

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

**Edda Gössinger**

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

(Eingegangen 17. November 1981. Angenommen 30. November 1981)

*Contribution to the Stereochemistry of Addition Reactions to 3,4,5,6-Tetrahydropyridine-1-oxides*

*III. Stereochemistry of 1,3-Additions to Alkylsubstituted 3,4,5,6-Tetrahydropyridine-1-oxides*

4-*tert*-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridine-1-oxide (**1**) and 6-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridine-1-oxide (**2**) were selected to study the stereochemistry of 1,3-additions (nucleophilic additions) to these unsaturated six membered ring systems. Butylmagnesiumbromide, sodiumboronhydride and potassium cyanide were chosen as reagents. They added axially to **1**, but yielded mixtures of the two possible stereoisomers with **2**.

(*Keywords: 1,3-Addition to nitrones; Alkylation with Grignard reagent; Cyanide addition; Nucleophilic addition; Sodiumboronhydride reduction*)

### Einleitung

Im Zuge von Naturstoffsynthesen mit 6-Alkyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxiden<sup>2</sup> fiel die geringe Stereoselektivität des Angriffs von *Grignard*reagentien auf dieses ungesättigte sechsgliedrige Ringsystem auf. Dieser Befund steht im Gegensatz zu der hohen Stereoselektivität, die dieses System gegenüber der [2 + 3]-Cycloaddition aufweist<sup>3</sup>. Es weicht auch scheinbar von den Ergebnissen vergleichbarer 1,4-Additionen an das Cyclohexensystem ab, für die mit wenigen Ausnahmen<sup>4</sup> in hoher Stereoselektivität axialer Angriff gefunden wurde<sup>5,6</sup>.

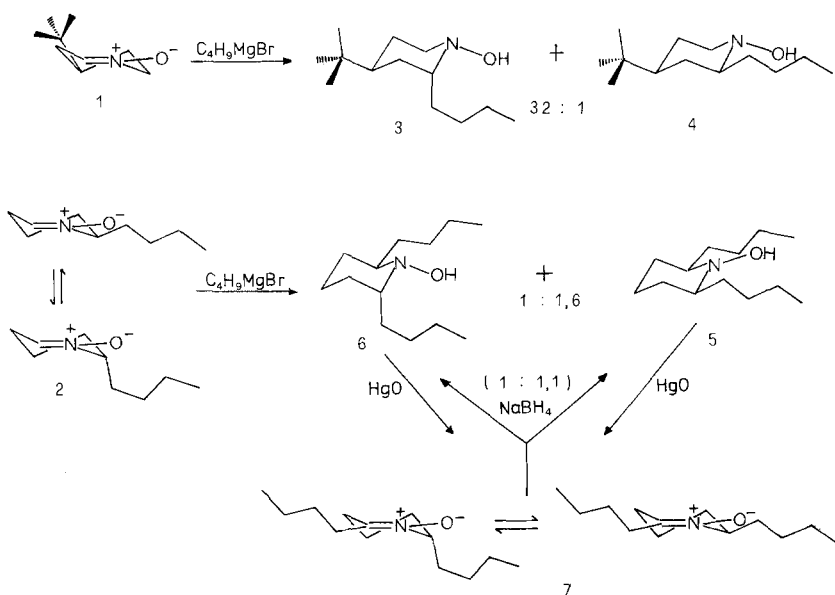
Diese Gegensätze waren die Veranlassung, die Stereochemie der 1,3-Addition zu untersuchen. Um Aufschluß über die Richtung des Angriffs zu erhalten, wurde neben 6-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**2**)<sup>1</sup>

4-*tert*-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**1**)<sup>1</sup> mit einheitlicher Konformation untersucht. Um zu überprüfen, ob die mit Hilfe des *Grignard*reagens erhaltenen Ergebnisse allgemein auf 1,3-Additionen zutreffen, wurden auch die Reduktion mit Natriumbordeuterid und die Anlagerung des Cyanidanions untersucht.

### Ergebnisse und Diskussion

4-*tert*-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (**1**) lieferte mit Butylmagnesiumbromid in absol. Ether ein Hauptprodukt **3**. Die PMR-Daten dieses sauerstoffempfindlichen Hydroxylamins mit dem Signal

Schema 1



eines mit  $D_2O$  austauschbaren Protons ( $\delta = 8,2$  ppm) und den Signalen dreier Protonen zwischen  $\delta = 3,35$  ppm und 2,7 ppm weisen es als 2,4-*trans*-disubstituiertes 1-Hydroxypiperidin aus: Die Lage der Signale der drei zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Protonen bei relativ tiefem Feld spricht für 2 äquatoriale Protonen und 1 axiales Proton, das aber auf Grund sterischer Kompression (1,3-diaxiale Wechselwirkung mit der axial stehenden Butylgruppe am C-2) ebenfalls bei tieferem Feld zu finden ist. Auch das CMR-Spektrum mit Werten von  $\delta = 62,9$  ppm und 51,2 ppm für die beiden zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Kohlenstoff-

atome, entspricht besser — den aus Inkrementen errechneten Werten — für ein 2,4-*trans*-Dimethyl-1-hydroxypiperidin ( $\delta = 57,3$  ppm und 50 ppm)<sup>1,7</sup> als für ein 2,4-*cis*-Dimethyl-1-hydroxypiperidin ( $\delta = 61,3$  ppm und 59,7 ppm).

Neben diesem Hauptprodukt konnte in ungefähr 3% Ausbeute (bezogen auf die Menge des Hydroxylamins) *cis*-2-Butyl-4-*tert*-butyl-1-hydroxypiperidin (**4**) isoliert werden. Die Signale der zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Protonen bei 3,41 ppm, 2,57 ppm und 2,3 ppm zeigen ein äquatoriales Proton und zwei zum freien Elektronenpaar des Stickstoffs antiperiplanare Protonen an.

Setzt man **2** zu Butylmagnesiumbromid in absol. Ether zu, so erhält man ein Gemisch der beiden möglichen isomeren Hydroxylamine **5** und **6**. Die Trennung an Kieselgel erwies sich als sehr verlustreich, besonders für das instabilere **6**. Erst Verwendung von Florisil als Adsorbens führte zu reproduzierbaren Mengenverhältnissen von 1,6:1 = **5**:**6**.

Die Strukturzuordnung erfolgte auf Grund der NMR-Spektren. Das gut kristallisierende **5** zeigt kein Protonensignal über 2,5 ppm. Das spricht für die axiale Stellung der Protonen in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoffatom und damit für ein 2,6-*cis*-disubstituiertes Piperidinderivat<sup>9</sup>. Dieser Aussage entspricht auch das CMR-Spektrum mit den Signalen bei  $\delta = 68$  ppm, 33,6 ppm und 24 ppm für  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Kohlenstoffatome des Piperidinringes<sup>7</sup>. Erschwert wird die Ausdeutung durch Nebensignale in den NMR-Spektren. Auf Grund der hohen Stickstoffinversionsbarriere liegt die Koaleszenztemperatur über Raumtemperatur, sodaß die Signale für die beiden Invertomeren im Verhältnis 1:4 für die Konformation mit axialer Hydroxylgruppe und jener mit äquatorialer Hydroxylgruppe (ermittelt aus den PMR-Daten bei 0 °C) auftreten<sup>8</sup>.

**6** zeigt im Protonenresonanzspektrum für die beiden zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Protonen ein Signal bei  $\delta = 2,9$  ppm<sup>9</sup>, was auf die *trans*-Stellung der beiden Butylreste hinweist. Ebenso stimmen die CMR-spektroskopischen Daten mit Signalen bei  $\delta = 61,0$  ppm, 32,2 ppm und 18,7 ppm für  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Kohlenstoffatome des Piperidinringes mit der *trans*-Stellung der beiden Seitenketten überein<sup>7</sup>.

Zur weiteren Absicherung der Strukturzuordnung\* wurden **5** und **6** einzeln mit HgO oxidiert. Beide liefern in hoher Ausbeute 2,6-Dibutyl-3,4,5,6-tetrahydro-pyridin-1-oxid (**7**).

Die Interpretation des unterschiedlichen stereochemischen Verhaltens der beiden Nitronen **1** und **2** wird durch folgende Fakten erschwert: Erstens liegen **1** und **2** im Gleichgewicht mit ihren Dimeren vor<sup>1</sup>. Dieses Gleichgewicht liegt in Ether weitgehend auf der Seite der Dimeren<sup>1</sup>. Zweitens ist der Mechanismus der Alkylierung mit *Grignard*-

---

\* Die Reduktion mit *Raney*-Nickel/H<sub>2</sub> zum entsprechenden Piperidin führte nicht zum Ziel, weil ausgehend von **5** aber auch von **6** hauptsächlich 2,6-*cis*-Dibutylpiperidin entstand. Im Gegensatz dazu liefert die Umsetzung mit *Raney*-Nickel/H<sub>2</sub> von **3** das erwartete *trans*-2-Butyl-4-*tert*-butylpiperidin (**13**).

reagentien nicht (vollständig) geklärt, doch scheinen je nach Substrat und Lösungsmittel unterschiedliche Mechanismen möglich<sup>10</sup>.

Die Ergebnisse der Umsetzung von Butylmagnesiumbromid mit den einzelnen Dimeren von **1** und **2** zeigen, daß die Substitution unter Inversion an den cyclischen Dimeren ausgeschlossen werden darf: Während nämlich die in Konfiguration und Konformation unterschiedlichen Cyclodimeren von **2**<sup>1</sup> mit Butylmagnesiumbromid jeweils das gleiche Isomerengemisch (**5**:**6** = **1,6**:**1**) ergeben, unterscheidet sich das Verhältnis der isomeren Hydroxylamine, die aus den (laut NMR) in Lösung in gleicher Konformation vorliegenden unsymmetrischen Cyclodimeren von **1** und **2**<sup>1</sup> erhalten wurden, beträchtlich (**5**:**6** = **1,6**:**1**; **3**:**4** = **32**:**1**).

Ein Hinweis, daß der Angriff nicht an den Dimeren, sondern am reaktiveren Monomeren erfolgt, kann darin gesehen werden, daß das in der thermodynamisch günstigsten Konformation<sup>11</sup> vorliegende symmetrische Cyclodimere von **1** von Butylmagnesiumbromid unter den gleichen Bedingungen auch während mehrerer Tage nicht angegriffen wird. Dennoch kann eine Substitution 1. Ordnung, bei der ein freies Zwischenprodukt entsteht, nicht völlig ausgeschlossen werden. Doch sollte die Richtung des Angriffs auf ein solches Zwischenprodukt im wesentlichen von den gleichen Faktoren bestimmt werden, wie sie für das Monomere bestimmend sind.

Das würde aber erlauben, die erhaltenen Ergebnisse dahingehend zu interpretieren, daß auch im Falle der Addition des *Grignard*reagens der Angriff auf das ungesättigte 6-Ringsystem axial erfolgt: **1**, das ja in einheitlicher Konformation vorliegt, liefert nur ein Hauptprodukt, das durch axialen Angriff entstanden sein muß. **2**, das als Gemisch der beiden energetisch sehr ähnlichen Halbsesselformen mit pseudoaxialer und pseudoäquatorialer Seitenkette vorliegen sollte<sup>12,13</sup>, liefert ein Gemisch von Hydroxylaminen, wobei **5** durch axialen Angriff auf die Konformation mit pseudoaxialer Seitenkette, **6** durch axialen Angriff auf die Konformation mit pseudoäquatorialem Substituenten entstanden sein sollten.

Die Unsicherheit über den Mechanismus dieser 1,3-Addition ließ es angebracht erscheinen, weitere Fälle von 1,3-Additionen zu prüfen.

Dazu wurde die Reduktion mit Natriumborhydrid herangezogen. *J. Thesing* et al.<sup>14</sup> konnten zeigen, daß das Dimere von 3,4,5,6-Tetrahydropyridin-1-oxid von Hydriden nicht angegriffen wird. Zudem wird die Reaktion in Methanol durchgeführt, in dem **1** und **2** nicht dimerisieren<sup>1</sup>.

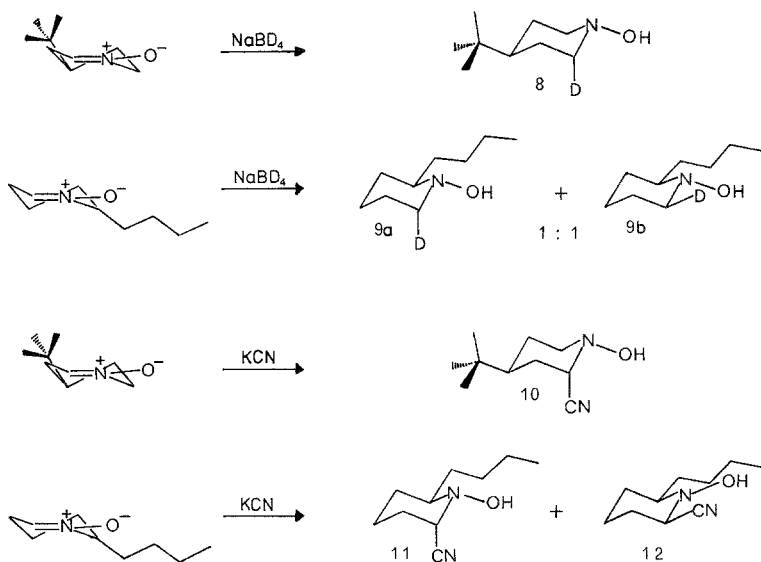
Weiters wurde die Anlagerung von CN<sup>-</sup> untersucht, weil von den entsprechenden 1,4-Additionen an Cyclohexenderivate bekannt ist, daß sie unter axialem Angriff ablaufen<sup>5g-k</sup>, und weil hier die ionische,

nucleophile Addition als Mechanismus gesichert scheint. Als Lösungsmittel wurde das aprotische *DMF*, in dem **1** und **2** nur langsam dimerisieren sowie Methanol gewählt.

Wenn die oben diskutierten Annahmen zutreffen, dann sollte **1** mit beiden Reagenzien nur je 1 Hauptprodukt liefern, das dem axialen Angriff entspricht. Dagegen sollte **2** Isomergemische liefern, allerdings in unterschiedlichem Verhältnis, weil das Konformationsgleichgewicht von der Komplexbildungsfähigkeit zugesetzter Kationen (*Lewis*säuren) und dem Lösungsmittel mitbestimmt wird<sup>12,13</sup>.

Bei Umsetzung von **1** in  $\text{CH}_3\text{OH}$  bei  $0^\circ\text{C}$  mit  $\text{NaBD}_4$  erhält man das monodeuterierte Hydroxylamin **8**<sup>15</sup>. Seine PMR-Daten zeigen, daß sich Deuterium weitgehend oder ausschließlich in axialer Position befindet, denn das Verhältnis der axialen zu den äquatorialen Protonen in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoffatom beträgt 1:2.

Schema 2



Wird dagegen **2** bei  $0^\circ\text{C}$  in  $\text{CH}_3\text{OH}$  mit  $\text{NaBD}_4$  umgesetzt, so zeigt das PMR-Spektrum der beiden monodeuterierten Hydroxylamine **9a** und **9b**<sup>15</sup>, daß Deuterium zur Hälfte in axialer zur anderen Hälfte in äquatorialer Position an C-6 eingebaut ist. Ein vergleichbares Ergebnis erhält man bei Reaktion des Nitrons **7** mit  $\text{NaBH}_4$ . **5:6** werden im Verhältnis 1,1:1 gebildet.

Versetzt man **1** in absol. DMF mit einem Überschuß von KCN so erhält man nur ein Hauptprodukt (**10**). Die Lage der Signale der Protonen von **10** in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff kennzeichnen das Produkt als 2,4-*trans*-disubstituiertes 1-Hydroxypiperidin. So zeigen sowohl die Lage bei tiefem Feld ( $\delta = 4,3$  ppm) als auch die kleinen Kopplungskonstanten ( $J = 3$  Hz) des Signals des zur Cyanogruppe geminalen Protons dessen äquatoriale Stellung. Auch die Signale der beiden Protonen an C-6 sprechen für die axiale Stellung der Cyanogruppe. Während das Signal des äquatorialen Protons ( $\delta = 3,25$  ppm) gegenüber der unsubstituierten Verbindung **8** ( $\delta = 3,38$  ppm) zu etwas höherem Feld verschoben ist, liegt das Signal des axialen Protons bei signifikant tieferem Feld ( $\delta = 2,93$  ppm; vgl.: **8**  $\delta = 2,47$  ppm).

Das gleiche Ergebnis wird bei Umsetzung in  $\text{CH}_3\text{OH}$  mit KCN und äquimolaren Mengen  $\text{NH}_4\text{Cl}$  erhalten. Wird dagegen die Reaktion in  $\text{CH}_3\text{OH}$  ohne  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Zusatz durchgeführt, so entsteht neben dem Hauptprodukt **10** das diastereomere Hydroxylamin **14**. Dessen PMR-Daten mit den chemischen Verschiebungen der Signale der zum Stickstoffatom  $\alpha$ -ständigen Protonen von  $\delta = 3,45$  ppm für C-H(6e),  $\delta = 3,38$  ppm für C-H(2ax) und  $\delta = 2,5$  ppm für C-H(6ax) zeigen die äquatoriale Stellung der Cyanogruppe an. Die gewählten Bedingungen schließen eine Gleichgewichtseinstellung entweder durch basische Epimerisierung oder Retrocyanidierung nicht aus. Deshalb wurde **10** an Stelle von **1** unter den oben angeführten Reaktionsbedingungen über einen doppelt so langen Zeitraum umgesetzt. Dabei zeigte sich bei Verwendung von DMF bzw.  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$  und KCN keine Veränderung. Wird dagegen  $\text{CH}_3\text{OH}$  und KCN verwendet, erfolgt langsame Isomerisierung. Da eine solche Isomerisierung von **10** auch in 2%iger methanolischer KOH eintritt, kann basenkatalysierte Epimerisierung vermutet werden.

Es kann daher angenommen werden, daß in den ersten beiden Versuchsanordnungen das kinetisch kontrollierte Produkt entstanden ist.

**2** liefert in DMF mit KCN das Isomerengemisch **11:12** im Verhältnis 5,7:1 zugunsten des 2,6-*trans*-disubstituierten 1-Hydroxypiperidins.

Die Zuordnung erfolgte auch hier mit Hilfe der PMR-Spektren. **11** zeigt neben dem Signal des mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbaren Protons bei  $\delta = 6,78$  ppm das Signal des zur Cyanogruppe geminalen Protons bei relativ tiefem Feld ( $\delta = 4,28$  ppm) und mit einer Halbwertsbreite von 8 Hz, wodurch es als äquatoriales Proton erkennbar ist. Für das zweite Proton in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoffatom, dessen Signal eine Halbwertsbreite von 22 Hz und eine chemische Verschiebung von  $\delta = 2,8$  ppm hat, kann axiale Lage und starke Wechselwirkung mit der Cyanogruppe angenommen werden.

Verbindung **12** zeigt im PMR-Spektrum bei Raumtemperatur ein unscharfes Signalmuster. Dagegen wird bei  $-20^{\circ}\text{C}$  ein gut aufgelöstes Spektrum erhalten, das bei  $\delta = 3,48$  ppm ( $J = 12$  Hz,  $J = 3$  Hz) und bei 2,38 ppm die Signale der Hauptkonformation (= äquatoriale Stellung der Hydroxylgruppe am Stickstoff; 82%; und bei  $\delta = 3,8$  ppm und 2,55 ppm die Signale der Nebenkonformation) zeigt. Sowohl der hohe Beitrag des zweiten Invertomeren als auch die Lage der Signale bei höherem Feld als die entsprechenden Signale der Protonen von **11**, weisen **12** als 2,6-*cis*-disubstituiertes Piperidinderivat aus.

Auch bei Reaktion von **2** mit KCN in Methanol unter Zusatz von  $\text{NH}_4\text{Cl}$  erhielt man ein Gemisch von **11**:**12** (4:1). In  $\text{CH}_3\text{OH}$  ohne  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Zusatz lag das Verhältnis der beiden Hydroxylamine **11**:**12** bei 2:1. Auch hier wurden die Cyanoverbindungen **11** und **12** einzeln (an Stelle von **2**) den oben erwähnten Reaktionsbedingungen unterworfen. Bei Verwendung von *DMF* bzw.  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$  trat äußerst geringfügige bzw. keine Epimerisierung ein. Dagegen epimerisieren die beiden Verbindungen bei Verwendung von  $\text{CH}_3\text{OH}$  und KCN ohne  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Zusatz langsam. (Auch hier konnte die Epimerisierung mit 2%iger methanolischer KOH erreicht werden.)

Es ist somit die Annahme berechtigt, daß auch im Falle von **2** die Anlagerung des Cyanidions in *DMF* und  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$  kinetisch kontrolliert ist.

Die angeführten Daten zeigen, daß bei allen drei angewendeten 1,3-Additionen der Angriff auf das ungesättigte 6-Ringsystem axial erfolgt, und daß das Stereoisomergemisch, das bei Verwendung von 6-Butyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid als Ausgangsmaterial entsteht, auf die bewegliche Konformation dieses ungesättigten 6-Ringsystems zurückzuführen ist.

Für das eingangs erwähnte unterschiedliche Verhalten von **2** gegenüber [2 + 3]-Addition und 1,3-Addition können für den nucleophilen Angriff, wie ihn die Cyanidanlagerung darstellt, folgende Gründe ausschlaggebend sein:

Die sterische Hinderung zwischen einem pseudoaxialen Substituenten und der angreifenden Spezies sollte für die [2 + 3]-Addition bedeutend größer sein, da der Mehrzentrenangriff die Lage des Dipolarophils sowohl über dem Kohlenstoff- wie über dem Sauerstoffatom der Nitroneinheit erfordert, was zu starker sterischer Wechselwirkung mit dem pseudoaxialen Substituenten führen sollte. Dagegen greift das Reagens der 1,3-Addition das Kohlenstoffatom der Nitroneinheit in einem Winkel von  $\geq 90^{\circ}$  an<sup>16</sup>. Im Falle der ionischen Reaktion sollte zudem der sterischen Hinderung auf Grund der wesentlich stärkeren elektrischen Wechselwirkung geringere Bedeutung zukommen.

Zusätzlich kann durch Komplexierung des Sauerstoffatoms mit dem zugesetzten Kation (der *Lewis*säure) die  $A^{1,2}$ -Spannung erhöht

sein und das Konformationsgleichgewicht in Richtung auf die Halbsesselform mit pseudoaxialem Substituenten verschoben sein.

Für die Reaktion mit KCN wird der letztgenannte Faktor wegen der geringen Komplexierungstendenz von  $K^+$  wenig Bedeutung haben, was den verhältnismäßig geringen Anteil an 2,6-*cis*-disubstituiertem 1-Hydroxypiperidin erklären würde.

Die geringe Kenntnis der Mechanismen der Alkylierung mit Grignardreagentien<sup>10</sup> und der Reduktion mit  $NaBH_4$ <sup>17</sup> im allgemeinen und im besonderen im Falle des Nitrons erlauben keine weitgehende Aussage. In beiden Fällen würde jedoch ein offener (nicht cyclischer) Mechanismus der Tatsache des hohen Anteils des Angriffs auf die Konformation mit pseudoaxialer Seitenkette besser Rechnung tragen.

### Dank

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

Dem Jubiläumsfonds der Oesterreichischen Nationalbank danke ich für die Förderung im Rahmen des Projektes 996, dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung durch die Projekte 3574 und 4009.

### Experimenteller Teil

Für allgemeine Bemerkungen vergleiche<sup>18</sup>. Die Zuordnung der CMR-Signale erfolgte auf Grund partieller Entkopplung, Vergleichen mit Modellsubstanzen und mit aus Inkrementen errechneten Werten<sup>7</sup>. Für die CMR-Spektren sind die Daten der Hauptkonformationen wiedergegeben. Die PMR-Spektren bei tieferen Temperaturen bzw. in verschiedenen Lösungsmitteln sind nur dort wiedergegeben, wo zusätzliche Information damit erreicht wird.

#### *rac*-(4*SR*)-*tert*-Butyl-(2*RS*)-butyl-1-hydroxypiperidin (**3**)

a) Zu einem Überschuß an Butylmagnesiumbromid (ca. 2 äqu.) in 20 ml absol. Ether wurden 731 mg **1**<sup>1</sup>, gelöst in 30 ml absol. Ether, bei Raumtemperatur zugegeben und 3 h unter Rückfluß gekocht. Dann wurde wäßrige ges.  $(NH_4)_2SO_4$  Lösung zugesetzt und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Nach DC und PMR-Spektrum enthält dieses Rohgemisch fast ausschließlich **3**. Nach Chromatographie an Florisil mit Benzol:Essigester = 3:1 erhält man allerdings nur 372 mg (37% der Theorie) reines **3**. **3** ist ein farbloses Öl, das instabil ist und nach kurzer Zeit im PMR-Spektrum die Signale seiner Oxidationsprodukte zeigt.

b) Zu ca. 2 äqu. Butylmagnesiumbromid in 5 ml absol. Ether wurden 154 mg des unsymmetrischen Dimeren **1**<sup>1</sup> in 5 ml absol. Ether zugetropft und dann 3 h unter Rückfluß gekocht und wie oben aufgearbeitet. Dabei wurden 134 mg **3** erhalten (63% der Theorie).



PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 8,2 (m) mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar (1 H) O—H, 3,35—2,7 ppm unaufgelöst (3 H) C—H (2e), C—H (6e) und C—H(6a), 0,94 (m) (3 H) C—H(4'), 0,85 (s) (9 H) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>—H.

CMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 62,9 (d) C-2, 51,2 (t) C-6, 39,15 br (d) C-4, 37,5 (t) C-3, 32,0 (s) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 29,65 (t) C-1', 28 (t) C-5 od. C-2', 27,75 C-2' od. C-5, 27,4 (q) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 22,9 (t) C-3', 14,1 (q) C-4'.

(C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) ( $\delta$ ): 63,3 (d) C-2, 51,4 (t) C-6, 39,5 br (d + t) C-4 und C-3, 32,0 (s) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 30,0 (t) C-1', 27,4 (q) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>: C-2' und C-5, 23,3 (t) C-3', 14,3 (q) C-4'.

(CH<sub>3</sub>OH) ( $\delta$ ): 64,1 (d) C-2, 52,1 (t) C-6, 40,1 (d) br. C-4, 32,7 (s) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 30,6 (t) C-1', 27,7 (q) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> und C-5 od. C-2', 27,1 (t) C-2' od. C-5, 23,8 (t) C-3', 14,4 (q) C-4'.

MS: 213 ( $M^+$ , 2,2%), 157 (10), 156 (100), 140 (15), 96 (12), 81 (10), 69 (12), 67 (10), 55 (34), 43 (14), 41 (35), 39 (10), 28 (20), 27 (20), 26 (15).

IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3 590, 3 220 br, 2 970, 2 940, 2 880, 1 480 sh, 1 470, 1 455, 1 450 sh, 1 392, 1 385 sh, 1 362, 1 305, 1 240, 1 185, 1 130, 1 085, 1 065, 1 035, 1 000, 990, 950, 940, 925, 905, 865, 850, 790.

Neben dem Hauptprodukt **3** fällt in geringer Menge (3% der Hydroxylamin-ausbeute)

*rac*-(4*SR*)-*tert*-Butyl-(2*SR*)-butyl-1-hydroxypiperidin (**4**)

an, das an Kieselgel und Florisil einen höheren *Rf*-Wert aufweist als **3**. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 151—154 °C.

PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 3,41 (m)  $J_{6,6} = 10,5$  Hz (1 H) C—H(6e), 2,57 (m)  $J_{6,6} = J_{6,5ax} = 11$  Hz (1 H) C—H(6ax), 2,3 (m)  $W_{1/2} = 24$  Hz, C—H(2ax), 0,93 (m) (3 H) C—H(4'), 0,88 (s) (9 H) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>—H.

IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3 585, 3 220 br, 2 960, 2 870, 2 850, 1 480 sh, 1 470, 1 450, 1 440 sh, 1 400, 1 380 sh, 1 370, 1 270, 1 260, 1 220, 1 190, 1 145, 1 120, 1 095, 985, 955, 940, 865, 830.

MS: 213 ( $M^+$ , 3%), 157 (10), 156 (100), 72 (14), 69 (11), 57 (15), 55 (26), 41 (41), 39 (10,5).

*rac*-(4*SR*)-*tert*-Butyl-(2*RS*)-butylpiperidin (**13**)

**3** wurde in CH<sub>3</sub>OH gelöst und bei Raumtemperatur mit *Ra*/Ni unter 1 atm. H<sub>2</sub> hydriert. Nach 3 h wurde vom Katalysator abfiltriert, und CH<sub>3</sub>OH abdestilliert. Dann wurde an Kieselgel mit Benzol (ges. NH<sub>3</sub>):CHCl<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>OH = = 20:14:3 chromatographiert.

PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 3,26—2,86 ppm nicht aufgelöst (4 H), davon 1 H mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 3,26  $W_{1/2} = 17$  Hz (1 H) C—H(2), 3,08  $J_{6,6} = 12$  Hz (1 H) C—H(6e), 2,85  $J_{6,6} = J_{6,5ax} = 12$  Hz (1 H) C—H(6ax), 0,93 (m) (3 H) C—H(4'), 0,88 (s) (9 H) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>—H.

IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3 670, 3 300, 3 200, 2 965, 2 940, 2 870, 2 810 sh, 1 480, 1 470, 1 460, 1 450, 1 440 sh, 1 420, 1 380, 1 370, 1 330, 1 255, 1 240, 1 180, 1 145, 1 120, 1 090, 1 080, 1 030, 1 005, 870, 840, 800.

MS: 197 ( $M^+$ , 0,4%), 141 (10), 140 (100), 56 (40), 55 (14), 41 (18), 30 (17), 29 (12), 28 (10).

*Dibutyl-1-hydroxypiperidin* (**5**) und

*rac*-(2*RS*,6*RS*)-*Dibutyl-1-hydroxypiperidin* (**6**)

a) 472 mg **2** wurden in 15 ml absol. Ether gelöst und zu einem Überschuß (1,5 äqu.) von Butylmagnesiumbromid in 25 ml absol. Ether zugeetropt, dann

2 h unter Rückfluß gekocht. Darauf wurde das Reaktionsgemisch mit ges. wäßriger  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  versetzt. Das erhaltene Gemisch wurde mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die Etherphase wurde getrocknet und eingengt. Dann wurde an einer Florisilsäule mit Petrolether:Ether = 6:1 chromatographiert. Dabei wurden 262 mg (**5**) und 155,5 mg (**6**) (= 1,68:1) isoliert. Ein zweiter Versuch lieferte **5:6** im Verhältnis 1,63:1. Die Ausbeute beträgt 64% der Theorie.

b) 155 mg des unsymmetrischen Dimeren von **2**<sup>1</sup> in 4 ml Ether wurde zu einem Überschuß an Butylmagnesiumbromid in 10 ml Ether getropft. Dann wurde 2 h unter Rückfluß gekocht und wie oben aufgearbeitet. Dabei fielen 115,5 mg **8** und 71 mg **9** (1,63:1) an (92% der Theorie).

c) 105 mg des symmetrischen Dimeren von **2**<sup>1</sup> wurden in gleicher Weise behandelt. Dabei wurden 62 mg **8** und 39 mg **9** isoliert (1,59:1) (70% der Theorie).

d) 65 mg **7** wurden in 7 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  gelöst und bei 0 °C unter Eiskühlung mit 80 mg  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Nach 1 h wurde Wasser zugegeben und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die etherischen Phasen wurden getrocknet und eingengt und wie oben chromatographiert. Dabei wurden 25,3 mg **8** und 22,7 mg **9** isoliert (1,11:1) (73% der Theorie).

**5** ist eine farblose kristalline Verbindung, Fp.: 92–94 °C nach Kristallisieren aus Petrolether bei 0 °C.

PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 5,1 ppm (m) mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar (1 H) O—H, 2,51 ppm (22%) und 2,37 ppm (78%) (m) C—H(2) und C—H(6), 2,0—1,0 (18 H), 0,9 (m) (6 H) C—H(4') und C—H(4'').

CMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 68,0 br (d) C-2 und C-6, 33,6 (t) C-3 und C-5, 24,0 (t) C-4, 31,3 (t) C-1' und C-1'', 28,2 (t) C-2' und C-2'', 23,1 (t) C-3' und C-3'', 14,1 (q) C-4' und C-4''.

IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3595, 2965, 2940, 2880 sh, 2830 sh, 1470, 1460, 1450, 1400 w, 1380, 1345, 1305, 1275, 1260, 1125, 1105, 1055, 955 sh, 945, 935, 925, 905, 845, 810.

MS: 213 ( $M^+$ , 3%), 157 (11), 156 (100), 140 (27), 96 (20), 81 (11), 69 (11), 67 (10), 56 (10), 55 (28), 43 (13), 41 (27), 32 (20), 29 (12), 28 (76).

Verbindung **6** ist ein farbloses, sauerstoffempfindliches Öl.

PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 8,1 (m) br mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar (1 H) O—H, 2,91 (m) (2 H) C—H(2) und C—H(6), 2,0—1,0 (18 H), 0,91 (m) (6 H), C—H(4') und C—H(4'').

CMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 61,0 (d) C-2 und C-6, 32,2 (t) C-3 und C-5, 29,1 (t) C-1' und C-1'', 26,3 (t) C-2' und C-2'', 23 (t) C-3' und C-3'', 18,7 (t) C-4, 14,1 (t) C-4' und C-4''.

IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3950, 3220 br, 2960, 2940, 2880, 2870, 1470, 1460, 1450 sh, 1440 sh, 1380, 1355, 1310, 1260, 1230, 1200, 1180, 1150, 1135, 1060, 995, 950, 920, 910, 835.

MS: 213 ( $M^+$ , 2,9%), 157 (10), 156 (100), 140 (12), 96 (12), 81 (10), 69 (12), 67 (10), 55 (34), 43 (14), 41 (35), 28 (20), 27 (20), 26 (15).

#### *rac-2,6-Dibutyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin-1-oxid (7)*

175 mg **5** wurden in 4 ml alkoholfreiem  $\text{CHCl}_3$  gelöst und mit 180 mg gelbem  $\text{HgO}$  bei 45 °C unter heftigem Rühren zugesetzt. Nach 5 h wurde das Reaktionsgemisch über Celite filtriert. Das eingengte Filtrat wurde über eine kleine Kieselgelsäule mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0,75%  $\text{CH}_3\text{OH}$ ) filtriert. Dabei wurden 160 mg reines **7** erhalten.

Wird **6** in gleicher Weise behandelt, so erhält man ebenfalls **7**.

PMR (CDCl<sub>3</sub>) (δ): 3,75 (1H) C—H(6), 2,6—1,25 (18H), 0,94 (m) (6H) C—H(4') und C—H(4'').

IR (CHCl<sub>3</sub>): 3 670, 3 200, 3 045, 2 965, 2 940, 2 880, 2 875, 2 865, 1 715, 1 660, 1 600, 1 470, 1 460, 1 455, 1 430, 1 380, 1 280, 1 260, 1 210, 1 165, 1 105, 1 090, 1 000, 935, 880.

MS: 211 (*M*<sup>+</sup>, 13%), 194 (10), 182 (14,5), 169 (24), 155 (10), 154 (12), 153 (15), 152 (23), 139 (12), 138 (73), 127 (12), 126 (17), 113 (12), 112 (73), 110 (11), 97 (11), 96 (68), 95 (16), 87 (22), 85 (10), 84 (16), 83 (11), 82 (25), 81 (10), 73 (16), 70 (12), 69 (60), 68 (11), 67 (21), 57 (32), 56 (19), 55 (65), 54 (14), 53 (12), 43 (28), 42 (21), 41 (100), 39 (26), 32 (32), 28 (50), 27 (144).

*rac*-(4*SR*)-*tert*-Butyl-(2*RS*)-deutero-1-hydroxypiperidin (**8**)

130 mg **1** wurden in CH<sub>3</sub>OH bei 0°C gelöst und mit 50 mg NaBD<sub>4</sub> bei 0°C versetzt. Nach 4 h wurde Wasser zugesetzt und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die etherischen Phasen wurden getrocknet und eingengt. Dann wurde an einer Florisilsäule mit Benzol:Essigester = 4:1 chromatographiert. Dabei wurden 30 mg **8** erhalten. Das PMR-Spektrum zeigt ein Verhältnis der Protonen bei δ = 3,3 ppm und 2,45 ppm von 2:1. (Die entsprechend hydrierte Verbindung<sup>1</sup> zeigt ein Verhältnis von 1:1.)

*rac*-(2*RS*)-Butyl-(6*SR*)-deutero-1-hydroxypiperidin (**9b**) und  
*rac*-(2*RS*)-Butyl-(6*RS*)-deutero-1-hydroxypiperidin (**9a**)

225,7 mg **2** wurden in 15 ml CH<sub>3</sub>OH gelöst und bei 0°C mit 63 mg NaBD<sub>4</sub> versetzt und 3 h bei 0°C gerührt. Dann wurde Wasser zugesetzt und mehrere Male mit Ether ausgeschüttelt. Die etherischen Phasen wurden getrocknet und eingengt. Dann wurde an Kieselgel mit Ether:Petrolether = 1:1,5 chromatographiert. Das PMR-Spektrum zeigt ein Verhältnis der Protonen an C-6 von 1:1 C—H(6e) δ = 3,28 ppm und C—H(6ax) δ = 2,48 ppm.

*rac*-(4*SR*)-*tert*-Butyl-(2*SR*)-cyano-1-hydroxypiperidin (**10**)

a) 136 mg **1** wurden in 5 ml absol. DMF gelöst und mit 2,5 äq. KCN versetzt. Nach 30 h Rühren bei Zimmertemperatur wurde Wasser zugesetzt und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die etherischen Phasen wurden getrocknet und eingengt. Dann wurde an Kieselgel mit Benzol:Essigester = 8:1 chromatographiert. Dabei wurde zuerst dimeres **1** isoliert, dann 21 mg der Verbindung **10**.

b) 155 mg **1** wurden in 5 ml CH<sub>3</sub>OH gelöst und zuerst 90 mg NH<sub>4</sub>Cl dann 100 mg KCN zugesetzt. Nach 2,5 h Rühren wurde wie oben aufgearbeitet. Es konnten 21 mg **10** isoliert werden.

c) 155 mg **1** wurden in 5 ml CH<sub>3</sub>OH gelöst, dann wurden 100 mg KCN zugesetzt. Nach 3 h Rühren wurde wie oben aufgearbeitet, dabei konnten 22 mg **10** isoliert werden und ein Gemisch aus dimerem **1** und **14**.

Chromatographie des Gemisches an Kieselgel mit Petrolether:Ether = 7:1 lieferte 13 mg **14**.

**10** ist eine kristalline Verbindung, die bei 103—106°C schmilzt.

PMR (CDCl<sub>3</sub>) (δ): 6,5 br (m) mit D<sub>2</sub>O austauschbar (1H) O—H, 4,3 (t) *J* = 3 Hz (1H) C—H(2), 3,25 (m) *J*<sub>6,6</sub> = 11 Hz (1H) C—H(6e), 2,93 (m) *J*<sub>6,6</sub> = *J*<sub>6,5ax</sub> = 11 Hz (1H) C—H(6ax), 2,01—1,3 (5H), 0,88 (s) (9H) C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>—H.

IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3560, 3230, 2960, 2935, 2865, 2850 sh, 2230 (vw), 1480, 1470, 1395, 1365, 1305, 1250, 1190, 1125, 1095, 1030, 1005, 970, 950, 835, 795, 690.

MS: 182 ( $M^+$ , 11%), 165 (32), 155 (11), 99 (23), 97 (14), 82 (14), 81 (14), 72 (17), 69 (18), 67 (17), 57 (100), 56 (13), 55 (70), 54 (13), 53 (20), 43 (18), 42 (23), 41 (82), 39 (31), 31 (13), 28 (46), 27 (64), 26 (41).

*rac*-(4*SR*)-*tert*-Butyl-(2*RS*)-cyano-1-hydroxypiperidin (**14**)

**14** ist eine kristalline Verbindung, die bei 115–118°C schmilzt.

PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 6,5 ppm br mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 3,48 ppm (m)  $J_{6,6} = 11$  Hz,  $J_{2,3\text{ax}} = J_{6,5\text{e}} = 3,5$  Hz (1H) C—H(6e), 3,35 ppm  $J_{2,3\text{ax}} = 12,5$  Hz,  $J_{2,3\text{e}} = 2,5$  Hz (1H) C—H(2ax), 2,5 ppm (m)  $J_{6,6} = 11$  Hz,  $J_{5,6\text{ax}} = 11$  Hz,  $J = 2,5$  Hz (1H) C—H(6ax), 0,89 ppm (s) (9H)  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ —H. (Von der Konformation mit axialem OH erscheint nur das Signal bei 3,84 ppm (dd)  $J_{2,3\text{ax}} = 11$  Hz,  $J_{2,3\text{e}} = 3$  Hz gut aufgelöst.)

IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3560, 3230 br, 2960, 2940, 2870, 2850, 2240 w, 1475 sh, 1465, 1455, 1445, 1435, 1420 w, 1413 w, 1390, 1360, 1335, 1300, 1250, 1230 sh, 1180, 1125, 1100, 1050, 980 sh, 970, 940, 855, 830, 780.

MS: 183 ( $M^+ + 1$ , 16%), 182 ( $M^+$ , 12), 165 (56), 155 (21), 127 (10), 109 (12), 100 (20), 99 (34), 98 (13), 97 (18), 83 (10), 82 (18), 81 (16), 72 (11), 69 (22), 67 (18), 57 (100), 56 (16), 55 (63), 54 (11), 53 (15), 43 (17), 42 (19), 41 (55), 39 (15).

*rac*-(6*RS*)-Butyl-(2*RS*)-cyano-1-hydroxypiperidin (**12**) und

*rac*-(6*RS*)-Butyl-(2*SR*)-cyano-1-hydroxypiperidin (**11**)

a) 168 mg **2** wurden in 5 ml *DMF* absol. gelöst und mit einem Überschuß von KCN versetzt und 27 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die gesammelten Etherphasen wurden getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Das Rohgemisch wurde an Kieselgel mit Petrolether: Ether = 5:1 chromatographiert. Dabei konnten 10,3 mg **12** und 59 mg **11** (1:5,7) isoliert werden.

b) 465 mg **2** wurden in 15 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  gelöst, dann wurden 270 mg  $\text{NH}_4\text{Cl}$  und 300 mg KCN zugesetzt und 2,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde wie oben aufgearbeitet. Dabei wurden 47 mg **12** und 190 mg **11** (1:4) isoliert.

c) 465 mg **2** wurden in 15 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  gelöst, dann wurden 300 mg KCN zugesetzt und nach 2 h wie oben aufgearbeitet. Dabei wurden 73 mg **12** und 139 mg **11** (1:1,9) isoliert.

**12** ist eine farblose kristalline Verbindung, die bei 81–83°C schmilzt.

PMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ) (21°C): 5,84 (m) mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar O—H, 3,48 (m)  $W_{1/2} = 27,5$  Hz (1H) C—H(2), 2,39 (m) (1H)  $W_{1/2} = 22,6$  Hz C—H(6), 0,9 (m) (3H) C—H(4').

( $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ) (–20°C): 6,05 (m) O—H (1H), 3,8 (dd) (18%) und 3,48 (dd) (82%) C—H(2), 2,55 (m) (18%) und 2,38 (m) (> 80%) C—H(6), 2,2–1,1 (12H), 0,92 (m) (3H) C—H(4').

IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3575, 3460, 2970, 2940, 2870, 2250 w, 1470, 1460, 1445, 1380, 1355, 1335 sh, 1325 sh, 1307, 1255, 1225, 1175, 1120, 1090, 1063, 955, 920, 885, 843, 815, 800.

MS: 182 ( $M^+$ , 2,7%), 156 (8), 125 (100), 98 (21), 82 (24), 69 (10), 55 (28), 54 (16), 53 (14), 43 (10), 42 (10), 41 (44), 39 (23), 28 (30), 27 (47), 26 (49).

**11** ist ebenfalls eine farblose, kristalline Verbindung, die bei 63—65 °C schmilzt.

PMR (CDCl<sub>3</sub>) (δ): 6,78 (m) mit D<sub>2</sub>O austauschbar (1H) O—H, 4,28 (m)  $W_{1/2} = 8$  Hz (1H) C—H(2), 2,8 (m)  $W_{1/2} = 22$  Hz (1H) C—H(6), 2,2—1,05 (12H), 0,92 (m) (3H) C—H(4').

IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3 565, 3 250 br, 2 960, 2 940, 2 865, 2 230 w, 1 470, 1 455, 1 445, 1 435 sh, 1 380, 1 355, 1 325, 1 298, 1 255, 1 230, 1 123, 1 095, 1 060, 1 045, 980, 963, 940, 905, 865, 850, 820.

MS: 182 (*M*<sup>+</sup>, 1,8%), 155 (2,1), 125 (100), 98 (23), 96 (15), 83 (12), 82 (44), 69 (16), 68 (14), 67 (10), 55 (38), 54 (20), 53 (16), 43 (13), 42 (13), 41 (54), 39 (28), 28 (34), 27 (66), 26 (70).

### Literatur

- 1 2. Mitt.: *Gössinger E.*, Monatsh. Chem. **113**, 339 (1982).
- 2 a) *Gössinger E., Witkop B.*, Monatsh. Chem. **111**, 803 (1980); b) Versuche zur Synthese des Perhydrohistrionicotoxin, *Gössinger E.*, unveröffentlicht.
- 3 *Gössinger E.*, Monatsh. Chem. **112**, 1017 (1981).
- 4 *Abramovitch R. A., Rogic M. M., Singer S. S., Strubble D. L.*, J. Org. Chem. **40**, 34 (1975); *Abramovitch R. A., Strubble D. L.*, Tetrahedron **24**, 357 (1968); *Sakakibara T., Seta A., Tachimori Y., Sudoh R.*, Bull. Chem. Soc. Jap. **53**, 2322 (1980) und dort zitierte Literatur; *Agami C., Fadlallah M., Levisalles J.*, Tetrahedron **37**, 909 (1981).
- 5 a) *Patai S., Rappoport Z.*, The Chemistry of Alkenes, Kap. 8. New York: Interscience. 1964; b) *Abramovitch R. A., Rogic M. M., Singer S. S., Venkateswaran N.*, J. Org. Chem. **37**, 3577 (1972); c) *House H. O., Umen M. J.*, J. Org. Chem. **38**, 1000 (1973); d) *Bozzini S., Gratton S., Pellizer G., Risaliti A., Stener A.*, J. Chem. Soc., Perkin I **1979**, 869; e) *Allinger N. L., Riev C. K.*, Tetrahedron Lett. **1966**, 1269; f) *Stosse P., Hootele C.*, Tetrahedron Lett. **1979**, 4587; g) *Alexander C. W., Hamdan M. S., Jackson W. R.*, J. Chem. Soc., Chem. Com. **1972**, 94; h) *Nagata W., Yoshioka M., Teresaawa T.*, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 4672 (1972); i) *Nagata W., Yoshioka M.*, Organic Reactions, Bd. 25, S. 255. New York: Wiley. 1977; k) *Agami C., Fadlallah M., Levisalles J.*, Tetrahedron **37**, 903 (1981); l) für theoretische Erklärungsversuche siehe u. a.: *Liotta C. L.*, Tetrahedron Lett. **1975**, 519; *Eisenstein O., Klein J., Lefour J. M.*, Tetrahedron **35**, 225 (1979) und die dort zitierte Literatur; *Rondan N. G., Paddon-Row M. N., Caramella P., Houk K. N.*, J. Amer. Chem. Soc. **103**, 2436 (1981) und die dort zitierte Literatur.
- 6 Als Beispiel für den axialen Angriff einer nucleophilen 1,2-Addition an 3,4,5,6-Tetrahydropyridin siehe: *Stevens R. V., Lee A. W.*, J. Amer. Chem. Soc. **101**, 7032 (1979); *Overman L. E., Fukaya C.*, J. Amer. Chem. Soc. **102**, 1454 (1980); *Overman L. E., Freerks R. L.*, J. Org. Chem. **46**, 2835 (1981).
- 7 *Elie E. L., Kandasamy D., Yen C.-Y., Hargrave K. D.*, J. Amer. Chem. Soc. **102**, 3698 (1980).
- 8 Sehr ähnliche Konformationsgleichgewichte fanden *Baldry K. W., Robinson M. J. T.*, Tetrahedron **31**, 2621 (1975), für die 1-Chlor-2,6-dimethylpiperidine.
- 9 *Booth H., Little J. H., Feeney J.*, Tetrahedron **24**, 279 (1968).
- 10 *Ashby E. C., Bowers J. R.*, J. Amer. Chem. Soc. **103**, 2242 (1981) und die dort zitierte Literatur.
- 11 *Katritzky A. R., Patel R., Saba S., Harlow R. L., Simonsen St. H.*, J. Chem. Soc., Perkin II **1978**, 818 und lit. cit. 1.

- <sup>12</sup> *Johnson F.*, Chem. Rev. **68**, 375 (1968).
- <sup>13</sup> *Malhotra S. K., Johnson F.*, J. Amer. Chem. Soc. **87**, 5513 (1965).
- <sup>14</sup> *Thesing J., Mayer H.*, Chem. Ber. **89**, 2159 (1956).
- <sup>15</sup> NMR-Spektren der nicht deuterierten Hydroxylamine **8** und **9** siehe lit. cit. 1.
- <sup>16</sup> In Analogie zu der von *Bürgi H. B., Dunitz J. D., Lehn J. M., Wipff G.*, Tetrahedron **30**, 1563 (1974) ermittelten Angriffsrichtung von Nucleophilen auf Ketone ist auch für den nucleophilen Angriff auf die polare Doppelbindung der Nitronereinheit ein Winkel  $> 90^\circ$  denkbar.
- <sup>17</sup> *Wigfield D. C.*, Tetrahedron **35**, 449 (1979).
- <sup>18</sup> *Gössinger E.*, Monatsh. Chem. **111**, 143 (1980).