

Enantiomerenreine 3,7-Dioxa-2-azabicyclo[3.3.0]octane durch intramolekulare 1,3-dipolare Cycloaddition von Nitronen

Hans Günter Aurich*, Frank Bieseimer und Mostafa Boutahar

Fachbereich Chemie der Universität Marburg,
Hans-Meerwein-Straße, W-3550 Marburg

Eingegangen am 23. März 1991

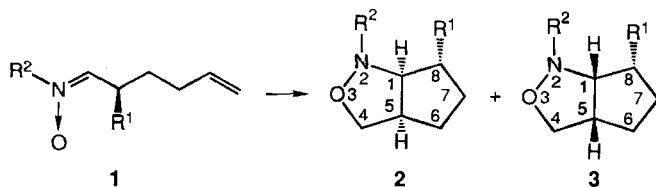
Key Words: Nitrones / Cycloaddition, intramolecular / Asymmetric induction / Heteroanaloga of bicyclo[3.3.0]octanes, enantiomerically pure / Tetrahydrofuran derivatives, γ -amino alcohols

Enantiomerically Pure 3,7-Dioxa-2-azabicyclo[3.3.0]octanes by Intramolecular 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrones

Starting with chiral non-racemic esters of lactic acid **7** and mandelic acid **8**, respectively, chiral nitrones **4** have been prepared. They spontaneously undergo an intramolecular cycloaddition which proceeds with asymmetric induction by the chiral center yielding exclusively the bicyclic compounds **5**

in enantiomerically pure form. Reductive opening of the isoxazolidine ring affords tetrahydrofuran derivatives **13** with an γ -amino alcohol group. Reaction of **13** with (-)-camphanoyl chloride gives the esters **14**. Their $^1\text{H-NMR}$ spectra reveal a diastereomeric purity of at least 98%.

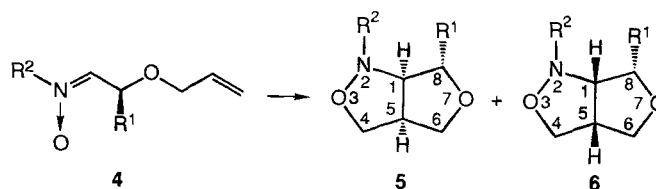
Für Nitrone vom Typ der 2-substituierten 5-Hexen-1-imin-*N*-oxide **1** sind die Übergangszustände der intramolekularen 1,3-dipolaren Cycloaddition¹⁾ diastereomorph. Die vom Chiralitätszentrum C-2 ausgehende asymmetrische Induktion sollte daher zur bevorzugten Bildung eines der beiden *cis*-verknüpften diastereomeren Produkte **2** oder **3** führen.



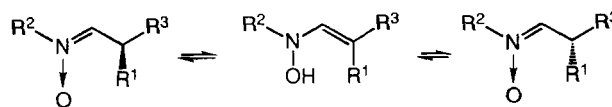
Derartige Reaktionen sind bisher meist nur mit höher substituierten, von Zuckern abgeleiteten Nitronen beschrieben²⁾. Bei neueren Beispielen sind Nitron- und Alkengruppe durch eine Estergruppierung verbunden³⁾. In all diesen Fällen verläuft die intramolekulare Cycloaddition mit hoher Diastereoselektivität; es entstehen ausschließlich oder überwiegend bicyclische Verbindungen vom Typ **2** mit dem Rest R¹ in *exo*-Position⁴⁾.

Während Heteroatom-substituierte 6-Hepten-1-imin-*N*-oxide in Analogie zu den einfachen 6-Hepten-1-imin-*N*-oxiden bei ihrer intramolekularen Cycloaddition in der Regel Gemische aus *cis*- und *trans*-anellierten und überbrückten Produkten ergeben, entstehen aus Nitronen **4** (R¹ = H) und ihren Schwefelanalogen regio- und stereoselektiv ausschließlich *cis*-verknüpfte anellierte Produkte⁵⁾. Wir erwarteten daher bei der intramolekularen Cycloaddition von 2-substituierten Nitronen **4** die Bildung der *cis*-anellierten bicyclischen Verbindungen **5** und **6** mit deutlicher Bevorzugung von **5**. Ausgehend von chiralen, nicht-racemischen Verbindungen sollte es auch möglich sein, **5** – gegebenenfalls nach

Abtrennung von **6** – mit hohem Enantiomerenüberschuß zu erhalten.



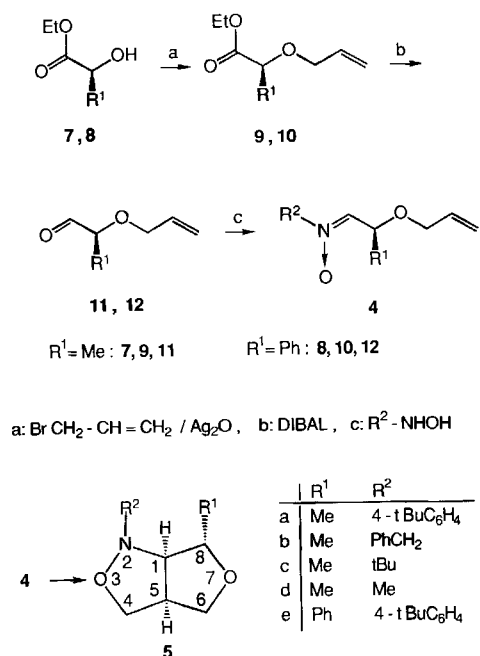
Voraussetzung dafür ist allerdings, daß die Darstellung der chiralen Nitronen **4** und ihre intramolekulare Cycloaddition ohne nennenswerte Racemisierung abläuft. Eine Racemisierung von Nitronen mit C-2 als chiralen Zentrum wäre immerhin über die entsprechende tautomere Hydroxyenamin-Form möglich. Diese läßt sich zwar nur in Ausnahmefällen direkt nachweisen⁶⁾, ihr intermediäres Auftreten wird aber durch die leichte Bildung von „Nitron-Dimeren“ durch Cycloaddition zwischen Nitron- und Hydroxyenamin-Form angezeigt^{6d)}.



A. Darstellung der chiralen Nitronen **4** und ihre intramolekulare Cycloaddition

(*S*)-Milchsäureester **7** und (*S*)-Mandelsäureester **8** wurden mit Allylbromid und Silber(I)-oxid in die entsprechenden Ester **9** bzw. **10** übergeführt⁷⁾. Deren Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL)⁸⁾ ergab die Aldehyde **11** und **12**, die direkt mit *N*-substituierten Hydroxylaminen zu den Nitronen **4** umgesetzt wurden. Diese ließen sich jedoch nicht isolieren, sondern gingen bereits bei 0°C in die Cy-

cloaddukte **5** über. Die Bildung von Diastereomeren **6** konnte in keinem Falle beobachtet werden.



Zur Kontrolle wurden die racemischen Gemische aller Cycloaddukte **5** ausgehend von *rac*-**7** bzw. *rac*-**8** dargestellt. Im Falle von *rac*-**7** wurde der Methyl ester anstelle des Ethylesters eingesetzt. Schließlich erfolgte die Darstellung des Enantiomeren *ent*-**5e** aus (*R*)-Mandelsäure-ethylester.

Die Charakterisierung der bicyclischen Verbindungen **5** erfolgte insbesondere durch ihre ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren. Ihre charakteristischen Daten sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Tab. 1. Charakteristische ¹H- und ¹³C-NMR-Daten von **5** (δ , *J* in Hz)

	1-H	5-H	8-H	$J_{1/5}$	$J_{1/8}$	C-1	C-5	C-8
5a	3.94	3.25	3.83	8.8	6.1	78.3	49.7	79.8
5b	3.26	3.34	3.63	8.7	6.0	77.7	48.8	79.5
5c	3.35	3.16	3.74	9.1	4.9	71.6	50.4	80.7
5d	3.10	3.30	3.65	8.4	6.1	79.2	48.7	80.4
5e	4.26	3.35	4.76	8.8	6.7	79.8	49.8	85.2

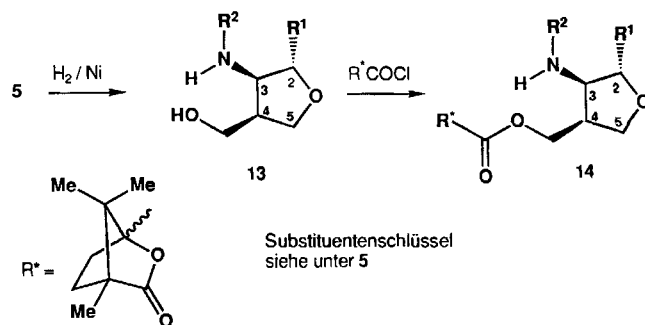
B. Reduktive Spaltung der Bicyclen **5** und anschließende Umsetzung mit (–)-Camphanoylchlorid

Die bicyclischen Verbindungen **5** wurden mit „aktivem Raney-Nickel“ hydrogenolytisch zu den γ -Aminoalkoholen **13** gespalten⁹.

Diese wurden insbesondere durch ihre ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren charakterisiert (Tab. 2). Die Konfiguration an den C-Atomen 3 und 4 relativ zu C-2 wurde durch NOE-Differenzspektroskopie des γ -Aminoalkohols **13c** ermittelt. Beim Einstrahlen in den Frequenzbereich der Signale der Methylgruppe an C-2 wurde eine starke Intensitätserhöhung der Signale von 2-H und 3-H und eine mittlere Erhöhung des Signals von 4-H beobachtet. Damit läßt sich eine *cis*-Konfiguration von 2-H und 3-H eindeutig ausschließen.

Zugleich wird dadurch auch die entsprechende Struktur der bicyclischen Verbindungen **5** bestätigt.

Sowohl die chiralen, nicht racemischen Verbindungen **13** als auch die racemischen Gemische *rac*-**13** wurden mit (–)-Camphanoylchlorid zu den entsprechenden Estern **14** umgesetzt¹⁰. Erwartungsgemäß ergaben die Verbindungen *rac*-**13** Diastereomergemische **14**/*dia*-**14** im Verhältnis 1:1. Die Umsetzungsprodukte **14** der chiralen Tetrahydrofuran-Derivate **13** wurden dagegen nach Ausweis der ¹H-NMR-Spektren in einer Diastereomerenreinheit >98% erhalten. Demzufolge liegen die Verbindungen **5** und **13** in einer Enantiomerenreinheit von mindestens 98% vor.



Tab. 2. Charakteristische ¹H-NMR-Daten von **13** und **14** (δ , *J* in Hz)

	2-H	3-H	4-H	CH ₂	CH ₂ '	$J_{2/3}$	$J_{3/4}$	4/CH ₂ -O	4/CH ₂ '-O
13a	3.76	3.64	2.73	3.69	3.74	7.0	8.1	4.8	5.7
13b	3.82	3.03	2.55	3.83	3.78	5.9	7.7	4.3	6.9
13c	3.67	3.09	2.36	3.75	3.85	6.9	6.9	3.7	8.0
13e	4.76	4.01	2.79	3.79	3.84	5.9	7.5	4.9	5.6
14a	3.67	3.65	2.92	4.15	4.36	7.2	8.0	7.2	5.1
14b	3.76	2.91	2.62	4.20	4.48	6.2	7.2	8.4	5.6
14c	3.53	2.98	2.51	4.17	4.52	7.0	7.3	9.1	4.9
14e	4.77	4.03	2.99	4.29	4.45	6.0	6.4	7.3	5.4

Die ¹H-NMR-Spektren der Gemische **14**/*dia*-**14** zeigen im Vergleich zu denen der diastereomerenreinen Verbindungen **14** eine Reihe von zusätzlichen Signalen. Das trifft besonders für die Signale der Protonen 4-H, 5-H und der exocyclischen CH₂-Gruppe zu. Das Signal des zweiten 5-H ist allerdings manchmal wegen Überlagerung mit anderen Signalen nicht zu erkennen. Besonders groß ist die Differenz der chemischen Verschiebungen für eine der Methylgruppen des Camphanoylrests in den diastereomeren Verbindungspaaren **14a**/*dia*-**14a** und **14d**/*dia*-**14d**, während die Signale der zweiten Methylgruppen nur sehr wenig voneinander getrennt sind und die der dritten zusammenfallen. Bemerkenswert ist auch das Auftreten getrennter Signale für die *o*-Phenylprotonen in **14a**/*dia*-**14a** und sogar für die *tert*-Butylprotonen in **14c**/*dia*-**14c**. In den ¹³C-NMR-Spektren sind für eine Reihe von C-Atomen von **14** und *dia*-**14** unterschiedliche Signale zu erkennen.

C. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen eine sehr hohe asymmetrische Induktion bei der intramolekularen 1,3-dipolaren Cycloaddition von Nitronen **4** durch das Chiralitätszentrum, so daß

sich eine praktisch hundertprozentige Diastereomerenselektivität der Reaktion ergibt. Dies ist auf einen sterischen Effekt zurückzuführen, denn offensichtlich ist ein von Konformation **A** abgeleiteter Übergangszustand wegen der deutlich geringeren sterischen Wechselwirkung im Vergleich zu einem von Konformation **B** abgeleiteten erheblich begünstigt ($O < \cdots > H$ versus $O < \cdots > R^1$, siehe Abb. 1). Dieses Phänomen wurde auch bereits bei den eingangs erwähnten Beispielen beobachtet.

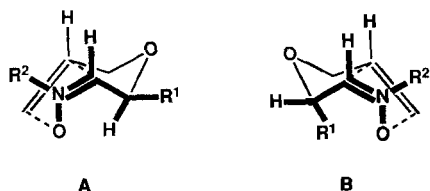


Abb. 1. Schematische Darstellung des Angriffs der Alkylgruppe an der Nitrongruppe von der *Re*-Seite (**A**) und der *Si*-Seite (**B**)

Tatsächlich bleibt bei der Darstellung und intramolekularen Cycloaddition der Nitrone **4** die Konfiguration des asymmetrisch substituierten C-Atoms **2** vollständig erhalten, so daß die bicyclischen Verbindungen **5** und ihre Hydrierungsprodukte, die Tetrahydrofuranerivate **13** mit α,γ -Aminalkoholgruppierung, in einer Enantiomerenreinheit von über 98% entstehen.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Heizmikroskop der Fa. C. Reichert, Wien. — Elementaranalysen: Abteilung Routine-Analytik des Fachbereichs Chemie, Universität Marburg. — IR: Beckman IR-33 und Bruker IFS 88. — MS: Varian CH 7 (EI). — NMR: Bruker AC-300, WH-400 und AM-400. ¹H-NMR: 300 MHz (Verbindungen **9**–**12**), 400 MHz (Verbindungen **5**, **13**, **14**); ¹³C-NMR: 75 MHz. Interner Standard TMS, Lösungsmittel CDCl₃. — Drehwerte: in Ethanol, Polarimeter Perkin-Elmer 241 bei 589 nm (Natrium-D-Linie), als spezifische Drehwerte $[\alpha]_D$ angegeben.

Ausgangsverbindungen: (*S*)-(–)-Milchsäure-ethylester (>98%), $[\alpha]_D^{25} = -10$, (*S*)-Mandelsäure-ethylester (99%) $[\alpha]_D^{25} = +134$ und (*R*)-(–)-Mandelsäure-ethylester (99%) $[\alpha]_D^{25} = -134$; Fa. Aldrich, Steinheim. — *rac*-Mandelsäure-ethylester (>97%): Fa. Janssen, Brüggen. — *rac*-Milchsäure-methylester (>97%) und (–)-Camphanoylchlorid, Chira Select, $[\alpha]_D^{20} = -18$, Enantiomerenverhältnis 99.5:0.5, Fa. Fluka, Neu-Ulm.

Darstellung der 3-Oxa-5-hexensäureester: Zu einer unter Argon und bei Lichtausschluß bereiteten Mischung aus 10 mmol Milch- bzw. Mandelsäureester, 0.24 g (2 mmol) Magnesiumsulfat und 6.0 g (26 mmol) Silber(I)-oxid in 40 ml Petrolether (40–60°C) werden unter Rühren bei Raumtemp. 1.81 g (15 mmol) Allylbromid innerhalb von 2 min getropft. Weiteres Silber(I)-oxid (6.5 g, 28 mmol) wird in den nächsten 30 min in zwei Portionen hinzugegeben. Man rührt weitere 18 h, filtriert vom Feststoff ab, wäscht mehrmals mit Petrolether und engt im Ölpumpenvak. bei 0°C ein.

(*S*)-(–)-2-Methyl-3-oxa-5-hexensäure-ethylester (**9**): Farblose Flüssigkeit, Sdp. 50°C/1 Torr, $[\alpha]_D^{25} = -73.6$, Ausb. 1.34 g (85%).

— IR (Film): $\tilde{\nu} = 2985, 1749, 1448, 1271, 1142 \text{ cm}^{-1}$. — ¹H-NMR: $\delta = 1.22$ (t, 3H, OCH₂CH₃), 1.34 (d, 3H, 2-CH₃), 3.87 (m, 4-H), 3.94 (q, 2-H), 4.08 (m, 4'-H), 4.13 (q, 1H, OCH₂CH₃), 4.14 (q, 1H, OCH₂CH₃), 5.12 (m, 6-H), 5.22 (m, 6'-H), 5.85 (m, 5-H); J 2/Me = 6.9, 4/4' = 12.5, 4/5 = 6.1, 4'/5 = 5.5, 5/6 = 10.3, 5/6' = 17.2, 6/6' = 1.6, OCH₂/CH₃ = 7.1 Hz. — ¹³C-NMR: $\delta = 14.0$ (q, CH₂CH₃), 18.4 (q, 2-CH₃), 60.6 (t, CH₂CH₃), 70.8 (t, C-4), 73.9 (d, C-2), 117.3 (t, C-6), 134.0 (d, C-5), 173.0 (s, C-1). — MS (EI): m/z (%) = 158 (1) [M⁺], 85 (71) [M⁺ – CO₂Et].

C₈H₁₄O₃ (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92 Gef. C 61.81 H 9.06

rac-2-Methyl-3-oxa-5-hexensäure-methylester: Farblose Flüssigkeit, Sdp. 45°C/1 Torr, 179°C/736 Torr, Ausb. 1.17 g (81%). — IR (Film): $\tilde{\nu} = 2990, 1750, 1455, 1270, 1130 \text{ cm}^{-1}$. — ¹H-NMR: $\delta = 1.35$ (d, 3H, 2-CH₃), 3.68 (s, 3H, OCH₃), 3.87 (m, 4-H), 3.97 (q, 2-H), 4.08 (m, 4'-H), 5.12 (m, 6-H), 5.22 (m, 6'-H), 5.85 (m, 5-H); J 2/Me = 6.9, 4/4' = 12.5, 4/5 = 6.1, 4'/5 = 5.5, 5/6 = 10.3, 5/6' = 17.2, 6/6' = 1.6 Hz. — ¹³C-NMR: $\delta = 18.7$ (q, 2-CH₃), 51.9 (q, OCH₃), 71.2 (t, C-4), 74.0 (d, C-2), 117.7 (t, C-6), 134.2 (d, C-5), 173.8 (s, C-1). — MS (EI): m/z (%) = 85 (93) [M⁺ – CO₂Me].

(*S*)-(+)–2-Phenyl-3-oxa-5-hexensäure-ethylester (**10**): ($[\alpha]_D^{25} = +80.5$), *ent*-**10** und *rac*-**10**: Farblose Flüssigkeit, Sdp. 105°C/1 Torr, Ausb. 2.00 g (91%). — IR (Film): $\tilde{\nu} = 2982, 1749, 1454, 1265, 1178 \text{ cm}^{-1}$. — ¹H-NMR: $\delta = 1.21$ (t, 3H, OCH₂CH₃), 4.06 (d, 2H, 4-H), 4.18 (m, 2H, OCH₂CH₃), 4.92 (s, 2-H), 5.22 (m, 6-H), 5.29 (m, 6'-H), 5.95 (m, 5-H), 7.34 (m, 3H, Ar-H), 7.46 (m, 2H, Ar-H); J 4/5 = 5.8, 5/6 = 10.3, 5/6' = 17.3, 6/6' = 1.6, OCH₂/CH₃ = 7.1 Hz. — ¹³C-NMR: $\delta = 13.9$ (q, CH₂CH₃), 61.0 (t, CH₂CH₃), 70.3 (t, C-4), 79.7 (d, C-2), 118.0 (t, C-6), 127.1, 128.4, 128.5 (3 d, Ar-C), 133.7 (d, C-5), 136.3 (s, Ar-C), 170.7 (s, C-1). — MS (EI): m/z (%) = 220 (2) [M⁺], 147 (94) [M⁺ – CO₂Et].

C₁₃H₁₆O₃ (220.3) Ber. C 70.89 H 7.32 Gef. C 69.83 H 7.38

Darstellung der 3-Oxa-hexenale 11–12: Unter Argon werden zu einer Lösung von 9.0 mmol der Ester **9** bzw. **10** (*rac*-**9** als Methyl- statt Ethylester) in 30 ml Diethylether bei –78°C innerhalb von 30 min 13.5 ml einer 1 M Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Hexan getropft. Nach weiteren 60 min werden bei –78°C 0.14 ml Methanol zugefügt. Dann läßt man die Temp. bis auf 0°C ansteigen und gibt anschließend 1.4 ml Wasser hinzu. Man rührt weiter, bis die Reaktionsmischung gallertartig wird, filtriert vom Feststoff ab und wäscht mehrmals gründlich mit Ether nach. Die etherische Lösung des Aldehyds wird direkt umgesetzt.

(*S*)-2-Methyl-3-oxa-5-hexenal (**11**) und *rac*-**11**: ¹H-NMR: $\delta = 1.24$ (d, 3H, CH₃), 3.79 (q, 2-H), 4.00 (m, 4-H), 4.06 (m, 4'-H), 5.17 (m, 6-H), 5.25 (m, 6'-H), 5.86 (m, 5-H), 9.60 (s, 1-H); J 2/Me = 7.0, 4/4' = 12.5, 4/5 = 5.7, 4'/5 = 5.5, 5/6 = 10.3, 5/6' = 17.2, 6/6' = 1.4 Hz.

(*S*)-2-Phenyl-3-oxa-5-hexenal (**12**), (*R*)-2-Phenyl-3-oxa-5-hexenal (**12**) und *rac*-**12**: Schwach gelbliche Flüssigkeit. — IR (Film): $\tilde{\nu} = 2926, 1722, 1452, 1272, 1098 \text{ cm}^{-1}$. — ¹H-NMR: $\delta = 4.03$ (m, 4-H), 4.12 (m, 4'-H), 4.79 (s, 2-H), 5.24 (m, 6-H), 5.30 (m, 6'-H), 5.91 (m, 5-H), 7.38 (m, 5H, Ar-H), 9.60 (s, 1-H); J 4/4' = 12.6, 4/5 = 5.9, 4'/5 = 5.2, 5/6 = 10.6, 5/6' = 17.3, 6/6' = 1.4 Hz. — ¹³C-NMR: $\delta = 70.2$ (t, C-4), 85.6 (d, C-2), 118.2 (t, C-6), 127.5, 128.9, 129.0 (3 d, Ar-C), 133.6 (s, Ar-C), 133.7 (d, C-5), 198.5 (d, C-1). — MS (EI): m/z (%) = 176 (1) [M⁺], 147 (79) [M⁺ – CHO].

C₁₁H₁₂O₂ (176.2) Ber. C 74.98 H 6.86 Gef. C 74.24 H 6.89

Bildung der 3-Oxa-5-hexen-1-imin-N-oxide und ihre intramolekulare Cycloaddition: Unter Argon werden bei Lichtausschluß zu einer Lösung von 9 mmol des *N*-substituierten Hydroxylamins in 20 ml Diethylether 4.33 g (36 mmol) Magnesiumsulfat gegeben. (Im

Falle von *N*-Benzyl- und *N*-Methylhydroxylamin werden die Hydrochloride in 30 ml Dichlormethan eingesetzt und mit der äquimolaren Menge Triethylamin in die freien Hydroxylamine umgewandelt.) Dann läßt man bei 0°C die etherische Lösung des Aldehyds **11** oder **12** innerhalb von 30 min zutropfen und rührt noch 2 h bei 0°C und 18 h bzw. 40 h bei Raumtemp. Nach Abfiltrieren und Nachwaschen mit Ether wird die Lösung im Ölpumpenvak. bei Raumtemp. eingengt.

(*1R,5S,8S*)-2-(4-*tert*-Butylphenyl)-8-methyl-3,7-dioxa-2-azabicyclo[3.3.0]octan (**5a**) ($[\alpha]_D^{25} = +225$) und *rac*-**5a**: 18 h bei Raumtemp. Weißgelbe Nadeln, Schmp. 96–97°C nach Chromatographie (Hexan/Essigester 4:1, Al₂O₃, neutral, Aktivitätsstufe 2–3, R_F = 0.62). Ausb. 0.74 g (31%, bezogen auf **9**). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2972, 1608, 1506, 1462, 1088$ und 1024 cm^{-1} . – ¹H-NMR (400 MHz): $\delta = 1.29$ [s, 9H, C(CH₃)₃], 1.48 (d, 3H, CH₃), 3.25 (dddd, 5-H), 3.60 (dd, 4-H), 3.82 (dd, 6-H), 3.83 (dq, 8-H), 3.91 (dd, 6'-H), 3.94 (dd, 1-H), 4.24 (dd, 4'-H), 6.93 (d, 2H, Ar-H), 7.29 (d, 2H, Ar-H); *J* 1/5 = 8.8, 1/8 = 6.1, 4/4' = 8.8, 4/5 = 7.8, 4'/5 = 8.4, 5/6 = 1.6, 5/6' = 6.2, 6/6' = 8.8, 8/CH₃ = 6.2 Hz. Die Zuordnung zu 4-H und 6-H sowie 4'-H und 6'-H kann auch umgekehrt sein. – ¹³C-NMR: $\delta = 18.2$ (q, CH₃), 31.4 [q, C(CH₃)₃], 34.0 [s, C(CH₃)₃], 49.7 (d, C-5), 70.6 (t, C-6), 72.5 (t, C-4), 78.3 (d, C-1), 79.8 (d, C-8), 114.1, 125.8 (2 d, Ar-C), 144.7, 147.6 (2 s, Ar-C). – MS (EI): *m/z* (%) = 261 (98) [M⁺].

C₁₆H₂₃NO₂ (261.4) Ber. C 73.53 H 8.87 N 5.36
Gef. C 73.43 H 8.86 N 5.36

(*1R,5S,8S*)-2-Benzyl-8-methyl-3,7-dioxa-2-azabicyclo[3.3.0]octan (**5b**) ($[\alpha]_D^{25} = -130$) und *rac*-**5b**: 40 h bei Raumtemp. Schwach gelbliches, trübes Öl nach Chromatographie (Cyclohexan/Essigester 2:1, Al₂O₃, neutral, Aktivitätsstufe 2–3, R_F = 0.68). Ausb. 0.52 g (26%, bezogen auf **9**). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 2970, 1497, 1454, 1099, 1030 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR: $\delta = 1.10$ (d, 3H, CH₃), 3.26 (dd, 1-H), 3.34 (dddd, 5-H), 3.54 (dd, 4-H), 3.63 (dq, 8-H), 3.74 (dd, 6-H), 3.76 (d, NCH₂), 4.12 (d, NCH₂), 4.15 (dd, 6'-H), 4.18 (dd, 4'-H), 7.33 (m, 5H, Ar-H); *J* 1/5 = 8.7, 1/8 = 6.0, 4/4' = 9.0, 4/5 = 6.6, 4'/5 = 7.9, 5/6 = 2.4, 5/6' = 6.6, 6/6' = 9.0, 8/CH₃ = 6.1, CH₂/CH₂ = 12.5 Hz. Die Zuordnung zu 4-H und 6-H sowie 4'-H und 6'-H kann auch umgekehrt sein. – ¹³C-NMR: $\delta = 18.0$ (q, CH₃), 48.8 (d, C-5), 60.3 (t, NCH₂), 70.0 (t, C-6), 72.5 (t, C-4), 77.7 (d, C-1), 79.5 (d, C-8), 127.5, 128.4, 129.1 (3 d, Ar-C), 136.7 (s, Ar-C). – MS (EI): *m/z* (%) = 219 (77) [M⁺].

C₁₃H₁₇NO₂ (219.3) Ber. C 71.21 H 7.81 N 6.39
Gef. C 71.31 H 7.81 N 6.46

(*1R,5S,8S*)-2-*tert*-Butyl-8-methyl-3,7-dioxa-2-azabicyclo[3.3.0]octan (**5c**) ($[\alpha]_D^{23} = 26.1$) und *rac*-**5c**: 40 h bei Raumtemp. Schwach gelbliches Öl ohne chromatographische Reinigung. Ausb. 0.88 g (53%, bezogen auf **9**). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 2968, 1261, 1097, 1055, 1024 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR: $\delta = 1.05$ [s, 9H, C(CH₃)₃], 1.17 (d, 3H, CH₃), 3.16 (dddd, 5-H), 3.35 (dd, 1-H), 3.55 (dd, 6-H), 3.56 (dd, 4-H), 3.74 (dq, 8-H), 3.99 (dd, 6'-H), 4.02 (dd, 4'-H); *J* 1/5 = 9.1, 1/8 = 4.9, 4/4' = 9.9, 4/5 = 5.3, 4'/5 = 6.9, 5/6 = 4.3, 5/6' = 6.6, 6/6' = 8.6, 8/CH₃ = 6.3. – ¹³C-NMR: $\delta = 17.6$ (q, 8-CH₃), 26.4 [q, C(CH₃)₃], 50.4 (d, C-5), 58.6 [s, C(CH₃)₃], 71.1 (t, C-6), 71.6 (d, C-1), 72.6 (t, C-4), 80.7 (d, C-8). – MS (EI): *m/z* (%) = 185 (29) [M⁺].

C₁₀H₁₉NO₂ (185.3) Ber. C 64.83 H 10.34 N 7.56
Gef. C 65.40 H 10.48 N 7.38

(*1R,5S,8S*)-2,8-Dimethyl-3,7-dioxa-2-azabicyclo[3.3.0]octan (**5d**) ($[\alpha]_D^{25} = -17.8$) und *rac*-**5d**: 40 h bei Raumtemp. Schwach gelbliches Öl, flüchtig im Ölpumpenvak. bei Raumtemp., Ausb. 0.27 g (21%, bezogen auf **9**). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 2970, 1450, 1100, 1050 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR: $\delta = 1.27$ (d, 3H, 8-CH₃), 2.62 (s, 3H,

NCH₃), 3.10 (dd, 1-H), 3.30 (dddd, 5-H), 3.50 (dd, 4-H), 3.65 (dq, 8-H), 3.66 (dd, 6-H), 4.07 (dd, 6'-H), 4.15 (dd, 4'-H); *J* 1/5 = 8.4, 1/8 = 6.1, 4/4' = 9.1, 4/5 = 6.6, 4'/5 = 8.3, 5/6 = 2.5, 5/6' = 6.9, 6/6' = 8.9, 8/CH₃ = 6.2 Hz. – ¹³C-NMR: $\delta = 18.5$ (q, 8-CH₃), 44.0 (q, NCH₃), 48.7 (d, C-5), 69.5 (t, C-6), 72.6 (t, C-4), 79.2 (d, C-1), 80.4 (d, C-8). – MS (EI): *m/z* (%) = 143 (81) [M⁺].

(*1R,5S,8S*)-2-(4-*tert*-Butylphenyl)-8-phenyl-3,7-dioxa-2-azabicyclo[3.3.0]octan (**5e**) ($[\alpha]_D^{24} = +198$), *ent*-**5e** ($[\alpha]_D^{21} = -198$) in CHCl₃) und *rac*-**5e**: 18 h bei Raumtemp. Gelbliche Nadeln, Schmp. 88°C, nach Chromatographie (Hexan/Essigester 4:1, Al₂O₃, neutral, Aktivitätsstufe 2–3, R_F = 0.55). Ausb. 1.27 g (31%, bezogen auf **10**). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2963, 1606, 1508, 1454, 1084, 1056 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR: $\delta = 1.26$ [s, 9H, C(CH₃)₃], 3.35 (dddd, 5-H), 3.77 (dd, 4-H), 3.89 (dd, 6-H), 3.91 (dd, 6'-H), 4.26 (dd, 1-H), 4.47 (dd, 4'-H), 4.76 (d, 8-H), 6.81 (d, 2H, Ar-H), 7.23 (d, 2H, Ar-H), 7.33–7.53 (m, 5H, Ar-H); *J* 1/5 = 8.8, 1/8 = 6.7, 4/4' = 8.7, 4/5 = 8.2, 4'/5 = 8.5, 5/6 = 1.3, 5/6' = 6.0, 6/6' = 8.8 Hz. – ¹³C-NMR: $\delta = 31.4$ [q, C(CH₃)₃], 34.0 [s, C(CH₃)₃], 49.8 (d, C-5), 70.7 (t, C-6), 73.2 (t, C-4), 79.8 (d, C-1), 85.2 (d, C-8), 114.1, 125.6, 125.8, 127.7, 128.6 (5 d, Ar-C), 140.1, 144.7, 147.5 (3 s, Ar-C). – MS (EI): *m/z* (%) = 323 (100) [M⁺].

C₂₁H₂₅NO₂ (323.4) Ber. C 77.99 H 7.79 N 4.33
Gef. C 78.27 H 7.82 N 4.25

Reduktive Spaltung der Cycloaddukte 5: Zu einer Lösung von 0.2 g **5** in 20 ml 2-Propanol oder Ethanol werden bei Raumtemp. unter Rühren im Abstand von 15 min kleine Portionen aktives Raney-Nickel gegeben. Der Reaktionsverlauf wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Die Reaktionszeit liegt zwischen 45 und 90 min. Nach Abfiltrieren wird mehrmals nachgewaschen und das Filtrat bei Raumtemp. im Ölpumpenvak. eingengt.

(*2S,3R,4R*)-3-[(4-*tert*-Butylphenyl)amino]tetrahydro-4-(hydroxymethyl)-2-methylfuran (**13a**) ($[\alpha]_D^{20} = -134$) und *rac*-**13a**: Gelblicher Feststoff, Schmp. 93–95°C, DC: Hexan/Essigester (4:1), Al₂O₃, R_F = 0.05, Ausb. 0.19 g (95%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3383, 3369, 3337, 2955, 1612, 1522, 1080, 1036 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR: $\delta = 1.28$ [s, 9H, C(CH₃)₃], 1.30 (d, 3H, 2-CH₃), 2.73 (dddd, 4-H), 3.64 (dd, 3-H), 3.69 (dd, 1H, OCH₂), 3.74 (dd, 1H, OCH₂), 3.76 (dq, 2-H), 3.81 (dd, 5-H), 4.17 (dd, 5'-H), 6.65 (d, 2H, Ar-H), 7.23 (d, 2H, Ar-H); *J* 2/3 = 7.0, 3/4 = 8.1, 4/5 = 6.5, 4'/5' = 8.0, 5/5' = 9.2, 4/CH₂ = 4.8, 4'/CH₂ = 5.7, CH₂/CH₂ = 11.2, 2/CH₃ = 6.1 Hz. – ¹³C-NMR: $\delta = 19.2$ (q, 2-CH₃), 31.5 [q, C(CH₃)₃], 33.9 [s, C(CH₃)₃], 42.8 (d, C-4), 61.5 (t, OCH₂), 62.8 (d, C-3), 69.4 (t, C-5), 79.8 (d, C-2), 113.4, 126.3 (2 d, Ar-C), 141.4, 145.1 (2 s, Ar-C). – MS (EI): *m/z* (%) = 263 (99) [M⁺], 248 (100) [M⁺ – Me].

C₁₆H₂₅NO₂ (263.4) Ber. C 72.96 H 9.57 N 5.32
Gef. C 72.90 H 9.76 N 5.32

(*2S,3R,4R*)-3-(Benzylamino)tetrahydro-4-(hydroxymethyl)-2-methylfuran (**13b**) ($[\alpha]_D^{27} = -37.9$) und *rac*-**13b**: Gelblicher Feststoff, Schmp. 40–42°C, DC: Cyclohexan/Essigester (2:1), Al₂O₃, R_F = 0.08. Ausb. 0.16 g (80%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3435, 3256, 2935, 1452, 1373, 1107, 1055 \text{ cm}^{-1}$. – ¹H-NMR: $\delta = 1.24$ (d, 3H, 2-CH₃), 2.55 (dddd, 4-H), 3.03 (dd, 3-H), 3.70 (dd, 5-H), 3.78 (dd, 1H, HO-CH₂), 3.82 (dq, 2-H), 3.83 (dd, 1H, CH₂-OH), 3.85 (d, 1H, NCH₂), 3.89 (d, 1H, NCH₂), 4.00 (dd, 5'-H), 7.26–7.37 (m, 5H, Ar-H); *J* 2/3 = 5.9, 3/4 = 7.7, 4/5 = 6.6, 4'/5' = 7.8, 5/5' = 9.0, 4/CH₂ = 6.9, 4'/CH₂ = 4.3, CH₂/CH₂ = 11.7, 2/CH₃ = 6.1, NCH₂/NCH₂ = 12.8 Hz. – ¹³C-NMR: $\delta = 19.6$ (q, 2-CH₃), 42.3 (d, C-4), 53.6 (t, NCH₂), 61.9 (t, CH₂OH), 66.9 (d, C-3), 68.8 (t, C-5), 79.4 (d, C-2), 127.6, 128.2, 128.7 (3 d, Ar-C), 139.3 (s, Ar-C). – MS (EI): *m/z* (%) = 221 (9) [M⁺].

(*2S,3R,4R*)-3-(*tert*-Butylamino)tetrahydro-4-(hydroxymethyl)-2-methylfuran (**13c**) ($[\alpha]_D^{20} = -29.8$) und *rac*-**13c**: Farbloses Öl, DC:

Hexan/Essigester (1:4), Al₂O₃, R_F = 0.53. Ausb. 0.17 g (85%). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3288, 2966, 1452, 1366, 1229, 1055 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 1.13 [s, 9H, C(CH₃)₃], 1.24 (d, 3H, 2-CH₃), 2.36 (dddd, 4-H), 3.09 (dd, 3-H), 3.62 (dd, 5-H), 3.67 (dq, 2-H), 3.75 (dd, 1H, OCH₂), 3.85 (dd, 1H, OCH₂), 3.97 (dd, 5'-H), J 2/3 = 6.9, 3/4 = 6.9, 4/5 = 5.3, 4/5' = 7.4, 5/5' = 9.0, 4/CH₂ = 3.7, 4/CH₂' = 8.0, CH₂/CH₂' = 11.6, 2/CH₃ = 6.1 Hz. – ¹³C-NMR: δ = 18.8 (q, 2-CH₃), 29.5 [q, C(CH₃)₃], 42.5 (d, C-4), 51.4 [s, C(CH₃)₃], 62.3 (t, OCH₂), 62.8 (d, C-3), 68.7 (t, C-5), 79.2 (d, C-2). – MS (EI): m/z (%) = 187 (32) [M⁺], 172 (57) [M⁺ – CH₃].

C₁₀H₂₁NO₂ (187.3) Ber. C 64.13 H 11.30 N 7.48
Gef. C 65.00 H 11.43 N 7.40

(2*S*,3*R*,4*R*)-3-[4-*tert*-Butylphenyl]amino]tetrahydro-4-(hydroxymethyl)-2-phenylfuran (**13e**) ([α]_D²⁵ = –94.7) und *rac*-**13e**: Farbloses, hochviskoses Öl, DC: Hexan/Essigester (4:1), Al₂O₃, R_F = 0.05. Ausb. 0.20 g (99%). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3390, 2980, 1620, 1530, 1040 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 1.27 [s, 9H, C(CH₃)₃], 2.79 (dddd, 4-H), 3.79 (dd, 1H, OCH₂), 3.84 (dd, 1H, OCH₂), 4.01 (dd, 3-H), 4.05 (dd, 5-H), 4.39 (dd, 5'-H), 4.76 (d, 2-H), 6.64 (d, 2H, Ar-H), 7.21 (d, 2H, Ar-H), 7.33 (m, 5H, Ar-H); J 2/3 = 5.9, 3/4 = 7.5, 4/5 = 6.9, 4/5' = 8.1, 5/5' = 8.9, 4/CH₂ = 4.9, 4/CH₂' = 5.6, CH₂/CH₂' = 11.4 Hz. – ¹³C-NMR: δ = 31.6 [q, C(CH₃)₃], 34.0 [s, C(CH₃)₃], 42.7 (d, C-4), 61.4 (t, OCH₂), 64.0 (d, C-3), 70.2 (t, C-5), 85.6 (d, C-2), 113.8, 125.8, 126.4, 128.0, 128.7 (5 d, Ar-C), 140.7, 141.7, 144.8 (3 s, Ar-C). – MS (EI): m/z (%) = 325 (91) [M⁺].

Umsetzungen von **13** mit (1*S*)-(–)-Camphanoylchlorid: Zu einer Lösung von 0.5 mmol **13** und einer katalytischen Menge 4-(Dimethylamino)pyridin in 2 ml Pyridin wird bei 0°C unter Argon innerhalb von 5 min eine Lösung von 0.16 g (0.75 mmol) (–)-Camphanoylchlorid in 2 ml Pyridin getropft. Man rührt weitere 2 h bei 0°C und 18 h bei Raumtemp. Nach Zugabe von 20 ml Diethylether wird dreimal mit je 5 ml Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann mit 8 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird bei Raumtemp. im Ölpumpenvak. eingeengt. Man löst in Ether und läßt diesen langsam verdunsten. Dabei fällt das Produkt aus.

(1'*S*,2*S*,3*R*,4*R*)-3-[4-*tert*-Butylphenyl]amino]-4-[(camphanoyloxy)methyl]tetrahydro-2-methylfuran (**14a**): Gelblicher Feststoff, Schmp. 79–81°C, Ausb. 0.20 g (90%). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3408, 2972, 1784, 1522, 1273, 1102 cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz): δ = 1.25 [s, 9H, C(CH₃)₃], 1.30 (d, 3H, 2-CH₃), 2.92 (dddd, 4-H), 3.65 (dd, 3-H), 3.67 (dq, 2-H), 3.72 (dd, 5-H), 4.15 (dd, 1H, CO₂CH₂), 4.18 (dd, 5'-H), 4.36 (dd, 1H, CO₂CH₂), 6.53 (d, 2H, Ar-H), 7.19 (d, 2H, Ar-H); J 2/CH₃ = 6.0, 2/3 = 7.2, 3/4 = 8.0, 4/5 = 6.4, 4/5' = 7.7, 4/CH₂ = 7.2, 4/CH₂' = 5.1, 5/5' = 9.3, CH₂/CH₂' = 11.3 Hz. Signale des Camphanoylrests: 0.92, 1.00, 1.09 (3 s, je 3H, CH₃), 1.64 (ddd, J = 4.2, 9.5, 13.5 Hz, 1H), 1.87 (ddd, J = 4.6, 11.0, 13.5 Hz, 1H), 1.89 (ddd, J = 4.6, 9.5, 13.7 Hz, 1H), 2.31 (ddd, J = 4.2, 11.0, 13.7 Hz, 1H). – ¹³C-NMR: δ = 19.2 (q, 2-CH₃), 31.5 [q, C(CH₃)₃], 33.8 [s, C(CH₃)₃], 40.1 (d, C-4), 61.6 (d, C-3), 64.1 (t, CO₂CH₂), 69.7 (t, C-5), 79.6 (d, C-2), 112.5, 126.2 (2 d, Ar-C), 140.7, 144.7 (2 s, Ar-C). Signale des Camphanoylrests: 9.6, 16.6, 16.7 (3 q, CH₃), 28.9, 30.5 (2 t, CH₂), 54.1, 54.7, 90.9 (3 s, quartäre C), 167.4, 177.9 (2 s, CO₂R). – MS (EI): m/z (%) = 443 (100) [M⁺].

C₂₆H₃₇NO₅ Ber. 443.26717
Gef. 443.26745 (MS)

14a/dia-14a: Schmp. 47°C. – Folgende zusätzliche Signale sind zu erkennen: ¹H-NMR (400 MHz): δ = 2.90 (dddd, 4-H), 4.15 (dd, 1H, CO₂CH₂), 4.18 (dd, 1H, 5'-H), 4.36 (dd, 1H, CO₂CH₂), 6.54 (d, 2H, H-Ar), Camphanoylrest: 0.89 und 1.08 (2 s, je 3H, Me), 2.30 (ddd, 1H). – ¹³C-NMR: δ = 19.1 (q, 2-CH₃), 40.0 (d, C-4), 64.0 (t, CO₂CH₂), 69.8 (t, C-5), 79.7 (d, C-2), 91.0 (s, C-Camph).

(1'*S*,2*S*,3*R*,4*R*)-3-(Benzylamino)-4-[(camphanoyloxy)methyl]tetrahydro-2-methylfuran (**14b**): Gelblicher Feststoff, Schmp. 35°C, Ausb. 0.17 g (83%). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3333, 2969, 1789, 1453, 1270, 1105 cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz): δ = 1.17 (d, 3H, 2-CH₃), 2.62 (dddd, 4-H), 2.91 (dd, 3-H), 3.64 (dd, 1H, 5_a-H), 3.75 (s, 2H, NCH₂), 3.76 (dq, 2-H), 3.95 (dd, 1H, 5_b-H), 4.20 (dd, 1H, CO₂CH_{2a}), 4.48 (dd, 1H, CO₂CH_{2b}), 7.15–7.27 (m, 5H, Ar-H); J 2/CH₃ = 6.2, 2/3 = 6.2, 3/4 = 7.2, 4/5_a = 5.9, 4/5_b = 6.9, 4/CH_{2a} = 8.4, 4/CH_{2b} = 5.6, 5_a/5_b = 9.0, CH_{2a}/CH_{2b} = 11.2 Hz. Signale des Camphanoylrests: 0.86, 0.97, 1.03 (3 s, je 3H, CH₃), 1.59 (ddd, J = 4.2, 9.0, 13.0 Hz, 1H), 1.83 (ddd, J = 4.6, 10.3, 13.0 Hz, 1H), 1.90 (ddd, J = 4.6, 9.0, 13.3 Hz, 1H), 2.31 (ddd, J = 4.2, 10.3, 13.3 Hz, 1H). – ¹³C-NMR: δ = 19.9 (q, 2-CH₃), 40.8 (d, C-4), 52.7 (t, NCH₂), 64.2 (t, CO₂CH₂), 65.3 (d, C-3), 69.3 (t, C-5), 79.4 (d, C-2), 127.1, 127.9, 128.4 (3 d, Ar-C), 139.8 (s, Ar-C). Signale des Camphanoylrests: 9.6, 16.7, 16.7 (3 q, CH₃), 28.8, 30.6 (2 t, CH₂), 54.1, 54.7, 91.0 (3 s, quartäre C), 167.5, 178.0 (2 s, CO₂R). – MS (EI): m/z (%) = 401 (49) [M⁺].

C₂₃H₃₁NO₅ (401.5) Ber. C 68.80 H 7.78 N 3.49
Gef. C 68.41 H 7.84 N 3.78

14b/dia-14b: Gelbes Öl. – Folgende zusätzliche Signale sind zu erkennen: ¹H-NMR (400 MHz): δ = 2.61 (dddd, 4-H), 3.75 (s, 2H, NCH₂), 3.76 (dq, 2-H), 4.19 (dd, 1H, CO₂CH_{2a}), 4.49 (dd, 1H, CO₂CH_{2b}), Camphanoylrest: 0.85, 0.96 (2 s, je 3H, CH₃), 1.58 (ddd, 1H), 2.30 (ddd, 1H). – ¹³C-NMR: δ = 40.9 (d, C-4), 65.2 (d, C-3), 69.2 (t, C-5), 79.3 (d, C-2).

(1'*S*,2*S*,3*R*,4*R*)-3-(*tert*-Butylamino)-4-[(camphanoyloxy)methyl]tetrahydro-2-methylfuran (**14c**): Weißer Feststoff, Schmp. 100–101°C, Ausb. 0.18 g (98%). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3344, 2966, 1784, 1726, 1273, 1059 cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz): δ = 1.05 [s, 9H, C(CH₃)₃], 1.21 (d, 3H, 2-CH₃), 2.51 (dddd, 4-H), 2.98 (dd, 3-H), 3.53 (dq, 2-H), 3.67 (dd, 1H, 5_a-H), 4.00 (dd, 1H, 5_b-H), 4.17 (dd, 1H, CO₂CH_{2a}), 4.52 (dd, 1H, CO₂CH_{2b}); J 2/CH₃ = 6.1, 2/3 = 7.0, 3/4 = 7.3, 4/5_a = 5.4, 4/5_b = 7.0, 4/CH_{2a} = 9.1, 4/CH_{2b} = 4.9, 5_a/5_b = 9.1, CH_{2a}/CH_{2b} = 11.2 Hz. Signale des Camphanoylrests: 0.92, 1.02, 1.08 (3 s, je 3H, CH₃), 1.65 (ddd, J = 4.3, 9.2, 13.2 Hz, 1H), 1.89 (ddd, J = 4.6, 10.7, 13.2 Hz, 1H), 1.98 (ddd, J = 4.6, 9.2, 13.5 Hz, 1H), 2.38 (ddd, J = 4.3, 10.7, 13.5 Hz, 1H). – ¹³C-NMR: δ = 19.0 (q, 2-CH₃), 29.8 [q, C(CH₃)₃], 41.9 (d, C-4), 50.6 [s, C(CH₃)₃], 60.3 (d, C-3), 65.5 (t, CO₂CH₂), 69.7 (t, C-5), 80.1 (d, C-2). Signale des Camphanoylrests: 9.6, 16.7, 16.8 (3 q, CH₃), 28.9, 30.6 (2 t, CH₂), 54.1, 54.7, 91.0 (3 s, quartäre C), 167.6, 178.1 (2 s, CO₂R). – MS (EI): m/z (%) = 367 (43) [M⁺], 352 (96) [M⁺ – Me]. C₂₀H₃₃NO₅ (367.5) Ber. C 65.37 H 9.05 N 3.81
Gef. C 65.40 H 9.10 N 3.80

14c/dia-14c: Schmp. 65°C. – Folgende zusätzliche Signale sind zu erkennen: ¹H-NMR: δ = 1.06 [s, 9H, C(CH₃)₃], 2.53 (dddd, 4-H), 3.68 (dd, 1H, 5_a-H), 4.54 (dd, 1H, CO₂CH_{2b}), Camphanoylrest: 1.99 (ddd, 1H), 2.37 (ddd, 1H). – ¹³C-NMR: δ = 41.6 (d, C-4), im Camphanoylrest: 30.7 (t, CH₂), 167.7 (s, CO₂R).

(1'*S*,2*S*,3*R*,4*R*)-3-[4-*tert*-Butylphenyl]amino]-4-[(camphanoyloxy)methyl]tetrahydro-2-phenylfuran (**14e**): Weißer Feststoff, Schmp. 143–145°C, Ausb. 0.24 g (95%). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3387, 2961, 1778, 1522, 1269, 1059 cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz): δ = 1.26 [s, 9H, C(CH₃)₃], 2.99 (dddd, 4-H), 3.97 (dd, 1H, 5_a-H), 4.03 (dd, 3-H), 4.29 (dd, 1H, CO₂CH_{2a}), 4.41 (dd, 5_b-H), 4.45 (dd, 1H, CO₂CH_{2b}), 4.77 (d, 2-H), 6.58 (d, 2H, Ar-H), 7.19 (d, 2H, Ar-H), 7.26–7.38 (m, 5H, Ar-H); J 2/3 = 6.0, 3/4 = 6.4, 4/5_a = 6.7, 4/5_b = 7.6, 4/CH_{2a} = 7.3, 4/CH_{2b} = 5.4, 5_a/5_b = 9.2, CH_{2a}/CH_{2b} = 11.3 Hz. Signale des Camphanoylrests: 0.94, 1.02, 1.11 (3 s, je 3H, CH₃), 1.66 (ddd, J = 4.0, 9.5, 13.5 Hz, 1H), 1.89 (ddd, J = 4.6, 10.9,

13.5 Hz, 1H), 1.93 (ddd, $J = 4.6, 9.5, 13.7$ Hz, 1H), 2.32 (ddd, $J = 4.0, 10.9, 13.7$ Hz, 1H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 31.5$ [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 33.8 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 40.2 (d, C-4), 62.7 (d, C-3), 63.8 (t, CO_2CH_2), 70.4 (t, C-5), 85.3 (d, C-2), 112.9, 125.6, 126.2, 127.9, 128.6 (5 d, Ar-C), 140.3, 141.0, 144.3 (3 s, Ar-C). Signale des Camphanoylrests: 9.7, 16.6, 16.7 (3 q, CH_3), 28.9, 30.6 (2 t, CH_2), 54.2, 54.7, 90.9 (3 s, quartäre C), 167.5, 178.0 (2 s, CO_2R). — MS (EI): m/z (%) = 505 (49) [M^+].

$\text{C}_{31}\text{H}_{39}\text{NO}_5$ (505.7) Bcr. C 73.64 H 7.77 N 2.77
Gef. C 73.40 H 7.70 N 2.97

14e/dia-14e: Schmp. 67°C. — Folgende zusätzliche Signale sind zu erkennen: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.98$ (dddd, 4-H), 4.28 (dd, 1H, CO_2CH_2), 4.42 (dd, 1H, $\text{S}_\beta\text{-H}$), 4.46 (dd, 1H, CO_2CH_2), 4.76 (d, 2-H). Signale des Camphanoylrests: 0.91, 1.10 (2 s, je 3H, CH_3), 2.33 (ddd, $J = 4.0, 10.9, 13.7$ Hz, 1H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 40.1$ (d, C-4), 63.9 (t, CO_2CH_2), 70.5 (t, C-5), 140.4 (s, Ar-C), im Camphanoylrest: 91.0 (s, quartäre C).

CAS-Registry-Nummern

4a: 134180-50-0 / **4b**: 134180-51-1 / **4c**: 134180-52-2 / **4d**: 134180-53-3 / **4e**: 134180-54-4 / **5a**: 134180-55-5 / *rac*-**5a**: 134236-89-8 / **5b**: 134180-56-6 / *rac*-**5b**: 134236-90-1 / **5c**: 134180-57-7 / *rac*-**5c**: 134236-91-2 / **5d**: 134180-58-8 / *rac*-**5d**: 134236-92-3 / **5e**: 134180-59-9 / *ent*-**5e**: 134236-93-4 / *rac*-**5e**: 134236-94-5 / **7**: 97-64-3 / **8**: 774-40-3 / **9**: 134180-60-2 / *rac*-**9** (OMe statt OEt): 134180-61-3 / **10**: 134180-62-4 / *rac*-**10**: 134236-95-6 / **11**: 134180-63-5 / *rac*-**11**: 134236-96-7 / (*S*)-**12**: 134180-64-6 / (*R*)-**12**: 134180-65-7 / *rac*-**12**: 134236-97-8 / **13a**: 134180-66-8 / *rac*-**13a**: 134236-98-9 / **13b**: 134180-67-9 / *rac*-**13b**: 134308-48-8 / **13c**: 134180-68-0 / *rac*-**13c**: 134236-99-0 / **13e**: 134180-69-1 / *rac*-**13e**: 134237-00-6 / **14a**: 134180-70-4 / *dia*-**14a**: 134237-01-7 / **14b**: 134180-71-5 / *dia*-**14b**: 134237-02-8 / **14c**: 134180-72-6 / *dia*-**14c**: 134237-03-9 / **14e**: 134180-73-7 / *dia*-**14e**: 134237-04-0 / 4-*t*- $\text{BuC}_6\text{H}_4\text{NHOH}$: 13252-73-8 / PhCH_2NHOH : 622-30-0 / *t*- BuNHOH : 16649-50-6 / MeNHOH : 593-77-1

- ¹⁾ ^{1a)} J. J. Tufariello in *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry* (A. Padwa, Ed.), Kap. 9, S. 83, s. auch S. 116, Wiley-Interscience, New York 1984. — ^{1b)} P. N. Confalone in *Organic Reactions*, Bd. 36, Kap. 1, S. 1, s. auch S. 32 und 46, John Wiley & Sons, New York 1988. — ^{1c)} K. B. G. Torrsell, *Nitrile Oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Synthesis*, S. 194ff. und 221ff., VCH Publishers, 1988. — ^{1d)} E. Breuer in *Nitrones, Nitronates and Nitroxides* (S. Patai, Z. Rappoport, Eds.), Kap. 2, S. 184ff. und Kap. 3, S. 265ff. und 272ff., John Wiley & Sons, Chichester 1989. — ^{1e)} R. Annunziata, M. Cinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, *Gazz. Chim. Ital.* **119** (1989) 253, und zwar S. 266–268.
- ^{2a)} B. Bernet, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **62** (1979) 1990, 2400 und 2411. — ^{2b)} R. J. Ferrier, P. Prasit, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 983. — ^{2c)} R. J. Ferrier, R. H. Furneaux, P. Prasit, P. C. Tyler, K. L. Brown, G. J. Gainsford, J. W. Diehl, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1983**, 1621. — ^{2d)} T. K. M. Shing, D. A. Elsley, J. G. Gillhouley, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1280.
- ³⁾ R. Annunziata, M. Cinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, *Tetrahedron Lett.* **29** (1988) 2881.
- ⁴⁾ Eine Ausnahme bildet lediglich ein aus L-Cystein in mehreren Schritten dargestelltes Nitron, bei dessen spontaner intramolekularer Cycloaddition die beiden möglichen Diastereomeren im Verhältnis 1.9:1 entstanden. — E. G. Baggolini, H. L. Lee, G. Pizzolato, M. R. Uskoković, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 6460.
- ⁵⁾ H. G. Aurich, M. Boutahar, H. Köster, K.-D. Möbus, L. Ruiz, *Chem. Ber.* **123** (1990) 1999.
- ^{6a)} R. B. Woodward, D. J. Woodman, Y. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **32** (1967) 388. — ^{6b)} R. A. Reamer, M. Sletzing, I. Shin-kai, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 3447. — ^{6c)} F. DeSarlo, G. Renzi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1978**, 1113. — ^{6d)} H. G. Aurich, J. Eidel, M. Schmidt, *Chem. Ber.* **119** (1986) 18.
- ⁷⁾ Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 59, 161, 325 [84, 161, 325] [*Chem. Abstr.* **102** (1985) 131 692z].
- ⁸⁾ Y. Ito, Y. Kimura, S. Terashima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **60** (1987) 3337.
- ⁹⁾ D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 5826.
- ¹⁰⁾ H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta* **51** (1968) 1587; **61** (1978) 2773; H. G. Capraro, C. Ganter, *Helv. Chim. Acta* **63** (1980) 1347.

[131/91]