

# Synthese homochiraler 3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octane aus Aminosäuren durch intramolekulare 1,3-dipolare Cycloaddition von Nitronen

Hans Günter Aurich\*, Gerlinde Frenzen und Christian Gentes

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

Eingegangen am 8. Oktober 1992

**Key Words:** Heterobicyclo[3.3.0]octanes, homochiral / Amino acids / Nitrones / Cycloadditions, diastereoselective, intramolecular

## Synthesis of Homochiral 3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octanes from Amino Acids by Intramolecular 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrones

*N*-Allylamino alcohols **9** were prepared from amino acids by various methods. Swern oxidation of **9** afforded aldehydes **11**. By reaction of **11** with *N*-alkylhydroxylamines nitrone intermediates **4** were formed which spontaneously underwent an intramolecular 1,3-dipolar cycloaddition to yield the bicyclic

compounds **6**. The cycloaddition proceeds diastereoselectively furnishing homochiral compounds **6** from homochiral starting materials. The structure of **6aA** was confirmed by X-ray structural analysis.

Mit der intramolekularen 1,3-dipolaren Cycloaddition von Alkenylnitronen lassen sich gezielt Chiralitätszentren aufbauen. Sie ist daher in vielfältiger Weise zur Synthese von stereochemisch komplizierten Verbindungen, insbesondere auch von Naturstoffen herangezogen worden<sup>[1]</sup>.

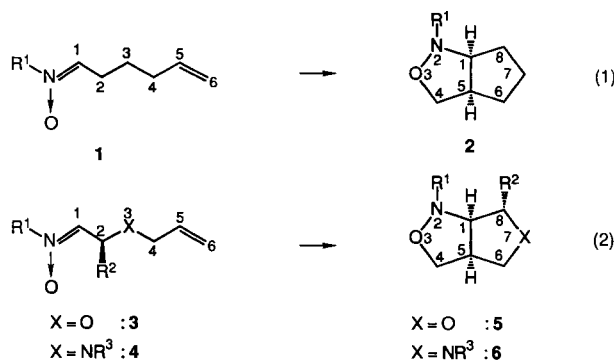
Während aus  $\alpha$ -(5-Hexenyl)nitronen (6-Hepten-1-imin-*N*-oxiden) meist Gemische aus *cis*- und *trans*-verknüpften 8-Oxa-7-azabicyclo[4.3.0]nonanen und 7-Oxa-8-azabicyclo[4.2.1]nonanen entstehen, reagieren  $\alpha$ -(4-Pentenyl)nitrone (5-Hexen-1-imin-*N*-oxide) in der Regel mit hoher Stereo- und Regioselektivität zu *cis*-verknüpften 3-Oxa-2-azabicyclo[3.3.0]octanen [Gl. (1)], wie bereits LeBel bei seinen grundlegenden Arbeiten zur intramolekularen Cycloaddition von Nitronen fand<sup>[2]</sup>.

Durch Einbau eines Chiralitätszentrums in  $\alpha$ -(4-Pentenyl)nitrone kann eine Stereodifferenzierung bei der intramolekularen Cycloaddition erfolgen, so daß eines der beiden möglichen Diastereomeren mehr oder weniger bevorzugt gebildet wird. Eine derartige Stereodifferenzierung wurde durch chirale *N*-Substituenten R<sup>1</sup><sup>[3]</sup>, aber auch durch chirale Gruppen als Substituenten an C-6 erreicht<sup>[4]</sup>. Durch Einführung von Substituenten an den Positionen 2,3 oder 4 entstehen jedoch ebenfalls Chiralitätszentren, die eine asymmetrische Induktion der Reaktion bewirken können. Eine doppelte Stereodifferenzierung konnte durch chirale Substituenten am Nitron-Stickstoff-Atom und an den Kohlenstoff-Atomen 3 und 5 erreicht werden<sup>[5]</sup>.

Den größten Effekt übt jedoch ein Substituent in 2-Stellung aus; die intramolekulare Cycloaddition mit einem chiralen C-2-Atom verläuft meist weitgehend oder vollständig diastereoselektiv<sup>[6,7]</sup>. So konnten aus homochiralen (nicht-racemischen) Nitronen, die von Zuckern abgeleitet sind, enantiomerenreine Produkte erhalten werden<sup>[6]</sup>.

Wir haben ausgehend von homochiralen Milchsäure- und Mandelsäureestern Nitrone **3** (3-Oxa-5-hexen-1-imin-*N*-oxi-

de) aufgebaut, die bei Raumtemperatur spontan zu den Bicyclen **5** reagierten<sup>[8]</sup> [Gl. (2)]. Dabei konnten die Diastereomeren *dia-5* (*cis*-Konfiguration an C-1/C-8) nicht nachgewiesen werden. Die Verbindungen **5** entstanden in enantiomerenreiner Form, d.h. Bildung und Reaktion der Nitrone muß racemisierungsfrei erfolgt sein.



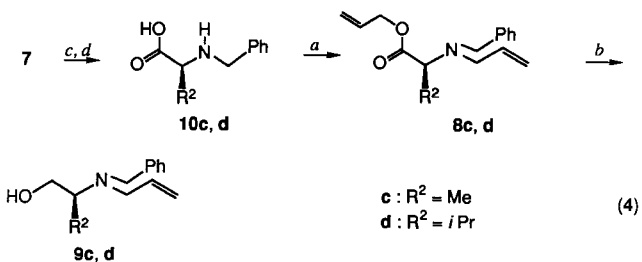
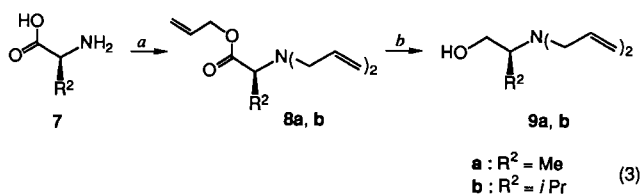
Es lag daher nahe, daß analoge Nitrone **4** (3-Aza-5-hexen-1-imin-*N*-oxide) bei ihrer intramolekularen Cycloaddition eine ähnlich hohe asymmetrische Induktion erleiden würden. Entsprechende Oxime, die wahrscheinlich über die tautomere Form als *N*-unsubstituierte Nitrone reagieren, waren bereits – allerdings bei relativ hohen Temperaturen – durch intramolekulare Cycloaddition in 3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octane und analoge Verbindungen übergeführt worden<sup>[9]</sup>.

Unser Ziel war es, natürliche, enantiomerenreine Aminosäuren in mehreren Reaktionsschritten racemisierungsfrei in homochirale Nitrone **4** zu überführen. Diese sollten dann durch intramolekulare Cycloaddition diastereoselektiv die 3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octane **6** möglichst in enantiomerenreiner Form ergeben.

### Synthese und Überführung von 3-Aza-5-hexen-1-olen in die Cycloaddukte von 3-Aza-5-hexen-1-imin-*N*-oxiden

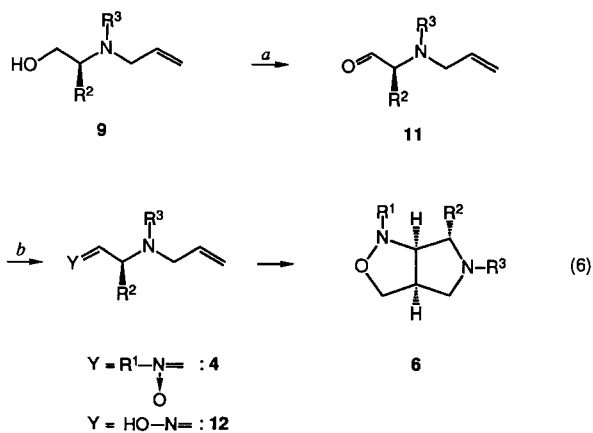
Ausgehend von den Aminosäuren (*S*)-Alanin und (*S*)-Valin haben wir zunächst auf verschiedenen Wegen Aminoalkohole **9** dargestellt.

A. [Gl. (3)]: Alanin und Valin ergaben mit Allylbromid und Kaliumcarbonat die *N,N*-Diallylaminosäure-allylester **8a, b**. Diese wurden durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in die *N,N*-Diallylaminoalkohole **9a, b** umgewandelt.



*a*:  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Br}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , *b*:  $\text{LiAlH}_4$ , *c*:  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$ , *d*:  $\text{NaBH}_4$ ,

*e*:  $\text{LiBH}_4 / \text{Me}_3\text{SiCl}$



*a*:  $\text{DMSO}$ ,  $(\text{COCl})_2$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$

*b*:  $\text{R}^1\text{NHOH}$

	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{R}^1$
<b>a</b>	Me	Allyl	<b>A</b> <i>t</i> Bu
<b>b</b>	<i>i</i> Pr	Allyl	<b>B</b> Bzl
<b>c</b>	Me	Bzl	<b>C</b> H
<b>d</b>	<i>i</i> Pr	Bzl	
<b>e</b>	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$		

Dargestellte Verbindungen  
(Ausbeute  $9 \rightarrow 6$  in %):

**6aA** (77), **aB** (97), **bA** (78),  
**bB** (51), **bC** (48), **cA** (45),  
**cB** (54), **dA** (38), **eA** (23)

B. [Gl. (4)]: Die Aminosäuren wurden zunächst mit Benzaldehyd zu den entsprechenden Iminen umgesetzt. Deren Reduktion mit Natriumborhydrid ergab die *N*-Benzylaminosäuren **10c, d**<sup>[10]</sup>. Diese wurden dann mit Allylbromid in die *N*-Allyl-*N*-benzylaminosäure-allylester **8c, d** übergeführt. Daraus wurden durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid die *N*-Alkyl-*N*-benzylaminoalkohole **9c, d** gewonnen.

C. [Gl.(5)]: Alternativ dazu wurden die *N*-Benzylaminosäuren **10c, d** zunächst mit Lithiumborhydrid und Trimethylsilylchlorid reduziert<sup>[11]</sup>. Die Alkohole **9c, d** entstanden daraus durch Reaktion mit Allylbromid.

Der Aminoalkohol **9e** ( $\text{R}^2-\text{R}^3 = \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ) wurde aus (*S*)-Prolinol durch Allylierung mit Allylbromid dargestellt. Aus den Aminoalkoholen **9a–e** ließen sich durch Swern-Oxidation<sup>[12]</sup> die Aldehyde **11a–e** gewinnen. Diese wurden ohne Isolierung mit *N*-*tert*-Butylhydroxylamin (**A**) oder *N*-Benzylhydroxylamin (**B**) in die Nitrone **4** übergeführt, aus denen zwischen 0 °C und Raumtemp. spontan die 3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octane **6** entstanden [Gl.(6)].

Das aus Aldehyd **11b** mit Hydroxylamin erhaltene Oxim **12b** wurde analog zu den von Hassner et al.<sup>[9]</sup> durchgeführten Untersuchungen mehrere Stunden in siedendem Toluol erhitzt; dabei bildete sich **6bC**.

Neben den enantiomerenreinen Aminosäuren wurden auch die Racemate von Alanin und Valin für die Darstellung von **6aA, aB**, bzw. **6bA** und **bB** eingesetzt.

### Die Struktur der 3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octane

Die insbesondere durch ihre <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren charakterisierten Verbindungen **6** liegen als stereochemisch einheitliche Produkte vor; es gibt keinerlei Anzeichen für die Bildung von Diastereomeren. Charakteristische NMR-Daten sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

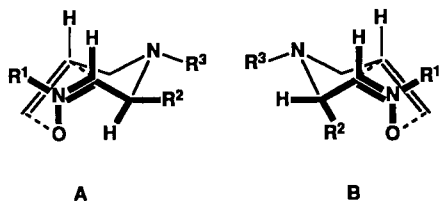
Tab. 1. Charakteristische <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten von **6** ( $\delta$ -Werte, *J* in Hz, Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$ )

	1-H	4-H	4'-H	5-H	J1/5	C-1 (d)	C-4 (t)	C-5 (d)
<b>6aA</b>	3.43	3.62	4.01	3.09	7.0	71.9	74.5	46.6
<b>6aB</b>	3.39	3.70	4.10	3.18	7.8	77.5	70.3	44.7
<b>6bA</b>	3.62	3.61	3.99	3.03	8.1	67.6	74.8	47.1
<b>6bB</b>	3.37	3.64	4.04	3.12	5.3	73.0	68.9	45.4
<b>6bC</b>	3.66	3.29	3.82	2.90	8.4	73.3	75.5	45.9
<b>6cA</b>	3.47	3.56	3.96	3.02	9.2	72.0	74.5	46.6
<b>6cB</b>	3.29	3.69	4.09	3.16	7.5	77.5	70.3	44.6
<b>6dA</b>	3.66	3.58	3.95	2.99	8.4	74.3	74.6	47.2
<b>6eA</b>	3.39 <sup>[a]</sup>	3.59 <sup>[b]</sup>	4.00 <sup>[b]</sup>	3.11 <sup>[c]</sup>	6.3 <sup>[d]</sup>	72.5 <sup>[e]</sup>	71.8 <sup>[f]</sup>	49.8 <sup>[g]</sup>

<sup>[a]</sup> 2-H. — <sup>[b]</sup> 5-H bzw. 5'-H. — <sup>[c]</sup> 6-H. — <sup>[d]</sup> *J* (1/2). — <sup>[e]</sup> C-2. — <sup>[f]</sup> C-5. — <sup>[g]</sup> C-6.

Die relative Konfiguration an C-1 und -8 läßt sich nicht direkt aus den NMR-Daten ableiten. Allerdings ist auch bei den Nitronen **4** — wie schon bei der intramolekularen Cycloaddition der Nitrone **3** — aus sterischen Gründen ein

Angriff der Alken-Gruppe von der *Re*-Seite unter Bildung von bicyclischen Verbindungen **6** mit *trans*-ständigen H-Atomen in 1- und 8-Stellung wahrscheinlicher<sup>[13]</sup>.



Schematische Darstellung des Angriffs der Alkengruppe an der Nitrongruppe von der *Re*-Seite (A) und der *Si*-Seite (B)

Tatsächlich belegt die Röntgenstrukturanalyse der Verbindung **6aA** die *trans*-Anordnung an C-1/C-8 eindeutig, ebenso die *cis*-Verknüpfung der beiden Ringe. Abb. 1 zeigt ein Molekül der Verbindung **6aA** im Kristall. Die beiden an der C-1–C-5-Achse kondensierten Fünfringe können als angenäherte Briefumschlag-Formen beschrieben werden. Im Pyrrolidin-Ring liegt das Stickstoff-Atom 0.664 Å unter der von den Atomen C-1, -5, -6 und -8 gebildeten Ebene (maximale Abweichung 0.06 Å). Im Isoxazolidin-Fragment ragt das Sauerstoff-Atom dagegen um 0.398 Å nach oben aus der von N-2, C-1, -4 und -5 gebildeten Ebene (maximale Abweichung 0.05 Å) heraus. Der Interplanarwinkel zwischen den beiden Ebenen beträgt 118.8°.

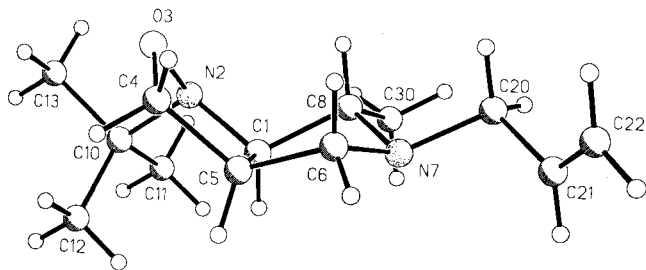


Abb. 1. XP-Zeichnung<sup>[17]</sup> eines Moleküls von **6aA** im Kristall (willkürliche Radien); ausgewählte Bindungslängen [Å]: C(1)–N(2) 1.465(3), C(1)–C(5) 1.537(6), C(1)–C(8) 1.538(4), N(2)–O(3) 1.445(3), O(3)–C(4) 1.434(4), C(4)–C(5) 1.529(4), C(5)–C(6) 1.538(4), C(6)–N(7) 1.485(4), N(7)–C(8) 1.463(4); ausgewählte Bindungswinkel [°]: C(1)–N(2)–O(3) 103.5(3), C(1)–C(8)–N(7) 100.9(3), N(2)–C(1)–C(8) 111.5(3), N(2)–O(3)–C(4) 109.9(2), O(3)–C(4)–C(5) 106.1(3), C(4)–C(5)–C(6) 114.9(3), C(5)–C(6)–N(7) 103.0(3), C(6)–N(7)–C(8) 103.6(2)

Die Frage, ob die Umwandlung der homochiralen Aminosäuren in die Nitrone **4** und deren intramolekulare Cycloaddition racemisierungsfrei verlaufen sind, wurde auf folgende Weise geklärt. Alle Bicyclen **6** mit Ausnahme von **6bC** wurden mit einem geringen Überschuß an (*S*)-(+)-*O*-Acetylmandelsäure umgesetzt<sup>[14]</sup>. Die aus den racemischen Verbindungen **6aA**, **aB**, **bA** und **bB** gebildeten Diastereomeren Salze zeigten in ihren NMR-Spektren deutliche Unterschiede, insbesondere für die <sup>1</sup>H-Signale des Substituenten an C-8 (Me oder *i*Pr) und für das Signal von 8-H, sowie für die <sup>13</sup>C-Signale von C-5 und C-8. Dagegen sind in den Spektren der Salze aus *O*-Acetylmandelsäure und den aus (*S*)-Alanin und (*S*)-Valin dargestellten Bicyclen **6** nur die Signale eines der beiden möglichen Diastereomeren zu erkennen, so

daß die Bicyclen **6** im Rahmen der NMR-spektroskopisch erzielbaren Genauigkeit enantiomerenrein vorliegen.

Sowohl das aus racemischem Valin als auch das aus (*S*)-Valin gewonnene Produkt **6bC** wurde mit (*S*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionylchlorid (Mosher-Chlorid)<sup>[15]</sup> umgesetzt. Entsprechend der Bildung von Diastereomeren tritt im ersten Fall eine Vielzahl von <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Signalen doppelt auf. Dabei ist die Verschiebungsdifferenz für das 5-H-Signal besonders drastisch. Bei dem Produkt aus Mosher-Chlorid und der aus (*S*)-Valin gebildeten Verbindung **6bC** fehlen die Signale des zweiten Diastereomeren dagegen völlig; d. h. auch **6bC** liegt im Rahmen der NMR-spektroskopisch möglichen Genauigkeit enantiomerenrein vor.

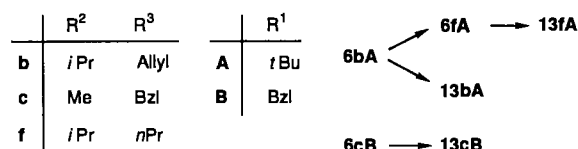
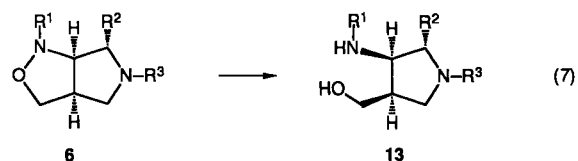
Damit ist gezeigt, daß bei der Bildung der Nitrone **4** und ihrer diastereoselektiv verlaufenden intramolekularen Cycloaddition keine Racemisierung erfolgt ist. Bei den aus den homochiralen Aminosäuren dargestellten Verbindungen handelt es sich also um enantiomerenreine (1*R*,5*R*,8*S*)-3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octane.

### Reduktion der 3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octane **6**

Isoxazolidine lassen sich reaktiv unter Bruch der relativ schwachen N–O-Bindung spalten, wobei  $\alpha,\gamma$ -Aminoalkohole gebildet werden<sup>[1]</sup>. Aus den bicyclischen Verbindungen **6** sollten also durch Reduktion *cis*-konfigurierte 3-Amino-4-hydroxymethylpyrrolidine zugänglich sein. Wir haben daher exemplarisch die beiden Verbindungen **6bA** und **cB** unter verschiedenen Bedingungen reduziert.

Bei der Hydrierung von **6bA** in Gegenwart von Palladium auf Aktivkohle findet primär die Hydrierung der Allyl-Gruppe statt, so daß sich nach einiger Zeit die 7-Propyl-Verbindung **6fA** als Hauptprodukt isolieren läßt. Erst nach längerer Reaktionsdauer wird die N–O-Bindung in nennenswertem Maße gespalten, und man erhält das Pyrrolidin-Derivat **13fA**. Dagegen bleibt die Allyl-Gruppe unverändert, wenn die Reduktion mit Zink in Eisessig vorgenommen wird. Auf diese Weise entsteht das *N*-Allylpyrrolidin **13bA**.

Bei der Hydrierung von **6cB** in Gegenwart von Palladiumhydroxid unter Druck findet dagegen keine Debenzylierung statt, vielmehr kommt es zur erwarteten Bildung des Pyrrolidins **13cB**.



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 CH7 (EI) und 711 (FD). — NMR: Bruker AC-300, WH-400, AM-400 und AMX-500. —  $^1\text{H-NMR}$ : 300 MHz [Verbindungen **8a–d**, **9a** und **9c–e**, **12**, **6bA**, **bB**, **cB** und **13cB**, alle Komplexe mit (*S*)-(+)-*O*-Acetylmandelsäure], 400 MHz (Verbindung **9b**), 500 MHz (Verbindungen **6aA**, **aB**, **bC**, **cA**, **dA**, **eA**, **fA**, **13bA** und **fA**). Bei einer Reihe von Verbindungen wurden die Spektren durch selektive Entkopplung einzelner Signale analysiert. Die Signale geminaler Protonen wurden auf folgende Weise gekennzeichnet: Protonen an C-1 = 1-H und 1'-H, geminale Kopplung  $J(1/1')$ , vicinale Kopplungen  $J(1/2)$  und  $J(1'/2)$ . —  $^{13}\text{C-NMR}$ : 75 MHz. Interner Standard TMS, Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$ . — Drehwerte: In Ethanol, Polarimeter Perkin-Elmer 241 bei 589 nm (Natrium-D-Linie); als spezifische Drehwerte  $[\alpha]_D$  angegeben.

**Ausgangsverbindungen:** (*S*)-(+)-Alanin ( $[\alpha]_D^{20} = +14 \pm 0.5$ ), (*S*)-(+)-Valin ( $[\alpha]_D^{20} = +27 \pm 0.5$ ), (*S*)-(-)-Prolin ( $[\alpha]_D^{20} = -84.8 \pm 0.5$ ): Fa. Fluka, Buchs. — (*S*)-(+)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionsäurechlorid: Fa. Jeanneret, Pousaz, Soerensen et Cie, Bevaise. — (*S*)-(+)-*O*-Acetylmandelsäure (99%) ( $[\alpha]_D^{25} = +153$ ): Fa. Aldrich, Steinheim.

**Darstellung der *N,N*-Diallylaminosäure-allylester **8a**, **b**:** Zu einer Lösung von 124 g (0.90 mol) Kaliumcarbonat und 225 mmol der Aminosäure in 100 ml Wasser gibt man 81.5 g (0.67 mol) Allylbromid und rührt 24 h bei Raumtemp. Dann wird dreimal mit Ether extrahiert und die organische Phase mit 3 g Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Ethers erhält man die folgenden Produkte.

(*S*)-(-)-*N,N*-Diallylalanin-allylester (**8a**) ( $[\alpha]_D^{24} = -53.8$ ) und *rac*-**8a**: Gelbes Öl; Ausb. 13.6 g (29%). — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3100 \text{ cm}^{-1}$ , 1735, 1650, 820. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.28$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.15 (dd, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.29 (ddt, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.63 (q, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 4.60 (ddd, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.23 (m, 6H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.88 (m, 3H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ );  $J(\text{CHCH}_3) = 7.1 \text{ Hz}$ . —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 15.0$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 53.6 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 57.4 (d,  $\text{CHCH}_3$ ), 64.8 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 117.0 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 118.2 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 132.3 (d,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 136.6 (d,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 173.6 (s, C=O). — MS (EI):  $m/z$  (%) = 209 (5) [ $\text{M}^+$ ].

(*S*)-(-)-*N,N*-Diallylvalin-allylester (**8b**) ( $[\alpha]_D^{21} = -73.3$ ) und *rac*-**8b**: Farbloses Öl; Ausb. 26.2 g (49%) nach Kugelrohrdestillation. — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3100 \text{ cm}^{-1}$ , 1730, 1000, 920. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.87$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.97 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.04 (d sept, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 2.86 (dd, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 2.99 (d, 1H,  $\text{CHN}$ ), 3.42 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.61 (ddt, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.17 (m, 4H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.23 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.76 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.97 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ );  $J[\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2] = 10.7$ ,  $J[\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 6.5 \text{ Hz}$ . —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 19.6$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 19.9 (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.7 (d,  $\text{CHCH}_3$ ), 53.3 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 64.4 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 68.9 (d,  $\text{NCH}$ ), 116.8 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 118.4 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 132.4 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 136.7 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 172.2 (s, C=O). — MS (EI):  $m/z$  (%) = 237 (1) [ $\text{M}^+$ ].

**Reduktion der Allylester **8a**, **b**:** Zu einer Suspension von 1.2 g (32 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml Ether gibt man unter  $\text{N}_2$  bei  $0^\circ\text{C}$  eine Lösung von 32 mmol des Esters **8a** oder **8b** und rührt anschließend noch 2 h bei Raumtemp. Dann wird nacheinander mit 20 ml Wasser, 20 ml 15proz. NaOH-Lösung und wieder 50 ml Wasser hydrolysiert. Nach Behandeln der wäßrigen Phase und des Niederschlags mit Ether wird die vereinigte etherische Lösung mit 3 g Magnesiumsulfat getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels ergibt ein farbloses Öl.

(*S*)-(+)-2-Diallylamino-1-propanol (**9a**) ( $[\alpha]_D^{22} = 23.1$ ) und *rac*-**9a**: Ausb. 3.3 g (66%). — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3460 \text{ cm}^{-1}$ , 3100, 1430,

940. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.59$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.82 (dd, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.00 (m, 1H, 2-H), 3.25 (m, 4H, 1-H und  $\text{NCH}_2$ ), 5.09 (m, 4H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.71 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ );  $J(\text{CHCH}_3) = 6.6 \text{ Hz}$ . —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 9.4$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 51.9 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 55.2 (d, C-2), 62.8 (t, C-1), 117.1 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 136.7 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ). — MS (EI):  $m/z$  (%) = 155 (6) [ $\text{M}^+$ ].

(*S*)-(-)-2-Diallylamino-3-methyl-1-butanol (**9b**) ( $[\alpha]_D^{22} = -17.1$ ) und *rac*-**9b**: Ausb. 5.4 g (90%). — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3440 \text{ cm}^{-1}$ , 3100, 1650, 920. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.84$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.02 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.84 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.59 (ddd, 1H, 2-H), 3.17 (dd, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.23 (dd, 1H, 1-H), 3.41 (ddt, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.56 (dd, 1H, 1-H), 5.14 (m, 4H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.76 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ );  $J[\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 6.7$ ,  $J(1/1') = 10.3$ ,  $J(1/2) = 5.0$ ,  $J(1'/2) = 10.3 \text{ Hz}$ . —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 19.9$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 22.3 (q,  $\text{CH}_3$ ), 28.3 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 53.5 (t,  $\text{NCH}_2$ ), 59.6 (t, C-1), 65.9 (d, C-2), 117.0 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 137.2 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ). — MS (EI):  $m/z$  (%) = 183 (3) [ $\text{M}^+$ ].

**Darstellung der *N*-Allyl-*N*-benzylaminoalkohole **9c**, **d**:** — a) *Nach Gl. (4)*: Zu einer Lösung von 6.80 g (38.0 mmol) *N*-Benzylalanin<sup>[10]</sup> und 15.7 g (114 mmol) Kaliumcarbonat in ca. 100 ml Wasser werden 12.9 g (76.0 mmol) Allylbromid gegeben, und anschließend wird 24 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wird dreimal mit Ether extrahiert, die Ether-Phase getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert.

(*S*)-(-)-*N*-Allyl-*N*-benzylalanin-allylester (**8c**) ( $[\alpha]_D^{22} = -76.7$ ): Ausb. 1.51 g (15%) gelbes Öl. — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3040 \text{ cm}^{-1}$ , 1730, 1460, 1150. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.35$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.19 (dd, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.33 (ddt, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.65 (q, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.69 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.90 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.66 (dd, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.20 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.34 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.84 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.98 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.33 (m, 5H, Ar-H);  $J(\text{CHCH}_3) = 7.2 \text{ Hz}$ . —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 15.0$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 53.5 und 54.8 (2 t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  und  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 56.8 (d,  $\text{CHCH}_3$ ), 64.6 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 116.8 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 118.0 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 132.2 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 136.5 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 173.4 (s, C=O); Ar-C:  $\delta = 126.7$ , 128.0, 128.4, 140.0. — MS (FD):  $m/z$  = 287 (100) [ $\text{M}^+$ ].

In analoger Weise wurde die folgende Verbindung dargestellt.

(*S*)-*N*-Allyl-*N*-benzylvalin-allylester (**8d**): Ausb. 2.95 g (27%) blaßgelbes Öl. — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3020 \text{ cm}^{-1}$ , 1720, 1500, 1450. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.82$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.98 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.09 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.88 (dd, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2.94 (d, 1H,  $\text{NCH}$ ), 3.32 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.40 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.01 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.65 (dd, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.17 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.32 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.80 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.97 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.34 (m, 5H, Ar-H);  $J[\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2] = 10.8 \text{ Hz}$ . —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 19.5$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 19.9 (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.4 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 53.4 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 54.4 (d,  $\text{NCH}$ ), 64.5 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$  oder  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 68.5 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 117.2 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 118.5 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 132.3 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 136.5 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 171.9 (s, C=O); Ar-C:  $\delta = 127.5$ , 128.1, 128.6, 140.8.

5.80 mmol **8c** bzw. **8d** in 20 ml Ether werden unter Eiskühlung zu 0.22 g (5.80 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml Ether getropft. Dann wird noch 2 h bei Raumtemp. gerührt. Man arbeitet wie bei der Darstellung von **9a**, **b** beschrieben auf und erhält die folgenden Verbindungen.

(*S*)-(+)-2-Allyl(benzyl)amino-1-propanol (**9c**) ( $[\alpha]_D^{23} = 45.2$ ): Ausb. 1.03 g (86%) farbloses Öl. — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3440 \text{ cm}^{-1}$ , 3020, 1640, 1500, 1460. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.87$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.88 (dd, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.00 (ddq, 1H, 2-H), 3.21 (ddt, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.28 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.32 (dd, 2H, 1-H), 3.79 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.12 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.71 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.22 (m, 5H, Ar-H);  $J(1/1') = 8.2$ ,  $J(1/2) = 2.7$ ,  $J(1'/2) = 2.7$ ,  $J(2/\text{CH}_3) = 6.7 \text{ Hz}$ . —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 9.0$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 51.9 (t,

## 3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octane

$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 52.8 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$  oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 54.8 (d, C-2), 62.7 (t, C-1), 117.3 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 136.5 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); Ar-C:  $\delta = 127.0, 128.7, 139.3$ . – MS (FD):  $m/z$  (%) = 205 (100) [ $\text{M}^+$ ].

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}$  (205.3) Ber. C 76.06 H 9.33 N 6.82  
Gef. C 75.06 H 9.40 N 6.66

(*S*)-(+) -2-Allyl(benzyl)amino-3-methyl-1-butanol (**9d**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = 0.3$ ): Ausb. 3.99 g (46%) farbloses Öl. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3240 \text{ cm}^{-1}$ , 3020, 1610, 1500, 1460. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.87$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.08 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.95 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.60 (ddd, 1H, 2-H), 3.21 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.33 (dd, 1H, 1-H), 3.37 (ddt, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.58 (dd, 1H, 1'-H), 3.64 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.93 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.12 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.69 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.29 (m, 5H, Ar-H);  $J(1/1') = 10.4$ ,  $J(1/2) = 10.4$ ,  $J(1/2) = 4.9$ ,  $^3J[\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2] = 8.3 \text{ Hz}$ . –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 20.0$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 22.5 (q,  $\text{CH}_3$ ), 28.1 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 53.5 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 54.4 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$  oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 59.5 (t, C-1), 65.6 (d, C-2), 117.4 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 137.1 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); Ar-C:  $\delta = 127.1, 128.5, 129.0, 139.9$ . – MS (FD):  $m/z$  (%) = 233 (96) [ $\text{M}^+$ ].

b) Nach Gl. (5): Eine Suspension von 3.40 g (80.0 mmol) Lithiumchlorid und 4.3 g (80.0 mmol) Kaliumborhydrid in 70 ml Tetrahydrofuran wird unter  $\text{N}_2$  20 h gerührt. Dann tropft man 17.3 g (0.16 mol) Trimethylsilylchlorid zu, gibt 7.20 g *N*-Benzylalanin bzw. 8.30 g (40.0 mmol) *N*-Benzylvalin zu und rührt 24 h. Danach werden 60 ml Methanol zugetropft und anschließend die flüchtigen Bestandteile abdestilliert. Der Rückstand wird mit 60 ml einer 20proz. KOH-Lösung versetzt und danach mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Nach Abtrennen der organischen Phase und Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  abdestilliert. Der so erhaltene Aminoalkohol wird erneut in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und mit der äquimolaren Menge Allylbromid 4 d bei Raumtemp. gerührt. Dann behandelt man mit 5 *N* Salzsäure, macht anschließend die wässrige Phase mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  basisch und extrahiert sie dreimal mit Ether. Danach werden die vereinigten Ether-Lösungen mit Magnesiumsulfat getrocknet, und anschließend wird der Ether abdestilliert. Die Ausbeuten liegen bei ca. 40%.

(*S*)-(–) -1-Allyl-2-hydroxymethylpyrrolidin (**9e**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -63.7$ ): 1.65 g (16.4 mmol) Prolinol in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  werden mit 2.75 g (16.4 mmol) Allyliodid versetzt und 20 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird Triethylamin zugefügt und mit Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, anschließend destilliert man das Lösungsmittel ab; Ausb. 0.71 g (31%) braunes Öl. – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3190 \text{ cm}^{-1}$ , 3080, 1640, 1450. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.69$  (m, 3H, 3-H, 4-H, 4'-H), 1.83 (m, 1H, 3'-H), 2.24 (dt, 1H, 5-H), 2.57 (m, 1H, 5'-H), 2.77 (m, 1H, 2-H), 2.86 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.04 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.34 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.56 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 5.09 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.81 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ );  $^3J[\text{CHCH}_2\text{OH}] = 2.7$  und  $3.8 \text{ Hz}$ . –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 23.5$  (t, C-3 oder C-4), 27.8 (t, C-4 oder C-3), 54.3 (t, C-5 oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 57.2 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder C-5), 62.1 (t,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 64.1 (d, C-2), 116.8 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 136.0 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ). – MS (FD):  $m/z$  (%) = 142 (48) [ $\text{M}^+ + 1$ ].

Darstellung der Cycloaddukte **6**: 1.76 g (14.0 mmol) Oxalylchlorid in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  werden bei  $-78^\circ\text{C}$  mit einer Lösung von 2.10 g (26.6 mmol) Dimethylsulfoxid in 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  versetzt. Unter Rühren tropft man nach 10 min zunächst 13.3 mmol Aminoalkohol **9** hinzu, nach einer weiteren h 3.39 g (33.3 mmol) Triethylamin und läßt danach die Temp. auf  $0^\circ\text{C}$  ansteigen. Mit 0.25 ml (14.0 mmol) Wasser wird sodann hydrolysiert. Danach fügt man zunächst ca. 3 g Magnesiumsulfat und danach 13.3 mmol *N*-Alkyhydroxylamin zu. Es wird 3 d bei Raumtemp. gerührt, abfiltriert und die orga-

nische Phase zweimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert.

(*1R,5R,8S*)-(+) -7-Allyl-2-tert-butyl-8-methyl-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**6aA**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 53.6$ ) und *rac*-**6aA**: Farblose Kristalle vom Schmp.  $49^\circ\text{C}$  (aus *n*-Hexan); Ausb. 2.3 g (77%). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3076 \text{ cm}^{-1}$ , 1392, 1216, 933. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.10$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.16 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.08 (dd, 1H, 6-H), 2.25 (qd, 8-H), 2.72 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.09 (dddd, 5-H), 3.34 (dd, 1H, 6'-H), 3.43 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.43 (dd, 1-H), 3.62 (dd, 1H, 4'-H), 4.01 (dd, 1H, 4'-H), 5.16 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.89 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ );  $J(1/5) = 7.0$ ,  $J(1/8) = 7.2$ ,  $J(4/4') = 8.1$ ,  $J(4/5) = 3.2$ ,  $J(4'/5) = 7.8$ ,  $J(5/6) = 7.5$ ,  $J(5/6') = 9.3$ ,  $J(6/6') = 9.1$ ,  $J(8/\text{CH}_3) = 6.2$ ,  $^2J[\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2] = 13.2$ ,  $^3J[\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2] = 7.8 \text{ Hz}$ . –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 16.2$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.1 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 46.6 (d, C-5), 55.9 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder C-6), 59.1 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 59.4 (t, C-6 oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 65.1 (d, C-8), 71.9 (d, C-1), 74.5 (t, C-4), 117.4 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 135.3 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ). – MS (EI):  $m/z$  (%) = 224 (1) [ $\text{M}^+$ ].

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$  Ber. C 69.60 H 10.78 N 12.49  
Gef. C 69.08 H 10.43 N 12.49

(*1R,5R,8S*)-(+) -7-Allyl-2-benzyl-8-methyl-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**6aB**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = 21.7$ ) und *rac*-**6aB**: Farblose Kristalle vom Schmp.  $44^\circ\text{C}$ ; Ausb. 1.17 g (97%). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3068 \text{ cm}^{-1}$ , 1454, 922, 696. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.96$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.01 (dd, 1H, 6-H), 2.16 (dq, 8-H), 2.63 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.18 (dddd, 5-H), 3.24 (dd, 1H, 6'-H), 3.39 (dd, 1-H), 3.39 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.70 (dd, 1H, 4-H), 3.70 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.06 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.10 (dd, 1H, 4'-H), 5.14 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.85 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.33 (m, 5H, Ar-H);  $J(1/5) = 7.8$ ,  $J(1/8) = 8.7$ ,  $J(4/4') = 9.0$ ,  $J(4/5) = 7.1$ ,  $J(4'/5) = 6.6$ ,  $J(5/6) = 8.1$ ,  $J(5/6') = 8.9$ ,  $J(6/6') = 9.4$ ,  $J(8/\text{CH}_3) = 6.2$ ,  $^2J[\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2] = 13.2$ ,  $^3J[\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2] = 8.0 \text{ Hz}$ . –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 16.7$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 44.7 (d, C-5), 56.0 (t, C-6 oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 59.6 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder C-6), 60.2 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 64.3 (d, C-8), 70.3 (t, C-4), 77.5 (d, C-1), 117.5 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 135.4 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); Ar-C:  $\delta = 127.6, 128.4, 129.4, 137.0$ . – MS (EI):  $m/z$  (%) = 258 (2) [ $\text{M}^+$ ].

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$  (258.4) Ber. C 74.38 H 8.58 N 10.84  
Gef. C 74.62 H 8.77 N 11.03

(*1R,5R,8S*)-(+) -7-Allyl-2-tert-butyl-8-isopropyl-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**6bA**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 43.9$ ) und *rac*-**6bA**: Gelbes, analysenreines Öl; Ausb. 2.63 g (78%). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3100 \text{ cm}^{-1}$ , 1650, 1360, 1210, 920. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.03$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.05 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.11 [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.99 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.16 (dd, 1H, 6-H), 2.28 (dd, 8-H), 2.81 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.30 (dddd, 5-H), 3.41 (dd, 1H, 6'-H), 3.49 (ddt, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.61 (dd, 1H, 4-H), 3.62 (dd, 1-H), 3.99 (dd, 1H, 4'-H), 5.14 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.85 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ );  $J(1/5) = 8.1$ ,  $J(1/8) = 6.7$ ,  $J(4/4') = 7.9$ ,  $J(4/5) < 1.5$ ,  $J(4'/5) = 7.4$ ,  $J(5/6) = 7.6$ ,  $J(5/6') = 9.2$ ,  $J(6/6') = 9.5$ ,  $^3J[\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2] = 2.3$ ,  $^3J[\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 7.2 \text{ Hz}$ ,  $^2J[\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2] = 13.4$ ,  $^3J[\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2] = 7.7$  und  $5.3$ ,  $^4J[\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2] = 1.6 \text{ Hz}$ . –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 17.5$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 19.7 (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.5 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 28.3 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 47.1 (d, C-5), 57.6 und 60.0 (2 t, C-6 und  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 59.9 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 67.6 (d, C-1), 73.5 (d, C-8), 74.8 (t, C-4), 116.9 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 135.7 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ). – MS (EI):  $m/z$  (%) = 252 (4) [ $\text{M}^+$ ].

$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$  (252.4) Ber. C 71.38 H 11.18 N 11.10  
Gef. C 71.44 H 11.06 N 11.13

(*1R,5R,8S*)-(+) -7-Allyl-2-benzyl-8-isopropyl-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**6bB**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 88.8$ ): Blaßgelbes Öl nach Chromatographie [Petrolether/Diethylether (5:3),  $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutral, Aktivitätsstufe 3,  $R_f = 0.5$ ]; Ausb. 1.88 g (51%). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3080$

$\text{cm}^{-1}$ , 1640, 1450, 920. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.81$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.85 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.98 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.03 (dd, 1H, 6-H), 2.24 (dd, 8-H), 2.64 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.12 (dddd, 5-H), 3.37 (dd, 1-H), 3.38 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.49 (dd, 1H, 6'-H), 3.64 (dd, 1H, 4-H), 3.72 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.95 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.04 (dd, 1H, 4'-H), 5.13 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.84 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.32 (m, 5H, Ar-H);  $J(1/5) = 5.3$ ,  $J(1/8) = 6.9$ ,  $J(4/4') = 9.0$ ,  $J(4/5) < 1.0$ ,  $J(4'/5) = 6.2$ ,  $J(5/6) = 9.0$ ,  $J(5/6') = 7.3$ ,  $J(6/6') = 9.0$ ,  $^3J[\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2] = 3.8$ ,  $^3J[\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 6.9$ ,  $^2J(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2) = 13.4$ ,  $^3J(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2) = 8.0$  und 8.5 Hz. –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 15.7$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 19.6 (q,  $\text{CH}_3$ ), 26.8 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 45.4 (d, C-5), 55.9 (t, C-6 oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 59.4 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder C-6), 59.5 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 68.9 (t, C-4), 71.2 (d, C-8), 73.0 (d, C-1), 117.0 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 135.5 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); Ar-C:  $\delta = 127.3$ , 128.3, 129.3, 137.5. – MS (FD):  $m/z$  (%) = 286 (100) [ $\text{M}^+$ ].

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$  (286.4) Ber. C 75.48 H 9.15 N 9.78  
Gef. C 75.50 H 9.06 N 9.60

(1*R*,5*R*,8*S*)-(+) -7-Benzyl-2-tert-butyl-8-methyl-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**6cA**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = 105.2$ ): Farblose Kristalle vom Schmp. 68°C (aus *n*-Hexan); Ausb. 1.65 g (45%). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3040$   $\text{cm}^{-1}$ , 1610, 1460, 1270. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.10$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.24 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.01 (dd, 1H, 6-H), 2.31 (dq, 8-H), 3.02 (dddd, 5-H), 3.11 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.14 (dd, 1H, 6'-H), 3.47 (dd, 1-H), 3.56 (dd, 1H, 4-H), 3.96 (dd, 1H, 4'-H), 3.98 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.8 (m, 5H, Ar-H);  $J(1/5) = 9.2$ ,  $J(1/8) = 7.0$ ,  $J(4/4') = 8.1$ ,  $J(4/5) = 3.1$ ,  $J(4'/5) = 7.8$ ,  $J(5/6) = 7.7$ ,  $J(5/6') = 9.1$ ,  $J(6/6') = 9.1$ ,  $^3J(\text{CHCH}_3) = 6.1$ ,  $^2J(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5) = 12.8$  Hz. –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 16.5$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.1 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 46.6 (t, C-5), 57.5 (t, C-6 oder  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 59.1 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 59.5 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$  oder C-6), 65.5 (d, C-8), 72.0 (d, C-1), 74.5 (t, C-4); Ar-C:  $\delta = 126.8$ , 128.1, 128.9, 138.7. – MS (FD):  $m/z$  (%) = 274 (100) [ $\text{M}^+$ ].

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$  (274.4) Ber. C 74.41 H 9.55 N 10.21  
Gef. C 74.21 H 9.78 N 9.98

(1*R*,5*R*,8*S*)-(+) -2,7-Dibenzyl-8-methyl-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**6cB**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = 59.4$ ): Blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 78°C (aus *n*-Hexan); Ausb. 2.19 g (54%). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3027$   $\text{cm}^{-1}$ , 1454, 1117, 743. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.04$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.99 (dd, 1H, 6-H), 2.26 (dq, 8-H), 3.05 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.16 (dddd, 5-H), 3.19 (dd, 1H, 6'-H), 3.29 (dd, 1-H), 3.69 (dd, 1H, 4-H), 3.72 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.96 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.08 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.09 (dd, 1H, 4'-H), 7.33 (m, 10H, Ar-H). –  $J(1/5) = 7.5$ ,  $J(1/8) = 7.5$ ,  $J(4/4') = 5.9$ ,  $J(4/5) < 1$ ,  $J(4'/5) = 2.6$ ,  $J(5/6) = 7.9$ ,  $J(5/6') = 8.3$ ,  $J(6/6') = 8.1$ ,  $^3J(\text{CHCH}_3) = 6.1$ ,  $^2J(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5) = 12.2$  und 12.7 Hz. –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 17.0$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 44.6 (d, C-5), 57.7 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 59.7 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 60.2 (t, C-6), 64.8 (d, C-8), 70.3 (t, C-4), 77.5 (d, C-1); Ar-C:  $\delta = 127.1$ , 127.6, 128.3, 128.5, 129.1, 129.6, 137.0, 138.8. – MS (FD):  $m/z$  (%) = 308 (85) [ $\text{M}^+$ ].

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$  (308.4) Ber. C 77.88 H 7.84 N 9.09  
Gef. C 77.51 H 7.75 N 9.19

(1*R*,5*R*,8*S*)-(+) -7-Benzyl-2-tert-butyl-8-isopropyl-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**6dA**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 68.3$ ): Gelbes Öl ohne chromatographische Reinigung; Ausb. 0.15 g (38%). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3020$   $\text{cm}^{-1}$ , 1600, 1500, 1450. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.10$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.12 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.12 [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.08 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.11 (dd, 1H, 6-H), 2.44 (dd, 8-H), 2.99 (dddd, 5-H), 3.17 (dd, 1H, 6'-H), 3.20 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.58 (dd, 1H, 4-H), 3.66 (dd, 1-H), 3.95 (dd, 1H, 4'-H), 4.12 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.28 (m, 5H, Ar-H);  $J(1/5) = 8.4$ ,  $J(1/8) = 6.4$ ,  $J(4/4') = 7.6$ ,  $J(4/5) = 2.6$ ,  $J(4'/5) = 7.2$ ,  $J(5/6) = 7.9$ ,  $J(5/6') = 9.4$ ,  $J(6/6') = 8.4$ ,  $^3J[\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2] = 2.4$ ,  $^3J[\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 5.3$ ,  $^2J(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5) = 12.8$  Hz. –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 17.7$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.5 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 28.7 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 47.2 (d, C-5), 59.5 (t, C-6 oder  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 59.9 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 60.0 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

oder C-6), 67.7 (d, C-8), 74.3 (d, C-1), 74.6 (t, C-4); Ar-C:  $\delta = 126.9$ , 128.2, 128.7, 139.5. – MS (FD):  $m/z$  (%) = 302 (100) [ $\text{M}^+$ ].

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}$  (302.5) Ber. C 75.45 H 10.00 N 9.26  
Gef. C 75.62 H 10.21 N 9.27

(1*S*,2*R*,6*R*)-(+) -3-tert-Butyl-4-oxa-3,8-diazatricyclo[6.3.0.0<sup>2,6</sup>]-undecan (**6eA**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = 10.9$ ): Braunes Öl ohne chromatographische Reinigung; Ausb. 0.64 g (23%). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3000$   $\text{cm}^{-1}$ , 1700, 1370, 1230. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.07$  [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.47 (m, 1H, 11-H), 1.68 (m, 1H, 10-H), 1.89 (m, 2H, 11'-H und 10'-H), 2.64 (dt, 1H, 9-H), 2.73 (dd, 1H, 7-H), 2.88 (dd, 1H, 7'-H), 2.94 (ddd, 1H, 9'-H), 3.11 (dddd, 6-H), 3.27 (dt, 1-H), 3.39 (dd, 2-H), 3.59 (dd, 1H, 5-H), 4.00 (dd, 1H, 5'-H);  $J(1/2) = 2.6$ ,  $J(1/11') = 7.5$ ,  $J(2/6) = 6.3$ ,  $J(5/5') = 7.5$ ,  $J(5/6) = 7.2$ ,  $J(5/6') = 7.9$ ,  $J(6/7) = 7.0$ ,  $J(6/7') = 3.6$ ,  $J(7/7') = 10.7$ ,  $J(9/9') = 10.9$ ,  $J(9/10') = 7.3$ ,  $J(9'/10) = 11.1$ ,  $J(9'/10') = 5.6$  Hz, die restlichen Kopplungskonstanten sind wegen Überlagerungen nicht bestimmbar. –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 24.7$  (t, C-10 oder C-11), 26.1 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 28.7 (t, C-11 oder C-10), 49.8 (d, C-6), 53.4 (t, C-9 oder C-7), 56.3 (t, C-7 oder C-9), 58.2 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 69.8 (d, C-1), 71.8 (t, C-5), 72.5 (d, C-2). – MS (FD):  $m/z$  (%) = 210 (100) [ $\text{M}^+$ ].

(*S*)-(–) -2-Diallylamino-3-methylbutanaloxim (**12**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = -10.1$ ) und *rac*-**12**: **12** wird anstelle des Cycloaddukts **6** erhalten, wenn nach der Swern-Oxidation von **9b** Hydroxylamin [0.92 g (13.3 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid] statt *N*-Alkylhydroxylamin zum Reaktionsgemisch gegeben wird; gelbes Öl ohne chromatographische Reinigung; Ausb. 1.96 g (75%). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3360$   $\text{cm}^{-1}$ , 3100, 1650, 1110. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.78$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.93 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.84 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.79 (dd, 2-H), 2.86 (dd, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.25 (ddt, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.07 (m, 4H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.71 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.25 (d, 1H, 1-H), 9.29 (s, 1H, OH);  $J(1/2) = 8.9$ ,  $^3J[\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2] = 9.6$ ,  $^3J[\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 6.6$  Hz. –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 19.9$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 20.1 (q,  $\text{CH}_3$ ), 28.4 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 52.9 [t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ], 64.6 (d, C-2), 116.8 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 136.7 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 151.3 (d, C-1). – MS (EI):  $m/z$  (%) = 196 (1) [ $\text{M}^+$ ].

(1*R*,5*R*,8*S*)-(–) -7-Allyl-8-isopropyl-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**6bC**) ( $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -26.3$ ) und *rac*-**6bC**: 1.96 g (10.0 mmol) **12** werden in 50 ml Toluol gelöst und 8 h unter Rückfluß erhitzt, dann wird das Lösungsmittel abdestilliert; farblose Nadeln vom Schmp. 104–107°C (aus Diethylether); Ausb. 1.26 g (64%). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3190$   $\text{cm}^{-1}$ , 3100, 1650, 1270. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.83$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.95 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.90 (dd, 1H, 6-H), 1.99 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.05 (dd, 8-H), 2.57 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2.90 (dddd, 5-H), 3.29 (dd, 1H, 6'-H), 3.29 (dd, 1H, 4-H), 3.33 (ddt, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.66 (dd, 1-H), 3.82 (dd, 1H, 4'-H), 5.08 (m, 3H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$  und NH), 5.81 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ );  $J(1/5) = 8.4$ ,  $J(1/8) = 6.8$ ,  $J(4/4') = 8.8$ ,  $J(4/5) = 8.7$ ,  $J(4/5') < 1$ ,  $J(5/6) = 9.1$ ,  $J(5/6') = 8.7$ ,  $J(6/6') = 9.1$ ,  $^3J[\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2] = 4.0$ ,  $^3J[\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 6.7$ ,  $^2J(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2) = 13.6$ ,  $^3J(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2) = 5.2$  und 8.0,  $^4J(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2) = 1.5$  Hz. –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 15.4$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 19.6 (q,  $\text{CH}_3$ ), 26.4 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 45.9 (d, C-5), 55.5 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder C-6), 58.7 (t, C-6 oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 65.4 (d, C-8), 73.3 (d, C-1), 75.5 (t, C-4), 116.9 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 135.1 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ). – MS (EI):  $m/z$  (%) = 196 (2) [ $\text{M}^+$ ].

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$  (196.3) Ber. C 67.31 H 10.27 N 14.27  
Gef. C 67.47 H 10.49 N 14.25

Salzbildung mit (*S*)-(+) -*O*-Acetylmandelsäure: 0.05 mmol der jeweiligen Verbindung und 0.06 mmol (*S*)-(+) -*O*-Acetylmandelsäure (OAMS) werden im NMR-Rohr in  $\text{CDCl}_3$  gelöst.

**6aA** + OAMS:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.99$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.25 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.42 (dd, 1H, 6-H), 2.73 (dq, 8-H), 3.19 (dd, 1H,

$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.30 (dddd, 5-H), 3.51 (dd, 1-H), 3.64 (dd, 4-H), 3.73 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.83 (dd, 1H, 6'-H), 3.90 (dd, 1H, 4'-H), 5.06 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.78 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 2.07 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.78 (s, 1H, CH), 7.25 (m, 3H, Ar-H), 7.45 (m, 2H, Ar-H). —  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 13.1$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 26.9 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 43.2 (d, C-5), 53.4 (t, C-6), 56.7 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 59.5 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 65.7 (d, C-8), 69.6 (d, C-1), 74.5 (t, C-4), 116.3 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 137.0 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 20.9 (q,  $\text{CH}_3$ ), 76.1 (d,  $\text{CH}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$ ), 170.5 (s, C=O), 172.8 (s, C=O); Ar-C:  $\delta = 127.1, 127.4, 128.3, 136.0$ . — *rac*-**6aA** und OAMS: Folgende zusätzliche Signale sind von den Signalen von **6aA** und OAMS eindeutig abgesetzt:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 1.01$  [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.32 (d,  $\text{CH}_3$ ), 2.75 (dq, 8-H), 3.39 (dddd, 5-H), 3.54 (dd, 1-H). —  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 45.3$  (d, C-5), 53.6 (t, C-6), 65.9 (d, C-8).

**6aB** + OAMS:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 1.07$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.37 (dd, 1H, 6-H), 2.68 (dq, 8-H), 3.11 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.44 (dddd, 5-H), 3.47 (dd, 1H, 6'-H), 3.59 (dd, 1-H), 3.61 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.69 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.82 (dd, 1H, 4-H), 3.92 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.01 (dd, 1H, 4'-H), 5.30 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.78 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.35 (m, 5H, Ar-H); —  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 13.4$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 43.6 (d, C-5), 53.5 (t, C-6), 56.8 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 59.6 (t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 64.9 (d, C-8), 69.9 (t, C-4), 75.4 (d, C-1), 123.7 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 136.2 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); Ar-C:  $\delta = 127.7, 128.5, 129.2; 21.0$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 73.4 (d,  $\text{CH}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$ ), 170.6 (s, C=O), 173.1 (s, C=O); Ar-C:  $\delta = 127.6, 128.3, 136.2$ . — *rac*-**6aB** + OAMS: Folgende zusätzliche Signale sind von den Signalen von **6aB** + OAMS eindeutig abgesetzt:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 1.12$  (d,  $\text{CH}_3$ ), 2.66 (dq, 8-H), 3.14 (dd,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ). —  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 13.5$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 43.7 (d, C-5), 64.8 (d, C-8).

**6bA** + OAMS:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 0.93$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.96 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.03 [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.08 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.64 (dd, 1H, 6-H), 2.97 (dd, 8-H), 3.26 (dddd, 5-H), 3.52 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.54 (dd, 1H, 4-H), 3.83 (m, 2H, 6'-H und  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.89 (dd, 1H, 1-H), 3.95 (dd, 1H, 4'-H), 5.31 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.85 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 2.06 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.81 (s, 1H, CH), 7.25 (m, 3H, Ar-H), 7.45 (m, 2H, Ar-H). — *rac*-**6bA** + OAMS: Folgende zusätzliche Signale sind von den Signalen von **6bA** + OAMS eindeutig abgesetzt:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 0.96$  (d,  $\text{CH}_3$ ), 0.99 (d,  $\text{CH}_3$ ), 1.04 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.62 (dd, 6-H), 2.94 (dd, 8-H).

**6bB** + OAMS:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 0.78$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.83 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.06 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.47 (dd, 1H, 6-H), 2.76 (dd, 8-H), 3.26 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.50 (dddd, 5-H), 3.62 (dd, 1H, 4-H), 3.70 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.79 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.80 (dd, 1-H), 3.83 (dd, 1H, 6'-H), 3.94 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.05 (dd, 1H, 4'-H), 5.36 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.86 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.31 (m, 5H, Ar-H); 2.13 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.86 (s, 1H, CH), 7.31 (m, 3H, Ar-H), 7.51 (m, 2H, Ar-H).

**6cA** + OAMS:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 0.97$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.30 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.40 (dd, 1H, 6-H), 2.80 (dq, 8-H), 3.27 (dddd, 5-H), 3.40 (dd, 1H, 4-H), 3.66 (dd, 1H, 6'-H), 3.69 (dd, 1-H), 3.80 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.84 (dd, 1H, 4'-H), 4.32 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.27 (m, 5H, Ar-H); 2.06 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.82 (s, 1H, CH), 7.25 (m, 3H, Ar-H), 7.43 (m, 2H, Ar-H).

**6cB** + OAMS:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 1.19$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.32 (dd, 1H, 6-H), 2.69 (dq, 8-H), 3.43 (dddd, 5-H), 3.52 (dd, 1H, 6'-H), 3.59 (dd, 1-H), 3.64 (dd, 1H, 4-H), 3.66 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.67 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.98 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.03 (dd, 1H, 4'-H), 4.27 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.33 (m, 10H, Ar-H); 2.15 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.88 (s, 1H, CH), 7.33 (m, 3H, Ar-H), 7.54 (m, 2H, Ar-H).

**6dA** + OAMS:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 0.80$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.86 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.07 [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.99 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.79 (dd, 1H, 6-H), 3.04 (dd, 8-H), 3.29 (dddd, 5-H), 3.59 (dd, 1H, 4-H), 3.82

(dd, 1-H), 3.90 (dd, 1H, 4'-H), 3.97 (dd, 1H, 6'-H), 4.38 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.48 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.29 (m, 5H, Ar-H); 2.09 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.86 (s, 1H, CH), 7.29 (m, 3H, Ar-H), 7.48 (m, 2H, Ar-H).

**6eA** + OAMS:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 1.05$  [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.72 (m, 1H, 11-H), 1.96 (m, 1H, 10-H), 2.23 (m, 2H, 10'-H und 11-H), 2.84 (m, 1H, 9-H), 3.06 (dd, 1H, 7-H), 3.27 (dddd, 6-H), 3.51 (dd, 2-H), 3.71 (m, 3H, 5-H, 7'-H und 9'-H), 3.95 (dd, 1H, 5'-H), 4.10 (dt, 1-H); 2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.84 (s, 1H, CH), 7.30 (m, 3H, Ar-H), 7.48 (m, 2H, Ar-H).

(*1R,5R,8S*)-7-Allyl-8-isopropyl-2-[(*S*)-3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionyl]-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**14**): Zu einer Lösung von 0.10 g (0.51 mmol) **6bC** in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gibt man nacheinander 0.18 ml (1.28 mmol) Triethylamin, eine Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin und 0.12 ml (0.61 mmol) (*S*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionsäurechlorid. Man rührt 8 d bei Raumtemp. und schüttelt danach mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung aus. Die wäßrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Lösung wird das Lösungsmittel abdestilliert. —  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 0.91$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.01 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.87 (dd, 1H, 6-H), 1.98 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.06 (dd, 8-H), 2.14 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2.56 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2.73 (dddd, 5-H), 3.09 (dd, 1H, 4-H), 3.18 (dd, 1H, 6'-H), 3.32 (dd, 1H, 4'-H), 3.68 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.71 (dd, 1-H), 5.05 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.74 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.28 (m, 3H, Ar-H), 7.46 (m, 2H, Ar-H). —  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 15.3$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 19.3 (q,  $\text{CH}_3$ ), 26.5 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 43.7 (d, C-5), 55.5 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder C-6), 55.7 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 58.1 (t, C-6 oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 60.9 (d, C-1), 73.1 (d, C-4), 74.1 (t, C-8), 83.8 (q,  $\text{CCF}_3$ ), 117.2 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 123.7 (q,  $\text{CF}_3$ ), 134.7 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 164.2 (s, C=O); Ar-C:  $\delta = 126.1, 127.9, 128.8, 133.3$ . — In den Spektren des Produkts aus *rac*-**6bC** sind folgende zusätzliche Signale eindeutig von denen des Produkts aus **6bC** abgesetzt:  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 0.93$  (d,  $\text{CH}_3$ ), 1.03 (d,  $\text{CH}_3$ ), 1.90 (dd, 6-H), 2.57 (dd,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2.92 (dddd, 5-H), 3.20 (dd, 6'-H), 3.54 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 7.30 (m, Ar-H), 7.40 (m, Ar-H). —  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 18.7$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 27.3 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 43.9 (d, C-5), 55.9 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 56.0 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder C-6), 57.8 (t, C-6 oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 73.4 (d, C-8), 74.4 (t, C-4), 107.0 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 135.0 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 163.3 (s, C=O); Ar-C:  $\delta = 126.6, 127.8, 128.7, 134.1$ .

*Hydrierung der 3-Oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octane 6*: Eine Lösung von 5.90 mmol Cycloaddukt **6** in ca. 50 ml Ethanol wird mit einer Spatelspitze Palladium auf Aktivkohle (10%) versetzt und bei Raumtemp. und Normaldruck unter  $\text{H}_2$  hydriert. Der Verlauf der Reaktion wird dünnschichtchromatographisch kontrolliert. Nach Beendigung der Reaktion wird durch eine G4-Fritte filtriert und der Ethylalkohol abdestilliert.

(*1R,5R,8S*)-(+) -2-tert-Butyl-8-isopropyl-7-propyl-3-oxa-2,7-diazabicyclo[3.3.0]octan (**6fA**) ( $[\alpha]_D^{26} = 54.9$ ) und *rac*-**6fA**: Aus **6bA** nach 14 d Reaktionsdauer; gelbes Öl nach Chromatographie [Diethylether/Aceton (6:1),  $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutral, Aktivitätsstufe 3,  $R_f = 0.93$ ]; Ausb. 0.79 g (53%). — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2990 \text{ cm}^{-1}$ , 1480, 1370, 1220. —  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 0.88$  (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.00 [d, 3H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.02 [d, 3H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.10 [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.40 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.92 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.05 (dd, 1H, 6-H), 2.07 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.15 (dd, 8-H), 2.64 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.97 (dddd, 5-H), 3.38 (dd, 1H, 6'-H), 3.59 (dd, 1H, 4-H), 3.61 (dd, 1-H), 3.99 (dd, 1H, 4'-H);  $J(1/5) = 7.5$ ,  $J(1/8) = 6.8$ ,  $J(4/4') = 7.8$ ,  $J(4/5) = 2.7$ ,  $J(4'/5) = 7.7$ ,  $J(5/6) = 9.0$ ,  $J(5/6') = 8.6$ ,  $J(6/6') = 8.4$ ,  $^3J[\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2] = 2.2$ ,  $^3J[\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 7.3$ ,  $J(\text{CH}_2\text{CH}_3) = 7.3 \text{ Hz}$ . —  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta = 12.1$  (q,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 17.6 (q,  $\text{CH}_3$ ), 19.7 (q,  $\text{CH}_3$ ), 21.1 (t,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 27.6 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 28.4 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 47.2 (d, C-5), 56.8 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$  oder C-6), 59.9 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 60.0 (t, C-6 oder  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 67.6 (d, C-1), 74.1 (d, C-8), 74.9 (t, C-4). — MS (FD):  $m/z$  (%) = 254 (5) [ $\text{M}^+$ ].

**6fA** + OAMS:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.83$  (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.96 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.02 [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.55 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.68 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.10 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.59 (dd, 1H, 6-H), 2.70 (dt, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.87 (dd, 8-H), 3.14 (dt, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.31 (dddd, 5-H), 3.54 (dd, 1H, 6'-H), 3.80 (dd, 1-H), 3.90 (dd, 1H, 4-H), 4.15 (dd, 1H, 4'-H); 2.05 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.78 (s, 1H, CH), 7.24 (m, 3H, Ar-H), 7.43 (m, 2H, Ar-H). — *rac*-**6fA** + OAMS: Folgende zusätzliche Signale sind von den Signalen von **6fA** + OAMS eindeutig abgesetzt:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.79$  (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.04 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.55 (dd, 6-H), 2.66 (dt,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.83 (dd, 8-H), 3.11 (dt,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.41 (dddd, 5-H), 3.56 (dd, 6'-H), 3.88 (dd, 1-H), 3.93 (dd, 4-H), 4.06 (dd, 4'-H).

(*2S,3R,4R*)-(+) -3-*tert*-Butylamino-4-hydroxymethyl-2-isopropyl-1-propylpyrrolidin (**13fA**) ( $[\alpha]_D^{25} = 2.9$ ) und *rac*-**13fA**: Aus **6bA** nach 28 d Reaktionsdauer; gelbes Öl nach Chromatographie [Diethylether/Aceton (6:1),  $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutral, Aktivitätsstufe 3,  $R_f = 0.68$ ]; Ausb. 0.43 g (28%). — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3310$   $\text{cm}^{-1}$ , 1480, 1220, 1090. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.83$  (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.89 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.91 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.08 [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.43 (ddq, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.59 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.98 (dddd, 4-H), 2.12 (dd, 2-H), 2.39 (dt, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.54 (dd, 1H, 5-H), 2.61 (dt, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.01 (dd, 1H, 5'-H), 3.10 (dd, 3-H), 3.69 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.86 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ). —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 11.8$  (q,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 18.8 (q,  $\text{CH}_3$ ), 21.2 (q,  $\text{CH}_3$ ), 22.5 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 30.0 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 32.3 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 42.1 (d, C-4), 51.7 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 53.6 (t, C-5 oder  $\text{NCH}_2$ ), 58.8 (d, C-3 oder C-2), 60.7 (t,  $\text{NCH}_2$  oder C-5), 62.5 (t,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 80.3 (d, C-2 oder C-3). — MS (FD):  $m/z$  (%) = 256 (100) [ $\text{M}^+$ ].

**13fA** + OAMS:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.74$  (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.89 [d, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.24 [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.46 (ddt, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.87 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.42 (dddd, 1H, 4-H), 2.64 (dd, 1H, 2-H), 2.64 (dt, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.94 (dd, 1H, 5-H), 3.12 (dt, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.45 (dd, 3-H), 3.45 (dd, 1H, 5'-H), 3.83 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.93 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.77 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 7.27 (m, 3H, Ar-H), 7.46 (m, 2H, Ar-H). — *rac*-**13fA** + OAMS: Folgende zusätzliche Signale sind von den Signalen von **13fA** + OAMS eindeutig abgesetzt:  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.75$  (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.01 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.26 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ].

(*2S,3R,4R*)-(+) -1-Benzyl-3-benzylamino-4-hydroxymethyl-2-methylpyrrolidin (**13cB**) ( $[\alpha]_D^{25} = 28.7$ ): Zu einer Lösung von 0.50 g (1.62 mmol) **6cB** in 50 ml Ethanol und 1.5 ml Eisessig gibt man 0.1 g Palladiumhydroxid (20% auf Aktivkohle) und hydriert 5 d im Laborautoklaven bei 60°C und 80 atm  $\text{H}_2$ . Anschließend wird der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert; farblose Kristalle vom Schmp. 61°C nach Chromatographie (Diethylether,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutral, Aktivitätsstufe 3,  $R_f = 0.49$ ); Ausb. 0.62 g (44%). — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3218$   $\text{cm}^{-1}$ , 2906, 1603, 1452, 730. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.21$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.31 (dd, 1H, 5-H), 2.41 (dddd, 4-H), 2.44 (dq, 2-H), 2.92 (dd, 3-H), 3.06 (1H, 5'-H), 3.22 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.60 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.83 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.89 (d, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.98 (d, 1H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.32 (m, 10H, Ar-H);  $^3J(\text{CHCH}_3) = 6.1$ ,  $J(2/3) = 7.6$ ,  $J(3/4) = 8.7$ ,  $J(4/5) = 8.2$ ,  $J(4/5') = 7.1$ ,  $J(5/5') = 8.3$ ,  $^3J(\text{CHCH}_2\text{OH}) = 5.8$  und  $3.7$ ,  $^2J(\text{CH}_2\text{OH}) = 11.6$ ,  $^2J(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5) = 7.3$  und 12.8 Hz. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 17.0$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 39.4 (d, C-4), 54.0 und 54.2 (2 t,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 57.7 (t, C-5), 62.7 (t,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 65.3 und 66.9 (2 d, C-2 und C-3); Ar-C:  $\delta = 127.0$ , 127.4, 128.3, 128.35, 128.6, 128.9, 138.9, 139.5. — MS (FD):  $m/z$  (%) = 311 (100) [ $\text{M}^+$  + 1].

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$  (310.4) Ber. C 77.38 H 8.44 N 9.02  
Gef. C 77.44 H 8.60 N 8.93

(*2S,3R,4R*)-(+) -1-Allyl-3-*tert*-butylamino-4-hydroxymethyl-2-isopropylpyrrolidin (**13bA**) ( $[\alpha]_D^{25} = 21.1$ ): Zu einer Suspension von 0.21 g (3.17 mmol) Zink in halbkonzentrierter Essigsäure wird eine

Lösung von 0.40 g (1.59 mmol) **6bA** in 10 ml Eisessig getropft. Das Reaktionsgemisch wird 12 h bei 65°C gehalten, danach wird von überschüssigem Zink abfiltriert und dieses mit ca. 5proz. Salzsäure gewaschen. Man macht mit Kaliumcarbonat basisch und löst den sich bildenden Niederschlag durch Zugabe von Ethylendiamintetraessigsäure-Lösung auf. Dann extrahiert man dreimal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , trocknet die organische Phase mit Magnesiumsulfat und entfernt das Lösungsmittel; braunes Öl; Ausb. 0.17 g (42%). — IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3320$   $\text{cm}^{-1}$ , 3100, 1660, 1230. —  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 0.89$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.92 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.18 [s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.67 [d sept, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.12 (dddd, 4-H), 2.50 (dd, 2-H), 2.62 (dd, 1H, 5-H), 3.00 (dd, 1H, 5'-H), 3.05 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.22 (dd, 3-H), 3.37 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.71 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.81 (dd, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 5.08 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.80 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.21 (s, 2H, OH und NH);  $J(2/3) = 3.3$ ,  $^3J[\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 4.6$ ,  $J(3/4) = 5.8$ ,  $J(4/5) = 9.7$ ,  $J(4/5') = 7.0$ ,  $^3J(\text{CHCH}_2\text{OH}) = 2.6$  und 4.8,  $J(5/5') = 9.7$ ,  $^3J[\text{CH}(\text{CH}_3)_2] = 6.9$ ,  $^2J(\text{CH}_2\text{OH}) = 11.6$ ,  $^2J(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2) = 14.0$ ,  $^3J(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2) = 7.5$  und 5.0 Hz. —  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 18.4$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 21.0 (q,  $\text{CH}_3$ ), 29.5 [q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 31.9 [d,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 41.7 (d, C-4), 51.9 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 53.2 (t, C-5 oder  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 58.8 (d, C-3 oder C-2), 60.1 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  oder C-5), 62.1 (t,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 78.1 (d, C-2 oder C-3), 116.7 (t,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 135.8 (d,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ). — MS (FD):  $m/z$  (%) = 255 (100) [ $\text{M}^+$  + 1].

**Röntgenstrukturanalyse von 6aA**: Die farblosen, transparenten Kristalle wurden durch Umkristallisation aus *n*-Hexan erhalten. Ein Einkristall, ca.  $0.3 \times 0.3 \times 0.12$  mm wurde auf einem Vierkreisdiffraktometer (Enraf-Nonius CAD4) mit  $\text{Cu-K}_\alpha$ -Strahlung (Graphitmonochromator) bei  $-80^\circ\text{C}$  im  $\omega$ -Scan-Modus vermessen. Von 2126 im  $\Theta$ -Bereich von  $2-60^\circ$  ( $-20 < h < 20$ ,  $0 < k < 8$ ,  $-11 < l < 11$ ) gemessenen Reflexen wurden 1084 mit  $I > 2\sigma(I)$  zur Verfeinerung verwandt. Der lineare Absorptionskoeffizient betrug  $5.41$   $\text{cm}^{-1}$ , eine Korrektur wurde nicht durchgeführt. Die Gitterkonstanten der monoklinen Elementarzelle mit der azentrischen Raumgruppe  $C2$  ( $Z = 4$ , Molmasse 224.3,  $d_{\text{ber.}} = 1.10$   $\text{g}/\text{cm}^3$ ) wurden mit den Beugungswinkeln von 24 starken Reflexen zu folgenden Werten verfeinert:  $a = 17.879(4)$  Å,  $b = 7.854(2)$  Å,  $c = 9.852(2)$  Å;  $\beta = 101.43(3)^\circ$ ;  $V = 1356.0(5)$  Å $^3$ . Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst, die Verfeinerung erfolgte mit voller Matrix für alle schwereren Atome mit anisotropem Temperaturfaktor, die H-Atome wurden mit isotropem Temperaturfaktor mit festgehaltenen Abständen auf den Schweratomen „reitend“ verfeinert. Wegen der Abwesenheit von Atomen mit starker anomaler Dispersion konnte die absolute Struktur nicht bestimmt werden. Die abschließenden Zuverlässigkeitswerte bei einem Daten/Para-

Tab. 2. Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{Å}^2 \times 10^3$ ); das äquivalente isotrope  $U$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten  $U_{ij}$ -Tensors

	x	y	z	U(eq)
C(1)	-1152(2)	-1096(5)	-967(2)	33(1)
N(2)	-1709(1)	-448(4)	-2148(2)	34(1)
O(3)	-2122(1)	-1955	-2709(2)	44(1)
C(4)	-1627(2)	-3408(5)	-2481(3)	48(1)
C(5)	-1017(2)	-2997(5)	-1201(2)	36(1)
C(6)	-1129(2)	-3872(5)	141(3)	41(1)
N(7)	-1038(1)	-2449(4)	1152(2)	39(1)
C(8)	-1469(2)	-1058(5)	374(2)	36(1)
C(10)	-1388(2)	463(5)	-3241(3)	42(1)
C(11)	-1113(2)	2172(5)	-2597(3)	64(2)
C(12)	-735(2)	-463(6)	-3733(3)	56(1)
C(13)	-2043(1)	757(5)	-4457(2)	64(1)
C(20)	-1310(2)	-2953(6)	2421(3)	51(1)
C(21)	-784(2)	-4226(6)	3234(3)	52(1)
C(22)	-980(2)	-5739(7)	3561(3)	62(2)
C(30)	-1357(2)	647(6)	1109(3)	54(1)



meter-Verhältnis von 7.5/1 betragen  $R = 0.041$ ,  $wR = 0.033$ , Restelektronendichte  $0.14/-0.13 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ . Zur Strukturlösung, Verfeinerung und Anfertigung der Zeichnungen wurde das Programmpaket SHELXTL-PLUS<sup>[16]</sup> verwandt, die besten Ebenen wurden mit dem Programm PLATON-92<sup>[17]</sup> berechnet<sup>[18]</sup>. Atomkoordinaten und  $U(\text{eq})$ -Werte finden sich in Tab. 2.

- <sup>[1]</sup> <sup>[1a]</sup> J. J. Tufariello, in *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry* (Ed.: A. Padwa), Kap. 9, S. 83, s. auch S. 116, Wiley-Interscience, New York, 1984. — <sup>[1b]</sup> P. N. Confalone in *Organic Reactions*, Bd. 36, Kap. 1, S. 1, s. auch S. 32 und 46, John Wiley & Sons, New York, 1988. — <sup>[1c]</sup> K. B. G. Torrsell, *Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis*, S. 194ff. und 221ff., VCH Publishers, 1988. — <sup>[1d]</sup> E. Breuer, in *Nitrones, Nitronates and Nitroxides* (Eds.: S. Patai, Z. Rappoport), Kap. 2, S. 184ff. und Kap. 3, S. 265ff. und 272ff., John Wiley & Sons, Chichester, 1989. — <sup>[1e]</sup> R. Annunziata, M. Cinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, *Gazz. Chim. Ital.* 1989, 119, 253, und zwar S. 266–268.
- <sup>[2]</sup> N. A. LeBel, E. G. Banucci, *J. Org. Chem.* 1971, 36, 2440–2448, und dort zit. Lit.
- <sup>[3]</sup> <sup>[3a]</sup> P. M. Wovkulich, M. R. Uskoković, *Tetrahedron*, 1985, 41, 3455–3462. — <sup>[3b]</sup> S. W. Baldwin, R. B. McFadyen, J. Aubé, J. D. Wilson, *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 4431–4434.
- <sup>[4]</sup> R. Annunziata, M. Cinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1901–1908, und dort zit. Lit.
- <sup>[5]</sup> S. W. Baldwin, S. C. Gedon, *Synth. Commun.* 1991, 21, 587–596.
- <sup>[6]</sup> <sup>[6a]</sup> B. Bernet, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* 1979, 62, 1990–2016, 2400–2410 und 2411–2431. — <sup>[6b]</sup> R. J. Ferrier, P. Prasit, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1981, 983–985. — <sup>[6c]</sup> 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, 1621–1628. — <sup>[6d]</sup> T. K. M. Shing, D. A. Elsley, J. G. Gillhouley, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1989, 1280–1282.
- <sup>[7]</sup> R. Annunziata, M. Cinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 2881–2884.
- <sup>[8]</sup> H. G. Aurich, F. Biesemeier, M. Boutahar, *Chem. Ber.* 1991, 124, 2329–2334.
- <sup>[9]</sup> <sup>[9a]</sup> A. Hassner, R. Maurya, E. Mesko, *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 5313–5316. — <sup>[9b]</sup> A. Hassner, R. Maurya, A. Padwa, W. H. Bullock, *J. Org. Chem.* 1991, 56, 2775–2781.
- <sup>[10]</sup> P. Quitt, J. Hellerbach, K. Vogler, *Helv. Chim. Acta* 1963, 46, 327–333.
- <sup>[11]</sup> A. Giannis, K. Sandhoff, *Angew. Chem.* 1989, 101, 220–222; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1989, 28, 218–220.
- <sup>[12]</sup> <sup>[12a]</sup> K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* 1978, 34, 1651–1660. — <sup>[12b]</sup> M. Marx, T. T. Tidwell, *J. Org. Chem.* 1984, 49, 788–793.
- <sup>[13]</sup> Zur Diskussion der Diastereoselektivität bei diesem Reaktionstyp siehe Lit.<sup>[8]</sup>
- <sup>[14]</sup> D. Parker, R. J. Taylor, *Tetrahedron* 1987, 43, 5451–5456.
- <sup>[15]</sup> <sup>[15a]</sup> J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* 1969, 34, 2543–2549. — <sup>[15b]</sup> J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 512–519.
- <sup>[16]</sup> G. M. Sheldrick, *SHELXTL-PLUS*, 1989, Release 4.0 for Siemens R3 Crystallographic Research.
- <sup>[17]</sup> A. L. Spek, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* 1990, 46, C34.
- <sup>[18]</sup> Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56830, der Autorennamen und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[383/92]