

**Beiträge zur Stereochemie der Additionsreaktionen an
3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxide, 1. Mitt.:**

Über die 1,3-dipolare Cycloaddition monosubstituierter
Alkene an 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxide

Edda Gössinger

Institut für Organische Chemie,
Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 26. Januar 1981. Angenommen 18. Februar 1981)

Contributions to the Stereochemistry of Additionsreactions to 3,4,5,6-Tetrahydropyridine-1-oxides, I:

1,3-Dipolar Cycloaddition of Monosubstituted Alkenes to 3,4,5,6-Tetrahydropyridine-1-oxides

Pentene-1 was added to the unsubstituted and to two alkylsubstituted 3,4,5,6-tetrahydropyridine-1-oxides. These reactions yielded mainly (exclusively) the product of axial *exo* addition, next to very small amounts of those of *endo* addition, addition with inverse regiochemistry and of equatorial attack. The conformations of the major adducts were elucidated.

(*Keywords: Conformations of perhydropyrido[1,2-b]isoxazoles; 1,3-Dipolar addition, direction of addition*)

Einleitung

Im Zuge naturstoffsynthetischer Arbeiten mit 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxid (1) als Ausgangsmaterial¹ war es notwendig, das stereochemische Verhalten unterschiedlicher Additionsreaktionen an dieses Nitronsystem zu untersuchen. Die dabei erhaltenen Resultate erscheinen interessant genug, diese Experimente gesondert zu betrachten. Im ersten Beitrag soll über die 1,3-dipolare Addition berichtet werden.

Über die 1,3-dipolare Addition von Nitronen an die Doppelbindung existiert umfangreiches Datenmaterial, das in zahlreichen Übersichtsartikeln² zusammengefaßt ist. Die Regioselektivität dieser Cycloadditionen konnte mit Hilfe der MO-Störungsrechnungen³ erklärt werden.

Zur Ermittlung der Stereochemie der Cycloaddition von Olefinen an 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxide war noch die Art der Annäherung der beiden Reaktanten zu überprüfen.

Die Stereochemie der Anlagerung an offenkettige Nitrone wurde von mehreren Gruppen untersucht⁴. Doch konnte in den meisten der Arbeiten die *cis-trans*-Isomerisierung des Iminoxysystems nicht ausgeschlossen werden^{5, 6}.

3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxide bieten den Vorteil, solche Isomerisierungen nicht eingehen zu können und eignen sich deshalb besonders zur Überprüfung und Ergänzung der bisher gefundenen Daten.

Derartige Versuche an 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxid (**1**) haben *Tufariello* et al.⁷ unternommen. Sie fanden für die Addition von Alkenen mit isolierter Doppelbindung ausschließlich *exo*-Addition. Bei Alkenen mit allylischem Heteroatom mit freiem Elektronenpaar und solchen mit konjugiertem π -System wurde auch das entsprechende *endo*-Addukt entdeckt.

Als offenes Problem blieb die Richtung des Angriffs auf das ungesättigte 6-Ringsystem, da für 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxide weder experimentelle noch theoretische Daten über die Additionsrichtung bekannt sind. Der Vergleich mit Additionen an das Cyclohexensystem⁸ sowie das Postulat von *Huisgen*^{2a}, daß sich Dipolarophil und Dipol auf parallelen Ebenen annähern, wie das für pericyclische Reaktionen angenommen wird (vgl. aber *Herndon* et al.⁹), sprechen für einen axialen Angriff auf die ungehindertere Seite des Piperideinsystems. Bei Modellversuchen mit 6-Alkyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxiden wurde für die 1,3-dipolare Cycloaddition^{1b} und die nucleophile Addition^{1c} unterschiedliches stereochemisches Verhalten gefunden. Deshalb wurde 4-*tert*-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**3**) zur Lösung der stereochemischen Fragestellung herangezogen. Im Falle von **3** darf angenommen werden, daß der Substituent in 4-Stellung während des Reaktionsablaufes in äquatorialer Lage verbleibt.

Ergebnisse und Diskussion

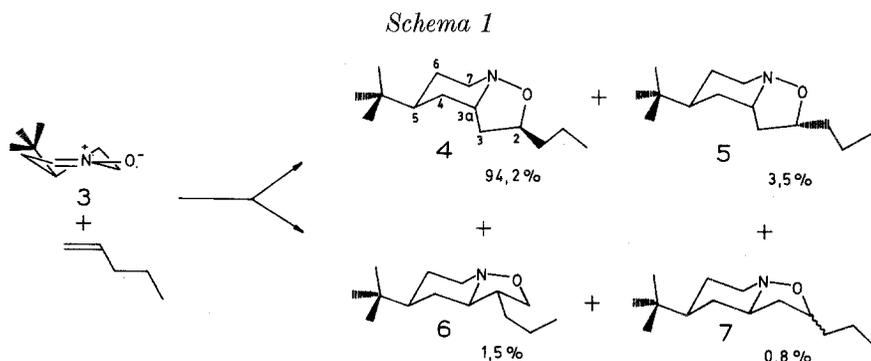
Die nachfolgend beschriebenen Versuche wurden mit 4-*tert*-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**3**), 6-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**2**) und zu Vergleichszwecken mit 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxid (**1**) und Penten-1 durchgeführt.

Wird **3** in CHCl_3 mit einem Überschuß an Penten-1 mehrere Stunden unter Rückfluß gehalten, so entsteht neben geringen Mengen an dimerem **3**¹⁰ in ca. 60%iger Ausbeute ein Gemisch aus Isoxazolidinen.

Die Struktur des Hauptproduktes **4** (94,2% der Isoxazolidine) wurde auf folgende Weise ermittelt:

Im PMR-Spektrum finden sich die Signale der zum Stickstoff α -ständigen Protonen bei $\delta = 3,6$ ppm, 3,1 ppm und 2,66 ppm. Das läßt auf 2 Wasserstoffatome in äquatorialer Lage und damit auf einen Piperidinring mit *trans*-ständigen Substituenten in der 2- und 4-Stellung schließen (weitere Daten siehe Tabelle 1 und experimenteller Teil). Das CMR-Spektrum zeigt für C-3a und C-7 mit $\delta = 60,1$ ppm und 50,2 ppm Daten, die mit einem 2,4-*trans*-disubstituierten Piperidinderivat weit besser übereinstimmen als mit dem entsprechenden 2,4-*cis*-disubstituierten Piperidin*. (Weitere Daten siehe Tabelle 2 und experimenteller Teil.)

Die Lage der Propylseitenkette an C-2 ist *cis*-ständig zum Proton an C-3a, wie durch Vergleiche der Spektren von **4** und **8****, das in gleicher Konformation vorliegt, gezeigt werden kann. Für **8** aber ist die Stellung der Seitenkette durch eine Naturstoffsynthese festgelegt worden^{1b-d}.



Zur Absicherung der vorerst mit Hilfe von Spektraldaten festgelegten Struktur wurde **4** chemisch abgewandelt.

Die reduktive Ringöffnung zum Aminoalkohol **11** wurde mit *Raney*-Nickel unter H_2 -Atmosphäre durchgeführt. Auch hier konnte an Hand der Spektraldaten nachgewiesen werden, daß ein 2,4-*trans*-disubstituiertes Piperidinderivat entstanden ist.

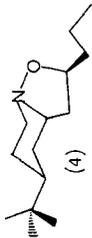
So konnten im IR-Spektrum keine *Bohlmann*banden festgestellt werden.

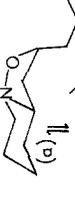
Die PMR-Daten mit Werten von $\delta = 3,55$ ppm (1 H) und 2,9 ppm (2 H) für die Signale der zum Stickstoff α -ständigen Protonen sprechen für die ange-

* Mit Hilfe der additiven Werte für N-Methylpiperidine¹¹ und 1-Hydroxypiperidin als Basis ($\delta = 59,1$ ppm, 25,4 ppm und 23,2 ppm) wurden Vergleichswerte ermittelt: 2,4-*trans*-Dimethyl-1-hydroxypiperidin $\delta = 57,3$ ppm und 50,0 ppm; 2,4-*cis*-Dimethyl-1-hydroxypiperidin $\delta = 61,3$ ppm und 59,7 ppm.

** Siehe Seite 1027 und Tabelle 1 und 2.

Tabelle 1. *PMR-Daten der Cycloadditionsprodukte; interner Standard TMS, δ (Kopplungskonstanten und zusätzliche Daten im experimentellen Teil*

Verbindung	Bedingungen	C—H (2)	C—H (3)	C—H (3a)	C—H (7e)	C—H (7ax)
	CDCl ₃ 35 °C	4,40 ppm	2,38 ppm < 2 ppm	3,61 ppm	3,10 ppm	2,66 ppm
	CDCl ₃ 35 °C	4,12 ppm	2,08 ppm 2,08 ppm	3,66 ppm	3,20 ppm	2,73 ppm
	CDCl ₃ 35 °C	4,10 ppm		< 2,5 ppm	3,46 ppm	< 2,50 ppm
	CDCl ₃ 35 °C	4,35 ppm 3,56 ppm		~ 2,5 ppm	3,12 ppm	2,63 ppm
	CDCl ₃ 35 °C	4,26 ppm 3,56 ppm	2,63 ppm	—	3,00 ppm	3,00 ppm
	CS ₂ —100 °C	4,18 ppm, 3,90 ppm 3,23 ppm, 3,00 ppm	2,60 ppm		2,84 ppm	2,36 ppm
	lit. cit.: 1 a					
	C ₄ Cl ₆ , 130 °C	4,18 ppm	2,18 ppm	3,40 ppm		2,63 ppm
	CDCl ₃ , 35 °C	4,25 ppm	2,27 ppm	3,55 ppm	—	2,56 ppm
	CS ₂ (15% CDCl ₃) 10 °C	4,23 ppm	2,30 ppm	3,51 ppm	—	2,45 ppm

	CDCl ₃ , 35 °C	4,04 ppm		3,41 ppm	2,42 ppm
	CS ₂ /CDCl ₃ 15% 10 °C	3,96 ppm		3,35 ppm	2,40 ppm
	CD ₃ OD, 10 °C	4,01 ppm	2,16 ppm	3,34 ppm	2,46 ppm
	C ₄ Cl ₆ , 120 °C	3,98 ppm	1,94 ppm 1,60 ppm	3,21 ppm	2,48 ppm
	CDCl ₃ , 35 °C	4,30 ppm	3,60 ppm	3,00 ppm	2,70 ppm
	CS ₂ /CDCl ₃ 15% 10 °C	4,31 ppm	3,48 ppm	2,98 ppm	2,70 ppm
	CD ₃ OD, 10 °C	4,34 ppm	3,48 ppm	2,98 ppm	2,74 ppm
	CS ₂ /CDCl ₃ 15% 10 °C	3,96 ppm	2,30 ppm	3,36 ppm	< 2,4 ppm
	C ₄ Cl ₆ 120 °C	3,92 ppm	2,20 ppm	3,28 ppm	2,40 ppm
	CS ₂ /CDCl ₃ 15% 10 °C	4,00 ppm	3,40 ppm	3,10 ppm	3,10 ppm

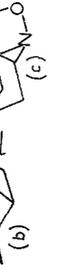
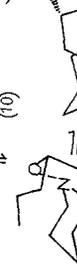
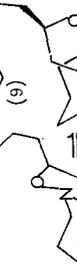
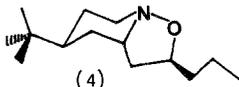
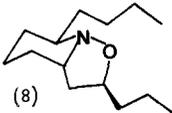
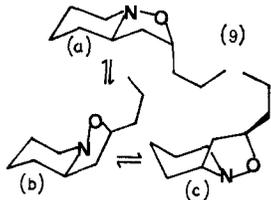
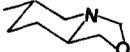
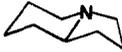


Tabelle 2. *CMR-Daten der Hauptprodukte der*

Verbindung	Bedingungen	C-1	C-2	C-3	C-3a	C-4
 (4)	CDCl ₃ 35 °C		76,9	38,0	60,1	35,6
 (8)	CDCl ₃ 35 °C		76,1	37,9	60,1	33,8 br
 (9)	CDCl ₃ ^b 35 °C		75,8	40,2	66,3	35,5
	CS ₂ 10 °C		75,1	40,3	66,1	37,7
	CS ₂ —20 °C		75,1	39,9	65,8	37,6
	CDCl ₃ ^b 35 °C		76,5	39,0	59,5	35,75
	CS ₂ 10 °C		76,6	38,6	59,6	36,5
	CS ₂ —70 °C		76,7	38,4	59,6	34,9 br
	CDCl ₃	86,0		68,4	60,1	25,1
	CDCl ₃	85,3		71,0	61,4	32,5
	CDCl ₃	87,8		63,7	57,3	27,5
		53,9	20,3	30,1	64,1	30,7

^a Die Zuordnung der Signale erfolgte auf Grund der partiell entkoppelten Spektren, Verwendung additiver Werte^{11,33} und Vergleichen mit den hier wiedergegebenen Daten von Indolizidin³⁰ und Hexahydro-3a-*H*-pyrido[1,2-*c*]oxazolen^{25a}.

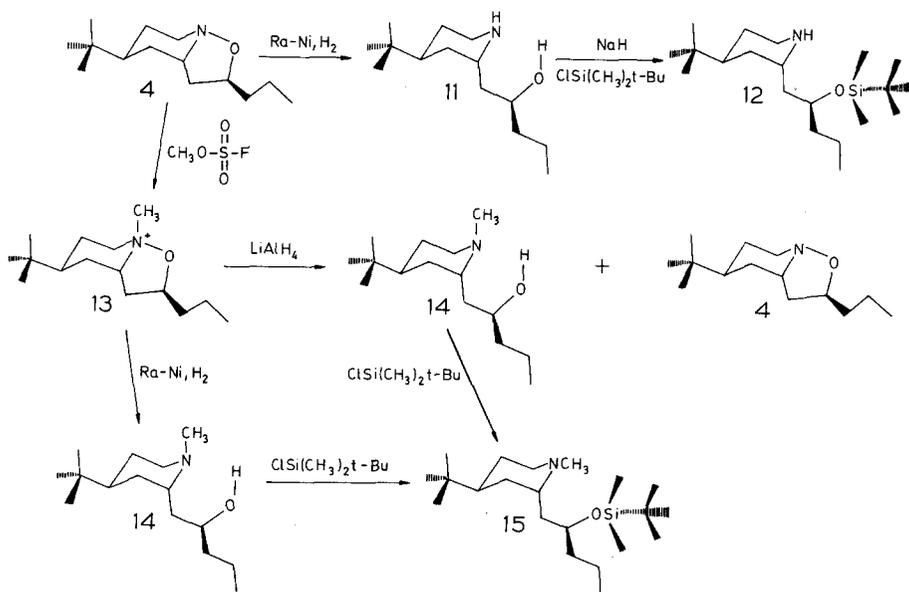
Cycloadditionen, interner Standard TMS, δ^a

C-5	C-6	C-7	C-1'	C-2'	C-3'				
39,95	26,4	50,2	25,9	19,3	14,2	(CH ₃) ₃ -C 31,9	(CH ₃) ₃ -C 27,4		
18,9	35,8	58,1	27,9	19,3	14,2	C-1'' 29,9	C-2'' 25,7	C-3'' 23,4	C-4'' 14,2
24,0	24,8	55,1	29,5	25,7	24,05	C-4' 22,65	C-5' 14,2		
24,3	24,9	55,0	29,5	19,5	14,2				
24,0	24,7	54,7	29,3	19,7	14,55				
19,25		49,8							
19,3	24,4	50,2	25,8	19,3	14,4				
(19,7) 18,6	23,4 br	49,9	24,7	(18,6) 19,7	14,55				
24,4	21,9	46,9							
26,0	30,2	54,6	19,1						
22,5	30,1	54,4	19,1						
24,2	25,1	52,7							

^b Um die Lage des Signals von C-5 des Konformationsgleichgewichtes (b) \rightleftharpoons (c) ermitteln zu können, wurde statt **9** (\pm)-2-S*-Pentyl-3a-S*-3a-H-hexahydropyrido[1,2-b]isoxazol in CDCl₃ aufgenommen, denn der Pentylrest enthält zum Unterschied vom Propylrest kein Signal bei ca. 19 ppm.

nommene Struktur. Doch sind auf Grund der starken intramolekularen Wasserstoffbrücke (angezeigt durch die breite Bande zwischen 3 500 und 2 500 cm^{-1} im IR-Spektrum und durch den großen $\Delta\delta$ -Wert der beiden C-1'-Protonensignale, der der starren Lage der Seitenkette an C-2 entspricht) Vergleiche mit den literaturbekannten Spektren der 2,4-Dimethylpiperidine¹⁶ ungeeignet. Um den Einfluß der Wasserstoffbrücke auszuschalten, wurde **11** nach einer von Corey et al.¹³ erarbeiteten Methode in den entsprechenden *tert*-Butyldimethylsilylether **12** umgewandelt. Im Falle von **12** zeigt besonders der Vergleich der CMR-spektroskopischen Daten mit den aus additiven Werten¹¹ für 2,4-Dimethylpiperidine mit äquatorialer Stellung des 4-Substituenten errechneten Größen die *trans*-Stellung der beiden Substituenten an [gef.: $\delta = 48,6$ ppm (C-2) und 40,8 ppm (C-6), err.: 2,4-*trans*: 47,6 ppm (C-2) und 42,7 ppm (C-6), 2,4-*cis*: 53,4 ppm (C-2) und 47,8 ppm (C-6)].

Schema 2



Weil aber, wie später gefunden wurde, *Raney*-Nickel den Isoxazolidinring nach unterschiedlichen Mechanismen öffnen kann, wurde die reduktive Ringöffnung auch nach Methylierung mit FSO_3CH_3 zum Isoxazolidiniumsalz **13** durchgeführt.

Die Öffnung von **13** wurde mit LiAlH_4 in *THF* durch mehrstündiges Kochen unter Rückfluß erreicht¹⁴. Dabei entstand als Hauptmenge der Aminoalkohol **14**, daneben durch Demethylierung **4** und weitere Nebenprodukte in geringer Menge. Die Öffnung des Isoxazolidiniumsalzes **13** mit *Raney*-Nickel unter 1 Atmosphäre H_2 liefert dagegen quantitativ **14**.

Auch hier wurde, um den Einfluß der Wasserstoffbrücke auszuschalten, der entsprechende *tert*-Butyldimethylsilylether **15** hergestellt¹⁵. Vergleiche der CMR-spektroskopischen Daten der 1,2,4-Trimethylpiperidine¹¹ mit den entsprechenden Daten von **14** und **15** (PMR: **14**: $\delta = 3,14$ ppm C—H (2) und 2,95—2,4 ppm C-(6e und 6ax); **15**: $\delta = 2,91$ ppm C—H (2), 2,62 ppm C—H (6e) und 2,38 ppm C—H (6ax); CMR: **14**: $\delta = 56,5$ ppm C-2 und 47,9 ppm C-6; **15**: $\delta = 56,2$ ppm C-2 und 48,8 ppm C-6) weisen beide Verbindungen als 2,4-*trans*-disubstituierte N-Methylpiperidine aus.

Auf Grund der oben angegebenen Spektraldaten und chemischen Umformungen kann die Struktur von **4** als gesichert gelten. Das bedeutet aber, daß der Angriff des monosubstituierten Alkens auf den ungesättigten 6-Ring axial erfolgt und daß sich die Reaktanten in *exo*-Stellung aufeinander zubewegen.

Neben **4** konnten drei weitere Isoxazolidinderivate isoliert werden. 3,5% der Isoxazolidinausbeute entfallen auf das Addukt **5**.

Auf Grund der PMR-Spektren (Massenspektrum und IR-Spektrum weichen nur sehr geringfügig von denen von **4** ab) kann **5** die Struktur mit 2,4-*trans*-verknüpften Substituenten am Piperidinring und *trans*-Stellung der Propylseitenkette an C-2 und dem Proton an C-3a zugeordnet werden.

Die Signale der zum Stickstoff α -ständigen Wasserstoffatome erscheinen nämlich bei $\delta = 3,66$ ppm C—H (3a), 3,2 ppm C—H (7e) und 2,77 ppm C—H (7ax). Sie sind somit bei vergleichbarer Lage wie die entsprechenden Signale von **4** zu finden. Dagegen weicht das Signal des zum Sauerstoff α -ständigen Protons in seiner Lage ($\delta = 4,12$ ppm) stark ab. Ebenso zeigen die Signale der beiden am Isoxazolidinring haftenden Protonen C—H (3) ein abweichendes Erscheinungsbild. Sie liefern im Falle von **5** ein gemeinsames Signal bei $\delta = 2,08$ ppm mit Kopplungskonstanten von 8 Hz und 9 Hz. Dagegen befinden sich die entsprechenden Protonen bei **4** bei recht unterschiedlicher chemischer Verschiebung ($\delta = 2,35$ ppm und < 2 ppm). (Die Kopplungskonstanten für das bei tieferem Feld liegende Protonensignal betragen 12 Hz, 11 Hz und 9,5 Hz).

In 1,5% der Gesamtmenge an Isoxazolidinen kann Verbindung **6** isoliert werden. Ihr Massenspektrum entspricht zwar in seinem Fragmentierungsschema im wesentlichen denen der Massenspektren von **4** und **5**. In der prozentuellen Zusammensetzung der Fragmente weicht es aber stark ab. Bei der Strukturzuordnung kommt dem PMR-Spektrum die größte Bedeutung zu.

Erleichtert wurde die Zuordnung der Struktur durch die Ähnlichkeit des Spektrums von **6** mit dem von 3a*R**,10a*R**-Octahydro-1*H*-cyclopent[3,4]isoxazolo[2,3-*a*]pyridin^{1a}. Bei $\delta = 4,35$ ppm und 3,56 ppm erscheinen die Signale zweier Protonen, die miteinander koppeln ($J = 8$ Hz). Sie entsprechen den Protonen in α -Stellung zum Sauerstoff. Damit darf dieser Verbindung eine Struktur zugeschrieben werden, bei der die Propylkette an C-3

geknüpft ist. Die Signale der zum Stickstoff α -ständigen Protonen mit Werten von $\delta = 3,12$ ppm C—H (7e), 2,7 ppm C—H (7ax) und 2,5 ppm C—H (3a) weisen auf ein 2,4-*cis*-disubstituiertes Piperidinderivat hin. Die große Halbwertsbreite des Signals von C—H (3a) kann durch eine hohe Stickstoffinversionsbarriere erklärt werden. Eine solche kann bei diesem Verbindungstyp mit einer *tert*-Butylgruppe am Piperidinring nur dann sichtbar werden, wenn keine zusätzliche Inversion des Piperidinringes erforderlich ist. Das trifft für das 2,4-*cis* verknüpfte Piperidinderivat zu. Damit verbleibt noch die Lage der Propylseitenkette an C-3 zu bestimmen. Die Ähnlichkeit der Kopplungskonstanten der Signale der Protonen an C-2 mit den entsprechenden der oben erwähnten tricyclischen Verbindung sowie der große Unterschied in der sterischen Hinderung zwischen *exo*- und *endo*-Angriff sprechen für die Propylgruppe in *cis*-Stellung zum Proton an C-3a.

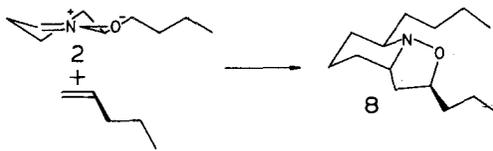
Damit kann diesem Isoxazolidin mit hoher Wahrscheinlichkeit Struktur **6** zugeordnet werden.

Erstaunlich erscheint, daß Verbindung **6** in größeren Mengen anfällt als das in 0,8% der Isoxazolidinausbeute vorkommende Produkt **7**, das ebenfalls durch „äquatorial“ Angriff entstanden sein muß, das aber die erwartete Regiochemie aufweist.

Verbindung **7** zeigt ein Massenspektrum, das in Fragmentierung und prozentueller Zusammensetzung der Fragmente den Spektren von **4** und **5** weitgehend gleicht. Im PMR-Spektrum sprechen die Signale bei $\delta = 4,1$ ppm [C—H (2)] und 3,46 ppm [C—H (7e)] und keinem weiteren Signal über 2,5 ppm für das 2,4-*cis*-verknüpfte Piperidinderivat. Auch die Vergleiche mit den Spektren von **9** und **10** legen eine solche Zuordnung nahe. Die Verbreiterung der Signale kann auf die hohe Stickstoffinversionsbarriere zurückgeführt werden. Die Lage der Propylseitenkette an C-2 kann mit Hilfe der PMR-Daten nicht festgelegt werden. Für weitere Untersuchungen aber reichten die sehr geringen Substanzmengen nicht aus.

Als weiteres Modell wurde 6-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**2**) eingesetzt. Vorversuche zeigten, daß es nicht notwendig ist, das bei der Herstellung des Aldonitrons **2** aus 2-Butyl-1-hydroxypiperidin ebenfalls entstehende Ketonitron, 2-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid, abzutrennen. Die Cyclisierungsgeschwindigkeit des Ketonitrons ist nämlich auf Grund der größeren sterischen Hinderung bedeutend geringer¹⁷. Versetzt man das Gemisch der beiden Nitronen in CHCl_3 mit Penten-1 und erwärmt mehrere Tage auf 50 °C, so erhält man neben

Schema 3



Spuren des Cycloadditionsproduktes des Ketonitrons* nur ein Isoxazolidinderivat.

Verbindung **8** zeigt teilweise verbreiterte Banden in den NMR-Spektren und wurde deshalb auf seine Einheitlichkeit sowohl mit Hilfe der Adsorptionschromatographie als auch mit Hilfe der Glaskapillargaschromatographie untersucht. Da hierbei keine Auftrennung erreicht werden konnte, wurde die Annahme einer im Sinne der NMR-Zeitskala langsamen Inversion durch Vermessung des PMR-Spektrums bei erhöhter Temperatur überprüft. Bei Temperaturen über 80 °C erhält man Spektren mit den gut aufgelösten Signalen einer einheitlichen Substanz.

Die Signale der NMR-Spektren entsprechen denen der Verbindung **4**. Die vorhandenen Abweichungen sind mit einer Butylgruppe in äquatorialer Stellung an C-7 vereinbar.

So findet sich im PMR-Spektrum nur ein C—H (7)-Signal, dessen Lage bei $\delta = 2,27$ ppm auf eine zum freien Elektronenpaar am Stickstoff antiperiplanare Lage hinweist. Ebenso können im CMR-Spektrum die Abweichungen im Bereich der Signale von C-5, C-6 und C-7 mit dem Fehlen des Substituenten an C-5 und der zusätzlichen äquatorialen Butylgruppe an C-7 in Einklang gebracht werden.

Die Spektren deuten darauf hin, daß **8** zu einem hohen Anteil in jener Konformation vorliegt, bei der die Butylgruppe in äquatorialer Lage ist und Isoxazolidinring und Piperidinring *cisoid* verknüpft sind, in der Weise, daß die N—O-Bindung äquatoriale Lage einnimmt. Die Spektren zeigen aber auch, daß eine der möglichen Inversionsbarrieren hoch ist.

Zur Absicherung der getroffenen Strukturzuordnung wurden folgende Versuche unternommen:

Zur Überprüfung der Substituentenstellung am Piperidinring wurde die reduktive Ringöffnung herangezogen.

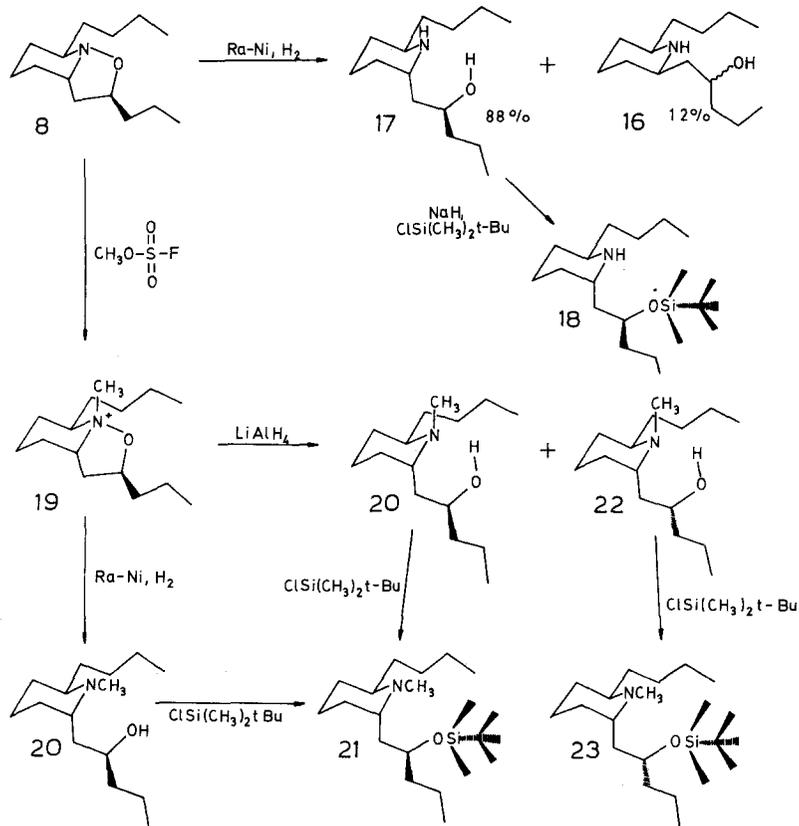
Die Öffnung des Isoxazolidinringes mit *Raney*-Nickel und H₂ in CH₃OH lieferte dabei 2 Produkte im Verhältnis 7 : 1 (**17** : **16**). Das Hauptprodukt **17** erwies sich auf Grund der NMR-Spektren als 2,6-*trans*-disubstituiertes Piperidinderivat; die Signale der zum Stickstoff α -ständigen Protonen erscheinen bei $\delta = 3,28$ ppm und 2,92 ppm. Für einen Vergleich mit den in der Literatur angegebenen Werten für 2,6-Dimethylpiperidinen¹⁹ ist das PMR-Spektrum von **17** auf Grund der starken intramolekularen Wasserstoffbrücke nicht gut geeignet. Deshalb wurde **17** in den entsprechenden Silylether **18** übergeführt. Die NMR-Daten sind in Übereinstimmung mit den Werten für das 2,6-*trans*-Dimethylpiperidin. [PMR: **18**: $\delta = 3,1$ ppm und 2,78 ppm C—H (2) und C—H (6), 2,6-*trans*-Dimethylpiperidin: $\delta = 2,9$ ppm C—H (2) und C—H (6),

* Das Ketonitron setzt sich mit Penten-1 unter den gleichen Bedingungen in 4 Wochen in weniger als 5% zum entsprechenden Isoxazolidinderivat um.

2,6-*cis*-Dimethylpiperidin: $\delta = \text{ca. } 2,5 \text{ ppm C-H (2) und C-H (6)}$; CMR: **18**: $\delta = 50,5 \text{ ppm}$ und $47,1 \text{ ppm C-2*}$ und C-6, 2,6-*trans*-Dimethylpiperidin: $\delta = 46,5 \text{ ppm}^{20}$.]

Die Nebenmenge **16** zeigt im IR-Spektrum schwache *Bohlmann*banden (2865 und 2820 sh cm^{-1}). Ebenso sprechen die PMR-Signale bei $\delta = 3,00$ und

Schema 4



2,55 ppm für die zum Stickstoff α -ständigen Protonen für das *cis*-disubstituierte Piperidinderivat**.

* Die Abweichung der Signale von C-2 im CMR-Spektrum der Piperidine-derivate in dieser Arbeit von den entsprechenden Signalen der Modellverbindungen geht auf die voluminöse Seitenkette (sterische Kompression) zurück.

** Als weiterer Beweis für diese Strukturzuordnung kann gelten, daß ausgehend von 2-(2'-Hydroxypentyl)piperidin, entstanden durch reduktive Öffnung von **9**, über Nitrosierung, Alkylierung und nachfolgende Entnitrosierung nach der Methode von *Seebach* et al.²¹ ein in seinen *Rf*-Werten und seinen spektroskopischen Daten identisches Material erhalten wird.

Der Widerspruch zwischen diesem Ergebnis und der zuvor auf Grund von Trennungsversuchen und Hochtemperatur-PMR aufgestellten Behauptung, Verbindung **8** sei einheitlich, veranlaßte mich, die reduktive Ringöffnung mit *Raney*-Nickel und D_2 in CH_3OH zu wiederholen. Dabei konnte gezeigt werden, daß das Hauptprodukt der Hydrogenolyse **17** im Massenspektrum keinen nennenswerten Deuteriumeinbau zeigt, die Nebenmenge **16** dagegen hohen Deuteriumeinbau aufweist. Dieser Befund spricht für zwei verschiedene Öffnungsmechanismen bei der katalytischen Hydrierung des Isoxazolidinringes. Jene Reaktion, die mit größerer Geschwindigkeit abläuft, sollte über den Bruch der N—O-Bindung und Anlagerung des Wasserstoffs an N und O erfolgen. Für die mit geringerer Geschwindigkeit ablaufende Reaktion sind mehrere Möglichkeiten denkbar. Zum Beispiel Dehydrierung und nachfolgende Hydrierung des intakten Ringsystems. Oder, wahrscheinlicher, eine eliminative Ringöffnung zum Piperidein-1-derivat und nachfolgende Hydrierung zum entsprechenden Piperidin. Die katalytische Hydrierung von 2,6-disubstituiertem Piperidein-1 führt aber hauptsächlich zum 2,6-*cis*-disubstituierten Piperidin¹⁸. Damit wäre eine Erklärung für die sehr unterschiedliche Deuteriumeinbauraten gegeben und zugleich für das Auftreten zweier Verbindungen aus einheitlichem **8**.

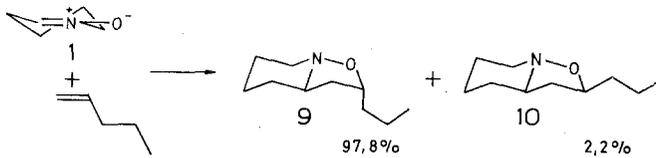
Um zu überprüfen, ob das Hauptprodukt **17** die ursprüngliche Konfiguration der Substituenten am Piperidinring von **8** beibehalten hat, wurde eine reduktive Ringöffnung ohne heterogenen Katalysator durchgeführt. Dazu wurde das Isoxazolidinderivat **8** mit Hilfe von CH_3SO_3F in das N-Methylisoxazolidiniumsalz **19** übergeführt und die Öffnung des 5-Ringes mit $LiAlH_4$ in siedendem *THF* durchgeführt. Dabei wurde ein Hauptprodukt **20** und mehrere Nebenprodukte, von denen nur **22** mit 10% der Ausbeute in größeren Mengen vorhanden war, isoliert. Wurde **19** mit *Raney*-Nickel unter 1 atm H_2 zur reduktiven Ringöffnung herangezogen, so wurde quantitativ **20** erhalten. Die PMR-spektroskopischen Daten lassen darauf schließen, daß es sich sowohl bei **20** wie auch bei **22** um ein 2,6-*trans*-disubstituiertes Piperinderivat handelt.

Vgl.: 1,2,6-*trans*-Trimethylpiperidin (CCl_4): $\delta = 2,65$ ppm¹⁹, 1,2,6-*cis*-Trimethylpiperidin (CCl_4): $\delta < 2$ ppm¹⁹, **20** ($CDCl_3$): $\delta = 3,07$ und $2,97$ ppm, **22** ($CDCl_3$): $\delta = 3,00$ ppm für C—H (2) und C—H (6). Auch hier stimmen die Werte der entsprechenden *tert*-Butyldimethylsilylether **21** und **23** auf Grund der fehlenden Wasserstoffbrücke noch besser mit 1,2,6-*trans*-Trimethylpiperidin überein. [**21** ($CDCl_3$): $\delta = 2,75$ ppm, **23** ($CDCl_3$): $\delta = 2,8$ und $2,6$ ppm für C—H (2) und C—H (6).] Verbindung **22** (**23**) zeigt als einzigen größeren Unterschied zu Verbindung **20** (**21**) im PMR-Spektrum die Größe der Kopplungskonstante $J_{1,2'}$. Das heißt aber, daß **22** erstaunlicherweise das an C-2' Epimere zu **20** ist.

Der endgültige Beweis für die Strukturzuordnung von **8** und damit auch der Nachweis für die Konfiguration an C-2 wurde durch die Synthesen des Porantherilidins^{1b,d} und des Porantheridins^{1c,d}, deren Schlüsselschritt die Bildung eines 7-Alkyl-2-propyl-hexahydropyrido[1,2-b]isoxazols ist, erbracht.

Die in den NMR-Spektren der Verbindung **8** sichtbare Verbreiterung der Signale, die auf eine, bezogen auf die NMR-Zeitskala bei Raumtemperatur langsame Inversion zurückzuführen ist, gab den Anstoß, auch die Addukte des 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxid (**1**) und Penten-1 genauer zu untersuchen. Und mit ihrer Hilfe die Frage nach der Art der Inversionsbarriere zu lösen.

Schema 5



Tufariello et al.⁷ haben für die Anlagerung von Propen an **1** in Toluol festgestellt, daß ausschließlich das *exo*-Addukt entsteht. Unter den in der vorliegenden Arbeit gewählten Bedingungen (alkoholfreies CHCl_3 , 50 °C) entsteht neben dem *exo*-Addukt **9** auch das *endo*-Addukt **10*** (in 2,5% der Isoxazolidinausbeute).

Für **9** darf in Analogie zu **4**, **8** und lit.⁷ die *exo*-Konfiguration angenommen werden.

Wie die NMR-Spektren von **8**, so zeigen auch diejenigen von **9** und **10** Verbreiterung der Signale, die bei erhöhter Temperatur verschwindet.

Nun können zwei verschiedene Inversionsprozesse Ursache dieser Verbreiterung sein: nämlich Ring- oder Stickstoffinversion, wobei die in der Literatur ebenfalls erwähnte Möglichkeit einer synchronen Ring- und Stickstoffinversion vorerst nicht berücksichtigt wird.

Die Feststellung, welcher der beiden Prozesse die höhere Inversionsbarriere aufweist, ist auf Grund der bisher bekannten Literatur schwer zu treffen. Zwar ist die Ringinversionsbarriere des Kohlenstoffgrundgerüsts, *cis*-Hydrindan, sehr gering²³. Doch sind bei Indolizidin sowohl Ring- wie Stickstoffinversionsbarriere bezogen auf die NMR-Zeitskala bei Raumtemperatur schnell²⁴. Dasselbe trifft für das dem Hexahydropyrido[1,2-b]isoxazol sehr ähnliche Hexahydro[1,2-c]isoxazol zu²⁵. Nun führt der Ersatz eines α -Kohlenstoff- oder

* Ob das Auftauchen des *endo*-Adduktes lösungsmittelabhängig ist, wie das für die Anlagerung von Nitronen an Norbornadiene nachgewiesen wurde²², bedarf weiterer Untersuchungen.

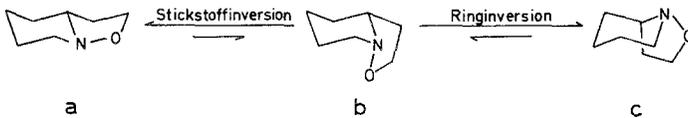
Wasserstoffatoms gegen ein elektronegativeres Element bei Stickstoffheterocyclen zur Erhöhung der Stickstoffinversionsbarriere²⁶, er kann aber auch zur Erhöhung der Ringinversionsbarriere beitragen²⁷.

In Pyrrolidinen allerdings hebt der Ersatz des α -Kohlenstoffatoms gegen Sauerstoff die Stickstoffinversionsbarriere so stark an, daß die Koaleszenztemperaturen im PMR-Spektrum über Raumtemperatur liegen²⁶. Doch auch hier sind Ausnahmen bekannt²⁸. Trotzdem machen die hohen Stickstoffinversionsbarrieren für Isoxazolidine und die niedrigen Ringinversionsbarrieren für *cis*-Hydrindan und Heterohydrindane eine hohe Stickstoffinversionsbarriere wahrscheinlicher.

Diese Annahme wurde an Verbindung **9** überprüft: Zuerst wurde die Lösungsmittelabhängigkeit der Geschwindigkeit jener Inversion untersucht, die bezogen auf die NMR-Zeitskala bei Raumtemperatur langsam ist. Tatsächlich ist dieser Prozeß lösungsmittelabhängig; die Koaleszenztemperatur der PMR-Signale für **9** liegt in C_4Cl_6 und in CS_2 (15% $CDCl_3$) zwischen 40 °C und 35 °C. In $CDCl_3$ hingegen kann bei 35 °C beginnende Auftrennung der Signale der Invertomeren beobachtet werden. In CD_3OD sind die Signale der Invertomeren bei 35 °C vollständig aufgetrennt und nur mehr geringfügig verbreitert. Die Lösungsmittelabhängigkeit der Inversionsgeschwindigkeit gilt aber als Kriterium für die Stickstoffinversion^{26, 29}.

Die hohe Stickstoffinversionsbarriere sollte im NMR-Spektrum unter Raumtemperatur zu einer Auftrennung in die Signale des Konformeren (a) und in die Signale des im schnellen Gleichgewicht befindlichen Konformerenpaares (b) und (c) führen. Weitere Absenkung der Temperatur sollte nur mehr zu Änderungen in jenem Anteil des Spektrums führen, der dem Gleichgewicht (b) \rightleftharpoons (c) entspricht. Um diese Voraussage zu überprüfen, ist die Zuordnung der Signale notwendig:

Schema 6



Erleichtert wird die Zuordnung durch die Tatsache, daß mit Verbindung **4** die Lage der Signale für Konformation (c) bekannt ist. Die Signale des Hauptkonformeren im CMR- wie im PMR-Spektrum [im PMR-Spektrum liegt das Verhältnis der Signalgruppen für die Invertomeren bei 10 °C in CS_2 (15% $CDCl_3$) bei 3 : 1, in CD_3OD bei ca. 2,5 : 1] zeigen sehr geringe Ähnlichkeit mit den entsprechenden Signalen von **4**. Die Lage der Signale der zum Stickstoff α -ständigen Protonen bei $\delta = 3,41$ ppm für C—H (7e) und $\delta = 2,5$ ppm für C—H (7ax) und C—H (3a) spricht für ein zum freien Elektronenpaar am Stickstoff antiperiplanares Wasserstoffatom an C-3a. Ebenso zeigt das CMR-

Spektrum für das Hauptkonformere die Signale der zum Stickstoff α -ständigen Kohlenstoffatome bei $\delta = 66,1$ ppm C-3a und 55,0 ppm für C-7 und für C-5 einen Wert von 24 ppm. Somit liefern beide Spektren die Aussage, daß die *transoide* Konformation (a) das Hauptkonformere ist. Die Signale des in geringerer Menge vorhandenen Konformeren entsprechen denen der Verbindung **4** recht genau ($\delta = 59,6$ und 50,2 ppm, **4**: $\delta = 60,1$ und 50,2 ppm für C-3a und C-7). Das zeigt, daß Konformation (c) das zweithäufigste Konformere des Gleichgewichtsgemisches ist. Die Signale der zum Stickstoff α -ständigen Protonen bei $\delta = 3,48$ ppm C—H (3a), $\delta = 2,98$ ppm C—H (7e) und $\delta = 2,74$ ppm C—H (7ax) (vgl. **4**: $\delta = 3,61, 3,1, 2,66$ ppm) der Nebenmenge weichen etwas von denen von **4** ab und geben damit einen ersten Hinweis, daß ein geringer Beitrag des Konformeren (b) vorhanden ist. Denn die Verschiebungen der Signale für C—H (7ax) zu tieferem Feld und für C—H (7e) und C—H (3a) zu höherem Feld gegenüber den korrespondierenden Signalen von **4** läßt sich gut damit in Einklang bringen. (Vgl. die von *Baldry* et al.³¹ ermittelten PMR-spektroskopischen Daten für Piperidinderivate mit äquatorialem bzw. axialem freiem Elektronenpaar am Stickstoff.) Den Beweis lieferte jedoch erst die Verringerung der Geschwindigkeit der Ringinversion durch weitere Temperaturabsenkung. Zwar konnten im PMR-Spektrum keine signifikanten Änderungen bis -70°C festgestellt werden, das CMR-Spektrum aber zeigte bei -70°C scharfe unveränderte Signale für das Hauptkonformere (a) und Verbreiterung einiger Signale der Nebenmenge, besonders deutlich sichtbar an den Signalen des C-4 (34,9 ppm) und des C-6 (23,4 ppm). Das aber entspricht der Erwartung, wenn der bei -70°C bezogen auf die NMR-Zeitskala langsam werdende Prozeß die Ringversion ist. Denn die Lage des freien Elektronenpaares am Stickstoff beeinflußt die chemische Verschiebung der Signale der β -C-Atome besonders stark³².

Die Lösungsmittelabhängigkeit des Inversionsprozesses mit der höheren Inversionsbarriere und die Veränderung der Signale jenes Anteils des CMR-Spektrums, der weitgehend der Konformation (c) entspricht, als Folge der Verlangsamung des zweiten (schnelleren) Prozesses bestätigen die Annahme einer hohen Stickstoffinversionsbarriere und einer relativ niedrigen Ringinversionsbarriere.

9 liegt daher ebenso wie Indolizidin²⁴ und Hexahydropyridol[1,2-c]oxazol²⁵ zum größeren Teil [in CS_2 (15% CDCl_3) bei 10°C zu 75%, in CD_3OD zu ca. 70%] in der *transoiden* Konformation (a) vor.

Die Lage des Gleichgewichts für **10** versuchte man mit Hilfe des PMR-Spektrums zu bestimmen: Auch bei **10** erweist sich die Höhe der Inversionsbarriere des langsameren Inversionsprozesses als lösungsmittelabhängig. Bei 10°C überwiegt auch hier die *transoide* Konformation (a) (73%):

Die Signale der Hauptmenge befinden sich bei $\delta = 3,36$ ppm, C—H (7e), und unterhalb von $\delta = 2,5$ ppm für C—H (7ax) und C—H (3a) und entsprechen somit Konformation (a). $\delta = 3,4$ ppm für C—H (3a) und 3,1 ppm für C—H (7e) und C—H (7ax) sind die Protonensignale für die im schnellen Gleichgewicht befindlichen Konformationen (b) und (c). [Die Signale für das Gleichgewichtsgemisch weichen stärker von denen der Verbindung **5**, sie entspricht der

Konformation (c) von **10**, ab als die Signale des Gleichgewichts **9**(b) und **9**(c) von denen der Verbindung **4**.] Das Verhältnis der Signale für (a) zu denen von (b) und (c) beträgt 2,7 : 1 in CS₂ (15% CDCl₃).

Enthält das Molekül eine Alkylseitenkette am Piperidinring, so wird das Konformationsgleichgewicht von dieser Seitenkette bestimmt. So können im PMR-Spektrum von **8** bei tieferen Temperaturen keine gesonderten Signale für Konformation (a) registriert werden. Daß diese Konformation allerdings in größerem Ausmaß als in **4** am Gleichgewicht beteiligt ist, zeigt die Verbreiterung der NMR-Signale von **8** bei Raumtemperatur. Bei Verbindung **4** dagegen überwiegt Konformation (c) erwartungsgemäß so weitgehend, daß die Signale seiner NMR-Spektren bei Raumtemperatur gut aufgelöst erscheinen.

Zusammenfassung

Mit Hilfe des 4-*tert*-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxids (**3**) konnte gezeigt werden, daß der Angriff des Olefins (1,3-Dipolarophils) zum überwiegenden Teil *exo*-axial erfolgt. Im Falle des 6-Butyl-3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxides (**2**) erfolgt somit der axiale *exo*-Angriff des Alkens an jene Konformation, bei der sich die Butylgruppe in pseudo-äquatorialer Stellung befindet. In beiden Fällen bewirkt der Alkylrest, daß die Addukte (**4** und **8**) in *cisoider* Konformation vorliegen. Wird dagegen das unsubstituierte 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxid mit einem Olefin umgesetzt, so liegen die Addukte zum größeren Teil (ca. 70%) in der *transoiden* Konformation vor.

Die Ursache der Verbreiterung der NMR-Signale der Verbindungen **6**, **7**, **8**, **9** und **10** bei Raumtemperatur konnte in der hohen Stickstoffinversionsbarriere gefunden werden. Für **9** wurde das Vorhandensein einer weiteren, niedrigeren Inversionsbarriere nachgewiesen, die der Ringversion des Piperidinringes entspricht.

Dank

Mein Dank gilt den Herren Dr. *E. Haslinger* und Dr. *W. Silhan* für die NMR-Messungen. Den Herren Dr. *A. Nikiforov* und *H. Bieler* danke ich für die Massenspektren und Herrn *A. Nikiforov* auch für die glaskapillargaschromatographischen Untersuchungen. Herrn Prof. Dr. *E. Zbiral* habe ich für seine Unterstützung zu danken. Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Frau *J. Humpelstetter* für ihre Mithilfe.

Dem Jubiläumsfonds der Oesterr. Nationalbank danke ich für die Förderung im Rahmen des Projektes 996, dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung durch die Projekte 3306 und 3574.

Experimenteller Teil

Für allgemeine Bemerkungen vergleiche ^{1b}.

Die Zuordnung der CMR-Signale erfolgte auf Grund partieller Entkopp-
lung, Vergleichen mit Modellsubstanzen und mit aus Inkrementen errechneten
Werten.

Die Herstellung der monomeren Nitronen **1**, **2** und **3** kann durch Oxidation
der entsprechenden Hydroxylamine mit Hilfe von gelbem HgO in alkohol-
freiem CHCl₃ vorgenommen werden^{1a, b, c, **}.

Cycloaddition von Penten-1 an 4-tert-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**3**)

Zu 0,9 g **3** in 15 ml alkoholfreiem CHCl₃ wurden 2 g Penten-1 gegeben und
das Reaktionsgemisch 8 h unter Argonatmosphäre unter Rückfluß gekocht.
Dann wurden das Lösungsmittel und überschüssiges Penten-1 abgedampft und
das erhaltene Rohgemisch an Kieselgel mit Petrolether:Ether = 2:1 chro-
matographiert. Dabei wurden neben 40 mg des dimeren Nitrons **3**** mit
sinkenden *R_f*-Werten 5,7 mg **7**, 670 mg **4**, 10,3 mg **6** und 25,3 mg **5** gefunden.
Die Gesamtausbeute an Isoxazolidinen beträgt 60% d. Th.

Das Hauptprodukt (\pm)-5-S*-tert-Butyl-2-S*-propyl-3a-S*-3a-H-hexahy-
dropyridol[1,2-b]isoxazol (**4**) stellt 94,2% der Gesamtausbeute an Isoxazolidinen
dar.

PMR (CDCl₃, δ): 4,4 (m) (1 H) C—H (2), 3,61 (m) (1 H) C—H (3a), 3,1 (m)
 $J_{7a,7e} = 9,5$ Hz, $J_{7e,6e} \cong J_{7e,6a} = 3$ Hz (1 H) C—H (7e), 2,66 (m) $J_{7a,7e} = J_{7a,6a} =$
 $= 9,5$ Hz, $J_{7a,6e} = 3$ Hz (1 H) C—H (7ax), 2,38 (6-Liniensignal) $J = 11,5$ Hz,
 $J = 12$ Hz, $J_{2,3} < 9,5$ Hz (1 H) C—H (3), 0,94 (m) (3 H) C—H (3'), 0,86 (s) (9 H)
tert-Butyl-H.

CMR (CDCl₃, δ): 76,9 (d) C-2, 60,1 (d) C-3a, 50,2 (t) C-7, 39,95 (d) C-5, 38,0
(t) C-3 (od. C-4), 35,6 (t) C-4 (od. C-3), 31,9 (s) C(CH₃)₃, 27,4 (q) C(CH₃)₃, 26,4 (t)
C-6 (od. C-1'), 25,9 (t) C-1' (od. C-6), 19,3 (t) C-2', 14,2 (q) C-3'.

IR (CH₂Cl₂): 3 045, 2 970, 2 940, 2 880, 1 480, 1 470, 1 460, 1 440 sh, 1 400,
1 370, 1 335, 1 310, 1 240, 1 200, 1 150, 1 135, 1 110, 1 085, 1 000, 980, 970, 950,
940, 870, 860, 820, 810, 780.

MS: 226 ($M^+ + 1$, 10%), 225 (M^+ , 62%), 224 ($M^+ - 1$, 15%), 182
($M^+ - C_3H_7$, 10%), 168 [$M^+ - C(CH_3)_3$, 35%], 157 (10%), 156
($M + H^+ - C_5H_{10}$, 98%), 155 ($M^+ - C_5H_{10}$, 34%), 140 (34%), 138 (20%), 127
(18%), 114 (15%), 100 (10%), 99 (28%), 97 (15%), 96 (17%), 85 (10%), 82 (19%),
81 (13%), 72 (49%), 69 (28%), 67 (16%), 57 (47%), 56 (38%), 55 (100%), 54 (13%),
43 (31%), 42 (26%), 38 (19%).

(\pm)-5-S*-tert-Butyl-2-R*-propyl-3a-S*-3a-H-hexahydropyridol[1,2-b]isoxazol
(**5**), das 3,6% der Isoxazolidinausbeute ausmacht.

PMR (CDCl₃, δ): 4,12 (m) $J_{2,3} = J_{2,3} = 8$ Hz, $J_{2,1'} = J_{2,1'} = 6$ Hz (1 H)
C—H (2), 3,66 (m) $J_{3,3a} = J_{3,3a} = 9$ Hz, $J_{3a,4} = J_{3a,4} = 2$ Hz (1 H) C—H (3a),
3,2 (m) $J_{7a,7e} = 10$ Hz, $J_{7e,6e} = J_{7e,6a} = 2,5$ Hz (1 H) C—H (7e), 2,73 (m)
 $J_{7a,7e} = J_{7a,6a} = 10$ Hz, $J_{7a,6e} = 3$ Hz (1 H) C—H (7a), 2,08 (m) $J_{2,3} = 8$ Hz,
 $J_{3,3a} = 9$ Hz (2 H) C—H (3), 0,94 (m) (3 H) C—H (3'), 0,85 (s) (9 H) C(CH₃)₃—H.

IR: 3 045, 2 965, 2 940, 2 880, 1 485, 1 470, 1 455, 1 400, 1 370, 1 260 sh, 1 240,
1 195, 1 180, 1 145, 1 125, 970, 940, 930, 865, 810.

** Detaillierte Angaben über die Herstellung, Isolierung und Charakteri-
sierung der Nitronen folgen im nächsten Beitrag.

MS: 226 (9%), 225 (53%), 224 (14%), 168 (32%), 157 (10%), 156 (92%), 155 (30%), 140 (24%), 138 (18%), 127 (16%), 114 (13%), 99 (26%), 98 (10%), 97 (16%), 96 (17%), 85 (11%), 84 (10%), 82 (18%), 81 (12,5%), 72 (51%), 69 (29%), 67 (16%), 57 (50%), 56 (38%), 55 (100%), 54 (13,5%), 53 (10%), 43 (36%), 42 (27%), 41 (85%), 39 (18%), 29 (15%).

(±)-5-*S**-*tert*-Butyl-3-propyl-3*a*-*R**-3*a*-*H*-hexahydropyrido[1,2-b]isoxazol (**6**), das in 1,5% der Isoxazolidinausbeute anfällt.

PMR (CDCl₃, δ): 4,35 (m) $J_{2,2} = 8$ Hz, $J_{2,3} = 9$ Hz (1 H) C—H (2), 3,56 (m) $J_{2,2} = 8$ Hz, $J_{2,3} = 7$ Hz (1 H) C—H (2), 3,12 (m) $J_{7a,7e} = 10$ Hz, $J_{7e,6e} = J_{7e,6a} = 3,5$ Hz (1 H) C—H (7e), 2,63 (m) $J_{7a,7e} = 10$ Hz, $J_{7a,6a} = 11$ Hz (1 H) C—H (7a), 2,5 (br. m) (1 H) C—H (3a), 1,65 (m) C—H (3), 0,94 (m) (3 H) C—H (3'), 0,88 (s) (9 H) C(CH₃)₃—H.

IR (CH₂Cl₂): 3045, 2985, 2960, 2880, 1480 sh, 1470, 1460 sh, 1440, 1400, 1380, 1370, 1260, 1245, 1150, 1125, 1103, 1010, 955, 945, 935, 905.

MS: 226 (5%), 225 (29%), 224 (5%), 168 (20%), 156 (25%), 155 (72%), 140 (17%), 139 (10%), 138 (31%), 127 (29%), 114 (13%), 100 (10,5%), 99 (45%), 98 (14%), 97 (21%), 96 (11%), 85 (17%), 84 (9%), 83 (13%), 82 (33%), 81 (11%), 72 (62%), 69 (24%), 68 (13%), 67 (14%), 57 (59%), 56 (32%), 55 (100%), 54 (13%), 53 (10%), 43 (22%), 42 (23%), 41 (82%), 39 (19%), 28 (4%), 27 (47%).

(±)-5-*S**-*tert*-Butyl-2-propyl-3*a*-*R**-3*a*-*H*-hexahydropyrido[1,2-b]isoxazol (**7**), das 0,8% der Isoxazolidinausbeute beträgt.

PMR (CDCl₃, δ): 4,1 (m) (1 H) C—H (2), 3,46 (m) (1 H) C—H (7e), ab 2,5 nicht auflösbar, 0,94 (m) (3 H) C—H (3'), 0,88 (s) (9 H) *tert*-Butyl-H.

IR (CH₂Cl₂): 3045, 2970, 2935, 2880 sh, 2860, 1480 sh, 1470, 1460, 1380, 1360, 1355, 1260, 1150, 1130, 1100, 1010, 980, 955, 920.

MS: 226 (8,5%), 225 (53%), 224 (14%), 168 (31%), 156 (90%), 155 (26%), 140 (36%), 138 (14%), 127 (14%), 114 (14%), 99 (27%), 97 (15%), 96 (18%), 85 (11%), 83 (10%), 82 (16%), 81 (14%), 72 (40%), 70 (11%), 69 (31%), 68 (10%), 67 (17%), 57 (59%), 56 (36%), 55 (100%), 54 (13%), 43 (39%), 42 (26%), 41 (85%), 39 (19%), 27 (50%).

(±)-4-*S**-*tert*-Butyl-2-*S**-(2'-*S**-hydroxypentyl)piperidin (**11**)

150 mg **4** wurden in CH₃OH gelöst und mit Raney-Nickel unter 1 atm H₂ während 22 h hydriert. Dann wurde abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Benzol (ges. NH₃):CHCl₃:CH₃OH = 20:14:3 als Eluens gereinigt. Dabei wurden 130 mg **8** (87% d. Th.) isoliert.

PMR (CDCl₃, δ): 4,07 (m) (2 H) mit D₂O austauschbar N—H und O—H, 3,83 (m) $J_{2',1'} = 4$ Hz, $J_{2',1'} = 5,5$ Hz (1 H) C—H (2'), 3,55 (m) $J_{2,1'} = 10$ Hz, $J_{2,1'} = 4$ Hz (1 H) C—H (2), 2,9 (m) (2 H) C—H (6), 2,22 (m) $J_{1',1'} = 15$ Hz, $J_{2,1'} = 10$ Hz, $J_{2',1'} = 4$ Hz (1 H) C—H (1'), 1,25 (m) $J_{1',1'} = 15$ Hz, $J_{2',1'} = 5,5$ Hz, $J_{1',2} = 4$ Hz (1 H) C—H (1'), 0,95 (m) (3 H) C—H (5'), 0,90 (s) (9 H) *tert*-Butyl-H.

IR (CH₂Cl₂): 3670, 3620, 3200 (3540—2500), 2960, 2880, 2720 sh, 1480 sh, 1470, 1460, 1450 sh, 1435, 1398, 1370, 1260, 1240, 1177, 1135, 1118, 1100, 1055, 1020, 1000, 985, 935, 910, 845, 820, 785.

MS: 227 (M^+ , 0,4%), 182 (M^+ —*tert*-butyl, 2,5%), 141 (13%), 140 (M^+ —C₅H₁₀OH, 87%), 57 (10%), 56 (30%), 55 (18%), 41 (14%), 31 (77%), 30 (100%).

(±)-4-*S**-*tert*-Butyl-2-*S**-(2'-*S**-*tert*-butyldimethylsilyloxi)pentylpiperidin (12).

29 mg 55%ige NaH-Suspension in Öl wurden 4 × mit absol. Petrolether gewaschen, dann in 2 ml *THF* gelöst, 96 mg **11** zugesetzt und 20 min gerührt. Dann wurden 69,3 mg *tert*-Butyldimethylchlorsilan in 1,5 ml *THF* zugetropft und über Nacht gerührt. Nach Zugabe von Wasser wurde gegen Ether ausgeschüttelt. Die etherische Lösung wurde eingengt und das Rohgemisch an einer kurzen Kieselgelsäule filtriert [zuerst mit Benzol, dann mit Benzol (ges. NH_3): CHCl_3 : CH_3OH = 10 : 7 : 3].

PMR (CDCl_3 , δ): 3,77 (m) $J_{1',2'}$ = 4,5 Hz, $J_{1',2'} = J_{2',3'} = J_{2',3'} = 5,5$ Hz, (1 H) C—H (2'), 3,15 (m) mit D_2O austauschbar (1 H) N—H, 3,29 (m) (1 H) C—H (2), 2,84 (m) (2 H) C—H (6), 1,93 (m) $J_{1',1'}$ = 13,5 Hz, $J_{1',2} = 9$ Hz, $J_{1',2} = 4,5$ Hz (1 H) C—H (1'), 0,9 (m) + (s), 0,86 (s) (21 H) C—H (5'), $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ —H und Si— $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ —H, 0,07 (s) (6 H) Si(CH_3)₂—H.

CMR (CDCl_3 , δ): 70,5 (d) C-2', 48,6 (d) C-2, 40,8 (t) C-6 (od. C-3), 40,5 (t) C-3 (od. C-6), 39,7 (d) C-4, 36,9 (t) C-5, 32,2 (s) C— $(\text{CH}_3)_3$, 31,7 (t) C-1', 29,7 (t) C-3', 27,6 (s) Si— $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, 27,2 (q) C(CH_3)₃, 26,0 (q) Si— $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, 18,5 (t) C-4', 14,3 (q) C-5', —4,2 (q) Si(CH_3)₂.

IR (CH_2Cl_2): 3 670, 3 350, 3 190, 2 965, 2 935, 2 865, 1 480 sh, 1 470, 1 460, 1 440, 1 410, 1 395, 1 370, 1 250, 1 180, 1 130, 1 110, 1 090, 1 070, 1 040, 1 010, 950, 905, 840, 810, 775.

MS: 341 (M^+ , 1%), 284 (M^+ — C_4H_9 , 13%), 141 (M^+ + H^+ — $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}$, 18%), 140 (M^+ — $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{OH}$, 100%), 82 (10%), 75 (23%), 73 (30%), 57 (22%), 56 (36%), 55 (19%), 43 (11%), 41 (23%), 30 (10%), 29 (13%), 28 (41%).

(±)-4-*S**-*tert*-Butyl-2-*S**-(2'-*S**-hydroxypentyl)-1-methylpiperidin (14)

300 mg **4** wurden in 10 ml absol. Ether gelöst. Dazu wurden bei 0 °C 1,25 äqu. $\text{CH}_3\text{O}_3\text{SF}$, gelöst in 4 ml absol. Ether, gegeben. Nach 3 h Rühren wurde am Rotationsverdampfer von überschüssigem $\text{CH}_3\text{O}_3\text{SF}$ und Ether abdestilliert und das Rohmaterial in zwei gleiche Anteile getrennt. Eine Hälfte wurde in CH_3OH (10 ml) gelöst und mit *Raney*-Nickel unter 1 atm H_2 über Nacht hydriert. Das erhaltene Reaktionsgemisch wurde vom Lösungsmittel befreit, mit verdünnter KOH (wäßrig) versetzt und gegen Ether ausgeschüttelt. Die etherische Phase wurde eingengt und an Kieselgel mit Benzol (ges. NH_3): CHCl_3 : CH_3OH = 20 : 14 : 3 als Eluens gereinigt. Dabei wurden 145 mg (92,4% d. Th.) **14** erhalten.

Die zweite Hälfte des Rohmaterials wurde in absol. *THF* gelöst, mit einem Überschuß von LiAlH_4 versetzt und 5 h unter Rückfluß gekocht. Dann wurde das überschüssige LiAlH_4 mit wäßriger gesättigter $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ zerstört und das Reaktionsgemisch mit Ether ausgeschüttelt. Die Reinigung des vom Ether befreiten Rohmaterials erfolgte wie oben beschrieben. Dabei wurden neben kleinen Mengen **4** 103,5 mg (65% d. Th.) **14** erhalten.

Die nach den beiden Reduktionsmethoden erhaltenen Hauptmaterialien zeigten identische Spektren.

PMR (CDCl_3 , δ): 5,26 (m) (1 H) mit D_2O austauschbar O—H, 3,77 (m) $J_{2',1'} \cong J_{2',1'} \cong J_{2',3'} \cong J_{2',3'} \cong 5$ —5,5 Hz (1 H) C—H (2'), 3,14 (m) $w_{1/2} = 19$ Hz $J_{2',1'} = 8,5$ Hz (1 H) C—H (2), 2,95—2,4 nicht aufgelöst (2 H) C—H (6e) und C—H (6ax), 2,46 (s) (3 H) N— CH_3 —H, 2,05 (m) $J_{1',1'}$ = 14 Hz, $J_{1',2'} = 5$ Hz, $J_{1',2} = 8,5$ Hz (1 H) C—H (1'), 0,94 (m) (3 H) C—H (5'), 0,86 (s) (9 H) *tert*-butyl-H.

CMR (CDCl_3 , δ): 70,5 (d) C-2', 56,5 (d) C-2, 47,9 (t) C-6, 41,7 (q) N— CH_3 ,

40,5 (d) C-4, 39,4 (t) C-3, 33,5 (t) C-5, 32,2 (s) C(CH₃)₃, 27,1 (q) C(CH₃)₃, 26,4 (t) C-1', 21,7 (t) C-3', 19,4 (t) C-4', 14,15 (q) C-5'.

IR (CH₂Cl₂): 3670, 3600, 3430, 3200, 2975, 2875, 2810 sh, 1480, 1470, 1440, 1420, 1395, 1380, 1365, 1305, 1260, 1240, 1200, 1185, 1140 sh, 1130, 1100, 1090, 1080, 1065, 1045, 1020, 1010, 990, 975, 910, 855, 830.

MS: 241 (M⁺, 1%), 226 (M⁺—CH₃, 1%), 184 [M⁺—C(CH₃)₃, 1%], 198 (M⁺—C₃H₇, 3%), 155 (M⁺—C₅H₁₀OH + H⁺, 11%), 154 (M⁺—C₅H₁₀OH, 100%), 70 (18%).

(±)-4-S*-tert-Butyl-2-S*-(2'-S*-tert-butyl-dimethylsilyloxy)pentyl-1-methyl-piperidin (15)

105 mg **14** wurden mit 1 ml DMF und 65 mg Imidazol (subl.) versetzt, dazu wurden 70,9 mg tert-Butyldimethylchlorosilan in 0,5 ml DMF zugegeben und 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Wasser gegossen und mit Ether ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde das Reaktionsgemisch an einer kleinen Kieselgelsäule zuerst mit Benzol, dann mit Benzol (ges. NH₃):CHCl₃:CH₃OH = 10:7:3 eluiert. Dabei wurde **15** erhalten.

PMR (CDCl₃, δ): 3,64 (m) (1 H) C—H (2'), 2,91 (m) (1 H) C—H (2), 2,62 (m) (1 H) C—H (6e), 2,44 (s) (3 H) N—CH₃—H, 2,38 (m) (1 H) C—H (6ax), 0,9 (m) C—H (5'), (s) C(CH₃)₃—H, 0,86 (s) SiC(CH₃)₃—H (21 H), 0,06 (s) (6 H) Si(CH₃)₂—H.

CMR (CDCl₃, δ): 71,2 (d) C-2', 56,2 (d) C-2, 48,8 (t) C-6, 42,3 (q) N—CH₃, 39,2 (t) C-3, 39,7 (d) C-4, 32,1 (s) C(CH₃)₃, 30,8 (t) C-5 (od. C-1'), 29,8 (t) C-1' (od. C-5), 27,3 (q) C(CH₃)₃, 26,0 (q) SiC(CH₃)₃, 26,0 (t) C-3', 18,3 (t) C-4', 14,3 (q) C-5', 4,3 (q) Si(CH₃)₂.

IR (CH₂Cl₂): 2965, 2940, 2880 sh, 2860, 1475, 1465, 1460, 1395 sh, 1380, 1365, 1250, 1175, 1140, 1125, 1105, 1070, 1060, 1040, 1010, 940, 905, 840, 810.

MS: 355 (M⁺, 2%), 340 (M⁺—CH₃, 6,5%), 155 (M + H⁺—C₅H₁₀OSiC₆H₁₅, 17%), 154 (M⁺—C₅H₁₀OSiC₆H₁₅, 100%), 75 (11%), 73 (13%), 70 (16%), 27 (11%).

Cycloaddition von Penten-1 an 6-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (2)

Zu 3,1 g eines 3:1-Gemisches aus 2-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid und **2** in 40 ml alkoholfreiem CHCl₃ wurden 3,5 g Penten-1 zugesetzt und während 7 Tagen bei 47°C belassen. Danach wurde Penten-1 und CHCl₃ abdestilliert und das Reaktionsgemisch über eine kleine Kieselgelsäule mit Ether filtriert. Dabei wurden die unpolaren Anteile vom nicht umgesetzten 2-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid abgetrennt. An Kieselgel mit Ether:Petrolether = 1:4 wurde der unpolare Anteil weiter aufgetrennt. Dabei fiel als Hauptmenge

(±)-7-S*-Butyl-2-R*-propyl-3a-R*-3a-H-hexahydropyrido[1,2-b]isoxazol (8) in 1,22 g als farbloses Öl an.

PMR (CDCl₃, 35°C, δ): 4,25 (m) (1 H) J = 4 Hz C—H (2), 3,55 (m) w_{1/2} = 24 Hz (1 H) C—H (3a), 2,56 (m) w_{1/2} = 22 Hz (1 H) C—H (7), 2,27 (m) J_{3,3} = 11,5 Hz, J_{3,2} = 4 Hz, J_{3,3a} = 7,5 Hz (1 H) C—H (3), 0,91 (m) (6 H) C—H (3') und C—H (4').

PMR (C₄Cl₆, 130°C, δ): 4,18 (m) J_{2,3} = 5 Hz, J_{2,1'} = J_{2,1''} = 5,5 Hz, J_{2,3} = 9 Hz (1 H) C—H (2), 3,4 (m) J_{3a,3} = 7 Hz, J_{3a,3} = 10,5 Hz, J_{4,3a} = 5 Hz, J_{4,3a} = 4 Hz (1 H) c—H (3a), 2,63 (m) w_{1/2} = 16,5 Hz (1 H) C—H (7), 2,18 (m) J_{2,3} =

9 Hz, $J_{3,3a} = 10,5$ Hz, $J_{3,3} = 11,5$ Hz (1 H) C—H (3), 0,91 (m) (6 H) C—H (3') und C—H (4').

IR (CH_2Cl_2): 3045, 2965, 2940, 2875, 1465, 1460, 1450, 1440 sh, 1380, 1350, 1345, 1310, 1255, 1230, 1190, 1125, 1100, 1070 sh, 1060, 1030, 995, 960, 940, 930, 910, 865, 825.

CMR (CDCl_3 , δ): 76,1 (d) C-2, 60,1 (d) C-3a, 58,1 (d) C-7, 37,9 (t) C-3, 35,8 (t) C-6, 33,8 (br. t) C-4 (od. C-6), 29,9 (t), 27,9 (t), 25,7 (t) C-5, 23,4 (t), 19,3 (t), 18,9 (t), 14,2 (q).

MS: 225 (M^+ , 3%), 169 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_8$, 11%), 168 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 100%), 55 (17%), 41 (25%), 29 (10%).

Daneben konnten 178 mg einer bisher nicht vollständig charakterisierten Substanz (kein Cycloadditionsprodukt) und weitere Nebenprodukte mit Ausbeuten unter 10 mg isoliert werden.

Reduktive Ringöffnung des Isoxazolidinringes von 8

a) mit Raney-Nickel und $\text{H}_2(\text{D}_2)$

420 (463) mg 8 wurden in 20 ml CH_3OH gelöst und mit Raney-Nickel als Katalysator unter 1 atm $\text{H}_2(\text{D}_2)$ bei Zimmertemperatur hydriert (deutert). Die Reaktion ist in 4 h beendet. Dann wurde vom Raney-Nickel abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohmaterial wurde an einer Kieselsäule mit Benzol (ges. NH_3): CHCl_3 : $\text{CH}_3\text{OH} = 10:7:3$ chromatographiert. Dabei wurden zuerst 42,6 (53) mg (\pm)-6-*R**-Butyl-2-*R**-(2'-hydroxyphenyl)piperidin (16), das sind 12% der erhaltenen Aminoalkoholmenge, isoliert.

PMR (CDCl_3 , δ): 4,05 (m) mit D_2O austauschbar N—H und O—H, 4,00 (m) (1 H) C—H (2'), 3,00 (m) (1 H) C—H (2), 2,55 (m) (1 H) C—H (6), 0,9 (m) (6 H) C—H (5') und C—H (4'').

IR (CH_2Cl_2): 3260 br., 2963, 2918, 2880, 2865, 2820 sh, 1470, 1460, 1450, 1435, 1420, 1380, 1335, 1310, 1260, 1145, 1130, 1100, 1093, 1060, 1030, 1010, 850, 830.

MS: 227 (M^+ , 2,7%), 184 ($M^+ - \text{C}_3\text{H}_7$, 16%), 171 ($M^+ + \text{H}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 12%), 170 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 100%), 152 (40%), 141 ($M - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{OH} + \text{H}^+$, 10%), 140 ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{OH}$, 95%), 98 (10%), 96 (21%), 84 (23%), 82 (36%), 81 (14%), 70 (12%), 69 (18%), 68 (14%), 67 (23%), 57 (11%), 56 (30%), 55 (57%), 44 (25%), 43 (39%), 42 (18%), 41 (54%), 40 (15%), 29 (34%), 28 (27%).

MS des mit Deuterium umgesetzten Materials: 227 (2,6%), 185 (13%), 184 (14,5%), 172 (13%), 171 (87%), 170 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 100%), 153 (27%), 152 (32%), 142 (12%), 141 (76%), 140 (93%), 85 (12%), 84 (23%), 83 (25%), 82 (26%), 81 (11%), 70 (14%), 69 (18%), 68 (12%), 67 (17%), 57 (15%), 56 (30%), 55 (49%), 44 (21%), 43 (30%), 42 (13%), 41 (35%), 30 (16%), 29 (17%).

Als zweites Produkt wurden 312 (398) mg, das sind 88% der Aminoalkohol-ausbeute, an (\pm)-6-*S**-Butyl-2-*R**-(2'-*R**-hydroxyphenyl)piperidin (17) isoliert.

PMR (CDCl_3 , δ): 3,82 (m) (1 H) C—H (2'), 3,55 (2 H) mit D_2O austauschbar N—H und O—H, 3,28 (m) (1 H) C—H (2), 2,92 (m) (1 H) C—H (6), 1,87 (8-Liniensignal) $J_{1,1'} = 14$ Hz, $J_{1,2} = 9$ Hz, $J_{2,1'} = 4$ Hz (1 H) C—H (1'), 0,9 (m) (6 H) C—H (4'') und C—H (5').

CMR (CDCl_3 , δ): 69,4 (d) C-2', 50,8 (d) C-2, 47,8 (d) C-6, 39,7 (t) C-1', 38,5 (t) C-5, 33,3 (t) C-3 (od. C-1''), 31,6 (t) C-1'' (od. C-3), 30,9 (t) C-3', 28,6 (t) C-2'', 22,8 (t) C-4', 19,3 (t) C-3'' (od. C-4), 19,7 (t) C-4 (od. C-3''), 14,1 (q) und 14,2 (q) C-5' und C-4''.

IR (CH_2Cl_2): 3660, 3600, 3320 br., 2965, 2940, 2875, 1470, 1460, 1450, 1440 sh, 1435 sh, 1425 sh, 1380, 1365, 1335, 1260, 1203, 1170, 1135, 1105, 1090, 1065, 1030, 1010, 980 w, 955, 910, 880, 845, 835.

MS: 227 (M^+ , 0,7%), 184 ($M^+ - \text{C}_3\text{H}_7$, 14%), 171 (11%), 170 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 100%), 152 (30%), 141 (8%), 140 ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{OH}$, 80%), 84 (13%), 82 (17%), 67 (10%), 56 (12%), 55 (25%), 43 (11%), 41 (15%), 29 (11%).

MS des mit Deuterium reduzierten Materials: 227 (M^+ , 0,3%), 184 (11%), 171 (17%), 170 (97%), 152 (39%), 141 (15%), 140 (100%), 96 (13%), 84 (23%), 83 (17%), 82 (36%), 81 (12%), 69 (14%), 68 (12%), 67 (21%), 56 (27%), 55 (56%), 44 (17%), 43 (27%), 42 (11%), 41 (34%), 30 (20%), 29 (15%), 28 (12%).

Die Gesamtausbeute an Aminoalkoholen (**15** + **16**) beträgt 84,4 (97,4)% d. Th.

b) *Methylierung und nachfolgende Reduktion mit LiAlH_4 oder Raney-Nickel und H_2*

420 mg **8** wurden in 4 ml absol. Ether gelöst, mit 1,2 äqu. FSO_3CH_3 bei 0°C versetzt und 4 h gerührt. Dann wurde Ether und überschüssiges FSO_3CH_3 abgedampft. Nach Zugabe von 25 ml absol. *THF* wurde ein Überschuß an LiAlH_4 zugesetzt und 6 h unter Rückfluß gekocht. Dann wurde ges. wäßrige $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung zugesetzt und gegen Ether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels wurde mit Benzol (ges. NH_3): CHCl_3 : CH_3OH = 25:18:3 an Kieselgel chromatographiert. Neben geringen Mengen von **8** erhielt man 42,7 mg

(±)-6-*S**-Butyl-2-*R**-(2'-*S**-hydroxypentyl)-methylpiperidin (**22**)

PMR (CDCl_3 , δ): 3,84 (m) (1H) C—H(2'), 3,00 (m) (2H) C—H(2) und C—H(6), 2,34 (s) (3H) N— CH_3 —H, 2,06 (m) J = 14 Hz, J = 10 Hz, J = 4 Hz (1H) C—H(1'), 0,9 (m) (6H) C—H(5') und C—H(4').

IR (CH_2Cl_2): 3180, 2965, 2940, 2880, 2870, 1470, 1460, 1445, 1440, 1380, 1360, 1345 sh, 1260, 1240, 1200, 1180, 1160, 1135, 1110, 1080, 1050, 1030, 1000, 920, 880, 855, 840.

MS: 241 (M^+ , 2,7%), 198 ($M^+ - \text{C}_3\text{H}_7$, 15%), 184 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 74%), 155 (11%), 154 ($M^+ - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{OH}$, 100%), 98 (93%), 97 (11%), 96 (28%), 70 (24,5%), 67 (12%), 58 (13%), 57 (19%), 55 (33%), 44 (18,5%), 43 (21%), 42 (41%), 28 (41%).

und 251,5 mg (±)-6-*S**-Butyl-2-*R**-(2'-*R**-hydroxypentyl)-1-methylpiperidin (**20**)

PMR (CDCl_3 , δ): 5,8 (m) mit D_2O austauschbar (1H) O—H, 3,8 (m) (1H) C—H(2'), 3,07 (m) und 2,97 (m) (2H) C—H(2) und C—H(6), 2,37 (s) (3H) N— CH_3 , 1,99 (m) $J_{1,2'} = 9$ Hz, $J_{2,1'} = 11$ Hz, $J_{1',1'} = 14$ Hz (1H) C—H(1'), 0,89 (m) (6H) C—H(4') und C—H(5').

CMR (CDCl_3): 69,9 (d) C-2', 55,9 (d) C-2 und C-6, 39,7 (t) C-1' (od. C-3), 35,9 (q) N— CH_3 , 34,37 (t) C-3 (od. C-1'), 30,9 (t) C-5, 28,8 (t) C-1'', 24,8 (t) C-3' (od. C-2''), 24,5 (t) C-2'' (od. C-3'), 23,0 (t) C-4', 20,2 (t) C-3'', 19,4 (t) C-4, 14,2 (q) und 14,0 (q) C-5' und C-4'.

IR (CH_2Cl_2): 3670, 3620, 3200, 2960 sh, 2940, 2880, 2870, 2810, 1470, 1460, 1450 sh, 1430 sh, 1380, 1363, 1345, 1260, 1225, 1210, 1170, 1135, 1110, 1080, 1050, 1030, 1005, 990, 950, 930, 915, 890, 855, 840, 835.

MS: 241 (M^+ , 2,5%), 298 ($M^+ - \text{C}_3\text{H}_7$, 15%), 185 (10%), 184 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 72%),

155 (11,5%), 154 (M^+ — $C_5H_{10}OH$, 100%), 98 (53%), 96 (21%), 84 (10%), 70 (16%), 57 (13%), 55 (23%), 44 (11%), 43 (13%), 42 (25%), 41 (17%).

Die Gesamtmenge an isolierten Aminoalkoholen betrug 65% d. Th.

b) Wird das wie unter a) methylierte Material in CH_3OH gelöst und mit *Raney-Nickel* unter 1 atm H_2 hydrogenolysiert, so erhält man ausschließlich ein Produkt, das in allen spektroskopischen Daten mit der Hauptmenge des mit $LiAlH_4$ reduzierten Materials **20** übereinstimmt.

Silylierung der erhaltenen Aminoalkohole

(±)-2-*R**-(2'-*R**-*tert*-Butyldimethylsilyloxi)pentyl-6-*S**-butylpiperidin (**18**)

55 mg 55%iger NaH-Suspension in Öl wurden $5 \times$ mit absol. Petrolether gewaschen. Dann wurden 5 ml *THF* zugesetzt und 240 mg **17**, gelöst in 5 ml absol. *THF*, zugetropft. Nach 20 min wurden 160 mg *tert*-Butyldimethylchlorsilan zugefügt und mehrere h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Wasser zugesetzt und gegen Ether ausgeschüttelt. Das erhaltene Material wurde nach dem Trocknen mit $MgSO_4$ und Abdampfen des Lösungsmittels an einer kleinen Kieselgelsäule zuerst mit Ether:Petrolether (1:2), dann mit Benzol (ges. NH_3): $CHCl_3$: CH_3OH = 20:14:3 filtriert.

PMR ($CDCl_3$, δ): 3,8 (m) $J_{1',2'} \cong J_{2',3'} \cong J_{3',4'} \cong 5,5$ Hz, $J_{1',2'} = 6,5$ Hz (1 H) C—H (2'), 3,1 (m) (1 H) C—H (2), 2,78 (m) (1 H) C—H (6), 0,9 (s) und (m) (15 H) $C(CH_3)_3$ —H, C—H (5') und C—H (4'').

CMR ($CDCl_3$, δ): 70,16 (d) C-2', 50,5 (d) C-2, 47,1 (d) C-6, 40,5 (t) C-5 (od. C-1'), 39,9 C-1' (od. C-5), 34,6 (t) C-3 (od. C-1''), 31,95 (t) C-1'' (od. C-3), 31,4 (t) C-3', 28,7 (t) C-2'', 26,0 (q) $C(CH_3)_3$, 22,9 (t) C-4', 20,0 (t) C-4, 18,5 (t) C-3'', 14,3 (q) und 14,1 (q) C-5' und C-4''.

IR (CH_2Cl_2): 3380 br., 3200 br., 2965, 2940, 2880 sh, 2865, 1465, 1460, 1450 sh, 1440 sh, 1380, 1360, 1250, 1140 sh, 1130, 1090, 1070, 1040, 1010, 940, 920, 840, 810, 775.

MS: 341 (M^+ , 0,5%), 285 ($M + H^+$ — C_4H_9 , 17%), 284 (M^+ — C_4H_9 , 74%), 152 (69%), 140 (M^+ — $C_5H_{10}OSiC_6H_{15}$, 100%), 96 (12%), 84 (24%), 82 (19%), 75 (36%), 74 (10%), 73 (32%), 67 (14%), 59 (10%), 56 (15%), 55 (29%), 43 (10%), 41 (22%), 30 (13%), 29 (10%), 28 (16%).

(±)-2-*R**-(2'-*R**-*tert*-Butyldimethylsilyloxi)pentyl-6-*S**-butyl-1-methylpiperidin (**21**)

200 mg **20**, 112,8 mg Imidazol und 156,1 mg *tert*-Butyldimethylchlorsilan wurden in 2,5 ml *DMF* (absol.) gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch in Ether aufgenommen und mit 10%iger wäßriger Na_2CO_3 ausgeschüttelt. Die Etherphase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde das Reaktionsgemisch an einer kleinen Kieselgelsäule zuerst mit Ether:Petrolether (2:1), dann mit Benzol (ges. NH_3): $CHCl_3$: CH_3OH = 10:7:3 filtriert.

PMR ($CDCl_3$, δ): 3,76 (m) (1 H) C—H (2'), 2,75 (2 H) (m) C—H (2) und C—H (6), 2,33 (s) (3 H) N— CH_3 —H, 0,9 (s) und (m) (15 H) $C(CH_3)_3$ —H, C—H (5') und C—H (4''), 0,05 (s) (6 H) $Si(CH_3)_2$ —H.

CMR ($CDCl_3$, δ): 70,9 (d) C-2', 56,8 (d) und 56,2 (d) C-2 und C-6, 39,8 (t) C-1' (od. C-3), 38,05 (q) N— CH_3 , 36,45 (t), 30,65 (t), 28,6 (t), 27,8 (t), 27,3 (t), 26 (q), 23,05 (t), 19,7 (t), 18,3 (t), 14,35 (q), 14,1 (q), —4,3 (q).

IR (CH_2Cl_2): 2965, 2940, 2880, 2865, 1485 sh, 1470, 1460, 1440, 1410, 1390, 1383, 1363, 1340, 1255, 1130, 1070, 1040, 1010, 960, 935, 840, 810, 775.

(±)-2-*R**-(2'-*S**-*tert*-Butyldimethylsilyloxi)pentyl-6-*S**-butyl-1-methylpiperidin
(23)

30 mg **22** wurden in gleicher Weise wie **20** umgesetzt.

PMR (CDCl₃, δ): 3,76 (m) $J_{1',2'} = J_{2',3'} = J_{2',3'} = 5$ Hz, $J_{1',2'} = 7,5$ Hz C—H (2') (1 H), 2,8 (m) (1 H) und 2,6 (m) (1 H) C—H (2) und C—H (6), 2,3 (s) (3 H) N—CH₃—H, 1,82 (m) $J_{1',2'} = 5$ Hz, $J_{1',2} = 7$ Hz, $J_{1',1'} = 14$ Hz, 0,9 (s) und (m) (15 H) C(CH₃)₃—H, C—H (5') und C—H (4'), 0,06 (s) (6 H) Si(CH₃)₂—H.

Cycloaddition von Penten-1 an 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxid (1)

Zu 7 g monomeres **1** in 40 ml alkoholfreiem CHCl₃ wurden 10 g Penten-1 zugesetzt und das Reaktionsgemisch während 3 Tagen bei 55 °C belassen. Dann wurde das überschüssige Penten-1 und CHCl₃ abdestilliert. Die polaren Anteile wurden durch Filtration mit Petrolether : Ether (1 : 1) an einer kurzen Kieselgelsäule abgetrennt. Die erhaltenen 9,8 g unpolare Substanzen wurden an einer Kieselgelsäule mit Ether : Petrolether = 1 : 1 chromatographiert. Dabei wurden 180 mg (1,5% d. Th.) (±)-2-*R**-Propyl-3-*S**-3-*a*-H-hexahydropyridin-1,2-bisoxazol (**10**) isoliert.

PMR (CDCl₃, 35 °C, δ): 4,0 (m) (~ 1 H) C—H (2), 3,4 (m) (~ 1 H), 3,1 (~ 0,6 H), 2,5—2,1 (m) nicht aufgelöst (~ 2,5 H), 0,93 (m) (3 H) C—H (3').

PMR (C₄Cl₆, 110 °C, δ): 3,92 (m) $J_{2,3} = 4,5$ Hz, $J_{2,3} = J_{2,1'} = J_{2,1'} = 7$ Hz (1 H) C—H (2), 3,28 (m) $J_{7e,7a} = 9,5$ Hz, $J_{7e,6e} \cong J_{7e,6a} \cong 3$ Hz (1 H) C—H (7 e), 2,6—2,1 (m) nicht aufgelöst (3 H) C—H (7 ax), C—H (3 a) und C—H (3), 0,93 (m) (3 H) C—H (3').

IR (CH₂Cl₂): 3045, 2965, 2970, 2960, 2880, 2870, 2840, 2740 w, 1470, 1455, 1445, 1440, 1382, 1373, 1352, 1330, 1310, 1260, 1230, 1195, 1175, 1155, 1115, 1085, 990, 970, 935, 905, 858, 835, 823, 810, 780.

MS: 169 (*M*⁺, 17%), 100 (*M* + H⁺—C₅H₁₀, 100%), 99 (*M*⁺—C₅H₁₀, 52%), 84 (20%), 69 (33%), 56 (11%), 55 (28%), 54 (10%), 43 (12%), 42 (17%), 41 (48%), 39 (15%), 29 (13%), 28 (38%), 27 (22%).

Als Hauptmenge wurden 7,87 g (das sind 66% d. Th.) (±)-2-*S**-Propyl-3-*S**-3-*a*-H-hexahydropyridin-1,2-bisoxazol (**9**) isoliert.

PMR (CDCl₃, 35 °C, δ): 4,3 (m) C—H [2 (c)], 4,04 C—H [2 (a)], 3,4 (m) C—H [7 e (a)], 3,6 C—H [3 a (c)], 3,0 C—H [7 e (c)], 2,7 C—H [7 ax (c)], 2,4 C—H [7 ax (a)], alle Banden sind breit und nicht aufgelöst, 0,93 (m) (3 H) C—H (3').

PMR (C₄Cl₆, 120 °C, δ): 3,98 (m) $J_{3,2} = 8$ Hz, $J_{2,1'} = J_{2,1'} = 6$ Hz, $J_{3,2} = 5$ Hz (1 H) C—H (2), 3,21 (m) $J_{7,7} = 9,5$ Hz, $J_{7,6} = 3$ Hz, $J_{7,6} = 1,5$ Hz (1 H) C—H (7 e), 2,48 (m) $J_{7,7} = 9,5$ Hz, $J_{7,6} = 13$ Hz, $J_{7,6} = 6,5$ Hz (1 H) C—H (7 ax), 2,4—2,35 (m) $J_{3a,3} = 7$ Hz, $J_{3a,3} = 8,5$ Hz, $J_{3a,4} = J_{3a,4} = 3$ Hz (1 H) C—H (3 a), 1,94 (m) $J_{3,3a} = 8,5$ Hz, $J_{3,2} = 9$ Hz, $J_{3,3} = 11$ Hz (1 H) C—H (3), 1,6 (m) $J_{3,2} = 5$ Hz, $J_{3a,3} = 7$ Hz, $J_{3,3} = 11$ Hz (1 H) C—H (3).

CMR (CS₂, 15% CDCl₃, 10 °C, δ): 76,6 (d) C-2 (c), 75,1 (d) C-2 (a), 66,1 (d) C-3 a (a), 59,6 (d) C-3 a (c), 55 (t) C-7 (a), 50,2 (t) C-7 (c), 40,3 (t) C-3 (a), 38,6 C-3 (c), 37,7 (t) C-4 (a), 36,5 (bei —70 °C bei 35,75 breit) C-4 (c), 29,5 (t) C-1' (a), 25,8 C-1' (c), 24,9 (t) C-6 (a) [od. C-5 (a)], 24,4 (bei —70 °C bei 23,0 breit) C-6 (c), 24,3 (t) C-5 (a) [od. C-6 (a)], 19,5 (t) C-2' (a), 19,3 C-5 (c), 19,5 C-2' (c), 14,4 (t) C-3' (a) und C-3' (c).

IR (CH₂Cl₂): 3045, 2970, 2950, 2940, 2880, 2870, 2840, 2835, 2740 w, 1480 sh, 1470, 1455, 1445 sh, 1440 sh, 1380, 1350, 1330, 1310, 1260, 1230,

1 177, 1 152, 1 145, 1 115, 1 088, 1 060, 995, 975, 920, 880 *w*, 860, 850, 830, 825, 805.

MS: 169 (*M*⁺, 17%), 100 (100%), 99 (59%), 84 (24%), 56 (12%), 55 (30%), 54 (11%), 43 (15%), 42 (20%), 41 (56%), 39 (16%), 29 (16%), 28 (36%), 27 (23%).

Literatur

- 1 a) Gössinger, E., Imhof, R., Wehrli, H., *Helv. Chim. Acta* **58**, 96 (1975); b) Gössinger, E., *Mh. Chem.* **111**, 143 (1980); c) Gössinger, E., *Tetrahedron Lett.* **1980**, 2229; d) Gössinger, E., *Mh. Chem.* **111**, 783 (1980); e) Gössinger, E., Witkop, B., *Mh. Chem.* **111**, 803 (1980).
- 2 a) Huisgen, R., *Angew. Chem.* **75**, 604 (1963); *Angew. Chem.* **75**, 742 (1963); b) Hamer, J., Macaluso, A., *Chem. Rev.* **64**, 473 (1964); c) Delpierre, G. R., Lamchen, M., *Quart. Rev. Chem. Soc.* **19**, 329 (1965); d) Bast, K., Christl, M., Huisgen, R., Mack, W., *Chem. Ber.* **106**, 3312 (1973); e) Black, D. St., Crozier, R. F., Davis, V. C., *Synthesis* **7**, 205 (1975); f) Firestone, R. A., *Tetrahedron* **33**, 3009 (1977), und dort zitierte frühere Literatur; g) Huisgen, R., *J. Org. Chem.* **41**, 403 (1976); h) Takeuchi, Y., Furusaki, F., *Adv. Heterocycl. Chem.* **21**, 207 (1977); i) intramolekulare Cycloaddition: Padwa, A., *Angew. Chem.* **88**, 131 (1976); Oppolzer, W., *Angew. Chem.* **89**, 10 (1977); j) Tufariello, J. J., *Acc. Chem. Res.* **12**, 396 (1979).
- 3 a) Fukui, K., *Fortschritte chem. Forschung* **15**, 1 (1970), *Acc. Chem. Res.* **4**, 57 (1971); b) Sustmann, R., *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2717; c) Houk, K. N., *Acc. Chem. Res.* **8**, 361 (1975), *Topics Curr. Chem.* **79**, 1 (1979), und die darin zitierten früheren Arbeiten des Autors; d) Caramella, P., Wells-Gandour, R., Hall, J. A., Gray Deville, C., Houk, K. N., *J. Amer. Chem. Soc.* **99**, 385 (1977); e) Bastide, J., El Ghandour, N., Henri-Rousseau, O., *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4225, *Bull. Soc. Chem. Fr.* **1973**, 2290, **1973**, 2294; f) Grée, R., Tonnard, F., Carrié, R., *Tetrahedron Lett.* **1974**, 135.
- 4 a) An isolierte Doppelbindungen: Fraser, R. R., Lin, Y. S., *Canad. J. Chem.* **46**, 801 (1968); Boyle, L. W., Peagram, M. J., Whitham, G., *J. Chem. Soc. (B)* **1971**, 1728; Taniguchi, H., Ikeda, T., Yoshida, Y., Imoto, E., *Bull. Chem. Soc. Jap.* **50**, 2694 (1977); Vasella, A., *Helv. Chim. Acta* **60**, 1273 (1977); b) an konjugierte Doppelbindungen: bis 1974 siehe Lit.^{2h} S. 210ff.; Grée, R., Tonnard, F., Carrié, R., *Tetrahedron* **32**, 675 (1976); Grée, R., Carrié, R., *Tetrahedron* **32**, 683 (1976), und dort zitierte Lit.; Joucla, M., Tonnard, F., Grée, D., Hamelin, J., *J. Chem. Res. (S)* **7**, 240 (1978); Palmer, J., Roberts, J. L., Rutledge, P. S., Woodgate, P. D., *Heterocycles* **5**, 109 (1976); c) an homokonjugierte Doppelbindungen: Taneguchi, H., Yoshida, Y., Imoto, E., *Bull. Chem. Soc. Jap.* **50**, 3335 (1977); Cristina, D., De Micheli, C., *J. Chem. Soc. Perk. I* **1980**, 2892.
- 5 Bjorgo, J., Boyd, D. R., Neill, D. C., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1974**, 478, und *J. Chem. Soc. Perk I* **1977**, 247; Huisgen, R., Grashey, R., Hauck, H., Seidl, H., *Chem. Ber.* **101**, 2043 (1968); Dobashi, T. S., Goodrow, M. H., Grubbs, E. J., *J. Org. Chem.* **38**, 4400 (1973), und dort zitierte Literatur; Bianchi, G., De Micheli, C., Gandolfi, R., *J. Chem. Soc. Perk I* **1976**, 1518; Cristina, D., De Micheli, C., *J. Chem. Soc. Perk I* **1980**, 2892.
- 6 Bianchi, G., De Micheli, C., Gandolfi, R., in: *The Chemistry of Functional Groups (Patai, S., ed.)*, Suppl. A, S. 369—532. New York: Interscience. 1977.
- 7 Tufariello, J. J., Asrof Ali, Sk., *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4647.

- ⁸ Siehe z. B. die in *Eisenstein, O., Klein, J., Lefour, J. M.*, *Tetrahedron* **35**, 225 (1979) zitierte Literatur für nukleophile und elektrophile Addition an das Cyclohexensystem.
- ⁹ *Herndon, W. C., Hall, L. H.*, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 3095.
- ¹⁰ Über die Cyclodimerisierung soll in Kürze berichtet werden.
- ¹¹ *Eliel, E. L., Kandasamy, D., Yen, Chen-yu, Hargrave, K. D.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **102**, 3698 (1980).
- ¹² a) *Bohlmann, F.*, *Angew. Chem.* **69**, 641 (1957); b) *Crabb, T. A., Newton, R. F., Jackson, D.*, *Chem. Rev.* **71**, 109 (1971).
- ¹³ *Corey, E. J., Arnett, J. F., Widiger, G. N.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 430 (1975).
- ¹⁴ a) *Tufariello, J. J., Tegeler, J. J.*, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 4037; b) *Oppolzer, W., Petrzilka, M.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **98**, 6722 (1976).
- ¹⁵ *Corey, E. J., Venkateswarlu, A.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 6190 (1972).
- ¹⁶ *Silhankova, A., Dorskocilova, D., Ferles, M.*, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **34**, 1976 (1969).
- ¹⁷ *Huisgen, R., Seidl, H., Brüning, I.*, *Chem. Ber.* **102**, 1102 (1969), *Huisgen, R.*, *Angew. Chem.* **75**, 748 (1963).
- ¹⁸ Siehe z. B.: *Hill, R. K., Yuri, T.*, *Tetrahedron* **33**, 1569 (1977).
- ¹⁹ *Booth, H., Little, J. H., Feeney, J.*, *Tetrahedron* **24**, 279 (1967).
- ²⁰ *Booth, H., Griffith, D. V.*, *J. Chem. Soc. Perk II* **1973**, 842.
- ²¹ *Renger, B., Kalinowsky, H.-O., Seebach, D.*, *Chem. Ber.* **110**, 1866 (1977).
- ²² *Taneguchi, H., Yoshida, Y., Imoto, E.*, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **50**, 3335 (1977).
- ²³ *Moniz, W. B., Dixon, J. A.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 1671 (1961).
- ²⁴ a) *Swinbourne, F. J., Hunt, J. H., Klinkert, G.*, *Adv. Heterocycl. Chem.* **23**, 167ff. (1974); b) Lit.^{12b}; c) *Skvortsov, I. M.*, *Russian Chem. Rev.* **48**, 262 (1979).
- ²⁵ a) *Takeuchi, Y., Chivers, P. J., Crabb, T. A.*, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1974**, 210; b) *Crabb, T. A., Newton, R. F.*, *Tetrahedron* **24**, 1997 (1968).
- ²⁶ *Lambert, J. B.*, *Topics in Stereochemistry*, Vol. 6, S. 19ff. und dort zitierte Lit.; *Lehn, J. M., Wagner, J.*, *Tetrahedron* **26**, 4227 (1970).
- ²⁷ *Lambert, J. B., Oliver jr., W. L., Packard, B. S.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 933 (1971); *Lambert, J. B., Oliver jr., W. L.*, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 6187; *Kessler, H., Leibfritz, D.*, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 4297; *Lambert, J. B., Featherman, S. I.*, *Chem. Rev.* **75**, 611 (1975).
- ²⁸ *Griffith, D. L., Olson, B. L.*, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1968**, 1682.
- ²⁹ *Raban, M., Jones jr., F. B., Carlson, E. H., Banucci, E., Le Bel, N. A.*, *J. Org. Chem.* **35**, 1496 (1970).
- ³⁰ *Wenkert, E., Bindra, J. S., Chang, C.-J., Cochran, D. W., Schell, F. M.*, *Acc. Chem. Res.* **7**, 50 (1974).
- ³¹ *Baldry, K. W., Robinson, M. J. T.*, *Tetrahedron* **31**, 2621 (1975).
- ³² *Anet, F. A. L., Yavari, I.*, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 3207; *Anet, F. A. L.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **99**, 2794 (1977).
- ³³ *Levy, G. C., Nelson, G. L.*, *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists*. New York: Wiley-Interscience. 1972.