

## 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*<sup>1,2)</sup> 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 lag<sup>1)</sup>. Ähnliche Trioxaboraadamantan-Ringsysteme wurden in der darauf folgenden Zeit für eine Reihe von Borsäureester-Komplexen cyclischer Polyole postuliert und teilweise auch spektroskopisch nachgewiesen<sup>3–9)</sup>.

Bei den Borat-Komplexen von Inosaminen (2) kann auch die Aminogruppe in das heterocyclische System einbezogen sein<sup>10)</sup>. Ausschließlich mit Bor- und Sauerstoff-Atomen ist das Hexaoxatetraboraadamantan-Gerüst 3 aufgebaut, das als Struktur für die kristallinen Hydrate von Natriummetaborat vorgeschlagen wurde<sup>4)</sup>. Die 1- und 2-Boraadamantane, 4<sup>11)</sup> und 5<sup>12)</sup>, mit Bor als einzigem Heteroatom, wurden in jüngerer Zeit zugänglich, ebenso die Hexaboraadamantane 6 mit *B*-Methyl-<sup>13, 14)</sup> bzw. *B*-Halogen-Substituenten<sup>14)</sup>.

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

<sup>2)</sup> *S. J. Angyal* und *D. J. McHugh*, J. Chem. Soc. 1957, 1423.

<sup>3)</sup> *A. Weissbach*, J. Org. Chem. 23, 329 (1958).

<sup>4)</sup> *J. Dale*, J. Chem. Soc. 1961, 922.

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

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

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

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

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

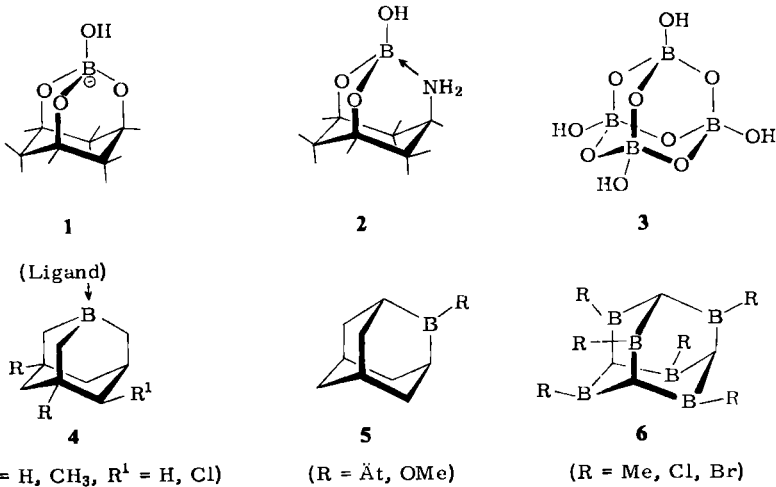
<sup>10)</sup> *J. L. Frahn* und *J. A. Mills*, Aust. J. Chem. 27, 853 (1974).

<sup>11)</sup> *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.

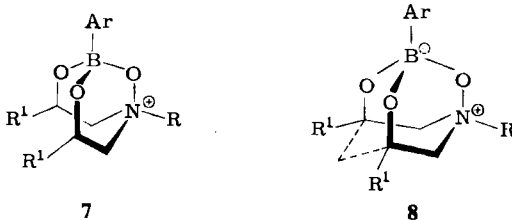
<sup>12)</sup> *B. M. Michailov*, *T. A. Shchegoleva* und *E. M. Shashkova*, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1975, 899.

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

<sup>14)</sup> *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**<sup>15)</sup> 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<sup>16,17)</sup> 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 <sup>1</sup>H-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<sub>a</sub>-Me<sub>e</sub> und OH<sub>e</sub>-Me<sub>a</sub> bestand<sup>18)</sup>, konnte mit dem Vorhandensein

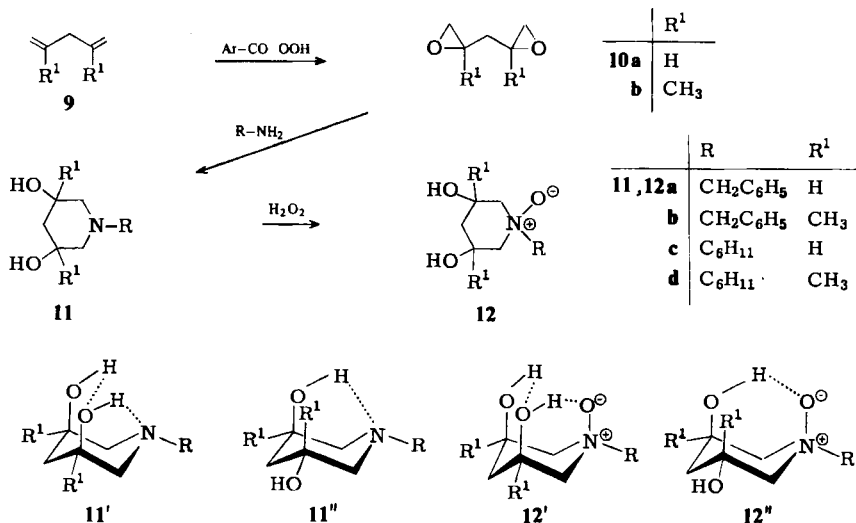
<sup>15)</sup> W. Kliegel, Z. Chem. **10**, 437 (1970).

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

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

<sup>18)</sup> 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<sup>19,20,21</sup>, 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<sup>22,23</sup> 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<sup>24,25</sup>, 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*<sup>17</sup>) für das Benzyl-Derivat (**11a**) vermutet wurde. Daß auch nach der Oxidation jeweils *N*-Oxid-Gemische vorlagen, zeigten die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren, die z. B. für **12b** sowohl äquatoriale als auch axiale Methylgruppen signalisierten.

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

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

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

<sup>22</sup>) l. c.<sup>18)</sup>, S. 123.

<sup>23</sup>) H. H. Lau, Angew. Chem. **73**, 423 (1961).

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

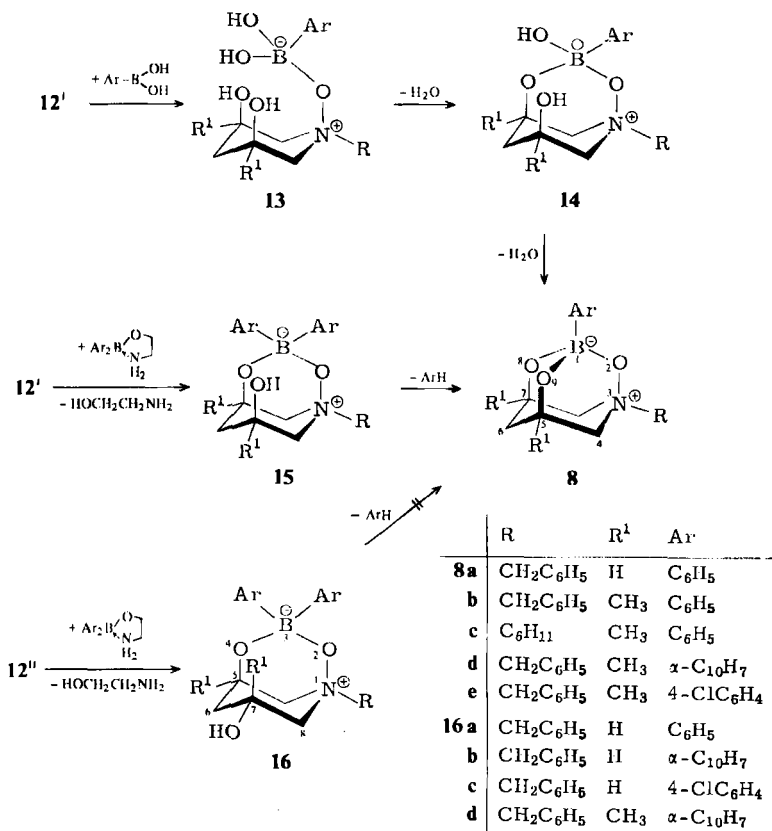
<sup>25</sup>) Y. Shvo und E. D. Kaufman, Tetrahedron **28**, 573 (1972).

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  $3370\text{ cm}^{-1}$ , die in den Spektren von **12** verbreitert und um  $200\text{ cm}^{-1}$  zu längeren Wellen verschoben werden, ein Indiz für zunehmenden Chelatcharakter des bei 3-Piperidinolen beobachteten<sup>19)</sup> 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**<sup>26)</sup> und das Borchelat **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**.



<sup>26)</sup> Aminoxide addieren Bor-Verbindungen mit „leerem“ p<sub>z</sub>-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)<sup>27)</sup> 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 Arylborane<sup>28-31)</sup> bzw. beim Einbringen zusätzlicher Liganden in ein Diarylbor-Chelatsystem<sup>32)</sup> 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<sub>e</sub>-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-( $\alpha$ -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<sup>30, 33, 34)</sup> 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<sup>-1</sup>, 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 Neu<sup>35)</sup> durch Reaktion mit Diphenylcarbazon zu einem tiefblauen Farbstoff<sup>36)</sup> nachzuweisen, während sich eine Monoarylbor-Gruppe wie in **8** durch violettrote Färbung der Reaktionslösung zu erkennen gibt.

<sup>27)</sup> 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).

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

<sup>29)</sup> W. Kliegel, *Liebigs Ann. Chem.* **721**, 231 (1969).

<sup>30)</sup> W. Kliegel, *Liebigs Ann. Chem.* **763**, 61 (1972).

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

<sup>32)</sup> W. Kliegel, unveröffentlichte Ergebnisse.

<sup>33)</sup> W. Kliegel, *Z. Chem.* **9**, 112 (1969).

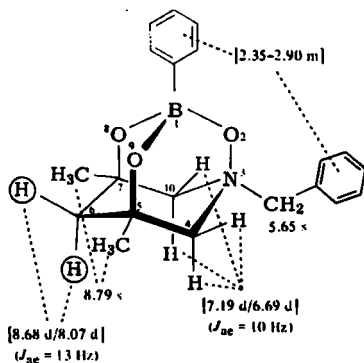
<sup>34)</sup> H. Möhrle und E. Clauß, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **306**, 721 (1973).

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

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

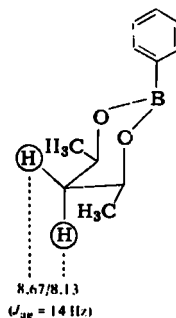
<sup>1</sup>H-NMR

Die ausreichende Löslichkeit von **8b** in Chloroform erlaubte die Aufnahme des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums in CDCl<sub>3</sub>, 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-Restes<sup>37)</sup> aus, die als Singulett bei  $\tau = 5.65$  erscheinen.



**8b**, <sup>1</sup>H-NMR(100 MHz), CDCl<sub>3</sub>/TMS

$\tau$ -Werte



**17**, <sup>1</sup>H-NMR, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sup>38)</sup>

$\tau$ -Werte

Wegen der fixierten Konformation des Piperidin-Ringes und der Ausschaltung von H,H<sub>vic</sub>-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 axiale<sup>39)</sup> Proton je ein Dublett bei 8.07 und 8.68 ppm. Diese Verschiebungsdifferenz von 0.61 ppm entspricht den Befunden für Piperidin-Derivate<sup>40-42)</sup>, 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 beitragen<sup>43)</sup>. Dies gilt auch für die beiden magnetisch gleichwertigen Methylengruppierungen an C-4 und C-10, deren äquatoriale und axiale<sup>39)</sup> Protonen je ein gemeinsames Dublett bei 6.69 bzw. 7.19 ppm liefern. Bei protoniertem *N*-Benzylpiperidin fanden *Booth* und *Little*<sup>40)</sup> für H<sub>e</sub> und H<sub>a</sub> in entsprechender Ringposition Signale bei  $\tau = 6.38$  und 7.00.

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

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

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

<sup>40)</sup> H. Booth und J. H. Little, *Tetrahedron* **23**, 291 (1967).

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

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

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

Die geminalen Kopplungs-Konstanten liegen in der bekannten<sup>44)</sup> 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 Protonen<sup>42)</sup>. Die Werte  $J_{ea} = 13$  Hz für 6-H<sub>2</sub> und 10 Hz für 4- und 10-H<sub>2</sub> korrespondieren mit den Beträgen von 13.1 und 11.2 Hz für die vergleichbaren Protonen bei *N*-Methylpiperidin<sup>42)</sup>.

Das mit der Verbindung 17 ebenfalls bereits untersuchte<sup>38)</sup> 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.

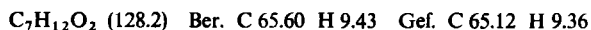
Die Schwerlöslichkeit der übrigen Verbindungen behinderte die Aufnahme gut aufgelöster Spektren erheblich. Aus dem DMSO-Lösungs-Spektrum von **16b** ließ sich jedoch wenigstens eine Information über die nicht koordinierte (unveresterte) äquatoriale Hydroxyl-Gruppe entnehmen, deren Proton wegen der Kopplung 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-Lösung<sup>45)</sup>.

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)**<sup>16,46)</sup>: Nach bekannter Vorschrift unter Verwendung von *m*-Chlorperoxybenzoesäure<sup>47)</sup>.

**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*-Chlorperoxybenzoesäure<sup>47)</sup> 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<sup>-1</sup> (Epoxid).



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

a) für **11a** und c: mit 50 mmol **10a** nach bekannter Methode<sup>17)</sup> 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 Reaktion<sup>48)</sup> 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.

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

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

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

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

<sup>48)</sup> 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 <sup>-1</sup> ) Vorh
<b>11 a</b>	1-Benzyl-3,5-piperidindiol <sup>a)</sup>	143/0.01 <sup>17)</sup>	70	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> <sup>17)</sup>		3360 (Film)
<b>b</b>	1-Benzyl-3,5-dimethyl-3,5-piperidindiol <sup>b)</sup>	137/0.03	64	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub> (235.3)	Ber. 71.46 8.99 5.95 Gef. 72.02 9.22 6.00	3370 (Film)
<b>c</b>	1-Cyclohexyl-3,5-piperidindiol <sup>b)</sup>	125/0.1	53	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub> (199.3)	Ber. 66.32 10.62 7.03 Gef. 65.88 10.78 7.16	3375 (Film)
<b>d</b>	1-Cyclohexyl-3,5-dimethyl-3,5-piperidindiol <sup>b)</sup>	120/0.01	56	C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>2</sub> (226.3)	Ber. 68.99 10.69 6.19 Gef. 69.16 10.75 6.49	3370 (Film)
<b>12 a</b>	1-Benzyl-3,5-dihydroxy-piperidin-1-oxid <sup>a)</sup>	146–156 (Äthanol/Äther)	45	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> (223.3)	Ber. 64.56 7.66 6.27 Gef. 64.27 7.68 5.99	3170 (KBr)
<b>b</b>	1-Benzyl-3,5-dihydroxy-3,5-dimethylpiperidin-1-oxid <sup>b)</sup>	173–175 (Aceton/Äther)	52	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> (251.3)	Ber. 66.91 8.42 5.57 Gef. 66.75 8.34 5.87	3150 (KBr)
<b>c</b>	1-Cyclohexyl-3,5-dihydroxy-piperidin-1-oxid <sup>a)</sup>	143–150 (Aceton/Äther)	37	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> (215.3)	Ber. 61.36 9.82 6.50 Gef. 61.12 9.48 6.45	3100 (KBr)
<b>d</b>	1-Cyclohexyl-3,5-dihydroxy-3,5-dimethylpiperidin-1-oxid			C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub> (242.3)		

<sup>a)</sup> <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD/TMS): τ = 2.70 (s, Ph), 5.20 (s, CH<sub>2</sub>Ph).

<sup>b)</sup> <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD/TMS): τ = 2.70 (s, Ph), 5.22 (s, CH<sub>2</sub>Ph).

<sup>c)</sup> <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD/TMS): τ = 2.70 (s, Ph), 5.22 (s, CH<sub>2</sub>Ph).

<sup>d)</sup> <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD/TMS): τ = 2.70 (s, Ph), 5.22 (s, CH<sub>2</sub>Ph).

<sup>e)</sup> <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/TMS): τ = 2.61 (s, Ph), 4.2 (s, OH), 5.47 (s, CH<sub>2</sub>Ph), 5.6–6.2 (m, OCH), 6.6–6.8 (m, CH<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>), 7.52 (m, OCCH<sub>2</sub>CO); (CD<sub>3</sub>OD/TMS): τ = 2.2–2.6 (m, Ph), 5.06 (s, OH), 5.41 (s, CH<sub>2</sub>Ph).

<sup>f)</sup> <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD/TMS): τ = 2.50 (m, Ph), 5.03 (s, OH), 5.53 (s, CH<sub>2</sub>Ph), 6.5–6.9 (m, CH<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>), 8.19 (q, AB), J = 14 Hz, OCCH<sub>2</sub>CO), 8.36, 8.83 (s, s, Me<sub>e</sub>: Me<sub>e</sub> = 1:1.2).

<sup>g)</sup> <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD/TMS): τ = 5.04 (s, OH).

<sup>h)</sup> 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
<b>8b</b>	258–260 (Äthanol/Äther)	15	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> BNO <sub>3</sub> (337.2)	Ber. 71.24 7.17 4.15 Gef. 71.22 7.17 4.24
<b>c</b>	265–268 (Äthanol/Äther)	10	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> BNO <sub>3</sub> (328.2)	Ber. 69.53 8.29 4.27 Gef. 69.99 7.98 4.20
<b>d</b>	264–266 (Äthanol/Äther)	45	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> BNO <sub>3</sub> (387.7)	Ber. 74.46 6.76 3.61 Gef. 74.73 6.60 3.62
<b>e</b>	282–284 (Äther/DMF)	5	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> BCINO <sub>3</sub> (371.6)	Ber. 64.63 6.24 3.77 Gef. 64.75 6.23 3.69

a) <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/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 <sup>-1</sup> ) Voh
<b>16a</b>	144 (DMF/Äther)	50	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> BNO <sub>3</sub> (387.7)	Ber. 74.46 6.76 3.61 Gef. 74.52 6.72 3.54	3530 (KBr)
<b>b</b>	150 (Äthanol)	41	C <sub>32</sub> H <sub>30</sub> BNO <sub>3</sub> (487.4)	Ber. 78.86 6.21 2.87 Gef. 78.59 6.09 2.66	3530 (KBr)
<b>c</b>	155 (Äthanol)	67	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> BCl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub> (456.5)	Ber. 63.23 5.30 3.06 Gef. 63.13 5.29 3.03	3270 (KBr)
<b>d</b>	176 (Äthanol/Äther)	29	C <sub>34</sub> H <sub>32</sub> BNO <sub>3</sub> (513.4)	Ber. 79.54 6.28 2.73 Gef. 78.98 6.64 2.55	3550 (KBr)

a) <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO/TMS): τ = 1.3–3.2 (m, Ph, Naph), 4.44 (d, J = 4 Hz, OH), 5.20 (s, CH<sub>2</sub>Ph).

*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 Äther<sup>49)</sup> 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<sup>3,7</sup>]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 Reaktionslösung<sup>35)</sup>. Schmp. 185°C (aus Äthanol/Äther). Ausb. 13%. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]-DMSO/TMS): τ = 2.4–3.1 (m, 2 Ph), 5.37 (s, CH<sub>2</sub>Ph), 5.55 (m, OCH), 6.2–6.9 (m, CH<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>), 7.7 (m, COCH<sub>2</sub>CO).

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>BNO<sub>3</sub> (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 Diphenylcarbazon<sup>35)</sup> 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.

<sup>49)</sup> H. Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) **300**, 339 (1967).