

Ein Boraadamantan-Ringsystem mit B,N-Betain-Struktur

Wolfgang Kliegel* und Eckart Ahlenstiel

Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig,
Beethovenstr. 55, D-3300 Braunschweig

Eingegangen am 8. März 1976

Die Bisalkylierung primärer Amine mit Diepoxiden (10) führt zu 1-Alkyl-3,5-piperidindiolen (11), die zu *N*-Oxiden (12) oxidiert werden. Durch Reaktion von 12 mit Arylboronsäuren erhält man Bor-Stickstoff-Betaine mit adamantoidem (8) oder bicyclischem (16) Ringsystem.

A Boraadamantane Ringsystem with B,N-Betaine Structure

Bisalkylation of primary amines with diepoxides (10) leads to 1-alkyl-3,5-piperidinediols (11) which are oxidized to *N*-oxides (12). These react with areneboronic acids to give boron-nitrogen-betaines with an adamantoid (8) or bicyclic (16) ringsystem.

Vor 20 Jahren berichteten *Angyal* und *McHugh*^{1,2)} über die Ionophorese von Cyclitolen in Natriumtetraborat-Lösung und erklärten die Beweglichkeit bestimmter Polyole mit der Bildung von adamantoiden Borat-Komplexen 1, denen ein Struktur-Vorschlag von *J. A. Mills* zugrunde lag¹⁾. Ähnliche Trioxaboraadamantan-Ringsysteme wurden in der darauf folgenden Zeit für eine Reihe von Borsäureester-Komplexen cyclischer Polyole postuliert und teilweise auch spektroskopisch nachgewiesen^{3–9)}.

Bei den Borat-Komplexen von Inosaminen (2) kann auch die Aminogruppe in das heterocyclische System einbezogen sein¹⁰⁾. Ausschließlich mit Bor- und Sauerstoff-Atomen ist das Hexaoxatetraboraadamantan-Gerüst 3 aufgebaut, das als Struktur für die kristallinen Hydrate von Natriummetaborat vorgeschlagen wurde⁴⁾. Die 1- und 2-Boraadamantane, 4¹¹⁾ und 5¹²⁾, mit Bor als einzigem Heteroatom, wurden in jüngerer Zeit zugänglich, ebenso die Hexaboraadamantane 6 mit *B*-Methyl-^{13, 14)} bzw. *B*-Halogen-Substituenten¹⁴⁾.

¹⁾ *S. J. Angyal* und *D. J. McHugh*, *Chem. Ind. (London)* **1956**, 1147.

²⁾ *S. J. Angyal* und *D. J. McHugh*, *J. Chem. Soc.* **1957**, 1423.

³⁾ *A. Weissbach*, *J. Org. Chem.* **23**, 329 (1958).

⁴⁾ *J. Dale*, *J. Chem. Soc.* **1961**, 922.

⁵⁾ *T. Posternak*, *E. A. C. Lucken* und *A. Szente*, *Helv. Chim. Acta* **50**, 326 (1967).

⁶⁾ *P. J. Garegg* und *K. Lindström*, *Acta Chem. Scand.* **25**, 1559 (1971).

⁷⁾ *S. J. Angyal*, *J. E. Klavins* und *J. A. Mills*, *Aust. J. Chem.* **27**, 1075 (1974).

⁸⁾ *T. Goto* und *M. Nagao*, *Bull. Chem. Soc. Japan* **47**, 246 (1974).

⁹⁾ *P. A. J. Gorin* und *M. Mazurek*, *Carbohydr. Res.* **27**, 325 (1973).

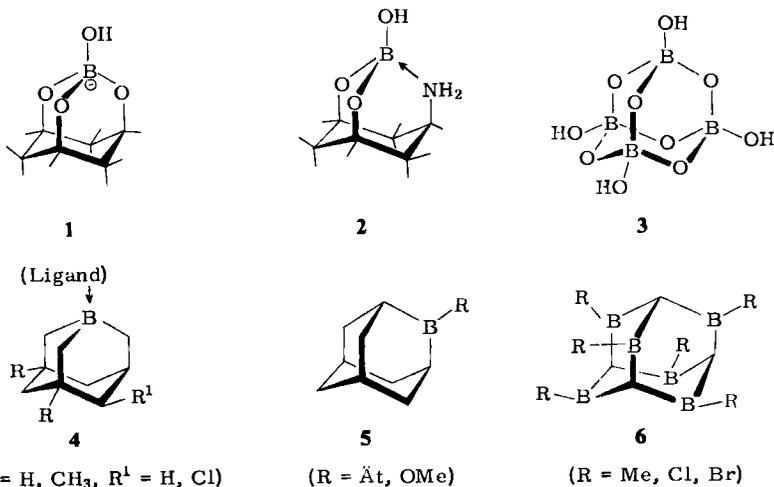
¹⁰⁾ *J. L. Frahn* und *J. A. Mills*, *Aust. J. Chem.* **27**, 853 (1974).

¹¹⁾ *B. M. Michailov* und *V. N. Smirnov*, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1972**, 1622; **1973**, 2124; *B. M. Michailov*, *Pure Appl. Chem.* **39**, 505 (1974), dort S. 515ff.

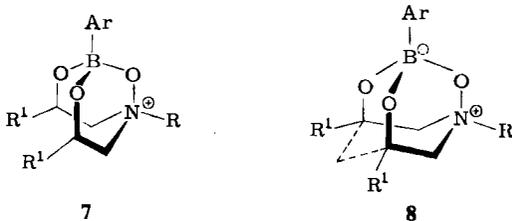
¹²⁾ *B. M. Michailov*, *T. A. Shchegoleva* und *E. M. Shashkova*, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1975**, 899.

¹³⁾ *M. P. Brown*, *A. K. Holiday* und *G. M. Way*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 532; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1975**, 148.

¹⁴⁾ *M. S. Reason*, *A. G. Briggs*, *J. D. Lee* und *A. G. Massey*, *J. Organomet. Chem.* **77**, C 9 (1974).



In Anlehnung an die Synthese von bicyclischen Bor-Stickstoff-Brückenkopf-Betainen **7**¹⁵⁾ sollte nun durch formale Verbrückung der beiden sauerstofftragenden C-Atome von **7** ein neues heterocyclisches Boraadamantan-System **8** mit Betain-Struktur gebildet werden.



1-Alkyl-3,5-piperidindiole und deren N-Oxide

Ausgangspunkt für die Synthese war die Oxidation von 1,4-Pentadienen (**9**) zu den entsprechenden Diepoxiden **10**, die bei der Umsetzung mit Benzyl- bzw. Cyclohexylamin nach bekannten^{16,17)} Verfahren durch zweifache Addition an die Aminogruppe zu den 1-Alkyl-3,5-piperidindiole **11** führen sollten. Diese cyclisierende Bisalkylierung gelang in hinreichend guten Ausbeuten und ergab ein Gemisch verschiedener Konfigurations- und Konformationsisomerer, die durch einfache Destillation nicht zu trennen waren. Die Uneinheitlichkeit des Isomerengemisches zeigte sich in zahlreichen überlappenden Signalgruppen im jeweiligen ¹H-NMR-Spektrum.

Da aber zumindest für die 3,5-dimethylsubstituierten Derivate **11b** und **d** anzunehmen war, daß die Hydroxylgruppen bevorzugt axiale Stellung einnehmen würden, wenn die Wahl zwischen OH_a-Me_e und OH_e-Me_a bestand¹⁸⁾, konnte mit dem Vorhandensein

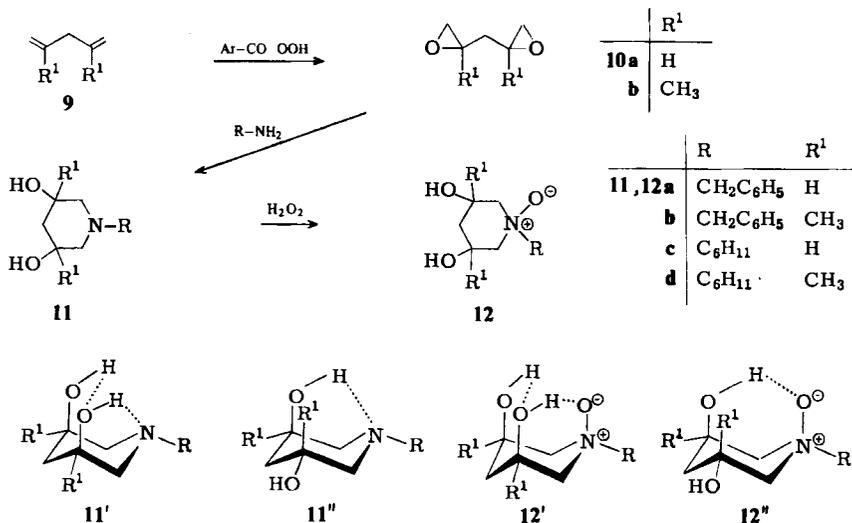
¹⁵⁾ W. Kliegel, Z. Chem. **10**, 437 (1970).

¹⁶⁾ R. Paul und S. Tschelitcheff, Bull. Soc. Chim. France **15**, 896 (1948).

¹⁷⁾ H. Stetter und K. Zoller, Chem. Ber. **98**, 1446 (1965).

¹⁸⁾ M. Hanack, Conformation Theory, Academic Press, New York 1965, dort S. 112.

der Form **11'** gerechnet werden. Außerdem sind OH-axiale Konformere von 3-Piperidinolen schon auf Grund von Wasserstoffbrücken stabiler^{19,20,21)}, selbst wenn die Hydroxylgruppen in weniger begünstigte Positionen gezwungen werden. Dazu könnte als weiterer Stabilitätsfaktor auch noch ein Wasserstoffbindungs-Effekt zwischen 1,3-diaxialen Hydroxylgruppen^{22,23)} kommen.



So wurde unter Verzicht auf eine Isomeren-Trennung jeweils das gesamte Destillat der *N*-Oxidation zu **12** unterworfen, wobei eine eventuelle Miterfassung von Konfigurationsisomeren wie **11''** im Hinblick auf die weitere Umsetzung, bei der ja nur die 3,5-diaxialen *cis*-3,5-Dihydroxypiperidin-*N*-oxide **12'** in Reaktion treten sollten, in Kauf genommen wurde.

Für das Konformeren-Gleichgewicht von *N*-Alkylpiperidin-*N*-oxiden gilt, daß die *N*-Oxid-Funktion in axialer Position bei weitem überwiegt^{24,25)}, so daß eine ohnehin bereits in **11** bevorzugte äquatoriale Einstellung des *N*-Alkyl-Substituenten auch bei der *N*-Oxidation keine Änderung erfahren dürfte, und so die durch Substituenten- und H-Brücken-Effekte in **11'** begünstigte Konformation durch Oxidation zu **12'** noch zusätzlich stabilisiert werden könnte.

Das Fehlen der Methyl-Substituenten in 3- und 5-Position bei **11a** und **c** könnte einen größeren Anteil an OH-äquatorialen Isomeren erlauben, wie schon von *Stetter* und *Zoller*¹⁷⁾ für das Benzyl-Derivat (**11a**) vermutet wurde. Daß auch nach der Oxidation jeweils *N*-Oxid-Gemische vorlagen, zeigten die ¹H-NMR-Spektren, die z. B. für **12b** sowohl äquatoriale als auch axiale Methylgruppen signalisierten.

¹⁹⁾ G. Hite, E. E. Smitsman und R. West, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1207 (1960).

²⁰⁾ S. Vasiczkova, A. Vitek und M. Tichy, Collect. Czech. Chem. Commun. **38**, 1791 (1973).

²¹⁾ H. S. Aaron und C. P. Ferguson, Tetrahedron **30**, 803 (1974).

²²⁾ l. c.¹⁸⁾, S. 123.

²³⁾ H. H. Lau, Angew. Chem. **73**, 423 (1961).

²⁴⁾ M. J. Cook, A. R. Katritzky und M. M. Manas, J. Chem. Soc. B **1971**, 1330.

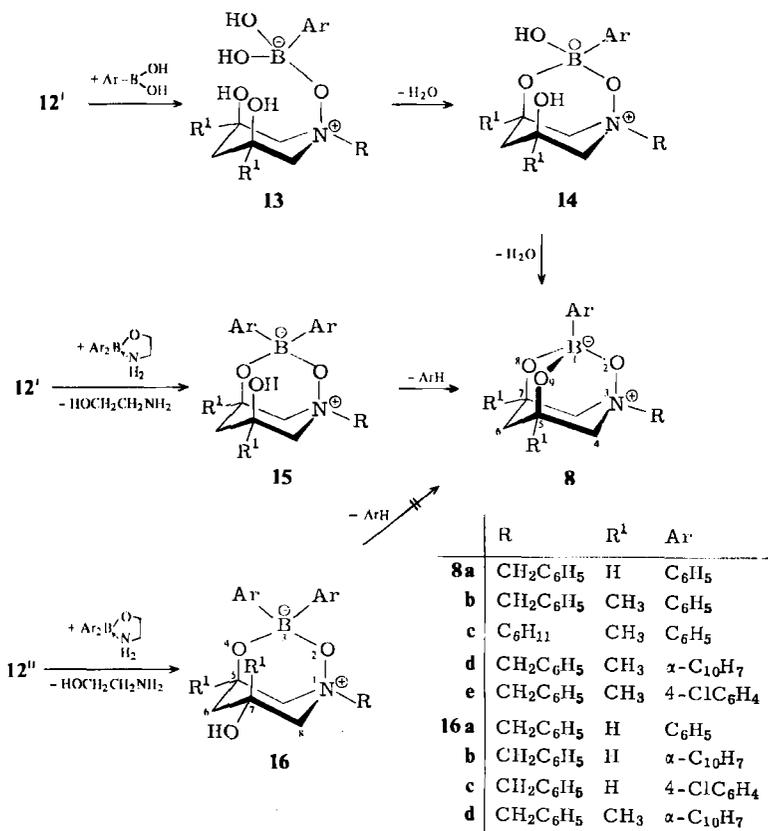
²⁵⁾ Y. Shvo und E. D. Kaufman, Tetrahedron **28**, 573 (1972).

Aus den IR-Spektren von **11** und **12** läßt sich eine Verstärkung des Wasserstoffbindungs-Effektes nach der Oxidation ablesen: Bei **11** finden sich starke „Assoziations-Banden“ im OH-Valenzschwingungsbereich um 3370 cm^{-1} , die in den Spektren von **12** verbreitert und um 200 cm^{-1} zu längeren Wellen verschoben werden, ein Indiz für zunehmenden Chelatcharakter des bei 3-Piperidinolen beobachteten¹⁹⁾ intramolekularen Wasserstoffbindungstyps.

Zwei- und dreizählige Organobor-Chelate

Durch Umsetzung der *N*-Oxide **12** mit Aryldihydroxyboranen (Arylboronsäuren) in siedendem Äthanol bildeten sich über das Primär-Addukt **13**²⁶⁾ und das Borchelate **14** unter Wasserabspaltung die gesuchten adamantoiden Bor-Stickstoff-Betaine **8**. Die postulierten Zwischenstufen **13** und **14** konnten dabei nicht gefaßt werden.

Die dreizähligen Arylbor-Chelate **8** wurden als farblose hochschmelzende Kristalle mit Ausbeuten von höchstens 45% isoliert. Aus ihren IR-Spektren erkennt man durch das Fehlen von OH-Valenzschwingungsbanden die vollständige Veresterung von **12**.



²⁶⁾ Aminoxide addieren Bor-Verbindungen mit „leerem“ p_z-Orbital zu 1,3-Betainen; siehe dazu W. Kliegel, *Organomet. Chem. Rev., Sect. A* **8**, 153 (1972).

Etwa 50% der Aminoxide **12**, vermutlich Gemische von sterisch ungeeigneten Isomeren, ließen sich jeweils zurückgewinnen und reagierten auch bei erneuter Umsetzung mit Arylboronsäuren nicht zu **8**.

Bei fehlender Methyl-Substitution in 3- und 5-Stellung von **12** gelang nur die Darstellung von **8a** durch längeres Erhitzen des Reaktionsansatzes, was dafür spricht, daß bei **12a** und **c** der Anteil an wenig geeigneten Stereoisomeren wie **12'** noch höher ist als bei den 3,5-Dimethylderivaten **12b** und **d**. Dies wird auch durch den Befund gestützt, daß bei der Umchelatisierungs-Reaktion von **12a** mit Diarylbor-(2-aminoäthanolat)²⁷⁾ bevorzugt ein Diarylbor-Chelat **16** gefaßt wird, während **12b** bei Einsatz des gleichen Diarylbor-Lieferanten zunächst zu **8** reagiert. Vermutlich wird hierbei eine Zwischenstufe **15** mit axialer Hydroxylgruppe sehr schnell unter Abspaltung eines Arylrestes durchlaufen. Solche Bordearylierungen konnten schon oft bei der Einwirkung verschiedenster Chelatbildner auf Arylborane²⁸⁻³¹⁾ bzw. beim Einbringen zusätzlicher Liganden in ein Diarylbor-Chelatsystem³²⁾ beobachtet werden.

Daß Zwischenprodukte wie **14** oder **15** in Frage kommen, wird durch die Existenz von **16** nahegelegt: Hier steht die sterisch ungünstig angeordnete OH_c-Gruppe als Ligand nicht zur Verfügung. Da die Ausbeuten an **8** aber auch in den Fällen, in denen die Piperinderivate 12 3,5-Dimethyl-Substituenten aufwiesen, ziemlich gering waren, sollte auch hier nach der sterisch ungeeigneten Form **12'** gesucht werden. Dazu wurde aus der Mutterlauge von **8d** das Gemisch nicht umgesetzter Aminoxide **12** zurückgewonnen und mit Di-(α -naphthyl)bor-(2-aminoäthanolat) zur Reaktion gebracht. Tatsächlich wurden hierbei 30% eines Diarylbor-Chelates (**16d**) erhalten.

Der Verbindungs-Typ **16** entspricht im übrigen den bereits bekannten^{30, 33, 34)} cyclischen Bor-Stickstoff-Betainen aus *N*-(2-Hydroxyalkyl)dialkylaminoxiden und Diarylbor-Reagentien. Im IR-Spektrum erscheint außerdem eine relativ scharfe OH-Valenzschwingungsbande um 3550 cm⁻¹, was zumindest intramolekulare Assoziationen (Chelat-Typ), wie sie in **15** möglich wären, ausschließt und auf äquatoriales Hydroxyl hinweist.

Die intakte Diarylbor-Gruppierung in **16** ist nach Neu³⁵⁾ durch Reaktion mit Diphenylcarbazon zu einem tiefblauen Farbstoff³⁶⁾ nachzuweisen, während sich eine Monoarylbor-Gruppe wie in **8** durch violettrote Färbung der Reaktionslösung zu erkennen gibt.

²⁷⁾ Der 2-Aminoäthylester der Diphenylborinsäure liegt als Fünfring-Chelat mit intramolekularer N-B-Koordination von; siehe dazu S. J. Rettig und J. Trotter, *Can. J. Chem.* **51**, 1288 (1973).

²⁸⁾ W. Kliegel, *Angew. Chem.* **80**, 614 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **7**, 626 (1968); dort weitere Lit.

²⁹⁾ W. Kliegel, *Liebigs Ann. Chem.* **721**, 231 (1969).

³⁰⁾ W. Kliegel, *Liebigs Ann. Chem.* **763**, 61 (1972).

³¹⁾ S. J. Rettig, J. Trotter und W. Kliegel, *Can. J. Chem.* **52**, 2531 (1974).

³²⁾ W. Kliegel, unveröffentlichte Ergebnisse.

³³⁾ W. Kliegel, *Z. Chem.* **9**, 112 (1969).

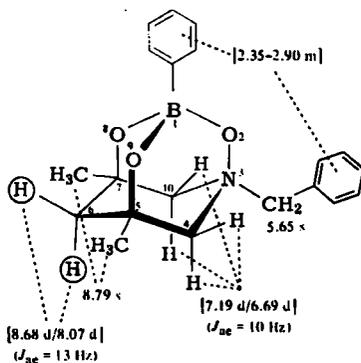
³⁴⁾ H. Möhrle und E. Clauß, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **306**, 721 (1973).

³⁵⁾ R. Neu, *Z. Anal. Chem.* **142**, 335 (1954); **176**, 343 (1960).

³⁶⁾ H. J. Roth und B. Miller, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **297**, 524 (1964); D. Thierig und F. Umland, *Z. Anal. Chem.* **215**, 24 (1966).

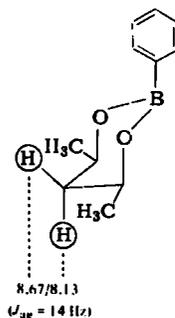
¹H-NMR

Die ausreichende Löslichkeit von **8b** in Chloroform erlaubte die Aufnahme des ¹H-NMR-Spektrums in CDCl₃, das mit der tricyclischen Struktur von **8** im Einklang steht. Die beiden äquatorialen Methylgruppen in 5- und 7-Position des Adamantan-Gerüsts ergeben auf Grund der Molekülsymmetrie ein einziges Singulett bei $\tau = 8.79$. Die Symmetrie drückt sich auch durch die magnetische Äquivalenz der Methylenprotonen des *N*-Benzyl-Restes³⁷⁾ aus, die als Singulett bei $\tau = 5.65$ erscheinen.



8b, ¹H-NMR(100 MHz), CDCl₃/TMS

τ -Werte



17, ¹H-NMR, CDCl₃/TMS³⁸⁾

τ -Werte

Wegen der fixierten Konformation des Piperidin-Ringes und der Ausschaltung von H,H_{vic}-Kopplungen durch vollständige Substitution an N-3, C-5 und C-7 liefert **8b** nützliche Information über einige NMR-Charakteristika von substituierten Piperidinium-Verbindungen dieses Konformer-Typs. Die C-6-Methylengruppe gibt für das äquatoriale und axiale³⁹⁾ Proton je ein Dublett bei 8.07 und 8.68 ppm. Diese Verschiebungsdifferenz von 0.61 ppm entspricht den Befunden für Piperidin-Derivate⁴⁰⁻⁴²⁾, bei denen im allgemeinen dieser Differenzbetrag größer ist als im „normalen“ Cyclohexan-System, besonders, da noch äquatoriale Methylgruppen in vicinaler Position zur Erhöhung dieses Verschiebungs-Unterschiedes beitragen⁴³⁾. Dies gilt auch für die beiden magnetisch gleichwertigen Methylengruppierungen an C-4 und C-10, deren äquatoriale und axiale³⁹⁾ Protonen je ein gemeinsames Dublett bei 6.69 bzw. 7.19 ppm liefern. Bei protoniertem *N*-Benzylpiperidin fanden *Booth* und *Little*⁴⁰⁾ für H_e und H_a in entsprechender Ringposition Signale bei $\tau = 6.38$ und 7.00.

³⁷⁾ R. K. Hill und T. H. Chan, *Tetrahedron* **21**, 2015 (1965).

³⁸⁾ F. A. Davis, I. J. Turchi, B. E. Maryanoff und R. O. Hutchins, *J. Org. Chem.* **37**, 1583 (1972).

³⁹⁾ Äquatorial und axial in Bezug auf die „Ebene“ des Piperidin-Ringes. Die Zuordnung ist dabei nicht gesichert.

⁴⁰⁾ H. Booth und J. H. Little, *Tetrahedron* **23**, 291 (1967).

⁴¹⁾ H. Booth in *Progress in NMR Spectroscopy*, Vol. 5, S. 149ff, Pergamon Press, Oxford 1969.

⁴²⁾ J. B. Lambert, R. G. Keske, R. E. Carhart und A. P. Jovanovich, *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 3761 (1967).

⁴³⁾ J. B. Lambert und R. G. Keske, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2023.

Die geminalen Kopplungs-Konstanten liegen in der bekannten⁴⁴⁾ Größenordnung, wobei für die N-fernen C-6-Methylenprotonen eine etwas höhere Konstante zu erwarten ist als für die N-benachbarten 4- und 10-ständigen Protonen⁴²⁾. Die Werte $J_{ea} = 13$ Hz für 6-H₂ und 10 Hz für 4- und 10-H₂ korrespondieren mit den Beträgen von 13.1 und 11.2 Hz für die vergleichbaren Protonen bei *N*-Methylpiperidin⁴²⁾.

Das mit der Verbindung 17 ebenfalls bereits untersuchte³⁸⁾ 1,3-Dioxa-2-boracyclohexan-Ringsystem findet sich in der (1-9-5-6-7-8)-Teilstruktur von **8b** wieder. Die NMR-Daten zeigen chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten von vergleichbarer Größe.

Die Schwerlöslichkeit der übrigen Verbindungen behinderte die Aufnahme gut aufgelöster Spektren erheblich. Aus dem DMSO-Lösungs-Spektrum von **16b** ließ sich jedoch wenigstens eine Information über die nicht koordinierte (unveresterte) äquatoriale Hydroxyl-Gruppe entnehmen, deren Proton wegen der Kopplung mit vicinalem C-H als Dublett bei $\tau = 4.44$ mit $J = 4$ Hz Resonanz zeigt, in guter Übereinstimmung mit NMR-analytischen Befunden bei Cyclohexanolen in DMSO-Lösung⁴⁵⁾.

Dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig und dem Institut der Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung mbH, Stöckheim, danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

1,2:4,5-Diepoxyptan (10a)^{16,46)}: Nach bekannter Vorschrift unter Verwendung von *m*-Chlorperoxybenzoesäure⁴⁷⁾.

1,2:4,5-Diepoxy-2,4-dimethylpentan (10b): Zu 19.2 g (0.2 mol) 2,4-Dimethyl-1,4-pentadien in 300 ml Dichlormethan wurden innerhalb von 3 h unter Eiskühlung 69.0 g (0.4 mol) *m*-Chlorperoxybenzoesäure⁴⁷⁾ in 1500 ml Dichlormethan getropft. Nach 15 h Aufbewahrung bei Raumtemp. ausgefallene *m*-Chlorbenzoesäure abfiltriert, das Filtrat mit 10proz. Natronlauge und anschließend mit Wasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Die Destillation des Rückstands ergab 19.2 g (75%) **10b** mit Sdp. 60°C/13 Torr. n_D^{20} 1.4318. – IR (Film): 1250 cm⁻¹ (Epoxid).



Umsetzung der Diepoxide mit primären Aminen: 50 mmol des primären Amins wurden

a) für **11a** und c: mit 50 mmol **10a** nach bekannter Methode¹⁷⁾ gemischt und bis auf ca. 100°C (Ölbad) erwärmt,

b) für **11b** und d: mit 50 mmol **10b** gemischt und bis auf 170°C (Ölbad) erhitzt.

Bei Beginn der jeweils sehr heftigen exothermen Reaktion⁴⁸⁾ wurde durch Eintauchen in ein Eisbad gekühlt. Nach Abklingen der Reaktion wurde dann noch jeweils 10 min auf 100 bzw. 170°C weitererhitzt und anschließend destilliert. Die Daten der Verbindungen sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

⁴⁴⁾ R. C. Cookson, T. A. Crabb, J. J. Frankel und J. Hudec, Tetrahedron **22**, Suppl. 7, 355 (1966).

⁴⁵⁾ C. P. Rader, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 1713 (1966); **91**, 3248 (1969).

⁴⁶⁾ J. L. Everett und G. A. R. Kon, J. Chem. Soc. **1950**, 3131.

⁴⁷⁾ Oxidation (Edit. R. L. Augustine), Marcel Dekker Inc., New York 1969, dort S. 226.

⁴⁸⁾ Vorsicht: Es wurden Temperaturen oberhalb von 300°C gemessen; in einigen Fällen zerplatzten auch Duran-Gefäße.

Tab. 1. Physikalische Daten, Ausbeuten und Elementaranalysen der Verbindungen 11 und 12

		Sdp. (°C/Torr) bzw. Schmp. (°C) (aus)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H N	IR (cm ⁻¹) Vorh
11 a	1-Benzyl-3,5-piperidindiol ^{a)}	143/0.01 ¹⁷⁾	70	C ₁₂ H ₁₇ NO ₂ ¹⁷⁾		3360 (Film)
b	1-Benzyl-3,5-dimethyl-3,5-piperidindiol ^{b)}	137/0.03	64	C ₁₄ H ₂₁ NO ₂ (235.3)	Ber. 71.46 8.99 5.95 Gef. 72.02 9.22 6.00	3370 (Film)
c	1-Cyclohexyl-3,5-piperidindiol ^{b)}	125/0.1	53	C ₁₁ H ₂₁ NO ₂ (199.3)	Ber. 66.32 10.62 7.03 Gef. 65.88 10.78 7.16	3375 (Film)
d	1-Cyclohexyl-3,5-dimethyl-3,5-piperidindiol ^{b)}	120/0.01	56	C ₁₃ H ₂₅ NO ₂ (226.3)	Ber. 68.99 10.69 6.19 Gef. 69.16 10.75 6.49	3370 (Film)
12 a	1-Benzyl-3,5-dihydroxy-piperidin-1-oxid ^{a)}	146–156 (Äthanol/Äther)	45	C ₁₂ H ₁₇ NO ₃ (223.3)	Ber. 64.56 7.66 6.27 Gef. 64.27 7.68 5.99	3170 (KBr)
b	1-Benzyl-3,5-dihydroxy-3,5-dimethylpiperidin-1-oxid ^{b)}	173–175 (Aceton/Äther)	52	C ₁₄ H ₂₁ NO ₃ (251.3)	Ber. 66.91 8.42 5.57 Gef. 66.75 8.34 5.87	3150 (KBr)
c	1-Cyclohexyl-3,5-dihydroxy-piperidin-1-oxid ^{a)}	143–150 (Aceton/Äther)	37	C ₁₁ H ₂₁ NO ₃ (215.3)	Ber. 61.36 9.82 6.50 Gef. 61.12 9.48 6.45	3100 (KBr)
d	1-Cyclohexyl-3,5-dihydroxy-3,5-dimethylpiperidin-1-oxid			C ₁₃ H ₂₅ NO ₃ (242.3)		

a) ¹H-NMR (CD₃OD/TMS): τ = 2.70 (s, Ph), 5.20 (s, CH₂Ph).b) ¹H-NMR (CD₃OD/TMS): τ = 2.70 (s, Ph), 5.22 (s, CH₂Ph).c) ¹H-NMR (CD₃OD/TMS): τ = 2.70 (s, Ph), 5.22 (s, CH₂Ph).d) ¹H-NMR (CD₃OD/TMS): τ = 2.70 (s, Ph), 5.22 (s, CH₂Ph).e) ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): τ = 2.61 (s, Ph), 4.2 (s, OH), 5.47 (s, CH₂Ph), 5.6–6.2 (m, OCH), 6.6–6.8 (m, CH₂NCH₂), 7.52 (m, OCCH₂CO); (CD₃OD/TMS): τ = 2.2–2.6 (m, Ph), 5.06 (s, OH), 5.41 (s, CH₂Ph).f) ¹H-NMR (CD₃OD/TMS): τ = 2.50 (m, Ph), 5.03 (s, OH), 5.53 (s, CH₂Ph), 6.5–6.9 (m, CH₂NCH₂), 8.19 (q, AB), J = 14 Hz, OCCH₂CO), 8.36, 8.83 (s, s, Me_e: Me_e = 1:1.2).g) ¹H-NMR (CD₃OD/TMS): τ = 5.04 (s, OH).

h) Keine Kristallisation; das farblose Öl wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

Tab. 2. Schmp., Ausb. und Elementaranalysen der Verbindungen 8b–e

		Schmp. (°C) (aus)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H N
8b	3-Benzyl-5,7-dimethyl-1-phenyl-2,8,9-trioxo-3-azonia-1-boranatatricyclo[3.3.1.1 ^{3,7}]decan ^{a)}	258–260 (Äthanol/Äther)	15	C ₂₀ H ₂₄ BNO ₃ (337.2)	Ber. 71.24 7.17 4.15 Gef. 71.22 7.17 4.24
c	3-Cyclohexyl-5,7-dimethyl-1-phenyl-2,8,9-trioxo-3-azonia-1-boranatatricyclo[3.3.1.1 ^{3,7}]decan	265–268 (Äthanol/Äther)	10	C ₁₉ H ₂₇ BNO ₃ (328.2)	Ber. 69.53 8.29 4.27 Gef. 69.99 7.98 4.20
d	3-Benzyl-5,7-dimethyl-1-(1-naphthyl)-2,8,9-trioxo-3-azonia-1-boranatatricyclo[3.3.1.1 ^{3,7}]decan	264–266 (Äthanol/Äther)	45	C ₂₄ H ₂₆ BNO ₃ (387.7)	Ber. 74.46 6.76 3.61 Gef. 74.73 6.60 3.62
e	3-Benzyl-1-(4-chlorphenyl)-5,7-dimethyl-2,8,9-trioxo-3-azonia-1-boranatatricyclo[3.3.1.1 ^{3,7}]decan	282–284 (Äther/DMF)	5	C ₂₀ H ₂₃ BClNO ₃ (371.6)	Ber. 64.63 6.24 3.77 Gef. 64.75 6.23 3.69

^{a)} ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): s. allg. Teil mit Formelbild im Text.

Tab. 3. Physikalische Daten, Ausb. und Elementaranalysen der Verbindungen 16

	Schmp. (°C) (aus)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H N	IR (cm ⁻¹) Voh
16a	144 (DMF/Äther)	50	C ₂₄ H ₂₆ BNO ₃ (387.7)	Ber. 74.46 6.76 3.61 Gef. 74.52 6.72 3.54	3530 (KBr)
b	150 (Äthanol)	41	C ₃₂ H ₃₀ BNO ₃ (487.4)	Ber. 78.86 6.21 2.87 Gef. 78.59 6.09 2.66	3530 (KBr)
c	155 (Äthanol)	67	C ₂₄ H ₂₄ BCl ₂ NO ₃ (456.5)	Ber. 63.23 5.30 3.06 Gef. 63.13 5.29 3.03	3270 (KBr)
d	176 (Äthanol/Äther)	29	C ₃₄ H ₃₂ BNO ₃ (513.4)	Ber. 79.54 6.28 2.73 Gef. 78.98 6.64 2.55	3550 (KBr)

^{a)} ¹H-NMR ([D₆]DMSO/TMS): τ = 1.3–3.2 (m, Ph, Naph), 4.44 (d, J = 4 Hz, OH), 5.20 (s, CH₂Ph).

N-Oxidation von 11: Eine Lösung von 0.1 mol **11** in 40 ml Äthanol wurde mit 30 ml 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt und 24 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Zugabe von 100 g Eis wurde 1 ml techn. Katalase-Lösung (30% Glycerin/10% Äthanol) zugetropft. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde das Äthanol abdestilliert, der ölige Rückstand in 100 ml Wasser gelöst und zur Entfernung von nicht oxidiertem Amin mehrmals mit Äther⁴⁹⁾ ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wurde i. Vak. weitgehend von Wasser befreit, teilweise mit der Hilfe von Schleppmitteln wie Äthanol oder Benzol. Mit Ausnahme von **12d** konnte das zurückbleibende Öl nach Zusatz von wenig Äther in der Kälte zur Kristallisation gebracht werden. Daten und Analysen s. Tab. 1.

3-Benzyl-1-phenyl-2,8,9-trioxa-3-azonia-1-boranatetricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan (8a): Eine Lösung von 1 mmol **12a** und 1 mmol Benzolboronsäure in 20 ml Äthanol wurde 60 min zum Sieden erwärmt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels kristallisierte **8a** spontan oder beim Zusatz von Äther aus. Die Substanz ergab mit Diphenylcarbazon in Eisessig eine rotviolette Färbung der Reaktionslösung³⁵⁾. Schmp. 185°C (aus Äthanol/Äther). Ausb. 13%. — ¹H-NMR ([D₆]-DMSO/TMS): τ = 2.4–3.1 (m, 2 Ph), 5.37 (s, CH₂Ph), 5.55 (m, OCH), 6.2–6.9 (m, CH₂NCH₂), 7.7 (m, COCH₂CO).

C₁₈H₂₀BNO₃ (309.1) Ber. C 69.93 H 6.52 B 3.51 N 4.53

Gef. C 69.92 H 6.63 B 3.48 N 4.52

Darstellung von 8b–e mit Arylboronsäuren: Eine Lösung von 1 mmol **12b** bzw. **d** und 1 mmol einer Arylboronsäure in 20 ml Äthanol wurde 10–15 min zum Sieden erwärmt. Isolierung und Diphenylcarbazon-Reaktion erfolgten wie bei **8a**. Ausb., Daten und Analysen in Tab. 2.

Darstellung von 8b mit Diphenylbor-(2-aminoäthanolat): 503 mg (2 mmol) **12b** wurden mit 450 mg (2 mmol) Diphenylbor-(2-aminoäthanolat) in 10 ml Äthanol 15 min zum Sieden erwärmt. Nach Einengen der Lösung und Äther-Zugabe erfolgte Kristallisation. Schmp. 255°C. Ausb. 195 mg (29%). — IR-identisch mit **8b** aus der Umsetzung mit Benzolboronsäure, Misch-Schmp. 253–255°C.

Aminoxid-Rückgewinnung: Bei den Synthesen von **8a–e** wurden jeweils aus der Mutterlauge nach Einengen bis zur Sirupkonsistenz und Zusatz von Aceton und Äther bis zu 0.5 mmol des eingesetzten Aminoxids **12** (Isomerengemisch) zurückerhalten. Erneute Umsetzungsversuche mit Arylboronsäuren ergaben jedoch keine isolierbaren Reaktionsprodukte.

Darstellung von 16a–c: Eine Lösung von 1 mmol **12a** und 1 mmol Diarylbor-(2-aminoäthanolat) in 30 ml Äthanol wurde 15 min zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen erfolgte Kristallisation (Tab. 3). Die Reaktion von **16a–c** mit Diphenylcarbazon³⁵⁾ in Essigsäure führte zu tiefblauen Lösungen.

Darstellung von 16d: 251 mg (1 mmol) des Aminoxid-Isomerengemisches **12b**, das bei der Darstellung von **8b, d** oder **e** zurückgeblieben war und nicht mehr zu **8** umgesetzt werden konnte, wurden mit 325 mg (1 mmol) Di-(1-naphthyl)bor-(2-aminoäthanolat) in wenig Äthanol bis zum Sieden erwärmt. Nach Abkühlung und Äther-Zugabe kristallisierte **16d** analysenrein aus (Tab. 3). Ausb. 150 mg (29%). Die Reaktion mit Diphenylcarbazon in Eisessig ergab eine tiefblaue Lösung.

⁴⁹⁾ H. Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) **300**, 339 (1967).