

77. Macrocyclische Imide: vielseitige Synthese-Bausteine bei Ringerweiterungsreaktionen

von Thomas Koch¹⁾ und Manfred Hesse*

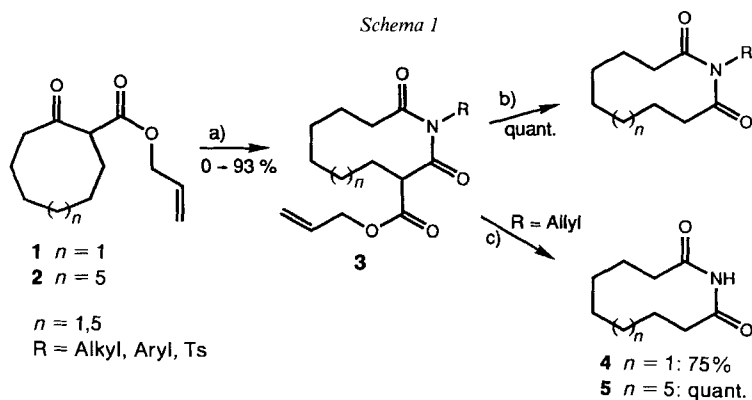
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(31.I.94)

Macrocyclic Imides: Versatile Synthons in Ring-Enlargement Reactions

Macrocyclic imides differ from phthal- or succinimids in their increased electrophilicity. This property makes them versatile synthons for reactions with several nucleophiles. If a nucleophile is attached to the *N*-substituent of the imide, an intramolecular reaction will occur leading to ring-enlarged products. Use of N, O, and C nucleophiles for this synthetic pathway is reported. Synthetic transformations of *e.g.* cyclododecanone leads to 17-, 18-, or 19-membered macrolides, **11**, **12**, **15**, **16**, **21**, **27**, **30**, in three to five steps.

1. Einführung. – Seit einiger Zeit richtet sich unser Interesse auf die Synthese und die Reaktivität macrocyclischer Imide. Sie können durch eine $[n + 2]$ -ZIP-Ringerweiterungsreaktion aus aktivierten, cyclischen Ketonen mit Isocyanaten problemlos hergestellt werden [1] [2]. Die Synthese der *N*-unsubstituierten Imide **4** und **5** gelang durch eine neuartige, Pd⁰-katalysierte *N*-Desallylierung in hohen Ausbeuten [3] (*Schema 1*). Der Ringerweiterungsschritt zu den Imiden der allgemeinen Formel **3** konnte in Abhängigkeit von der Natur der Isocyanate in Ausbeuten zwischen 0 und 93% realisiert werden. Dabei wirken sich sowohl sterische als auch elektronische Effekte auf die Ausbeute aus. Sterisch gehinderte Isocyanate (z. B. R = *t*-Bu oder *o*-Tolyl) ergaben sehr niedrige Ausbeuten (< 10%), da der Angriff des deprotonierten Ketons **1** oder **2** auf das Isocyanat



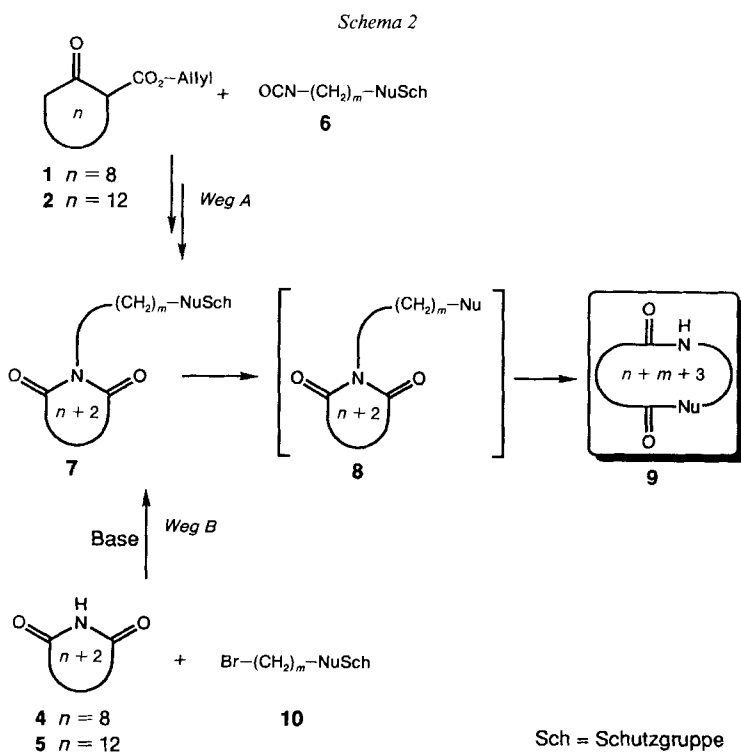
a) 1. NaH, THF, 2. RNCO, 3. HCl/H₂O. b) Pd(PPh₃)₄, HCOOH/Et₃N, THF.
 c) Pd(PPh₃)₄ (kat.), HCOOH/Et₃N, Dioxan, 100°.

¹⁾ Teil der Dissertation von T. K., Universität Zürich, 1994.

und ferner der Rückangriff des entstandenen Amid-Anions auf die (C=O)-Gruppe sterisch stark gehindert werden²⁾. Acceptor-Substituenten am Isocyanat bewirken eine Erhöhung der Ausbeute, da sie das intermediär gebildete Amid-Anion gut stabilisieren können. So erreicht man mit R = Ts eine Ausbeute von 93% an Ringerweiterungsprodukt **3**, mit R = Me₃Si, einem Donor-Substituenten, hingegen 0% [4].

Die macrocyclischen Imide der allgemeinen Formel **3** wurden nun als reaktive, elektrophile Bausteine für weitere Ringerweiterungsreaktionen eingesetzt. Man benötigt dazu ein Nucleophil am Imid-*N*-Substituenten, welches das Imid intramolekular angreift und somit die Ringerweiterung bewirkt. Grundsätzlich könnte jedes Nucleophil verwendet werden, wir haben uns auf ausgewählte N-, O- und C-Nucleophile beschränkt.

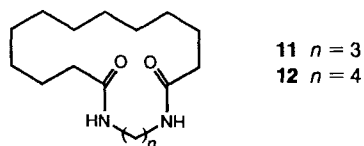
2. Resultate und Diskussion. – Für den Einbau und die Erzeugung der Nucleophile stehen zwei Wege zur Auswahl (*Schema 2*). Mit *Weg A* wird zuerst das Isocyanat **6** hergestellt, welches in ω -Position ein geschütztes Nucleophil enthält. Durch Ringerweiterung mit 2-Oxocycloalkan-1-carbonsäure-allylester (**1** oder **2**) und anschliessender Desallylierung und Decarboxylierung gelingt die Synthese des Imids **7**. Eine andere Synthesestrategie für **7** ist durch *Weg B* gegeben. Dabei wird zuerst ein Alkyl-bromid hergestellt, welches in ω -Position ein geschütztes Nucleophil trägt (z. B. **10**). Dieses dient anschlies-



²⁾ Zum Mechanismus dieser Ringerweiterung vgl. [1].

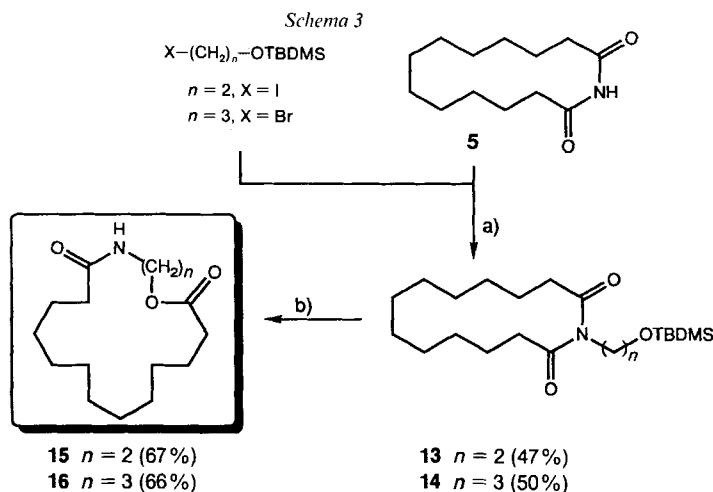
send als Alkylierungsmittel für die *N*-unsubstituierten Imide **4** oder **5**³⁾. Nach Freisetzung des Nucleophils, welches durch Abspalten der Schutzgruppe in **7** bewirkt wird, lässt sich über die nicht isolierbare Zwischenstufe **8** das Ringerweiterungsprodukt **9** erhalten.

2.1. *Ringerweiterung mit N-Nucleophilen.* Der intramolekulare Angriff eines primären Amins an das Imid **5** ergab cyclische Diamide der Form **11** und **12**. Diese Resultate wurden bereits veröffentlicht [2].



2.2. *Ringerweiterungen mit O-Nucleophilen.* Es wurden sowohl primäre Alkohole als auch Phenole als Nucleophile verwendet.

a) *Alkohole.* Eine gängige Methode, um Alkohole zu schützen, ist deren Silylierung mit (*tert*-Butyl)dimethylsilyl-chlorid (TBDMSCl) in DMF in Gegenwart von Imidazol [5]. 2-Iodoethanol und 3-Bromopropan-1-ol wurden auf diese Weise geschützt und dienten danach als Alkylierungsmittel für das Imid **5** (Schema 3)⁴⁾. Die so erhaltenen Alkyli-



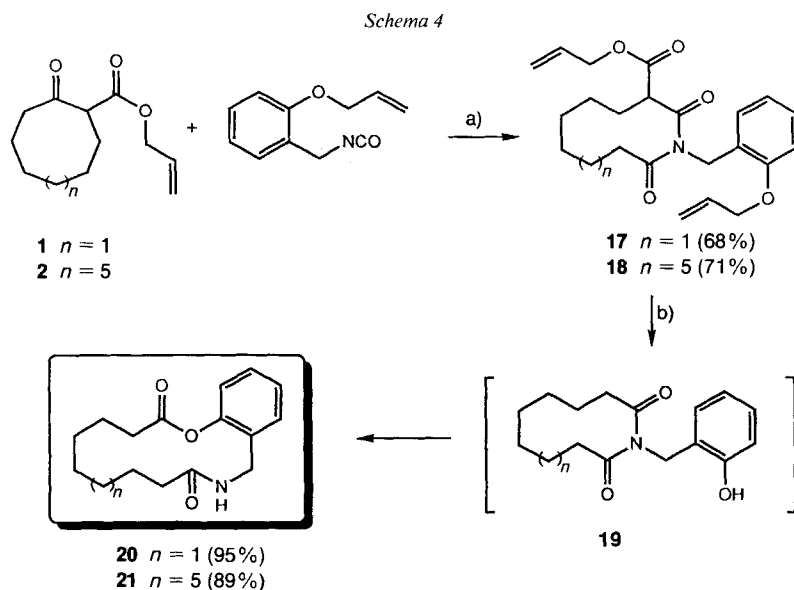
a) K_2CO_3 , DMSO. b) $Bu_4NF \cdot 3 H_2O$, Toluol, 90°.

- ³⁾ Die Alkylierung des macrocyclischen Imids **5** zeigte eine erstaunliche Selektivität gegenüber dem Kation der verwendeten Base. Bei der Reaktion des Imids **5** mit $PhCH_2Br$ und einer Base erwies sich K^+ als das günstigste Kation. KH in DMF ergab 76% (NaH in DMF 20%), K_2CO_3 in DMSO 50% (Na_2CO_3 in DMSO 0%) und *t*-BuOK in THF 25% an *N*-benzylisiertem Imid. Alkylierung unter *Mitsunobu*-Bedingungen (bei Phthal- und Succinimiden die Methode der Wahl) lieferte nur 10% Produkt, eine Reihe anderer Basensysteme erwies sich als völlig unbrauchbar.
- ⁴⁾ Anstelle des TBDMS-Restes wurde auch ein Tetrahydropyranyl-acetal (THP) als Schutzgruppe für den Alkohol verwendet. Unter üblichen Entschützungsbedingungen für die THP-Gruppe (EtOH, TsOH (kat.), 50°) erhielt man aber das Ringöffnungsprodukt, welches durch nucleophilen Angriff von EtOH an das Imid entsteht.

rungsprodukte **13** und **14** lieferten nach Behandlung mit Bu_4NF in Toluol bei 90° die 17- bzw. 18gliedrigen Ringerweiterungsprodukte **15** und **16** in Ausbeuten von 67 bzw. 66%. Diese relativ niedrigen Ausbeuten haben wahrscheinlich zwei Ursachen: Bu_4NF wurde in leichtem Überschuss als Trihydrat eingesetzt. Das vorhandene H_2O kann den Cyclus unter Ringöffnung angreifen. Weiterhin kann ein nucleophiler Angriff von Fluorid auf das Imid nicht ausgeschlossen werden, obwohl dieser Effekt schwach sein dürfte.

Im IR Spektrum (CHCl_3) zeigen die Ringerweiterungsprodukte Banden für $\nu(\text{N--H})$ (3450 cm^{-1}) und $\nu(\text{C=O})$ (1730 und 1665 cm^{-1}). Auch die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren belegen die vorgeschlagenen Strukturen: Man sieht ein br. Signal bei ca. 5,8 ppm (NH), ein *t* bei ca. 4,15 ppm (OCH_2), ein *q* bei ca. 3,4 ppm (NCH_2) und zwei weitere *t* (2,3 ppm und 2,1 ppm) für die CH_2 -Protonen in α -Stellung zu den (C=O)-Gruppen. Im Gegensatz zu den Ringerweiterungsvorläufen **13** und **14** sieht man in den $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren der Produkte für alle C-Atome ein Signal, da die Verbindungen keine Symmetrie-Ebene mehr aufweisen.

b) *Phenole*. Man kann auch erwarten, dass Phenolat-Ionen als Nucleophile für die Ringerweiterungsreaktion einsetzbar sind. Zur Synthese des Ausgangsmaterials stellte sich die Frage nach der Wahl der Schutzgruppe für das Phenol-O-Atom. In der Literatur sind verschiedene Methoden zum Schutz eines Phenols beschrieben, so zum Beispiel als Methyl-ether [6], als Ester [7], als Allyl-ether [8] oder als Sulfonat [9]. Alle diese Methoden haben aber den Nachteil, dass die jeweilige Entschützung nur unter basischen oder sauren Bedingungen abläuft. Da für die Abspaltung der Schutzgruppe aber nur milde und neutrale Bedingungen in Frage kamen, wurde eine neuartige Pd^0 -katalysierte Desallylierung unter neutralen Bedingungen an Allyl-aryl-ethern durchgeführt. Die Imide **17** und **18** erhielt man auf üblichem Weg durch Ringerweiterung der Ketone **1** und **2** mit [*o*-(Allyloxy)benzyl]-isocyanat, welches in einer zweistufigen Reaktionssequenz aus (*o*-Hydroxyphenyl)essigsäure hergestellt worden war [4] (Schema 4). Nach Zugabe eines Gemisches von HCOOH , Et_3N und einer katalytischen Menge $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ zu einer siedenden

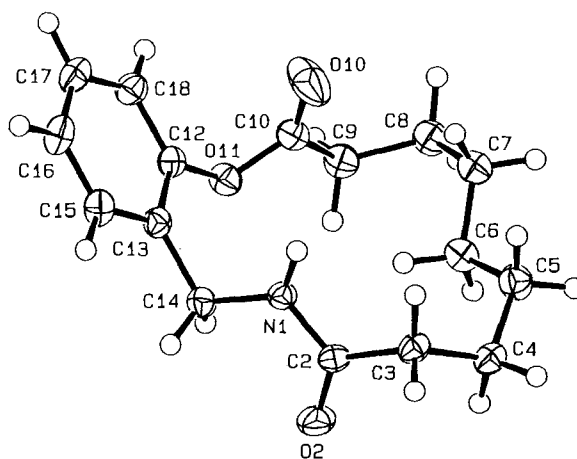


a) 1. NaH , THF, 2. $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$. b) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (kat.), HCOOH , Et_3N , Dioxan, 100° .

den Lösung der Imide **17** oder **18** in Dioxan laufen mehrere Reaktionen nacheinander ab: Zuerst wird der Ester desallyliert, dann die gebildete Carbonsäure decarboxyliert, bevor auch der Aryl-allyl-ether desallyliert wird. Die Zwischenprodukte des Typs **19** konnten nicht isoliert werden, sondern reagierten gleich zu den Ringerweiterungsprodukten **20** bzw. **21** weiter. Die hohen Ausbeuten von 95 bzw. 89% bei diesen Eintopf-Reaktionen beweisen die Qualität der Entschützungs-methode. Das Schützen eines Phenols als Allyl-ether konnte sich so als sehr nützliche Schutzgruppentechnik etablieren, deren Vorteil gegenüber anderer Methoden insbesondere in der Verwendung neutraler Reaktionsbedingungen zu suchen ist. Wegen Entspannung des zehngliedrigen Rings verläuft die Ringerweiterung von **17** zu **20** ($n = 1$) mit etwas besserer Ausbeute ab als die Reaktion des 14gliedrigen Rings **18** zu **21** ($n = 5$).

Die Spektren bestätigen die postulierten Strukturen der Produkte **20** und **21**. Im IR-Spektrum (CHCl_3) erscheinen Banden für $\nu(\text{N-H})$ (3440 cm^{-1}) und $\nu(\text{C=O})$ (1705 und 1665 cm^{-1}). Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigen ein breites Signal für NH bei $5,65\text{ ppm}$ (**21**) resp. $5,45\text{ ppm}$ (**20**), ein Dublett bei ca. $4,3\text{ ppm}$ (NCH_2) und zwei Triplets ($2,6$ und $2,1\text{ ppm}$) für die Methylen-Protonen in α -Stellung zu den Carbonylgruppen. Da die Verbindungen keine Symmetrieebene besitzen, zeigen im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum wiederum alle C-Atome ein Signal.

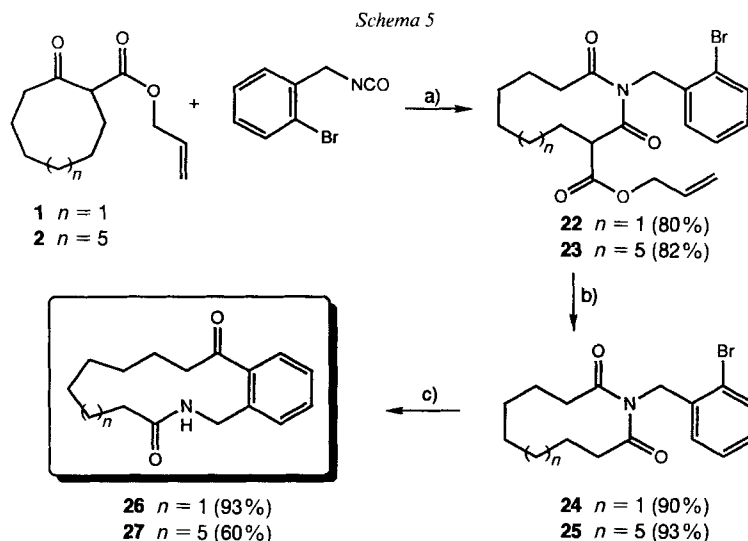
Die *Figur* zeigt die Röntgen-Strukturanalyse von **20** in der ORTEP-Ansicht [10] (Ellipsoiden mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit).



Figur. Röntgen-Struktur von **20** in der ORTEP-Ansicht
(Ellipsoiden mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit, willkürliche Numerierung)

2.3. Ringerweiterungen mit C-Nucleophilen. a) Aromaten als Nucleophile. Aromatische Organolithium-Verbindungen werden wegen ihrer breiten Anwendbarkeit als Nucleophile sehr oft in der präparativen organischen Chemie eingesetzt [11]. Sie sind durch Behandlung eines Aryl-bromids mit BuLi bei tiefen Temperaturen leicht zugänglich [12]. Beim intramolekularen Angriff einer Aryl-Li-Funktion auf ein cyclisches Imid sollte man deshalb unter diesen Bedingungen eine Ringerweiterung beobachten können. Die zehnbzw. 14gliedrigen Imide **24** und **25** erhielt man auf üblichem Weg durch Ringerweiterung von 2-Oxocycloalkan-1-carbonsäure-allylester (**1** bzw. **2**) mit (2-Bromobenzyl)-isocyanat

und anschliessender Pd⁰-katalysierten Abspaltung der elektronenziehenden Gruppe in den erhaltenen Verbindungen **22** und **23** (Schema 5). Bei Zugabe von BuLi zu einer auf –100° gekühlten Lösung von **24** oder **25** in Et₂O und Hexan färbte sich die Reaktionslösung tiefrot, typisch für Aryl-Li-Verbindungen. Das Entfärben der Lösung bis hin zu



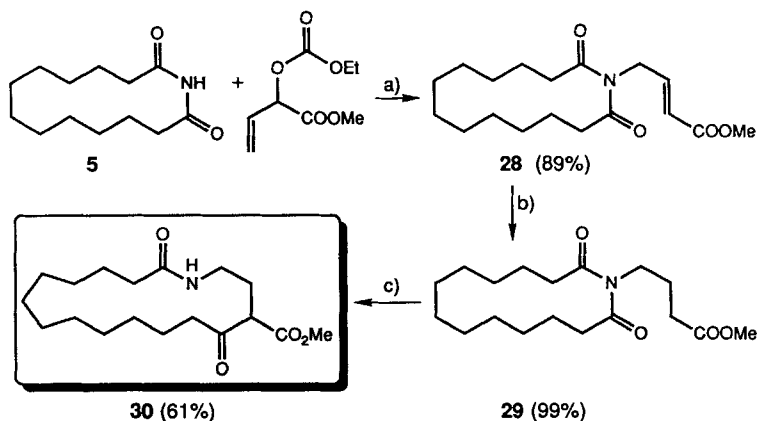
a) NaH, THF. b) Pd(PPh₃)₄ (kat.), HCOOH, Et₃N, THF.
 c) $n = 1$: *t*-BuLi, Et₂O, Hexan, –100°; $n = 5$: BuLi, Et₂O, Hexan, –100°.

schwach gelb zeigte nach 4,5 h das Ende der Reaktion an. Danach wurde mit verdünnter, wässriger HCl-Lösung aufgearbeitet und das Gemisch chromatographisch gereinigt. Man erhielt die 13- bzw. 17gliedrigen Ringerweiterungsprodukte **26** und **27** in 93 bzw. 60% Ausbeute. Die Reaktion zum 13gliedrigen Produkt **26** läuft wegen Entspannung des zehngliedrigen Rings in **24** mit besseren Ausbeuten ab (vgl. auch Bildung von **20**).

In den IR-Spektren (CHCl₃) sieht man eine Bande für $\nu(\text{N-H})$ bei 3450 cm⁻¹. Die Signale für die zwei (C=O)-Gruppen liegen in einer breiten Bande übereinander ($\nu(\text{C=O})$ 1665 cm⁻¹). Die ¹H-NMR-Spektren zeigen die Verschiebung eines aromatischen Protons zu tiefem Feld (**26**: *m* bei 7,71–7,73 ppm, **27**: *d* bei 7,85 ppm). Dies ist charakteristisch für ein aromatisches Proton, welches sich in *ortho*-Stellung zu einem Keton befindet. Für das amidische Proton sieht man ein br. Signal bei ca. 6,3 ppm (**26**) bzw. 6,8 ppm (**27**). Im ¹³C-NMR-Spektrum beweist ein Signal bei ca. 205 ppm die Anwesenheit einer Keto-Gruppe im Molekül.

b) *CH-acide Verbindungen als Nucleophile*. Nach der Deprotonierung einer CH-aciden Gruppe, die sich am *N*-Substituenten eines macrocyclischen Imids befindet, sollte dieses eine Ringerweiterung eingehen. Dies wurde durch den in Schema 6 beschriebenen Weg gezeigt. Allylierung von **5** mit Kohlensäureethyl-1-(methoxycarbonyl)prop-2-en-1-ylester [13] ergab das alkylierte Imid **28**. Dieses wurde durch Hydrierung bei Normaldruck mit Pd/C als Katalysator in die gesättigte Verbindung **29** übergeführt. Bei Behandlung von **29** mit *t*-BuOK in THF konnte dieses in 61% Ausbeute zum 17gliedrigen Ringerweiterungsprodukt **30** umgesetzt werden.

Schema 6



a) Pd(PPh₃)₄ (kat.), THF. b) H₂, 10% Pd/C, EtOAc. c) KO^t-Bu, THF.

3. Zusammenfassung. – Macrocyclische Imide unterscheiden sich von Phthal- oder Succinimid-Derivaten durch ihre stark erhöhten elektrophilen Eigenschaften. Dies macht sie bei Vorliegen von internen Nucleophilen zu sehr vielseitig verwendbaren Synthesebausteinen für Ringerweiterungsreaktionen. Die hier gezeigten Ringerweiterungen stellen eine Auswahl von Reaktionen der Imide mit verschiedenen Nucleophilen dar, grundsätzlich könnte aber auch jedes andere Nucleophil für den Angriff an das Imid verwendet werden.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung, Dr. A. Linden für die Aufnahme der Röntgen-Struktur und den analytischen Abteilungen der Universität Zürich für die Aufnahme der Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Reagenzien wurden von den Firmen Fluka, Aldrich und Siegfried bezogen. Falls nicht anders erwähnt, gelten folgende Bedingungen: Flash-Säulenchromatographie (FC): Kieselgel 60 PF₂₅₄, Merck. Schmp.: Mettler-FP-52. ¹H-NMR: Bruker AM-300 bei 300 MHz in CDCl₃; δ in ppm, J in Hz; CHCl₃ als internen Standard (= 7,26 ppm). ¹³C-NMR: Varian XL-200 bei 50 MHz in CDCl₃. EI-MS (70 eV): Finnigan SSQ 700, m/z (rel. Intensität ≥ 5%), CI-MS (2-Methylpropan oder NH₃): Finnigan SSQ 700. Die Kristalldaten von 20 wurden im Cambridge Data File abgelegt.

1-{2'-[[(tert-Butyl)dimethylsilyl]oxy]ethyl}-1-azacyclotetradecan-2,14-dion (13). Zu 225 mg (1 mmol) 1-Azacyclotetradecan-2,14-dion (5 [3]) in 2,5 ml abs. DMSO gab man 550 mg (4 mmol) fein gepulvertes K₂CO₃ sowie 343 mg (1,2 mmol) 2-Iodoethyl-[(tert-butyl)dimethylsilyl]-ether und liess die Suspension unter starkem Rühren 20 h bei RT. stehen. Die Lsg. wurde dann in viel H₂O aufgenommen und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Eindampfen der org. Phase wurde der Rückstand durch FC gereinigt (CH₂Cl₂): 180 mg (0,47 mmol, 47%) 13. Farbloses Öl. IR: 2940, 2860, 1690, 1465, 1370, 1260, 1185, 1160, 1100, 1070, 910, 840. ¹H-NMR: 3,81–3,72 (m, 2 H–C(1')), 2 H–C(2''); 2,78 (t, J = 6,7, 2 H–C(3), 2 H–C(13)); 1,66–1,19 (m, 18 H); 0,85 (s, t-Bu); 0,12 (s, Me₂Si). ¹³C-NMR: 177,6 (s, C(2), C(14)); 62,0 (t, CH₂O); 46,9 (t, CH₂N); 36,2 (t, C(3), C(13)); 26,1, 25,8 (2t, 4 CH₂); 25,8 (q, Me₃CSi); 25,6, 25,5, 24,4 (3t, 5 CH₂); 18,1 (s, Me₃CSi); –5,8 (q, Me₂). CI-MS (NH₃): 384 ([M + 1]⁺).

1-{3'-[[(tert-Butyl)dimethylsilyl]oxy]propyl}-1-azacyclotetradecan-2,14-dion (14). Zu 200 mg (0,89 mmol) 5 [3] in 2 ml abs. DMSO gab man 490 mg (3,56 mmol) fein gepulvertes K₂CO₃ und 382 mg (1,5 mmol) 3-Bromopropyl-[(tert-butyl)dimethylsilyl]-ether und liess die Suspension unter starkem Rühren 24 h bei RT. stehen. Die Lsg. wurde dann in viel H₂O aufgenommen und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Eindampfen der org. Phase wurde der Rückstand durch FC gereinigt (CH₂Cl₂ + 0,1% MeOH): 174 mg (0,44 mmol, 50%) 14. Farbloses Öl. IR: 2940, 2860, 1690, 1460, 1380, 1260, 1165, 1100, 840. ¹H-NMR: 3,72–3,67 (m, CH₂O); 3,58 (t, J = 5,6, CH₂N); 2,71 (t,

$J = 6,5$, 2 H–C(3), 2 H–C(13)); 1,77–1,68 (*m*, 2 H–C(2')); 1,64–1,24 (*m*, 18 H); 0,84 (*s*, *t*-Bu); 0,00 (*s*, Me₂Si). ¹³C-NMR: 177,3 (*s*, C(2), C(14)); 60,0 (*t*, CH₂O); 41,8 (*t*, CH₂N); 36,1 (*t*, C(3), C(13)); 32,4 (*t*, C(3')); 26,1, 25,9 (2*t*, 4 CH₂); 25,8 (*q*, Me₃CSi); 25,6, 24,6, 24,5 (3*t*, 5 CH₂); 18,1 (*s*, Me₃CSi); –5,5 (*q*, Me₂Si). CI-MS (NH₃): 398 ([*M* + 1]⁺).

1-Oxa-4-azacycloheptadecan-5,17-dion (15). Zu 66 mg (0,17 mmol) **13** in 10 ml abs. Toluol gab man 81 mg (0,26 mmol) Bu₄NF·3 H₂O und erhitzte unter Rühren 3 h auf 80–90°. Die Lsg. wurde eingedampft und der Rückstand durch FC (CH₂Cl₂ + 4% MeOH) gereinigt: 31 mg (0,12 mmol, 67%) **15**. Farbloses Pulver. Schmp. 94,0°. IR: 2940, 2860, 1730, 1670, 1520, 1460. ¹H-NMR: 5,81 (br., NH); 4,15–4,12 (*m*, CH₂O); 3,45 (*q*, $J = 5,2$, CH₂N); 2,26 (*t*, $J = 6,5$, 2 H–C(5)); 2,11 (*t*, $J = 7,0$, 2 H–C(16)); 1,56–1,23 (*m*, 18 H). ¹³C-NMR: 174,1, 173,4 (2*s*, COOR, COHNR); 63,1 (*t*, CH₂O); 39,2 (*t*, CH₂N); 36,3, 33,8, (2*t*, CH₂COOR, CH₂CONHR); 27,5, 27,4, 27,1, 26,9, 26,8, 26,3, 25,2, 24,3 (8*t*, 9 CH₂). CI-MS (NH₃): 287 (18, [*M* + NH₄]⁺), 270 (100, [*M* + 1]⁺).

1-Oxa-5-azacyclooctadecan-6,18-dion (16). Zu 64 mg (0,16 mmol) **14** in 10 ml abs. Toluol gab man 76 mg (0,24 mmol) Bu₄NF·3 H₂O und erhitzte 3,5 h auf 80–90°. Die Lsg. wurde eingedampft und der Rückstand durch FC (CH₂Cl₂ + 4% MeOH) gereinigt: 30 mg (0,11 mmol, 66%) **16**. Farbloses Pulver. Schmp. 84,3°. IR: 3450, 2930, 2850, 1725, 1660, 1515, 1460, 1240, 1170. ¹H-NMR: 5,87 (br., NH); 4,17 (*t*, $J = 6,6$, CH₂O); 3,34 (*q*, $J = 6,2$, CH₂N); 2,34 (*t*, $J = 6,3$, 2 H–C(5)); 2,19 (*t*, $J = 6,4$, 2 H–C(16)); 1,84 (*quint.*, $J = 6,5$, 2 H–C(3)); 1,68–1,30 (*m*, 18 H). ¹³C-NMR: 173,9, 173,1 (2*s*, COOR, CONHR); 62,1 (*t*, CH₂O); 36,6 (*t*, CH₂N); 36,0, 34,1 (2*t*, CH₂COOR, CH₂CONHR); 29,0, 27,8, 27,6, 27,4, 27,4, 27,3, 27,2, 26,8, 25,2, 24,4 (10*t*, 10 CH₂). CI-MS (NH₃): 301 (47, [*M* + NH₄]⁺), 284 (100, [*M* + 1]⁺).

1-[2-(Allyloxy)benzyl]-2,10-dioxo-1-azacyclodecan-3-carbonsäure-allylester (17). Analog zur Synthese von **18** erhielt man aus 841 mg (4 mmol) *2-Oxocyclodecan-1-carbonsäure-allylester* (**1** [3]), 908 mg (4,8 mmol, 790 µl) *o*-[2-(Allyloxy)benzyl]-isocyanat [4] und 192 mg NaH (4,8 mmol, 60% NaH in Weissöl) in 40 ml abs. THF 1,00 g (2,73 mmol, 68%) **17**. Hellgelbes Öl. Laufmittel für FC: Hexan/Et₂O 2:1. IR: 2940, 2880, 1745, 1715, 1680, 1610, 1495, 1455, 1370, 1290, 1180, 1150, 1120, 1020, 990, 945. ¹H-NMR: 7,37–6,82 (*m*, 4 arom. H); 6,12–5,99, 5,89–5,76 (2*m*, 2 CH=CH₂); 5,43–5,10 (*m*, 2 CH=CH₂); 4,66–4,54 (*m*, 2 CH₂O, CH₂N); 3,17–3,08 (*m*, 1 H–C(9)); 2,45–1,19 (*m*, 12 H). ¹³C-NMR: 181,5 (*s*, C(2)); 171,4 (*s*, COOR); 169,6 (*s*, C(10)); 155,7 (*s*, arom. C–O); 132,8, 131,6 (2*d*, 2 CH=CH₂); 129,9, 128,6 (2*d*, 2 arom. C); 124,7 (*s*, arom. C–CH₂); 120,6 (*d*, arom. C); 117,9, 117,3 (2*t*, 2 CH=CH₂); 111,1 (*d*, arom. C); 68,8 (*t*, CH₂N); 65,1 (*t*, CO₂CH₂); 46,6 (*d*, C(3)); 43,1 (*t*, CH₂O); 37,6 (*t*, C(9)); 28,5, 27,1, 22,6, 21,6, 21,5 (5*t*, 5 CH₂). CI-MS (NH₃): 417 (49, [*M* + NH₄]⁺), 400 (100, [*M* + 1]⁺).

1-[2-(Allyloxy)benzyl]-2,14-dioxo-1-azacyclotetradecan-3-carbonsäure-allylester (18). Zu einer Suspension aus 192 mg NaH (4,8 mmol, 60% NaH in Weissöl) in abs. THF (40 ml) wurde 1,07 g *2-Oxocyclodecan-1-carbonsäure-allylester* (**2** [3], 4 mmol, 930 µl) gegeben und 10 min bei RT. gerührt. Nach Zugabe von 908 mg (4,8 mmol, 790 µl) [2-(Allyloxy)benzyl]-isocyanat [4] wurde 70 min bei 20° gerührt. Anschliessend wurde mit conc. HCl neutralisiert und die Mischung eingedampft. Extraktion des Rückstands mit CH₂Cl₂, Filtrieren, Trocknen und Eindampfen der org. Phase sowie Reinigung des Rückstands durch FC (Hexan/Et₂O 4:1) lieferte 1,30 g (2,84 mmol, 71%) **18**. Farbloses Öl. IR: 2940, 2860, 1740, 1690, 1495, 1455, 1370, 1290, 1245, 1165, 1110, 990. ¹H-NMR: 7,27–6,88 (*m*, 4 arom. H); 6,13–6,00 und 5,96–5,83 (2*m*, 2 CH=CH₂); 5,45–5,20 (*m*, 2 CH=CH₂); 5,07 (*s*, CH₂N); 4,65–4,59 (*m*, 2 CH₂O); 4,43–4,38 (*m*, H–C(3)); 2,82–2,37 (*m*, 2 H–C(13)); 2,11–1,19 (*m*, 18 H). ¹³C-NMR: 177,2 (*s*, C(2)); 172,7 (*s*, COOR); 169,5 (*s*, C(14)); 155,2 (*s*, arom. C–O); 132,9, 131,8 (2*d*, 2 CH=CH₂); 128,2, 127,2 (2*d*, 2 arom. C); 125,1 (*s*, arom. C–CH₂); 120,8 (*d*, arom. C); 117,9, 117,4 (2*t*, 2 CH=CH₂); 111,3 (*d*, arom. C); 68,7 (*t*, CH₂N); 65,5 (*t*, CO₂CH₂); 52,5 (*d*, C(3)); 42,2 (*t*, CH₂O); 35,7 (*t*, C(13)); 28,6, 26,2, 26,1, 25,8, 25,7, 25,6, 25,1, 24,9, 23,9 (9*t*, 9 CH₂). CI-MS (NH₃): 473 (68, [*M* + NH₄]⁺), 456 (100, [*M* + 1]⁺).

7,8,9,10,11,12,13,14-Octahydro-6H,15H-benzof[b]-1-oxa-5-azacyclotetradecan-7,15-dion (20). Zu einer Lsg. von 887 mg (2,2 mmol) **17** in 3 ml abs. 1,4-Dioxan gab man eine Lsg. von 165 µl (4,4 mmol) HCOOH und 770 µl (5,5 mmol) Et₃N in 1,2 ml 1,4-Dioxan sowie 120 mg Pd(PPh₃)₄. Man erhitzte langsam auf Siedetemp. und gab nach 30 min nochmals 125 µl (3,3 mmol) HCOOH zu. Nach 1 h Kochen unter Rückfluss wurde eingedampft und der Rückstand mittels FC (CH₂Cl₂+1,5% MeOH) gereinigt: 583 mg (2,1 mmol, 95%) **20**. Hellgelbes Pulver. Schmp. 162,2°. IR: 3440, 3000, 2940, 2870, 1755, 1660, 1455, 1180, 1130, 1100. ¹H-NMR: 7,34–7,07 (*m*, 4 arom. H); 5,46 (br., NH); 4,29 (*d*, $J = 4,2$, CH₂N); 2,59–2,55 (*m*, 2 H–C(14)); 2,12–2,01 (*m*, 2 H–C(8)); 1,75–1,21 (*m*, 10 H). ¹³C-NMR: 173,1, 172,9 (2*s*, CO₂R, CONHR); 149,6 (*s*, C(4a)); 131,8, 129,4 (2*d*, 2 arom. C); 128,6 (*s*, C(16a)); 126,1, 122,8 (2*d*, 2 arom. C); 40,5, 36,2, 33,5, 27,7, 27,7, 26,1, 23,8, 22,8 (8*t*, 8 CH₂). CI-MS (NH₃): 293 (43, [*M* + NH₄]⁺), 276 (100, [*M* + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₆H₂₁NO₃ (275,35): C 69,79, H 7,68, N 5,08; gef.: C 69,59, H 7,70, N 4,84.

Kristallisation aus THF/Hexan ergab Kristalle, welche zur Röntgen-Strukturanalyse verwendet wurden.

7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18-Dodecahydro-6H,19H-benzof[b]-1-oxa-5-azacyclooctadecan-7,19-dion (21). Zu einer Lsg. von 911 mg (2 mmol) **18** in 2 ml abs. 1,4-Dioxan gab man eine Lsg. von 150 µl (4 mmol) HCOOH und 700 µl (5 mmol) Et₃N in 1,15 ml 1,4-Dioxan und 100 mg Pd(PPh₃)₄. Man erhitzte langsam auf Siedetemp. und gab

nach 30 min nochmals 113 μl (3 mmol) HCOOH zu. Nach 1 h Kochen unter Rückfluss wurde eingedampft und der Rückstand durch FC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2 + 1\% \text{ MeOH}$) gereinigt: 590 mg (1,78 mmol, 89%) **21**. Hellgelbes Pulver. Schmp. 129,0°. IR: 3440, 3000, 2940, 2860, 1755, 1665, 1515, 1460, 1180, 1130, 1110. $^1\text{H-NMR}$: 7,34–6,96 (*m*, 4 arom. H); 5,67 (br., NH); 4,29 (*d*, *J* = 5,3, CH_2N); 2,56 (*t*, *J* = 6,9, 2 H–C(18)); 2,11 (*t*, *J* = 6,3, 2 H–C(8)); 1,71–1,32 (*m*, 18 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 172,8, 172,7 (2s, CO_2R , CONHR); 149,0 (*s*); 130,7 (*d*, arom. C); 130,1 (*s*, arom. C); 128,9, 126,4, 122,2 (3*d*, 3 arom. C); 38,3, 35,9, 33,8, 27,7, 27,2, 27,1, 26,9, 26,8, 26,7, 26,5, 24,7, 24,0 (12*t*, 12 CH_2). CI-MS (NH_3): 349 (100, $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$), 332 (68, $[\text{M} + 1]^+$).

1-(2-Bromobenzyl)-2,10-dioxo-1-azacyclodecan-3-carbonsäure-allylester (22). Umsetzung von 841 mg (4,0 mmol) **1**, 192 mg NaH (4,80 mmol, 60% NaH in Weissöl) und 1,02 g (4,80 mmol) (2-Bromobenzyl)-isocyanat [4] in 40 ml abs. THF entsprechend der Synthese von **18** ergab nach FC (Hexan/ Et_2O 3:1) 1,35 g (3,20 mmol, 80%) **22**. Farbloses Öl. IR: 2940, 1740, 1710, 1685, 1470, 1440, 1370, 1360, 1330, 1270, 1180, 1145, 1030, 985, 960, 930. $^1\text{H-NMR}$: 7,51–7,03 (*m*, 4 arom. H); 5,85–5,73 (*m*, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,35–5,10 (*m*, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 4,60–4,48 (*m*, CO_2O , CH_2N); 2,81–2,73, 2,42–2,32 (2*m*, 2 H–C(9)); 2,12–1,25 (*m*, 11 H). $^1\text{H-NMR}$: 181,2 (*s*, C(2)); 171,8 (*s*, COOR); 169,3 (*s*, C(10)); 135,2 (*s*, arom. C–Br); 132,5, 131,6, 128,8, 127,9, 127,8 (5*d*, $\text{CH}=\text{CH}_2$, 4 arom. C); 122,0 (*s*, arom. C– CH_2); 117,7 (*t*, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 80,5 (*t*, CH_2N); 65,4 (*t*, CH_2O); 47,1 (*d*, C(3)); 37,2 (*t*, C(9)); 28,3, 26,8, 22,6, 21,7, 21,7 (5*t*, 5 CH_2). CI-MS (NH_3): 439, 441 ($[\text{M} + \text{NH}_4]^+$), 422, 424 ($[\text{M} + 1]^+$).

1-(2-Bromobenzyl)-2,14-dioxo-1-azacyclotetradecan-3-carbonsäure-allylester (23). Umsetzung von 1,60 g (6,00 mmol) **2**, 290 mg NaH (7,20 mmol, 60% NaH in Weissöl) und 1,53 g (7,20 mmol) (2-Bromobenzyl)-isocyanat in 50 ml abs. THF entsprechend der Synthese von **18** ergab nach FC (Hexan/ Et_2O 6:1) 2,36 g (4,93 mmol, 82%) **23**. Farbloses Öl. IR: 2920, 2850, 1740, 1700, 1520, 1455, 1440, 1365, 1265, 1160, 1025, 980. $^1\text{H-NMR}$: 7,50–7,47 (*m*, 1 arom. H); 7,22–7,01 (*m*, 3 arom. H); 5,89–5,78 (*m*, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,29–4,92 (*m*, $\text{CH}=\text{CH}_2$, CH_2N); 4,59–4,51 (*m*, CH_2O); 4,34–4,29 (*m*, H–C(3)); 2,63–2,57, 2,31–2,22 (2*m*, 2 H–C(13)); 2,06–1,23 (*m*, 18 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 176,7 (*s*, C(2)); 172,5 (*s*, COOR); 169,3 (*s*, C(14)); 135,4 (*s*, arom. C–Br); 132,6, 131,6, 128,7, 127,7, 126,8 (5*d*, $\text{CH}=\text{CH}_2$, 4 arom. C); 121,9 (*s*, arom. C– CH_2); 118,2 (*t*, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 65,7, 65,6 (2*t*, CH_2O , CH_2N); 52,6 (*d*, C(3)); 47,3 (*t*, C(13)); 35,7, 29,0, 28,9, 26,1, 25,9, 25,7, 25,6, 24,8, 23,9 (9*t*, 9 CH_2). CI-MS (C_4H_{10}): 478, 480 ($[\text{M} + 1]^+$).

1-(2-Bromobenzyl)-1-azacyclodecan-2,10-dion (24). Zu einer Lsg. aus 600 mg (1,42 mmol) **22** in 2,5 ml abs. THF gab man 85 μl HCOOH , 398 μl Et_3N und 83 mg $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (5 mol-%). Nach 1 h Rühren bei RT. wurde die Mischung eingedampft und der Rückstand durch FC (Hexan/ Et_2O 3:1) gereinigt: 429 mg **24** (1,27 mmol, 90%). Farbloses Öl. IR: 2940, 2860, 1710, 1680, 1470, 1440, 1330, 1270, 1170, 1150, 1030, 920. $^1\text{H-NMR}$: 7,51–7,49 (*m*, 1 arom. H); 7,26–7,06 (*m*, 3 arom. H); 4,97 (*s*, CH_2N); 2,74–2,69 (*m*, 2 H–C(3), 2 H–C(9)); 1,85–1,22 (*m*, 10 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 178,9 (*s*, C(2), C(10)); 135,9 (*s*, arom. C); 132,6, 128,8, 128,3, 127,8 (4*d*, 4 arom. C); 122,2 (*s*, arom. C); 47,1 (*t*, CH_2N); 34,3, 24,8, 23,8, 22,3 (4*t*, 7 CH_2). CI-MS (NH_3): 355, 357 (je 30, $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$), 338, 340 (je 100, $[\text{M} + 1]^+$).

1-(2-Bromobenzyl)-1-azacyclotetradecan-2,14-dion (25). Entsprechend der Synthese von **24** wurden 2,15 g (4,49 mmol) **23**, 337 μl HCOOH , 1,57 ml Et_3N und 200 mg $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (4 mol-%) in 6,5 ml abs. THF zu 1,65 g (4,18 mmol, 93%) **25** umgesetzt. Laufmittel für FC: CH_2Cl_2 . Farbloses Öl. IR: 2930, 2860, 1690, 1460, 1440, 1370, 1160, 1030, 980. $^1\text{H-NMR}$: 7,50–7,47 (*m*, 1 arom. H); 7,23–6,97 (*m*, 3 arom. H); 4,91 (*s*, CH_2N); 2,66 (*t*, *J* = 6,6, 2 H–C(3), 2 H–C(13)); 1,65–1,26 (*m*, 18 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 177,3 (*s*, C(2), C(14)); 136,0 (*s*, arom. C); 132,7, 128,7, 127,8, 126,8 (4*d*, 4 arom. C); 122,0 (*s*, arom. C); 47,6 (*t*, CH_2N); 36,2, 26,1, 25,8, 25,5, 24,5 (5*t*, 11 CH_2). CI-MS (C_4H_{10}): 394, 396 ($[\text{M} + 1]^+$).

7,8,9,10,11,12,13,14-Octahydro-6H,15H-benzof[c]-1-azacyclotridecan-7,15-dion (26). Eine Lsg. aus 97 mg (0,29 mmol) **24** in 4 ml abs. THF und 1 ml abs. Hexan wurde unter Rühren auf -100° gekühlt. Man gab langsam 1,1 equiv. *t*-BuLi (197 μl 1,34M Lsg. in Hexan) zu, worauf sich die Lsg. rot färbte. Nach 4 h bei -90 bis -100° war die Lsg. hellgelb, worauf mit 0,3 ml 1N wässr. HCl gequenchet wurde. Die Lsgm. wurden i. V. abgezogen und der Rückstand durch FC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2 + 2\% \text{ MeOH}$) gereinigt: 65 mg (0,25 mmol, 93%) **26**. Farbloses Pulver. Ein gleichartiger Ansatz mit *n*-BuLi ergab 57% **26**. Schmp. 183,5°. IR: 3460, 3000, 2940, 2860, 1670, 1510, 1220. $^1\text{H-NMR}$: 7,73–7,71 (*m*, 1 arom. H); 7,47–7,31 (*m*, 3 arom. H); 6,30 (br., NH); 4,65 (*d*, *J* = 6,3, CH_2N); 2,96–2,92 (*m*, 2 H–C(8)); 2,14–2,08 (*m*, 2 H–C(14)); 2,14–1,02 (*m*, 10 H). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 5:1): 205,4 (*s*, CO); 173,9 (*s*, CONHR); 137,6, 135,9 (2*s*, 2 arom. C); 132,5, 131,6, 129,7 (4*d*, 4 arom. C); 43,3, 40,8, 34,4, 28,5, 26,2, 25,3, 24,2, 21,4 (8*t*, 8 CH_2). CI-MS (NH_3): 277 (75, $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$), 260 (100, $[\text{M} + 1]^+$).

7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18-Dodecahydro-6H,19H-benzof[c]-1-azacycloheptadecan-7,19-dion (27). Eine Lsg. aus 87 mg (0,22 mmol) **25** in 4 ml abs. THF und 1 ml abs. Hexan wurde unter Rühren auf -100° gekühlt. Man gab langsam 1,1 equiv. BuLi (170 μl 1,42M Lsg. in Hexan) zu, worauf sich die Lsg. rot färbte. Nach 5,5 h bei -90 bis -100° war die Lsg. hellgelb, worauf mit 0,3 ml 1N wässr. HCl gequenchet wurde. Die Lsgm. wurden i. V. abgezogen und der Rückstand durch präp. Schichtchromatographie ($\text{CH}_2\text{Cl}_2 + 2\% \text{ MeOH}$) gereinigt: 42 mg (0,13 mmol, 60%) **27**. Farbloses Pulver. Ein gleichartiger Ansatz mit *t*-BuLi ergab 43% **27**. IR: 3140, 2990, 2920, 2850, 1660,

1510, 1460, 1240. ¹H-NMR: 7,84 (*d*, *J* = 7,7, H–C(1)); 7,53–7,36 (*m*, 3 arom. H); 6,87 (*br.*, NH); 4,47 (*d*, *J* = 6,3, CH₂N); 2,98 (*t*, *J* = 6,0; RCOCH₂); 2,14 (*t*, *J* = 7,1, NHCOCCH₂); 1,78–1,17 (*m*, 18 H). ¹³C-NMR: 204,5 (*s*, CO); 172,9 (*s*, CONHR); 138,5 (*s*, arom. C); 132,9, 132,6, 129,8 (3*d*, 3 arom. C); 128,6 (*s*, arom. C); 127,8 (*d*, arom. C); 43,5 (*t*, CH₂N); 39,6, 36,8, 29,3, 27,7, 27,4, 27,2, 26,8, 26,7, 26,1, 25,1, 23,1 (11*t*, 11 CH₂). CI-MS (C₄H₁₀): 316 (*[M + 1]*⁺).

4-(2',14'-Dioxo-1'-azacyclotetradec-1'-yl)but-2-ensäure-methylester (28). Zu einer Lsg. von 150 mg (0,67 mmol) 5 und 202 mg (1,07 mmol) Kohlensäureethyl-1-(methoxycarbonyl)prop-2-en-1-ylester in 3 ml THF wurden 22 mg (2 mol-%) Pd(PPh₃)₄ gegeben und 2 h bei RT. gerührt. Nach Abziehen des Lsgm. i. V. wurde der Rückstand durch FC (Hexan/Et₂O 1:1) gereinigt: 192 mg (0,59 mmol, 89%) 28. Hellgelbe, wachsartige Substanz. Schmp. 75°. IR: 3020, 2920, 2850, 1715, 1710, 1690, 1455, 1435, 1370, 1305, 1280, 1175, 1070, 1035, 960. ¹H-NMR: 6,91 (*dt*, *J* = 15,8, 4,8, CH=CHCOOMe); 5,89 (*dt*, *J* = 15,8, 1,8, CH=CHCOOMe); 4,47 (*dd*, *J* = 4,9, 1,8, CH₂N); 3,74 (*s*, CH₃O); 2,73 (*t*, *J* = 6,7, 2 H–C(3')), 2 H–C(13')); 1,72–1,63 (*m*, 6 H); 1,43–1,30 (*m*, 12 H). ¹³C-NMR: 176,5 (*s*, C(2')), C(14')); 165,9 (*s*, COOMe); 143,0 (*d*, CH=CHCOOMe); 122,1 (*d*, CH=CHCOOMe); 51,6 (*q*, CH₃O); 44,6 (*t*, CH₂N); 36,2 (*t*, C(3')), C(13')); 26,1, 25,8, 25,6, 24,6, 24,5 (5*t*, 9 CH₂). CI-MS (NH₃): 341 (100, *[M + NH₄]*⁺), 324 (54, *[M + 1]*⁺).

4-(2',14'-Dioxo-1'-azacyclotetradec-1'-yl)buttersäure-methylester (29). Einer Lsg. von 101 mg (0,31 mmol) 28 in 5 ml AcOEt gab man 15 mg 10% Pd/C zu und rührte 20 h unter H₂. Die Mischung wurde direkt durch FC (Hexan/Et₂O 1:1) gereinigt: 99 mg (0,31 mmol, 99%) 29. Wachsartige, farblose Substanz. Schmp. 39°. IR: 2930, 2860, 1730, 1690, 1460, 1440, 1370, 1280, 1180, 1150, 1070. ¹H-NMR: 3,69 (*s*, CH₃O); 3,69 (*t*, *J* = 7,9, CH₂N); 2,76 (*t*, *J* = 6,6, 2 H–C(3')), 2 H–C(13')); 2,38 (*t*, *J* = 6,9, CH₂COOMe); 1,92–1,82 (*m*, 2 H–C(3)); 1,71–1,62 (*m*, 6 H); 1,43–1,21 (*m*, 12 H). ¹³C-NMR: 177,12 (*s*, C(2')), C(14')); 173,2 (*s*, COOMe); 51,6 (*q*, CH₃O); 43,5 (*t*, CH₂N); 36,0 (*t*, C(3')), C(13')); 30,8, 25,8, 25,5, 24,5, 24,5 24,3 (6*t*, 11 CH₂). CI-MS (NH₃): 343 (35, *[M + NH₄]*⁺), 326 (100, *[M + 1]*⁺).

5,17-Dioxo-1-azacycloheptadecan-4-carbonsäure-methylester (30). Zur Lsg. von 60 mg *t*-BuOK (0,53 mmol) in 2 ml THF gab man langsam eine Lsg. von 160 mg (0,49 mmol) 29 in 4 ml THF, worauf sich die Lsg. hellgelb färbte. Nach 10 min wurden 8 ml THF zugegeben, da eine zähe Suspension entstanden war. Nach 3 h wurde mit 8 Tropfen AcOH angesäuert, eingedampft, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und mit H₂O gewaschen. Eindampfen der Org. Phase i. V. und Reinigung des Rückstands durch FC (CH₂Cl₂ + 3% MeOH) ergab 97 mg (0,30 mmol, 61%) 30. Farbloses Pulver. Schmp. 76–77°. IR: 3450, 3000, 2930, 2860, 1745, 1715, 1670, 1520, 1460, 1440, 1245, 1170. ¹H-NMR: 5,77 (*br. s.*, NH); 3,75 (*s*, CH₃O); 3,58 (*dd*, *J* = 6,2, 1,3, 1 H–C(4)); 3,36–3,29 (*m*, NCH₂); 2,57–2,51 (*m*, 2 H–C(16)); 2,32–2,13 (*m*, 2 H–C(6)); 2,12–1,97 (*m*, 2 H); 1,71–1,53 (*m*, 5 H); 1,32–1,29 (*m*, 13 H). ¹³C-NMR: 206,0 (*s*, CO); 173,4, 169,8 (2*s*, COOR, CONHR); 56,3 (*q*, CH₃O); 52,4 (*d*, H–C(15)); 41,4 (*t*, CH₂N); 37,5, 36,2, 27,7, 27,4, 27,2, 27,1, 27,1, 27,0, 26,7, 26,5, 25,0, 23,0 (12*t*, 12 CH₂). CI-MS (NH₃): 326 (*[M + 1]*⁺).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] V. I. Ognyanov, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1522.
- [2] T. Koch, V. I. Ognyanov, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 62.
- [3] T. Koch, M. Hesse, *Synthesis* **1992**, 931.
- [4] T. Koch, Dissertation, Universität Zürich, 1994.
- [5] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190.
- [6] G. N. Vyas, N. M. Shak, *Org. Synth.* **1963**, Coll. Vol. IV, 836.
- [7] V. O. Illi, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2431.
- [8] a) R. Boss, R. Scheffold, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 578; *ibid. Int. Ed.* **1976**, *15*, 558; b) H. Hey, H.-J. Arpe, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 986; *ibid. Int. Ed.* **1973**, *12*, 928.
- [9] E. M. Konpouris, *J. Chem. Soc.* **1965**, 2651.
- [10] C. K. Johnson, ORTEPII. Report ORNL-5138, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, 1976.
- [11] a) W. E. Parham, C. K. Bradsher, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 300; b) W. E. Parham, L. D. Jones, Y. A. Sayed, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2394; c) P. D. Brewer, J. Tagat, C. A. Hergueter, P. Helquist, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4373; d) G. Cahiez, D. Bernard, J. F. Normant, *Synthesis* **1976**, 245.
- [12] H. Gilman, A. L. Jacoby, *J. Org. Chem.* **1938**, *3*, 108.
- [13] a) W. Huggenberg, Dissertation, Universität Zürich, 1987; b) J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Chem. Lett.* **1983**, 1325; c) V. I. Ognyanov, M. Hesse, *Synthesis* **1985**, 645; d) R. Palm, H. Ohse, H. Cherdron, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 1093; *ibid. Int. Ed.* **1966**, *5*, 994.