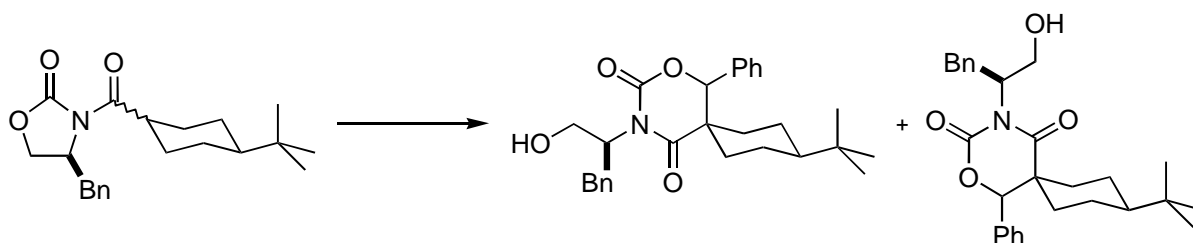
Gef.: C 71.40

H 7.70

N 2.86

(1'R)-3-[2'-Hydroxy-1'-(phenylmethyl)ethyl]-6-phenyl-1,3-oxazinan-2,4-dion-5-spiro-1''-(4''-*t*-butylcyclohexan)

43



7.3 mmol (5 eq) LDA werden in 8 ml abs. THF bei -78°C vorgelegt und mit 500 mg (1.46 mmol / 1 eq) **(EZ)-41** in 2 ml abs. THF versetzt. Nach 15-minütigem Rühren (-78°C) werden 0.74 ml (17.3 mmol / 5 eq) Benzaldehyd zugetropft und noch 1 h bei -78°C nachgerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 10 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequench, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NaHCO_3 -Lösung, dest. Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über NaSO_4 getrocknet und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Hex / EE 2:1) und HPLC-Trennung (Eluens: 20 % Essigsäureethylester in Hexan) erhält man 148 mg (22.6 %) nicht weiter trennbares Aldoladdukt **43** als farblose feine nadelförmige Kristalle.

Fp.: 205°C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.40\text{-}7.16$ (10 H, m, Aromaten-H), 5.28 (1 H, mc, CH-Bn), 4.48 (1H, breit, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH-O}$), 4.17 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=11.8$ Hz, $J_{\text{vic}}=8.5$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-OH}$), 3.95 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=11.8$ Hz, $J_{\text{vic}}=3.75$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-OH}$), 3.30 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=13.75$ Hz, $J_{\text{vic}}=11.0$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-Ph}$), 3.07 (1 H, AB-System, dd, $J_{\text{gem}}=13.75$ Hz, $J_{\text{vic}}=6.25$ Hz, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{-Ph}$), 2.67 (1 H, breit, OH), 1.76-0.55 (9 H, m, Cyclohexan-H), 0.76 (9 H, s, C_4H_9) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 174.29, 151.06, 137.48, 129.31, 128.41, 126.57, 80.51, 62.82, 47.28, 43.98, 34.42, 33.58, 32.25, 28.87, 27.39, 22.95, 22.81, 14.95$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 180 °C):

m/e (%) = 387 (0.87, $[\text{M}]^+$), 372 (1.07), 254 (62.76), 193 (14.57), 165 (4.32), 134 (100), 109 (8.91), 92 (12.59), 57 (8.23);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3451\text{m}, 3030\text{w}, 2969\text{m}, 2954\text{m}, 2907\text{w}, 2865\text{w}, 2118\text{w}, 1737\text{m}, 1683\text{vs}, 1602\text{w}, 1558\text{w}, 1538\text{w}, 1495\text{w}, 1452\text{m}, 1417\text{m}, 1376\text{m}, 1329\text{m}, 1314\text{m}, 1265\text{m}, 1240\text{w}, 1192\text{m}, 1174\text{w}, 1148\text{m}, 1117\text{w}, 1089\text{w}, 1051\text{w}, 1024\text{w}, 1003\text{w}, 957\text{w}, 933\text{w}, 912\text{w}, 847\text{w}, 803\text{w}, 771\text{w}, 752\text{w}, 701\text{m}, 658\text{w}, 604\text{w}, 560\text{w}, 529\text{w}, 506\text{w}, 490\text{w}, 462\text{w}$ cm^{-1} ;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5.89^\circ$ ($c = 1.58, \text{CHCl}_3$);

$\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_4$ ($M = 449.59$)

Ber.: C 74.80

H 7.85

N 3.12

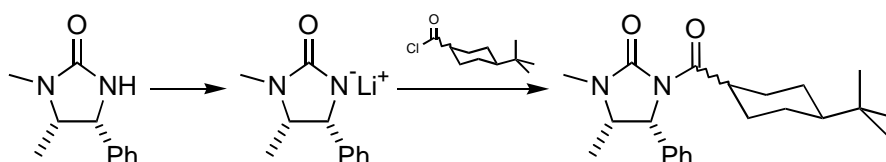
Gef.: C 74.40

H 7.70

N 2.86

(4R,5S,1'EZ)-3-(4'-*t*Butylcyclohexanocarbonyl)-1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on

44



In 75 ml abs. THF werden 14.1 g (74 mmol / 1 eq) Auxiliar **1** vorgelegt und bei 0 °C 45.1 ml (74 mmol / 1 eq) *n*-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C werden 15.0 g Säurechlorid (**EZ**)-**40** in 10 ml abs. THF zugetropft und die nun wieder nahezu farblose Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C nachgerührt. Danach wird mit 10 ml konz. NaHCO_3 -Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Ether aufgenommen. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, eingengt und säulenchromatographisch

gereinigt (Hex / EE 2:1). Man erhält 21.1 g (80 %) Säureamid **44** in Form farbloser sehr feiner nadelförmiger Kristalle.

Fp.: 113 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.40-7.10 (5 H, m, Aromaten-H), 5.31+5.32 (1 H, 2x d, *J*=8.75Hz CH-Ph), 3.88 (1.5 H, mc, CH-CH₃, CH_{ax}-CO), 3.61 (0.5 H, mc, CH_{eq}-CO), 2.83+2.81 (3 H, 2x s, CH₃-N), 2.13-0.89 (9 H, m, Cyclohexan-H), 0.86+0.77 (9 H, 2x s, C₄H₉), 0.83+0.82 (3 H, 2x d, *J*=6.75 Hz, CH₃-CH) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 176.00, 175.67, 155.70, 136.96, 136.86, 128.38, 128.30, 127.86, 127.77, 126.74, 162.42, 138.19, 128.32, 127.83, 127.06, 58.02, 57.49, 28.03, 14.13 ppm;

MS (EI, 70 eV, 120 °C):

m/e (%) = 356 (100, [M]⁺), 341 (24.65), 299 (62.08), 245 (20.81), 189 (99.65), 132 (35.13), 118 (31.76), 58 (40.02);

IR (KBr, Film):

ν = 3034w, 3000w, 2959s, 2939s, 2890m, 2867m, 1738vs, 1706vs, 1683s, 1667s, 1606w, 1585w, 1497w, 1480m, 1452m, 1419s, 1389vs, 1365s, 1343m, 1317s, 1287m, 1250s, 1226s, 1202m, 1186m, 1170w, 1149w, 1125w, 1073m, 1032w, 971w, 948w, 907w, 849w, 834w, 810w, 795w, 769w, 753m, 733m, 703m, 677w, 628w, 511w, 479w cm⁻¹;

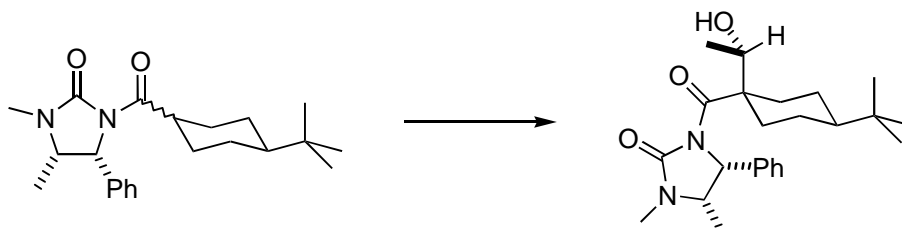
C₂₂H₃₈N₂O₂ (M = 362.56)

Ber.: C 72.88 H 10.56 N 7.73

Gef.: C 72.54 H 10.52 N 7.38

**(4R,5S,1'E,1''S)-3-[4'-*t*Butyl-1'-(1''-hydroxyethyl)cyclohexanecarbonyl]-
1,5-dimethyl-4-phenylimidazolidin-2-on**

45



1.54 mmol (1.1 eq) LDA werden in 2.5 ml abs. THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgelegt und mit 500 mg (1.40 mmol / 1 eq) Säureamid **44** in 2 ml abs. THF versetzt. Nach 15-minütigem Rühren und Auftauen auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird wieder auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Danach werden 0.156 ml (2.80 mmol / 2 eq) Acetaldehyd zu der intensiv gelben Lösung zugetropft und noch 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nachgerührt. Die fast farblose Reaktionsmischung wird mit 5 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequenchet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NH_4Cl -Lösung, dest. Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingeeengt. HPLC-Analyse (5 % *i*Propanol in Hexan) ergab 172 mg (30.6 %) Hauptprodukt **45** neben 21.8 mg (3.9 %) eines weiteren Diastereomers. Daneben fallen zusätzlich etwa 300 mg (60 %) unverändertes Edukt **44** an. Nach säulenchromatographischer Trennung (Hex / EE 1:1) und präparativer HPLC (Eluens: 10 % *i*Propanol in Hexan) erhält man Aldoladdukt **45** in Form farbloser großer rhombischer Kristalle.

Fp.: 171-173 $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 7.44\text{-}7.10$ (5 H, m, Aromaten-H), 5.52 (1 H, d, $J = 9.5$ Hz, CH-Ph), 5.32 (1 H, d, $J = 9.75$ Hz, OH), 4.03 (1 H, mc, CH-OH), 3.87 (1 H, mc, CH-CH_3), 2.85 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 1.88-0.93 (9 H, m, Cyclohexan-H), 1.09 (3 H, d, $J = 6.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CHOH}$), 0.83 (9 H, s, C_4H_9), 0.78 (3 H, d, $J = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-N}$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 178.95, 155.61, 136.60, 128.38, 127.91, 126.80, 67.24, 61.06, 53.93, 53.58, 46.51, 32.63, 32.26, 28.68, 27.35, 22.74, 22.64, 19.91, 15.47$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 180 °C):

m/e (%) = 400 (0.19, [M]⁺), 385 (1.95), 382 (10.51), 367 (1.39), 356 (100), 341 (9.03), 299 (18.25), 189 (66.22), 175 (18.36), 118 (33.33), 58 (58.39);

IR (KBr, Film):

ν = 3314s, 3090w, 3066w, 3032w, 2954s, 2935s, 2906m, 2864s, 1704vs, 1681vs, 1605w, 1478s, 1455s, 1435vs, 1405s, 1371s, 1361s, 1331m, 1313m, 1299s, 1263s, 1237vs, 1159m, 1125m, 1093w, 1068m, 1022m, 961w, 945w, 929w, 899w, 843w, 797w, 787w, 758s, 721w, 702s, 633m, 624m, 599w, 552w, 532m, 510w, 497w, 437w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{20} = -55.36^\circ$ (c = 1.12, CHCl₃);

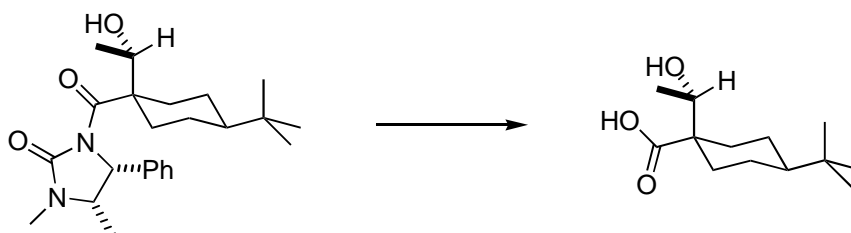
C₂₄H₃₆N₂O₃ (M = 400.56)

Ber.: C 71.97 H 9.06 N 6.99

Gef.: C 71.80 H 9.07 N 6.59

(1E,1'S)-4-*t*Butyl-1-(1'-hydroxyethyl)cyclohexancarbonsäure

(S)-38



In 200 ml THF / Wasser (3:1) werden 4 g (9.99 mmol / 1 eq) Aldoladdukt **45A** gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nach Zugabe von 820 mg (20 mmol / 2 eq) LiOH · 1 H₂O wird 40 h bei 0 °C gerührt. Die Lösung wird dann mit NaHCO₃ auf pH 9-10 gepuffert, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und etwas Wasser zugefügt. Danach wird zweimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt um das Auxiliar abzutrennen und die wäßrige Phase mit Salzsäure auf pH 1-2 angesäuert. Anschließend wird die wäßrige Phase dreimal mit Essigsäureethylester ausgeschüttelt und die vereinigten Essigsäureethylesterphasen über MgSO₄ getrocknet. Nach vollständigem Abziehen des Lösungsmittels erhält man 2.1 g (92 %) Hydroxysäure **(S)-38** als farblosen kristallinen Feststoff.

Fp.: 131-133 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 7.38-6.70 (2 H, breit, OH), 4.13 (1 H, q, *J*=6.25 Hz, CH-OH), 2.40 (1H, mc, Cyclohexan-H), 1.83 (2 H, mc, Cyclohexan-H), 1.75-1.33 (4 H, m, Cyclohexan-H), 1.09 (3 H, d, *J*=6.25 Hz, CH₃-CHOH), 1.07 (2 H, mc, Cyclohexan-H), 0.84 (9H, s, C₄H₉) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, Aceton-d₆):

δ = 206.31, 65.97, 49.69, 48.09, 32.83, 31.76, 31.12, 27.70, 22.48, 22.26, 18.81 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 213 (1.77, [M-CH₃]⁺), 210 (0.92), 195 (4.14), 184 (100), 166 (22.23), 109 (23.57), 81 (26.04), 57 (61.29);

IR (KBr, Film):

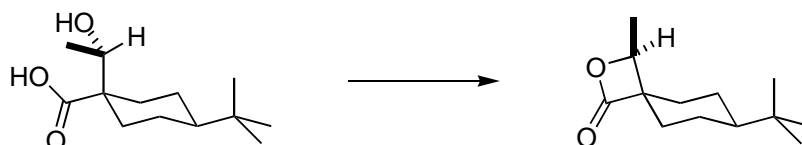
ν = 3431m, 2964vs, 2936vs, 2870s, 2836s, 2643m, 1774w, 1689vs, 1454m, 1424m, 1398m, 1366m, 1341w, 1318m, 1289s, 1254vs, 1195w, 1166w, 1132w, 1109m, 1091m, 1056s, 1026w, 1014m, 966w, 925m, 908m, 879m, 764w, 733m, 635w, 571w, 510w, 489w, 419w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{20} = -19.41^\circ$ (c = 1.19, CHCl₃);

C₁₃H₂₄O₃ (M = 228.33)

(3E,4S)-4-Methylpropiolacton-3-spiro-1'-(4'-*t*butylcyclohexan)

(S)-39



2.0 g (8.76 mmol / 1 eq) Hydroxysäure **(S)-38** werden in 10 ml trockenem Pyridin gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden 3.36 ml (26.3 mmol / 3 eq) Benzolsulfonsäurechlorid zugetropft und weitere 4 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird mit 25 ml konz. NaHCO₃-Lösung gequench und in Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wird mehrmals mit konz. NaHCO₃-Lösung sowie Wasser gewaschen, über MgSO₄ kurz getrocknet und über wenig Kieselgel filtriert. Nach Abziehen des Ethers, Trocknung im Vakuum und

säulenchromatographische Reinigung (Hex / EE 4:1) erhält man 1.56 g (86 %) Lacton **(S)-39** in Form farbloser Kristalle.

Fp.: 70-71 °C

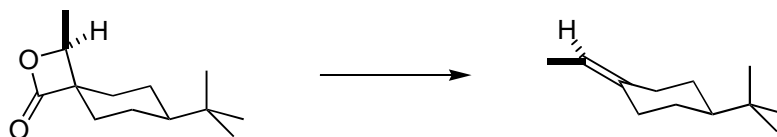
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 4.49 (1 H, q, *J*=6.5 Hz, CH-O), 2.08 (2 H, mc, Cyclohexan-H), 1.80 (3 H, mc, Cyclohexan-H), 1.69-1.58 (1 H, m, Cyclohexan-H), 1.54 (3 H, d, *J*=6.25 Hz, CH₃), 1.17-0.89 (3 H, m, Cyclohexan-H), 0.85 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

C₁₃H₂₂O₂ (M = 210.32)

(R)-1-*t*Butyl-4-ethylidencyclohexan

(R)-8



1.42 g (6.75 mmol) Lacton **(S)-39** werden in möglichst wenig reinem DMF gelöst und 24 h bei 160 °C am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Ether aufgenommen, mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird mit Hexan aufgenommen und über wenig Kieselgel filtriert. Nach vorsichtigem Abziehen des Lösungsmittels erhält man 1.04 g (93 %) Olefin **(R)-8** als farblose Flüssigkeit. Chirale GC-Analyse (25 m Chirasil-DEX CB, ID=0.25 mm df =0.25µm, 80 °C mit 70 °C/min auf 100 °C, 0.7 bar Wasserstoff, E-Block=280 °C, Detektor: FID, 280 °C) ergibt ein Enantiomerenverhältnis von 99 : 1.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 5.12 (1 H, q, *J*=6.67 Hz, CH=C), 2.68 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 2.21 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.99 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.84 (2 H, mc, Cyclohexan-H), 1.66 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.58 (3 H, d, *J*=6.75 Hz, CH₃), 1.29-0.91 (3 H, m, Cyclohexan-H), 0.86 (9 H, s, C₄H₉) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 140.06, 114.69, 48.52, 36.94, 32.46, 29.16, 28.23, 28.00, 27.64, 12.68$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 40 °C):

m/e (%) = 166 (19.44, $[\text{M}]^+$), 151 (6.46), 123 (11.79), 110 (34.87), 95 (48.03), 67 (43.61), 57 (100), 41 (41.77);

IR (KBr, Film):

$\nu = 3059\text{w}, 3029\text{w}, 2942\text{vs}, 2864\text{vs}, 2838\text{s}, 2720\text{w}, 1675\text{w}, 1480\text{s}, 1469\text{m}, 1443\text{s}, 1393\text{m}, 1383\text{m}, 1365\text{s}, 1332\text{w}, 1314\text{w}, 1305\text{w}, 1241\text{m}, 1225\text{w}, 1211\text{w}, 1180\text{w}, 1167\text{w}, 1125\text{w}, 1095\text{w}, 1073\text{w}, 1015\text{m}, 1003\text{m}, 955\text{w}, 923\text{m}, 817\text{s}, 767\text{w}, 633\text{w}, 471\text{w}, 454\text{w}, \text{cm}^{-1}$;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17.76^\circ$ ($c = 1.70, \text{CHCl}_3$);

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (578 nm) = -19.12° ($c = 1.70, \text{CHCl}_3$);

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (546 nm) = -21.83° ($c = 1.70, \text{CHCl}_3$);

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (436 nm) = -35.46° ($c = 1.70, \text{CHCl}_3$);

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (365 nm) = -51.33° ($c = 1.70, \text{CHCl}_3$);

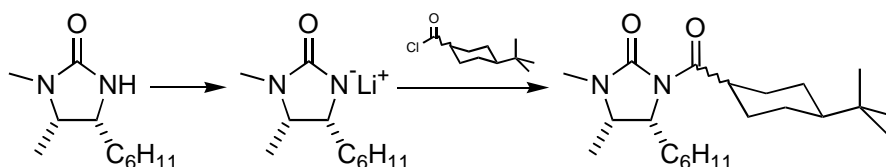
Lit.¹¹⁵: $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (546 nm) = $+18.7^\circ$ ($c = 0.7, \text{CHCl}_3$),

Lit.¹¹⁶: $[\alpha]_{\text{Hg}} = -19.0^\circ$ ($c = 1.53, \text{CHCl}_3$), (R:S = 5:95, 90% ee);

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}$ (M = 166.31)

(4R,5S,1'EZ)-3-(4'-*t*Butylcyclohexanecarbonyl)-4-cyclohexyl-1,5-dimethylimidazolidin-2-on

47



¹¹⁵ I. Erdelmeier, H.-J. Gais, J. Am. Chem. Soc. **1989**, 111, 1125-1126.

¹¹⁶ S. Hanessian et al., J. Am. Chem. Soc. **1984**, 106, 5754-5756

In 7.5 ml abs. THF werden 1.45 g (7.4 mmol / 1 eq) hydriertes Auxiliar **3** vorgelegt und bei 0 °C 4.51 ml (7.4 mmol / 1 eq) n-BuLi (1.64 M in Hexan) langsam zugetropft, worauf sich die Lösung intensiv gelb färbt. Nach 20-minütigem Rühren bei 0 °C werden 1.5 g Säurechlorid (**EZ**)-**40** in 1 ml abs. THF zugetropft und die weiterhin gelbe Reaktionsmischung noch 15 min bei 0 °C nachgerührt. Danach wird mit 1 ml konz. NaHCO₃-Lösung versetzt, das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen und der Rückstand mit Ether aufgenommen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, eingeeengt und säulenchromatographisch gereinigt (Hex / EE 2:1). Man erhält 1.55 g (58 %) Säureamid **47** in Form farbloser Kristalle.

Fp.: 113 °C

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃):

δ = 4.30 (1 H, dd, $J_1=7.5$ Hz, $J_2=3$ Hz, $\underline{\text{CH}}\text{-C}_6\text{H}_{11}$), 3.62 (1 H, quintett, $J=7$ Hz, $\underline{\text{CH}}\text{-CH}_3$), 3.48 (1 H, tt, $J_a=11.6$ Hz, $J_b=2.9$ Hz, CH-C=O), 2.71 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), 2.12 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 1.87-0.91 (19 H, m, C_6H_{11}), 1.26 (3 H, d, $J=6.25$ Hz, $\underline{\text{CH}}_3\text{-CH}$), 0.82 (9 H, s, C_4H_9) ppm;

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃):

δ = 176.85, 156.27, 58.52, 54.48, 47.53, 42.74, 39.08, 37.29, 32.48, 32.40, 31.26, 28.63, 27.58, 27.47, 26.90, 26.87, 26.31, 26.19, 26.07, 12.95 ppm;

MS (EI, 70 eV, 100 °C):

m/e (%) = 362 (21.27, [M]⁺), 347 (5.05), 305 (8.45), 279 (12.56), 223 (26.67), 195 (15.34), 113 (100), 57 (19.68);

IR (KBr, Film):

ν = 3444w, 3324w, 2939vs, 2849s, 2662w, 1735vs, 1673vs, 1543w, 1469m, 1449m, 1417s, 1387vs, 1343s, 1302m, 1273s, 1250m, 1217s, 1182m, 1150w, 1135w, 1074m, 1042w, 979w, 958w, 930w, 898w, 873w, 845w, 806w, 779w, 766w, 744w, 728w, 711w, 683w, 607w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{25} = -1.12^\circ$ (c = 1.07, CHCl₃);

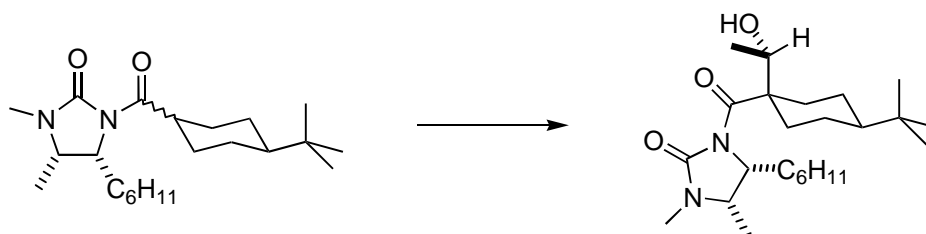
C₂₂H₃₈N₂O₂ (M = 362.56)

Ber.: C 72.88 H 10.56 N 7.73

Gef.: C 72.54 H 10.52 N 7.38

(4R,5S,1'E,1''S)-3-[4'-*t*Butyl-1'-(1''-hydroxyethyl)cyclohexanecarbonyl]-4-cyclohexyl-1,5-dimethylimidazolidin-2-on

48



1.54 mmol (1.1 eq) LDA werden in 2.5 ml abs. THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgelegt und mit 508 mg (1.40 mmol / 1 eq) Säureamid **47** in 2 ml abs. THF versetzt. Nach 15-minütigem Rühren und Auftauen auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird wieder auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Danach werden 0.156 ml (2.80 mmol / 2 eq) Acetaldehyd zu der intensiv gelben Lösung zugetropft und noch 30 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ nachgerührt. Die fast farblose Reaktionsmischung wird mit 5 ml konz. NH_4Cl -Lösung gequenchet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitestgehend abgezogen und in Essigsäureethylester aufgenommen. Die organische Phase wird mit konz. NH_4Cl -Lösung, dest. Wasser sowie konz. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über wenig Kieselgel filtriert und eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (Hex / EE 2:1, später 1:1) erhält man 170 mg (29.8 %) Aldoladdukt **48** als einziges Diastereomer in Form farbloser großer quaderförmiger Kristalle neben 317 mg (62.4 %) unverändertem Edukt **47**. HPLC-Analyse (Eluens: 1 % und 5 % *i*Propanol in Hexan) liefert keine Anhaltspunkte für weitere Diastereomere.

Fp.: $122\text{ }^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3):

$\delta = 5.19$ (1 H, d, $J=10$ Hz, OH), 4.54 (1 H, dd, $J_1=7.5$ Hz, $J_2=2.5$ Hz, $\text{CH-C}_6\text{H}_{11}$), 3.98 (1 H, dq, $J_1=10$ Hz, $J_2=6.5$ Hz, CH-OH), 3.63 (1 H, quintett, $J=7$ Hz, N-CH-CH_3), 2.79 (1 H, mc, Cyclohexan-H), 2.70 (3 H, s, $\text{CH}_3\text{-N}$), $2.07\text{-}0.90$ (19 H, m, C_6H_{11}), 1.26 (3 H, d, $J=7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-N}$), 1.11 (3 H, d, $J=6.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CHOH}$), 0.83 (9 H, s, C_4H_9) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 179.73, 156.50, 67.28, 59.74, 54.43, 53.94, 46.57, 39.33, 33.56, 32.29, 31.84, 28.64, 28.20, 27.56, 27.37, 26.83, 26.29, 25.99, 22.93, 22.73, 20.02, 13.05$ ppm;

MS (EI, 70 eV, 120 °C):

m/e (%) = 406 (0.12, [M]⁺), 388 (3.35), 362 (20.81), 305 (6.30), 279 (7.11), 223 (24.07), 195 (13.31), 113 (100), 57 (12.05);

IR (KBr, Film):

ν = 3521w, 3397s, 2934vs, 2854vs, 2713w, 2241w, 1710vs, 1453vs, 1425vs, 1394vs, 1374s, 1333vs, 1301s, 1273s, 1241vs, 1208vs, 1163s, 1132s, 1095s, 1076s, 1054m, 1017m, 977w, 956m, 923s, 867w, 814w, 802w, 777m, 765m, 733vs, 697w, 646m, 629m, 614m, 557w, 535w, 495w, 419w cm⁻¹;

$[\alpha]_D^{25} = -0.63^\circ$ (c = 0.80, CHCl₃);

C₂₄H₄₂N₂O₃ (M = 406.61)

HRMS:

Ber. Masse: 388.308979

Gef. Masse: 388.30966 [C₂₄H₄₀N₂O₂]⁺

Referenz: 392.976075