

## Beiträge zur Stereochemie der Additionsreaktionen an 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxide<sup>1</sup>. 2. Mitt.:

Die Cyclodimerisierung alkylosubstituierter 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxide als Beispiel für die Stereochemie einer [3 + 3]-Addition

Edda Gössinger

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

(Eingegangen 28. August 1981. Angenommen 17. September 1981)

*Contributions to the Stereochemistry of Additionreactions to 3,4,5,6-Tetrahydropyridine-1-oxide. 2. Comm.:*

*Cyclodimerization of Alkylsubstituted 3,4,5,6-Tetrahydropyridine-1-oxides as an Example of the Stereochemistry of a [3 + 3]-Addition*

4-*tert*-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridine-1-oxide (**1**) and 6-butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridine-1-oxide (**2**) were prepared and isolated in their monomeric forms. In many aprotic solvents these compounds are converted into their dimers. The main product in both cases is the addition product of identical enantiomers. In the case of compound **1** a very small amount of an addition product of the optical antipodes is also formed, which is the thermodynamically most stable isomer. In contrast, compound **2** yielded an addition product of the optical antipodes in larger amounts, with a thermodynamically less favourable structure. These dimerizations are solvent dependent, reversible and sensitive to steric hindrance.

(*Keywords:* [3 + 3]-Addition; <sup>13</sup>C-NMR; Cyclodimerization of 1,3-dipolar molecules; <sup>1</sup>H-NMR; Nuclear Overhauser effect)

### Einleitung

Im Zusammenhang mit Naturstoffsynthesen mit Tetrahydropyridin-1-oxiden als Ausgangsmaterial<sup>2</sup> wurde an Hand von Modellverbindungen die Stereochemie der Additionsreaktionen dieses Verbindungstyps untersucht. Dazu gehört auch die Cyclodimerisierung, eine thermische, dipolare [3 + 3]-Addition. Sie tritt als Nebenreaktion der anderen Additionsreaktionen auf.

Thermische, dipolare [3 + 3]-Additionen, an deren Reaktionsablauf 8 Elektronen beteiligt sind, sind seit längerem bekannt<sup>3</sup>. Die häufigste Verwendung dieses Konzepts finden wir bei der Herstellung der Hexahydratotetrazine aus Azomethiniminen<sup>4</sup>. Dasselbe Prinzip liegt der Herstellung der Piperazine durch Cyclodimerisierung von Azomethinyliden zugrunde<sup>5</sup>. Am Beispiel dieser Verbindungsgruppe wurde die Reversibilität<sup>6</sup> und die Stereochemie der Reaktion<sup>7</sup> geprüft. Doch eignen sich diese Ergebnisse nicht, um über die ursprüngliche, kinetisch kontrollierte Addition gesicherte Aussagen zu machen. Von weiteren Beispielen solcher [3 + 3]-Additionen soll nur noch das Ergebnis der von *Gotthardt et al.*<sup>8</sup> durchgeführten Cyclodimerisierung einer mesoionischen Substanz erwähnt werden. Denn das Produkt dieser [3 + 3]-Addition kann auf Grund seiner Stereochemie nicht über einen konzertierten Mechanismus entstanden sein.

Im Fall der Nitrone ist die [3 + 3]-Addition für diejenigen belegt, die Teil eines sechsgliedrigen Ringes sind<sup>10,21</sup>. Für die offenkettigen Formen und fünfgliedrige Ringe wurden [2 + 3]-Addition<sup>9</sup> und aldolartige Verknüpfung<sup>12</sup> als Dimerisierungsreaktionen gefunden.

Beim einfachsten sechsgliedrigen Nitron, 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxid<sup>10a</sup>, konnte gezeigt werden, daß das durch Cyclodimerisierung entstandene tricyclische System (Perhydrodipyrido-[1,2—b:1',2'—e]-1,4,2,5-dioxadiazin) in der thermodynamisch günstigsten Konformation, nämlich in transoid verknüpften Sesselformen, vorliegt<sup>11</sup>. Doch gibt dieses Dimere keine Auskunft über die Stereochemie der Additionsreaktion, weil nachträgliche Ring- und Stickstoffinversionen ( $T_c = 8^\circ\text{C}$ ) möglich sind<sup>11</sup>. Zwei Angaben über die Dimerisierung 6-substituierter 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxide sind in der Literatur bekannt<sup>10b, 10c</sup>, wobei im ersteren Fall keine Angaben über die Stereochemie der Verbindung gemacht werden. Im Falle des von *Weigert et al.*<sup>10c</sup> synthetisierten Produktes erschwert die sehr ähnliche Lage der Protonensignale für die zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Wasserstoffatome im PMR-Spektrum eine endgültige Aussage.

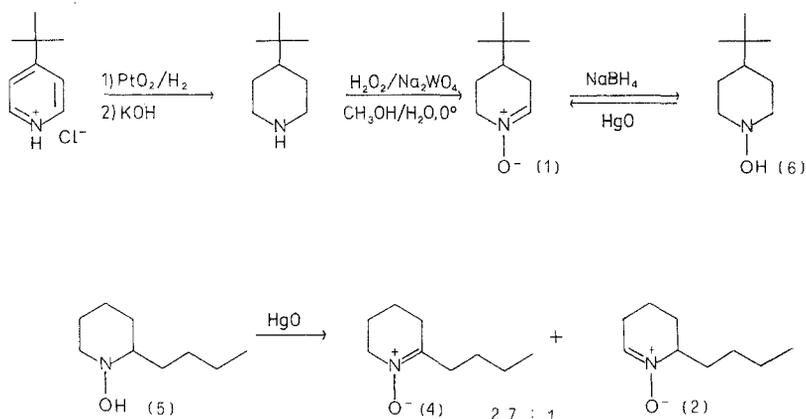
### Modellverbindungen

Zur Untersuchung des Verlaufs der Reaktion und der Stereochemie des Additionsproduktes wurden folgende Modelle herangezogen: 4-*tert*-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**1**), dessen großer Substituent in der 4-Stellung nachträgliche Ringinversion verhindern sollte, 6-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**2**) und 2-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**4**), an denen der sterische Einfluß des Substituenten in nächster Nähe des bzw. am Reaktionszentrum geprüft werden kann, und der schon bekannte Grundkörper 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxid (**3**)<sup>1,2,10d</sup> als Vergleich.

Die monomeren Verbindungen wurden folgendermaßen hergestellt (s. Formelschema 1): **2** und **4** wurden aus 2-Butyl-1-hydroxypiperidin

(5) durch Oxidation mit gelbem HgO hergestellt. Dabei entstehen **4** und **2** im Verhältnis 73:27. **1** wurde aus 4-*tert*-Butylpiperidin durch Oxidation mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>\* bei 0 °C hergestellt.

*Formelschema 1*



Die Nitrone sind hygroskopische, nur mäßig stabile Substanzen. Während das Ketonitrone **4** sowohl in Reinsubstanz als auch in Lösung in seiner monomeren Form beständig ist, dimerisieren die Aldonitrone **1**, **2** und **3** schon in Substanz langsam. Diese Dimerisierung wird durch unpolare Lösungsmittel beschleunigt. In Ether, Hexan und CCl<sub>4</sub> setzen sich **1**, **2** und **3** fast vollständig in die entsprechenden Dimere um. In Benzol, aber auch im polareren Pyridin dimerisieren diese Aldonitrone noch zum großen Teil, wenn auch langsamer. In CHCl<sub>3</sub> wird **3** in sehr langsamer Reaktion zum überwiegenden Teil in sein Dimeres **11**<sup>11</sup> umgewandelt, während die beiden alkylsubstituierten 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxide, **1** und **2**, auch nach zweiwöchigem Stehen in CDCl<sub>3</sub> im PMR-Spektrum keine Signale der Protonen ihrer dimeren Formen aufweisen. Der Grund mag in der Stabilisierung des Monomeren durch Wasserstoffbrückenbildung zum Sauerstoffatom des Nitrons liegen, denn auch in CH<sub>3</sub>OH setzen sich **1** und **2** nicht in ihre Dimere um.

\* Das System H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub> wurde für die Herstellung der Hydroxylamine aus den entsprechenden Aminen beschrieben<sup>13</sup>. Doch scheint unter den oben genannten Bedingungen die Dehydrierung des entstehenden Hydroxylamins zum Nitron<sup>14</sup> schneller abzulaufen als die Bildung der *N*-Hydroxyverbindung, da während der Reaktion keine größeren Mengen an Hydroxylamin **6**<sup>15</sup> auftreten.

### Ergebnisse

Die Geschwindigkeit der Dimerisierung ist lösungsmittelabhängig. So dimerisiert **3** in 1 molarer Lösung fast doppelt so schnell in  $\text{CCl}_4$  ( $\tau_{1/2} \cong 3 \text{ h}$ ) als in Benzol ( $\tau_{1/2} \cong 5,5 \text{ h}$ ) und um ein Vielfaches schneller als in  $\text{CHCl}_3$  ( $\tau_{1/2} \cong 27 \text{ Tage}$ ).

Die Abhängigkeit der Dimerisierungsgeschwindigkeit von der Struktur zeigt sich beim Vergleich von 1 *M*  $\text{CCl}_4$ -Lösungen von **2** ( $\tau_{1/2} \cong 3,5 \text{ h}$ ) und **4** (keine Umsetzung) deutlich.

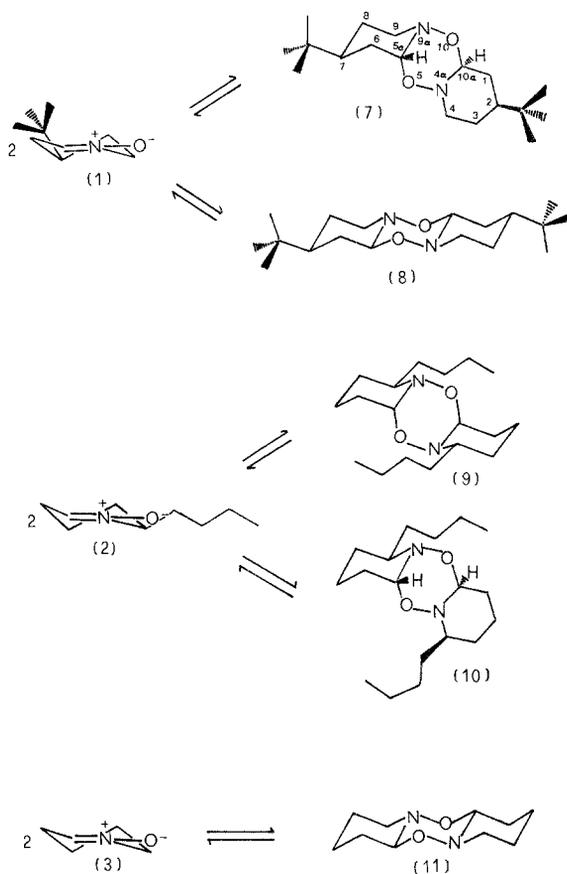
Werden die Hauptprodukte der Dimerisierung (s. Formelschema 2) **7** (aus **1**), **10** (aus **2**) und **11** (aus **3**) in  $\text{CHCl}_3$  gelöst, so setzt in jedem Fall langsame Rückführung ins Monomere ein. Bei **11** läuft diese jedoch nur in geringem Ausmaß ab ( $c_D:c_M = 13:1$ , 150 h,  $c_0 = 1,4 \text{ M}$ ). Die beiden alkylsubstituierten Verbindungen **7** ( $\tau_{1/2} \cong 55 \text{ h}$ ,  $c_0 = 0,5 \text{ M}$ ) und **10** ( $\tau_{1/2} \cong 13 \text{ Tage}$ ,  $c_0 = 0,5 \text{ M}$ ) dagegen wandeln sich zum größeren Teil in ihre monomeren Formen um, doch konnte in keinem Fall vollständiges Verschwinden der Dimeren registriert werden. Ebenso kann die Reversibilität der Dimerisierung an **7** in Pyridin gezeigt werden. (Nach ca. 70 h ist ein konstantes Verhältnis von  $c_D:c_M = 4$  erreicht;  $c_0 = 0,5 \text{ M}$ .)

Zur Ermittlung der Strukturen der Dimerisierungsprodukte wurden die Monomeren **1** und **2** in  $\text{CCl}_4$  gelöst und 1–3 Tage bei Raumtemperatur belassen. Die dabei gebildeten Dimere wurden durch Chromatographie gereinigt.

Wird **1** auf die beschriebene Weise umgesetzt, so erhält man ein unpolares Hauptprodukt. Das ist etwas unerwartet, weil **1** ein Chiralitätszentrum besitzt und die Dimerisierung zu einer Molekel mit 4 Chiralitätszentren führt (die Stickstoffatome wurden auf Grund der Ergebnisse nach Lit.<sup>11</sup> nicht dazugerechnet). Das unpolare Hauptprodukt entspricht in seinen PMR-Signalen weitgehend dem Muster der PMR-Signale des Rohgemisches. Das heißt aber, daß die Zersetzung eines oder mehrerer Dimerisierungsprodukte in nennenswerten Mengen ausgeschlossen werden kann. Das PMR-Spektrum dieser Verbindung **7** weicht stark von dem von **11**<sup>11</sup> ab. Die Tatsache, daß im PMR-Spektrum von **7**, im Gegensatz zu dem der Verbindung **11**, jedes der 6 zu den Stickstoffatomen  $\alpha$ -ständigen Wasserstoffatome ein gesondertes Signal aufweist, zeigt, daß **7** eine „unsymmetrische“ Molekel sein muß. Den gleichen Schluß läßt das CMR-Spektrum zu. Denn auch hier treten die Signale der zu den Stickstoffatomen  $\alpha$ -ständigen Kohlenstoffe getrennt auf.

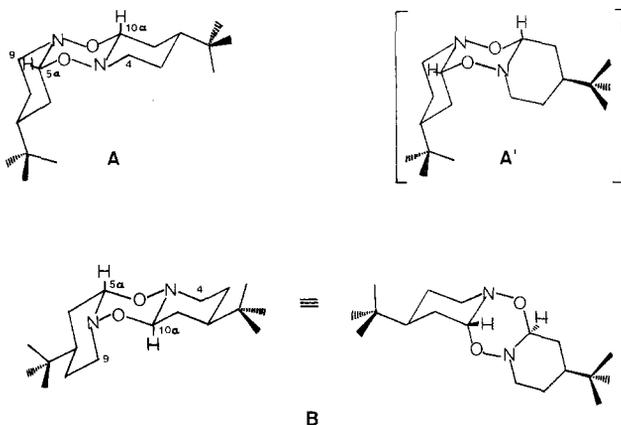
Nimmt man an, daß der Perhydrodioxadiazinring in der Sesselkonformation vorliegt, so sind 3 Isomere denkbar: Bei zwei davon stehen die beiden Protonen des Perhydrodioxadiazinringes auf derselben Seite des Ringes. Beim dritten Isomeren sind die beiden Wasserstoffatome des mittleren Ringes auf entgegengesetzten Seiten des Ringes.

## Formelschema 2



Weiters fällt beim Vergleich der NMR-Spektren von **7** und **11** auf, daß die Hälfte der zu den Stickstoffatomen  $\alpha$ -ständigen Protonensignale von **7** nahezu deckungsgleich mit den entsprechenden Signalen von **11** sind. In den CMR-Spektren ist zwar die Übereinstimmung auf Grund der höheren Empfindlichkeit auf sterische Effekte nicht ganz so groß, aber doch groß genug, um auf Grund dieser Daten für die eine Hälfte des tricyclischen Systems transoide Verknüpfung, wie sie in **11** vorliegt, anzunehmen. Damit kann das auch aus sterischen Gründen recht unwahrscheinliche **A'** ausgeschlossen werden. Die Entscheidung für Struktur **B** (s. Formelschema 3) wurde auf Grund folgender Überlegungen und Versuche getroffen:

## Formelschema 3



Betrachtet man das PMR-Spektrum von **7\***, so fallen die großen Abweichungen der Signale der zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Protonen im cisoid verknüpften Piperidinring von jenen des transoid verknüpften Piperidinringes auf. So ist C—H(5a) gegenüber C—H(10a) um 1ppm zu tieferem Feld verschoben und hat wesentlich kleinere Kopplungskonstanten. Die Verschiebung zu tieferem Feld kann sowohl für Form **A** wie auch für Form **B** durch das Fehlen der Wechselwirkung mit einem antiperiplanaren, freien Elektronenpaar am Stickstoffatom erklärt werden. In Form **A** ist das freie Elektronenpaar in äquatorialer Lage, in Form **B** steht das C—H(5a) äquatorial am Piperidinring. Die kleinen Kopplungskonstanten weisen auf die äquatoriale Lage des Protons hin und damit auf Form **B**.

Die Signale der beiden Protonen an C-9 zeigen ebenfalls außerordentliche Abweichungen vom üblichen Bild der zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Protonen am Piperidinring. So liegt das Signal für C—H(9ax) bei tieferem Feld als das für C—H(9e) und um 1ppm bei tieferem Feld als das Signal von C—H(4ax). Daß es sich trotzdem um das axiale Proton handelt, beweisen die Kopplungskonstanten: mit  $J_{9,9} = 9,5$  Hz,  $J_{9,8ax} = 12$  Hz und  $J_{9,8e} = 3$  Hz entspricht das Signal dem üblichen Muster eines Signals eines axialen Protons am sechsgliedrigen Ring. Im Fall von Form **A** könnte dieses Phänomen wieder durch die fehlende Wechselwirkung mit einem antiperiplanaren freien Elektronenpaar erklärt werden. In Form **B** dagegen sollte diese Wechselwirkung vorhanden sein. An Hand von Modellen sieht man aber, daß C—H(9ax) in 1,3-diaxialer Wechselwirkung mit dem Sauerstoffatom an C-5 steht. Für die 1,3-diaxiale Wechselwirkung mit einem Sauerstoffatom am sechsgliedrigen Ring fanden aber *Lemieux*, et al.<sup>16</sup> eine Verschiebung zu tieferem Feld in der Größenordnung von ca. 0,3 ppm. Nun besitzt aber C—H(9ax) in Form **B** eine weitere, einer 1,3-diaxialen Wechselwirkung analoge Wechselwirkung mit C-10a, was eine zusätzliche Verschiebung zu tieferem Feld bewirken sollte.

\* Eine detaillierte Wiedergabe der Spektraldaten findet sich im experimentellen Teil.

Verschiebung des axialen  $\alpha$ -ständigen Protons zu tieferem Feld durch 1,3-diaxiale Wechselwirkung mit einer  $\text{CH}_2$ -Gruppe findet sich auf Grund sterischer Kompression bei Piperidinderivaten mit  $\alpha$ -ständiger axialer Seitenkette bezogen auf Piperidinderivate mit  $\alpha$ -ständiger äquatorialer Seitenkette (siehe z. B. Lit.<sup>1</sup>). Gleichzeitig war in allen diesen Fällen das äquatoriale Proton nach höherem Feld verschoben. Auch im vorliegenden Fall **7** tritt eine solche Verschiebung des C—H(9e)-Signals zu höherem Feld bezogen auf das C—H(4e)-Signal auf.

Das CMR-Spektrum von **7** macht eine Entscheidung auf Grund der Lage der Signale der mit den *tert*-Butylgruppen verknüpften Kohlenstoffatome möglich: Diese beiden Signale sind mit Hilfe partieller Entkopplung leicht zu ermitteln, und ihre Lage sollte deutlich erkennbar von der Stellung der Substituenten in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoffatom abhängen. Die große Differenz in der Lage dieser beiden Signale (5,5 ppm) entspricht recht genau der Differenz, die an Piperidinringen mit axialen bzw. äquatorialen Methylgruppen an C-2 für das Signal des C-4 ermittelt wurden<sup>17</sup>. Eine so große Differenz ist nur für Form **B** zu erwarten. Für Form **A** sollte kein großer Unterschied in der Lage der Signale dieser beiden Kohlenstoffatome zu erwarten sein, dagegen sollten die  $\beta$ -Kohlenstoffatome des eisoid verknüpften und des transoid verknüpften Piperidinringes in der Lage ihrer Signale sehr stark voneinander abweichen; denn wie *Anet et al.*<sup>18</sup> an Hand des 1-Chlorpiperidins zeigen konnte, beträgt die Differenz zwischen den Signalen der  $\beta$ -Kohlenstoffatome der Konformation mit axialem, freiem Elektronenpaar und jener mit äquatorialem, freiem Elektronenpaar 8 ppm. Eine so große Differenz ist aber im Spektrum von **7** nicht auffindbar. Somit sprechen auch die CMR-Daten für Form **B**.

Um noch eine zusätzliche Bestätigung für diese Annahme zu erhalten, wurde an Verbindung **7** der Kern-*Overhauser*effekt vermessen. Wenn nämlich Struktur **B** vorliegt, so sollte auf Grund des geringen Abstands zwischen C—H(10 a) und C—H(9 ax) ein recht großer Effekt auftreten. Tatsächlich liefert die Einstrahlung bei C—H(10 a) eine 20%ige Intensitätserhöhung des Signals von C—H(9 ax) und eine 7,5%ige Intensitätserhöhung für C—H(4 ax). [Für Form **A** wäre nur eine Intensitätserhöhung für C—H(4 ax) zu erwarten gewesen.]

Auf Grund dieser Daten wurde dem Hauptprodukt der Dimerisierung von **1** Struktur **7** zugeordnet.

Neben der Verbindung **7** kann ein weiteres Cyclodimerisierungsprodukt von **1**, das einen höheren *Rf*-Wert an Kieselgel besitzt als **7**, in sehr geringen Mengen isoliert werden. Seine PMR-Daten entsprechen jenen von **11**. Die Verbindung muß deshalb ebenfalls ein Symmetriezentrum besitzen, und seine Protonen an C-5 a und C-10 a müssen antiperiplanar zu den freien Elektronenpaaren an den Stickstoffatomen sein. Deshalb muß Verbindung **8** die thermodynamisch günstigste Konformation mit äquatorialen *tert*-Butylresten und transoid verknüpften Sesselformen haben. Das Verhältnis von **7**:**8** ist 2 Tage nach dem Lösen von **1** in  $\text{CCl}_4$  44:1. Bei weiterem Stehenlassen bei 30 °C verändert sich das Verhältnis langsam zugunsten von **8**.

Wird 6-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**2**) in  $\text{CCl}_4$  gelöst, so erscheinen nach kurzer Zeit auf der Kieselgeldünnschicht zwei Flecke mit den für die dimeren Nitrone charakteristischen hohen  $R_f$ -Werten bei Chromatographie mit Petrolether-Ethergemischen. Bei der üblichen Auftrennung an einer Kieselgelsäule konnte allerdings nur ein unpolares Hauptprodukt isoliert werden. Es entspricht dem Material mit dem höheren  $R_f$ -Wert. Seine NMR-Spektren entsprechen weitgehend denen der Verbindung **7**.

Allerdings fehlen im PMR-Spektrum jene Signale, die den äquatorialen Protonen an C—H(9) und C—H(4) entsprechen würden. Deshalb wurde dieser Verbindung Struktur **10** zugeordnet, bei der die Seitenketten äquatorial an die Piperidinringe geknüpft sind. Mit dieser Strukturzuordnung ist auch das CMR-Spektrum in Einklang zu bringen. Denn die Signale der zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Kohlenstoffatome zeigen die erwartet Verschiebung [89,4 ppm (C-5 a), 87,9 ppm (C-10 a), 62,1 ppm (C-4) und 54,55 ppm (C-9)]. Ebenso findet sich das bei signifikant hohem Feld gelegene Signal des zum Stickstoffatom  $\gamma$ -ständigen Kohlenstoffatoms eines 2,6-*trans*-disubstituierten Piperidins<sup>17</sup> bei 18,7 ppm (C-7). Das Signal des  $\gamma$ -ständigen Kohlenstoffatoms des zweiten Piperidinringes zeigt durch seine Lage bei  $\geq 22$  ppm das 2,6-*cis*-disubstituierte Piperidinderivat an.

Mit Hilfe der Mitteldruckchromatographie war es möglich, auch das zweite, instabilere Cyclodimerisierungsprodukt zu isolieren. Diese Verbindung — die wie alle dimeren Nitrone im Massenspektrum nur einen recht schwachen Molekülionpeak zeigt — besitzt im PMR-Spektrum das vereinfachte Signalschema eines symmetrischen Moleküls; denn für die vier zu den Stickstoffatomen  $\alpha$ -ständigen Protonen werden nur zwei Signale gefunden. Der Vergleich dieses PMR-Spektrums mit denen von **11** und **8** (dimeren Nitronen, die ein Symmetriezentrum besitzen) macht deutlich, daß diese Verbindung nicht in vergleichbarer Konformation vorliegen kann. Die Signale der zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Protonen zeigen sehr große Ähnlichkeit mit jenem Anteil des Spektrums von **10**, der den Protonen des cisoid verknüpften Piperidinringes entspricht. Auch die Signale des CMR-Spektrums weisen auf Piperidinringe mit axial verknüpftem Sauerstoff an C-2 und äquatorialer Seitenkette an C-6 hin. Diese Daten lassen sich nur mehr mit 2 der 6 möglichen Isomeren in Einklang bringen (s. Formelschema 4):

Formelschema 4



Mit dem Isomeren **A''**, bei dem aus sterischen Gründen der Perhydrodioxadiazinring nur in Wannenform vorliegen kann und das eine zweizählige Drehachse besitzt (die beiden Protonen des Perhydrodioxadiazinringes befinden sich auf derselben Ringseite) und mit dem zentrosymmetrischen Isomeren **B'** (die beiden Protonen des mittleren Ringes befinden sich auf den entgegengesetzten Ringseiten), bei dem die Piperidinringe cisoid mit dem in Sesselkonformation vorliegenden Perhydrodioxadiazinringes verknüpft sind. Die endgültige Entscheidung zwischen den Isomeren brachte auch hier der Kern-*Overhauser*-effekt, da sich bei Einstrahlung beim Signal von C—H(5a) [ $\equiv$ C—H(10a)] die Intensität des Signals von C—H(4) [ $\equiv$ C—H(9)] um 18% erhöht. Ein solcher Effekt ist aber nur beim zentrosymmetrischen Isomeren **B'** möglich, so daß der vorliegenden Verbindung Struktur **9** zukommt.

### Diskussion

Von den 6 möglichen isomeren [3 + 3]-Cycloadditionsprodukten, (**B**, **B'**, **11** und **A**, **A'**, **A''**), wurden bisher jene 3 aufgefunden, die die beiden Protonen des Perhydrodioxadiazinringes auf entgegengesetzten Seiten dieses Ringsystems haben. Ihre Entstehung ist sowohl mit Hilfe eines Zweistufenmechanismus als auch über einen symmetrieerlaubten [ $\pi_4s + \pi_4a$ ]-Einstufenprozeß denkbar.

Das Hauptprodukt ist bei beiden alkylsubstituierten Tetrahydropyridin-1-oxiden (**1** und **2**) das Cyclodimerisierungsprodukt gleicher Enantiomere, **7** bzw. **10**.

Bei den Cycloadditionsprodukten der optischen Antipoden unterscheiden sich die Nitrone **1** und **2** beträchtlich: **1** liefert nur geringe Mengen (2,5% der Gesamtmenge an [3 + 3]-Cycloadditionsprodukten von **1**) des thermodynamisch günstigsten, zentrosymmetrischen Produktes **8**. Dagegen entfallen 20% der [3 + 3]-Cycloadditionsprodukte von **2** auf die zentrosymmetrische Verbindung **9**, der eine thermodynamisch weniger günstige Konformation des Ringsystems zukommt, als sie für **8** und **11**<sup>11</sup> gefunden wurde.

Der Grund für dieses unterschiedliche Verhalten mag darin zu finden sein, daß **1** durch den großen Substituenten an C-4 des Tetrahydropyridin-1-oxides in jener Halbsesselform vorliegt, bei der der Substituent in äquatorialer Lage ist. Für Verbindung **2** sollte entsprechend den Cyclohexenderivaten<sup>19</sup> die Konformation mit pseudo-äquatorialer Lage des Substituenten in allylischer Stellung zur Doppelbindung und die Konformation mit pseudoaxialer Lage nur sehr geringen Energieunterschied aufweisen. Beim axialen Angriff\* von

\* Axialer Angriff findet sich bei **1** sowohl bei der [2 + 3]-Addition als auch bei der 1,3-Addition (nucleophilen Addition)<sup>22</sup>.

(+)-**1** auf (-)-**1** weist das pseudoaxiale Proton an C-6 zum Partnermolekül und führt damit zu größerer sterischer Hinderung, als sie bei der Cycloaddition gleicher Enantiomere auftritt. Bei der Cycloaddition der optischen Antipoden von **2** kann diese zusätzliche Hinderung umgangen werden, wenn eines der beiden Moleküle die *n*-Butylgruppe in pseudoaxialer Stellung hat. Diese Aussage gilt für den konzertierten Angriff. Für den mehrstufigen Mechanismus trifft sie unter der Voraussetzung zu, daß dem ersten Schritt keine Rotation um die  $\text{=}\overset{+}{\text{N}}\text{-O}$ -Bindung folgt.

Jene Isomere, die nur über einen Mehrstufenprozeß, der eine Rotation um die  $\text{=}\overset{+}{\text{N}}\text{-O}$ -Bindung beinhaltet, entstehen können — es sind das die 3 Isomere **A**, **A'** und **A''**, die die Protonen des Perhydrodioxadiazinringes auf derselben Ringseite tragen —, wurden bisher nicht gefunden.

Die hier beschriebenen [3 + 3]-Cycloadditionen sind hoch stereoselektive (möglicherweise stereospezifische), reversible, von Struktur und Lösungsmittel abhängige Reaktionen. Die bisher durchgeführten Experimente erlauben es noch nicht, zwischen Mehrstufenprozeß und konzertiertem Mechanismus zu unterscheiden.

### Dank

Mein Dank gilt den Herren Doz. Dr. *E. Haslinger* und Dr. *W. Silhan* für die NMR-Messungen. Herrn Doz. Dr. *E. Haslinger* möchte ich besonders für die Vermessung des Kern-Overhausereffektes danken. Den Herren Dr. *A. Nikiforov* und *H. Bieler* danke ich für die Massenspektren. Herrn Professor Dr. *E. Zbiral* habe ich für seine Unterstützung zu danken. Bedanken möchte ich mich auch bei Frau *J. Humpelsteiter* für ihre Mithilfe.

Die 60 MHz NMR-Spektren wurden auf einem vom Jubiläumsfonds der Oesterreichischen Nationalbank (Projekt 996) zur Verfügung gestellten Gerät durchgeführt.

Der Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung stellte die für die 100 MHz und 250 MHz NMR-Spektren benutzten Geräte zur Verfügung (Projekte 3574 und 4009).

### Experimenteller Teil

Für allgemeine Bemerkungen vergleiche<sup>2b</sup>.

(±)-4-*tert*-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**1**)

10 g 4-*tert*-Butylpyridin wurden in 80 ml  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}:(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O} = 1:1$  gelöst und 1 h lang HCl-Gas durch diese Lösung geleitet. Dann wurde das Lösungsmittel abdestilliert.

10 g des kristallinen 4-*tert*-Butylpyridiniumhydrochlorids wurden in 400 ml  $C_2H_5OH$  gelöst. Dazu wurde 1 g  $PtO_2$  zugegeben und 24 h unter 3 atm  $H_2$  in einer Parr-Apparatur hydriert. Das erhaltene Rohgemisch wurde vom Lösungsmittel befreit, mit wäßriger KOH versetzt und mehrmals gegen Ether ausgeschüttelt. Die vereinten Etherphasen wurden getrocknet und der Ether abdestilliert. Dadurch wurden 6,7 g 4-*tert*-Butylpiperidin (81,5% der Theorie) erhalten.

In 45 ml  $CH_3OH:H_2O = 4:1$  wurden 250 mg  $Na_2WO_4$  und 15 ml 30%iges  $H_2O_2$  bei 0°C gegeben. Nach 15 min wurden 2,5 g 4-*tert*-Butylpiperidin zugefropt. Die Oxidation zum Nitron ist nach ca. 20 min beendet. Das Reaktionsgemisch wurde viele Male mit  $CHCl_3$  ausgeschüttelt, die gesammelten  $CHCl_3$ -Phasen wurden, um letzte Reste  $H_2O_2$  zu zerstören, mit geringen Mengen wäßriger NaI-Lösung und ges. wäßriger  $Na_2S_2O_3$ -Lösung versetzt und mit NaCl gesättigtem Wasser nachgewaschen. Das erhaltene Rohgemisch wurde an einer geraden Kieselgelsäule mit  $CHCl_3:CH_3OH = 15:1$  chromatographiert. Dabei fielen 0,35 g des dimeren Nitrons **7** (12,8% der Theorie) und 1,61 g (58,6% der Theorie) an monomerem Nitron **1** an. **1** ist eine hygroskopische Substanz. Auf Grund ihrer geringen Stabilität und der Tendenz zur Dimerisierung ist es bisher noch nicht gelungen, ein völlig wasser- bzw. dimerenfreies Material zu erhalten.

PMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ): 7,17 (m)  $w_{1/2} = 9$  Hz C—H(2) (1 H); 3,85 (m)  $w_{1/2} = 14$  Hz (2 H) C—H(6); 2,3 (m)  $w_{1/2} = 16$  Hz (2 H) C—H(3); 0,91 (m) (9H)  $C(CH_3)_3$ —H.

IR ( $CHCl_3$ ): 3 220 br (w), 3 060, 2 975, 2 950 sh, 2 920 sh, 2 880, 1 625, 1 473, 1 450, 1 400, 1 375, 1 270, 1 195, 1 175, 1 055, 1 025, 990, 910, 895, 860, 840, 700, 660.

MS: 156 ( $M + H^+$ ) (34%), 155 ( $M^+$ ) (46), 113 (18), 99 (15), 98 (33), 97 (12), 85 (11), 83 (17), 82 (23), 81 (11), 72 (100), 70 (21), 57 (47), 56 (15), 55 (67), 54 (11), 53 (10), 43 (12), 41 (51), 39 (18), 29 (20), 28 (20).

#### 4-*tert*-Butyl-1-hydroxypiperidin (**6**)

2,5 g **1** wurden in 200 ml  $CH_3OH$  gelöst und bei 0°C mit 620 mg  $NaBH_4$  versetzt. Nach 1,5 h wurde die Lösung mit Wasser versetzt und mehrere Male gegen Ether ausgeschüttelt. Die gesammelten Etherphasen wurden mit NaCl ges.  $H_2O$  nachgewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Dieses Rohmaterial wurde an Florisil mit Benzol:Essigester = 4:1 chromatographiert. Dabei wurde etwas dimeres Nitron **7** erhalten und 900 mg **6** in Form weißer Kristalle (Fp.: 95—97°C).

PMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ): 8,0 (m) mit  $D_2O$  austauschbar (1 H) O—H; 3,38 (m)  $J_{2,2} = 10$  Hz (2 H) C—H(2e und 6e); 2,47 (m)  $J_{2,2} = J_{2,3ax} = 10$  Hz (2 H) C—H(2ax) und C—H(6ax); 0,85 (s) (9H)  $C(CH_3)_3$ —H.

CMR ( $CDCl_3$ ) ( $\delta$ ): 59,2 (t) C-2 und C-6; 26,7 (t) C-3 und C-5; 45,5 (d) C-4; 32,0 (s)  $C(CH_3)_3$ ; 27,5 (q)  $C(CH_3)_3$ .

IR ( $CH_2Cl_2$ ): 3 585, 3 210 br, 2 970, 2 880, 2 865, 2 840, 1 480, 1 475, 1 450, 1 440, 1 400, 1 370, 1 315, 1 245, 1 200, 1 145, 1 120, 1 055, 1 030, 1 010, 950 sh, 940, 930, 850, 785, 690, 680.

MS: 157 ( $M^+$ ) (23%), 156 ( $M^+ - H$ ) (13), 141 (11), 140 ( $M^+ - OH$ ) (59), 100 [ $M^+ - C(CH_3)_3$ ] (11), 84 (23), 83 (11), 82 (25), 69 (15), 57 (39), 56 (54), 55 (100), 44 (13), 43 (15), 42 (38), 41 (48), 39 (19), 29 (18).

#### ( $\pm$ )-2-Butyl-1-hydroxypiperidin (**5**)

Die Herstellung und Reinigung erfolgt in der in Lit. cit. 2 e für 2-Pentyl-1-hydroxypiperidin beschriebenen Weise.

PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 8,3 (br. m) mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar (1H) O—H; 3,27 (m)  $J_{6,6} = 10$  Hz (1H) C—H(6e); 0,92 (m) (3H) C—H(4').

CMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 67,9 (d) C-2; [64,2 (d) C-2]; 60,0 (t) C-6; [56,2 (t) C-6]; 33,1 (t) C-3; 31,15 (t) C-1'; [29,2 (t) C-3?]; 28,4 (t) C-2'; 25,9 (t) C-5; [20,7 (t) C-5]; 24,1 (t) C-3'; 23,2 (t) C-4; 14,2 (q) C-4'. (Die Daten in Klammern entsprechen dem in geringerer Menge vorhandenen Invertomeren.)

IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3 590, 3 220 br, 2 940, 2 870, 2 850 sh, 1 470, 1 460, 1 450, 1 380, 1 360, 1 350, 1 230, 1 180, 1 160, 1 110, 1 070, 1 030, 1 005, 955, 885, 850, 830.

MS: 157 ( $M^+$ ) (1,4%), 100 ( $M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ) (70), 97 (32), 96 (19), 84 (100), 83 (12), 82 (25), 69 (24), 56 (23), 55 (28), 54 (14), 43 (15), 42 (16), 41 (43), 39 (22), 30 (14), 29 (22), 27 (33), 26 (32).

#### *Oxidation des 2-Butyl-1-hydroxypiperidins*

13,1 g **5** wurden in 150 ml alkoholfreiem  $\text{CHCl}_3$  gelöst und unter heftigem Rühren mit 18,2 g gelbem  $\text{HgO}$  versetzt. Nach 2 h wurde das Reaktionsgemisch über Celite filtriert und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das Rohgemisch wurde an einer geraden Aluminiumoxidsäule mit Essigester und 2,5% Methanol chromatographiert. Dabei wurden zuerst 8,6 g (65,6% der Theorie) 2-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**4**) isoliert.

PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 3,4 (m) (2H) C—H (6); 2,77 (m) (4H) C—H(3) und C—H(1'); 0,93 (m) (3H) C—H(4').

IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3 670, 3 320 br, 3 200, 2 965, 2 960, 2 880, 2 840 sh, 2 480, 1 615, 1 470 sh, 1 465, 1 460, 1 450, 1 430, 1 380, 1 355, 1 330, 1 280, 1 250, 1 205, 1 180, 1 170, 1 155, 1 120, 1 100 sh, 1 065, 1 055, 995, 970, 925, 885, 820, 655.

MS: 155 ( $M^+$ ) (15,6%), 140 (8,5), 126 (35), 113 (100), 112 (10), 97 (16), 82 (14), 56 (14), 55 (58), 54 (16), 53 (12), 42 (12), 41 (54), 39 (26), 29 (21), 27 (13), 26 (27).

Als nächste Fraktion folgte in 3,2 g (24,4% der Theorie)

#### *(±)-6-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (2)*

PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 7,1 (t)  $J = 4$  Hz (1H) C—H (2); 3,9 (m)  $w_{1,2} = 18$  Hz (1H) C—H(6); 0,93 (m) (3H) C—H(4').

CMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 134,6; 65,7; 30,6; 26,8; 25,2; 24,3; 21,2; 13,5; 12,5.

IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3 670, 3 320 br, 3 220, 3 030, 3 010, 2 965, 2 940, 2 880, 2 870, 2 840 sh, 1 720, 1 670, 1 610, 1 540, 1 525, 1 470, 1 460, 1 435, 1 385, 1 360, 1 345, 1 240, 1 210, 1 180, 1 130, 1 070, 990, 980, 970, 880, 860, 845, 820, 660.

MS: 156 ( $M + \text{H}^+$ , 3%), 155 ( $M^+$ , 9), 138 (14), 99 (22), 98 (23), 96 (20), 86 (12,5), 84 (17), 83 (19), 82 (100), 69 (19), 68 (23), 67 (18), 59 (20), 56 (12), 55 (79), 54 (23), 53 (17), 43 (17), 42 (17), 41 (94), 39 (51).

#### *(±)-2-S\*-7-S\*-Di-tert-butylperhydrodipyrido[1,2—b:1',2'—e]-5-a-H-5-a-R\*-10-a-H-10-a-S\*-1,4,2,5-dioxadiazin (7)*

340 mg **1** wurden in 10 ml  $\text{CCl}_4$  gelöst und 30 h bei Zimmertemperatur belassen. Dann wurde das Lösungsmittel abdestilliert und das Rohmaterial an Kieselgel mit Petrolether:Ether = 4:1 chromatographiert. Dabei wurden 187 mg (55% der Theorie) **7** isoliert. **7** ist eine farblose kristalline Substanz, die durch Umkristallisieren aus Petrolether oder Sublimieren im Hochvakuum (ca. 100 °C) gereinigt werden kann. Fp.: 160 °C.

PMR ( $\text{CCl}_4$ ) ( $\delta$ ): 5,38 (t)  $J_{5a,6} = J_{5a,6} = 3$  Hz (1H) C—H(5a); 4,42 (d, d)  $J_{10a,1ax} = 9,5$  Hz,  $J_{10a,1e} = 3$  Hz (1H) C—H(10a); 3,66 (m)  $J_{9,9} = 9,5$  Hz,

$J_{9,8ax} = 12$  Hz;  $J_{9,8e} = 3$  Hz (1 H) C—H(9 ax); 3,3 (m)  $J_{4,4} = 10$  Hz,  $J_{4,3} = J_{4,3} = 3$  Hz (1 H) C—H(4 e); 2,98 (m)  $J_{9,9} = 9,5$  Hz,  $J_{9,8} = J_{9,8} = 3$  Hz (1 H) C—H(9 e); 2,62 (m)  $J_{4,4} = 10$  Hz,  $J_{4,3} = 12$  Hz,  $J_{4,3} = 3$  Hz (1 H) C—H(4 ax); 0,88 (s) (9 H) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>—H; 0,86 (s) (9 H) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>—H. *Overhauser*-effekt: eingestrahlt bei C—H(10 a): C—H(5 a) + 3,6%, C—H(9 ax) + 20,1%, C—H(4 e) —0,5%, C—H(9 e) —3%, C—H(4 ax) + 7,4%; Eingestrahlt bei C—H(5 a): C—H(4 e) < +10%, C—H(4 ax) ≥ |—10%|.

CMR (CCl<sub>4</sub>) (δ): 89,7 (d) C-5 a\*, 86,9 (d) C-10 a\*; 53,4 (d, d) C-4, 46,1 (d) C-2; 45,9 (t) C-9; 40,5 (d) C-7; 33,0 (s) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>; 32,6 (s) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>; 31,3 (t) C-1; 30,7 (t) C-6; 28,3 (l) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>; 28,1 (q) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>; 26,9 (t) C-3; 26,3 (t) C-8.

IR (CCl<sub>4</sub>): 2970, 2940 sh, 2915 sh, 2875, 2830 sh, 1480 sh, 1470, 1465 sh, 1450, 1400, 1380 sh, 1370, 1330, 1310, 1285, 1265 sh, 1255, 1240, 1145, 1120, 1105, 1065 sh, 1055, 1010 sh, 1000, 980, 900, 860, 845 sh.

MS: 310 (*M*<sup>+</sup>) (1,3%), 166 (31), 157 (10), 156 (100), 98 (11), 82 (16), 80 (11), 72 (27), 69 (16), 57 (45), 56 (14), 55 (41), 43 (18), 41 (52), 39 (14), 29 (23), 28 (41), 27 (16).

Der Verlauf der Dimerisierung von **1** zu **7** wurde in CCl<sub>4</sub>, Deuterobenzol, Deuteropyridin, CDCl<sub>3</sub> und CD<sub>3</sub>OD PMR-spektroskopisch in folgender Weise überprüft:

Eine 1 *M* Lösung von kürzlich chromatographiertem **1** wurde bei 30 °C im NMR-Röhrchen belassen und anfänglich in 15minütigen, später größer werdenden Abständen an einem 60 MHz-Gerät gemessen. Der Verlauf der Umsetzung wurde an Hand der Signale der Protonen an C-2 und C-6 von **1** und an C-5 a und C-10 a des entstehenden **7** verfolgt. Zusätzlich wurde die Summe der Intensitäten von C—H(6) von **1** und C—H(5 a) und C—H(10 a) verglichen mit der Summe der Intensitäten der *tert*-Butylgruppen. Das Verhältnis der beiden Summen kann über den Zeitraum von 24 h als konstant betrachtet werden, über größere Zeitabstände jedoch wird eine langsame Veränderung des Verhältnisses registriert (Bildung von Neben- und Folgeprodukten). Dieser Befund und die schon erwähnte Tatsache (Seite 349), daß **1** hygroskopisch ist und bei gründlichem Trocknen zu dimerisieren beginnt, gibt den erhaltenen Werten nur Näherungscharakter.

In gleicher Weise wurde die Rückführung von **7** in **1** in CCl<sub>4</sub>, Deuterobenzol, Deuteroaceton (keine Rückführung), Deuteropyridin und CDCl<sub>3</sub> überprüft.

*2-R\*-7-S\*-Di-tert-butylperhydrodipyridol[1,2—b:1',2'—e]-5 a-H-5 a-S\*-10 a-H-10 a-R\*-1,4,2,5-dioxadiazin (8)*

**8** fiel als Nebenmenge [aus 340 mg **1** nach 30 h Stehenlassen in CCl<sub>4</sub> bei Raumtemperatur konnten 4,1 mg isoliert werden (1,2% der Theorie)] bei der Herstellung von **7** an. **8** ist eine kristalline, in CCl<sub>4</sub> nur mäßig lösliche Verbindung, die bei 235 °C bei Normaldruck sublimiert.

PMR (CDCl<sub>3</sub>) (δ): 4,3 (m)  $J_{5a,6ax} (= J_{10a,1ax}) = 9,5$  Hz,  $J_{5a,6e} (= J_{10a,1e}) = 3,3$  Hz (2 H) C—H(5 a) und C—H(10 a); 3,4 (m)  $J_{4,4} (= J_{9,9}) = 10$  Hz,  $J_{4,3ax} = J_{4,3e} (= J_{9,8ax} = J_{9,8e}) = 3$  Hz (2 H) C—H(4 e) und C—H(9 e); 2,62 (m)  $J_{4,3ax} = J_{4,4} (= J_{9,8ax} = J_{9,9}) = 10$  Hz,  $J_{4,3e} (= J_{9,8e}) = 6$  Hz (2 H) C—H(4 ax) und C—H(9 ax); 0,87 (s) (18 H) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>—H.

PMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) (δ): 4,68 (m)  $J_{5a,6ax} (= J_{10a,1ax}) = 10$  Hz,  $J_{5a,6e} (= J_{10a,1e}) = 3,5$  Hz (2 H) C—H(5 a) und C—H(10 a); 3,51 (m)

\* Die Zuordnung dieser beiden Signale erfolgte auf Grund der Kopplungskonstanten, denn in 6-gliedrigen Ringen ist die C—H-Kopplungskonstante für axiale, zum Heteroatom α-ständige Protonen kleiner als für äquatoriale<sup>20</sup>.

$J_{4,4} (= J_{9,9}) = 10$  Hz,  $J_{4,3ax} (= J_{9,8ax}) = J_{4,3e} (= J_{9,8e}) = 3$  Hz (2 H) C—H(4e) und C—H(9 e); 2,74 (m)  $J_{4,4} (= J_{9,9}) = J_{4,3ax} (= J_{9,8ax}) = 10$  Hz,  $J_{4,3e} (= J_{9,8e}) = 6$  Hz (2 H) C—H(4ax) und C—H(9ax); 0,67 (s) (18 H) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>—H.

CMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) (δ): 97,7 (d) C-5 a und C-10 a; 52,7 (dd) C-4 und C-9; 44,9 (d) C-2 und C-7; 31,9 (s) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>; 30,5 (t) C-6 und C-1; 27,3 (q) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>; 25,85 (t) C-3 und C-8.

IR (CHCl<sub>3</sub>): 2970, 1940 sh, 2860 sh, 1480 sh, 1470, 1450, 1400, 1385, 1375, 1355 sh, 1330, 1310, 1255, 1240, 1205, 1130, 1120, 1095, 1075, 1010, 985, 950, 865, 835, 790.

MS: 310 (*M*<sup>+</sup>, 2,4%), 157 (13), 156 (100), 82 (12), 72 (11), 57 (19), 55 (23), 41 (15).

*4-S\*-9-R\*-Dibutylperhydrodipyridol[1,2-b:1',2'-e]-5 a-H-5 a-R\*-10 a-H-10 a-S\*-1,4,2,5-dioxadiazin (9)*

0,93 g **2** wurden in 20 ml CCl<sub>4</sub> gelöst und 30 h bei Raumtemperatur belassen. Dann wurde vom Lösungsmittel abgedampft und mit Hilfe der Mitteldruckchromatographie an 60 g LiChroprep Si 60 (Merck) mit Ether:Petrolether = 1:6 als Laufmittel grob getrennt. Dabei wurden 231,4 mg **10** und 51,6 mg noch etwas mit **10** verunreinigtes **9** gewonnen, das durch Auskristallisieren in Petrolether bei -30 °C gereinigt werden kann (Fp.: 84–87 °C).

Mit Hilfe des PMR-Spektrums an einem 250-MHz-Gerät konnte das Verhältnis von **9**:**10** einer ursprünglich an **2** 1,25 molaren CCl<sub>4</sub>-Lösung mit 1:4,3 ermittelt werden.

PMR (CCl<sub>4</sub>) (δ): 5,25 (m)  $w_{1/2} = 7$  Hz (2 H) C—H(10 a) und C—H(5 a); 3,52 (m)  $w_{1/2} = 18$  Hz (2 H) C—H(4) und C—H(9); 0,93 (m) (6 H) C—H(4') und C—H(4'').

*Overhauser*effekt: Einstrahlen bei 5,25 ppm erhöht die Signalintensität bei 3,52 ppm um 18%.

CMR (CCl<sub>4</sub>) (δ): 81,4 (d) C-5 a und 10 a; 55,2 (d) C-4 und C-9; 29,8, 29,6 (t) und 29,5 (t) C-1', C-1'', C-8, C-3, C-6 und C-1; 27,9 (t) C-2' und C-2''; 23,1 (t) C-3' und C-3''; 18,6 (t) C-2 und C-7 und 14,1 (q) C-4' und C-4''.

IR (CCl<sub>4</sub>): 2960, 2950, 2940, 2880, 2870 sh, 1470, 1460, 1445, 1435 sh, 1380, 1340, 1272, 1240, 1195, 1145, 1125, 1115, 1070, 985, 978, 960, 920, 910, 900, 865.

MS: 310 (*M*<sup>+</sup>) (2,2%), 156 (67), 155 (27), 139 (17), 138 (22), 110 (11), 99 (26), 98 (41), 97 (10), 96 (36), 83 (21), 82 (100), 69 (16), 68 (13), 67 (11), 59 (11), 55 (33), 41 (20).

*(±)-4-R\*-9-R\*-Dibutylperhydrodipyridol[1,2-b:1',2'-e]5 a-H-5 a-R\*-10 a-H-10 a-S\*-1,4,2,5-dioxadiazin (10)*

160 mg **2** wurden in 10 ml CCl<sub>4</sub> gelöst und 5 Tage bei Raumtemperatur belassen. Dann wurde das Lösungsmittel abdestilliert und das Rohgemisch an Kieselgel mit Petrolether:Ether = 3:1 chromatographiert. Dabei konnten 60 mg (37,5% der Theorie) **10** isoliert werden. Verbindung **10** kann im Hochvakuum destilliert werden (bei 90 °C). Der Schmelzpunkt der farblosen Kristalle beträgt 48–50 °C.

PMR (CCl<sub>4</sub>) (δ): 5,16 (t)  $J_{5a,6} = 3,5$  Hz (1 H) C—H(5 a); 4,37 (m)  $J_{10a,1ax} = 8$  Hz,  $J_{10a,1e} = 2,5$  Hz (1 H) C—H(10 a); 3,48 (m)  $w_{1/2} = 18$  Hz (1 H) C—H(9); 2,48 (m)  $w_{1/2} = 22$  Hz (1 H) C—H(4); 0,93 (m) (6 H) C—H(4') und C—H(4'').

CMR (CCl<sub>4</sub>) (δ): 89,4 (d) C-5 a; 87,9 (d) C-10 a; 62,1 (d) C-4; 54,55 (d) C-9; 31,5 (t) C-3; 30,4 (t); 30,1 (t); 29,8 (t) und 29,6 (t) C-1, C-8, C-1' und C-1''; 28,8 (t) C-6; 27,7 (t) und 27,4 (t) C-2' und C-2''; 23,13 und 23,07 C-3' und C-3''; 22,0 (t) C-2; 18,7 (t) C-7 und 14,1 (q) C-4' und C-4''.

IR (CCl<sub>4</sub>): 2 960, 2 940, 2 875, 1 470, 1 460, 1 450, 1 435 sh, 1 380, 1 358, 1 313, 1 270, 1 240, 1 230 sh, 1 200, 1 185, 1 145 sh, 1 128, 1 103, 1 070, 1 020, 985, 980, 925.

MS: 310 (*M*<sup>+</sup>) (2,5%), 157 (10,5), 156 (100), 155 (10), 100 (13), 98 (14), 96 (14), 91 (13), 82 (30), 81 (10), 69 (11), 57 (33), 55 (29), 43 (11), 41 (30), 39 (10), 29 (14), 28 (33), 27 (11).

Der Verlauf der Dimerisierung von **2** und von **3** wurde, wie unter **1** beschrieben, verfolgt. Ebenso die Überführung der Dimeren **10** und **11** in ihre Monomere **2** bzw. **3**.

### Literatur

- <sup>1</sup> 1. Mitt.: Gössinger E., Mh. Chem. **112**, 1017 (1981).
- <sup>2</sup> 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).
- <sup>3</sup> Huisgen R., Angew. Chem. **75**, 604 (1963).
- <sup>4</sup> Wiley P. F., in: The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. 33 (Weissberger A., Taylor E. C., Hrsg.), S. 1190 ff. und S. 1274 ff. Wiley Interscience. 1978. Siehe auch die dort zitierte Literatur.
- <sup>5</sup> Ahlbrecht H., Fröhlich J., Habermalz U., Kröhnke F., Tetrahedron Lett. **1967**, 3649; Petrovanu M., Stefanescu E., Druta I., Rev. Roum. Chim. **16**, 1107 (1971); Petrovanu M., Saucine A., Gabe I., Zugravescu I., Rev. Roum. Chim. **14**, 1153 (1969); Caprosu M., Petrovanu M., Druta I., Zugravescu I., Bull. Soc. Chim. France **1971**, 1834; Huisgen R., Grashey R., Krischke R., Tetrahedron Lett. **1962**, 387; Müller G., Duchardt K. H., Kröhnke F., Chem. Ber. **110**, 3224 (1977); Zugravescu I., Georgescu F. C., Chiralev F., Filip P., Georgescu E. I., Rev. Chim. (Bucuresti) **31**, 11 (1980).
- <sup>6</sup> Huisgen R., Grashey R., Krischke R., Tetrahedron Lett. **1962**, 387.
- <sup>7</sup> Guingant A., Renault J., Bull. Soc. Chim. France **1976**, 291.
- <sup>8</sup> Gotthardt H., Weisshuhn C. M., Huss O. M., Brauer D. J., Tetrahedron Lett. **1978**, 671.
- <sup>9</sup> Winterfeldt E., Krohn W., Stracke H., Chem. Ber. **102**, 2346 (1969); Kliegel W., Tetrahedron Lett. **1969**, 2627; Reamer R. A., Sletzingner M., Shinkai I., Tetrahedron Lett. **1980**, 3447; Baker A. D., Baldwin J. E., Kelly D. P., DeBernards J., J. Chem. Soc., Chem. Com. **1969**, 344.
- <sup>10</sup> a) Thesing J., Mayer H., Chem. Ber. **89**, 2159 (1956); b) Thesing J., Mayer H., Liebigs Ann. Chem. **609**, 46 (1957); c) Eickelmann G., Heimberger W., Nonnenmacher G., Weigert W. M., Liebigs Ann. Chem. **759**, 183 (1972); d) Colonna M., DeMartino U., Gazzetta **93**, 1183 (1963).
- <sup>11</sup> Katritzky A. R., Patel R., Saba S., Harlow R. L., Simonsen St. H., J. Chem. Soc. Perkin II **1978**, 818.
- <sup>12</sup> a) Hamer J., Macaluso A., Chem. Rev. **64**, 473 (1964); b) Delpierre G. R., Lamchen M., Quart. Rev. **19**, 337 (1965); c) Rundel W., in: Houben-Weyl, Methoden der Org. Chemie, Bd. 10/4, Die Nitrone, S. 420 ff. Stuttgart: G. Thieme.
- <sup>13</sup> Belg. P. 615736 (1962), Erf. Smith H. R., C.A. 59, 455 (1963).
- <sup>14</sup> Lit. cit. 12 c.

- <sup>15</sup> *Rolfe R. E., Sales K. D., Utley J. H. P.*, J. Chem. Soc. Perkin II **1973**, 1171.
- <sup>16</sup> *Lemieux R. U., Stevens J. D.*, Canad. J. Chem. **44**, 249 (1966).
- <sup>17</sup> *Eliel E. L., Kandasamy D., Yeu Chen-yu, Hargrave K. D.*, J. Amer. Chem. Soc. **102**, 3698 (1980).
- <sup>18</sup> *Anet F. A. L., Yavari I.*, Tetrahedron Lett. **1977**, 3207.
- <sup>19</sup> *Johnson F.*, Chem. Rev. **68**, 375 (1968).
- <sup>20</sup> a) *Barna J. C. J., Robinson M. J. T.*, Tetrahedron Lett. **1979**, 1459; b) *Bock K., Pedersen C.*, J. Chem. Soc. Perkin II **1974**, 293.
- <sup>21</sup> In jüngster Zeit wurde über die Cyclodimerisierung eines Nitrons im fünfgliedrigen Ring berichtet: *Epstein S. P., Simonova T. G., Putsykin Y. G., Baskakov Y. A.*, Khim. Geterotsikl. Soedin. **1980**, 1670.
- <sup>22</sup> *Gössinger E.*, Mh. Chem. im Druck.