

Photolyse d'oxaziridines. 9. Structures d'oxaziridines à jonction spirannique par étude en rmn du carbone-13

Esther Oliveros, Monique Rivière et Armand Lattes

Laboratoire des Composés Azotés Polyfonctionnels, E.R.A. au C.N.R.S.

n° 264, Université Paul Sabatier, 118, route de Narbonne, 31077 Toulouse Cédex, France.

Reçu le 25 février 1979

L'étude directe par résonance magnétique nucléaire du carbone-13 d'une série d'oxaziridines à jonction spirannique ainsi que celle des imines utilisées pour leur synthèse, a permis l'attribution non ambiguë des configurations de ces hétérocycles.

J. Heterocyclic Chem., 17, 107 (1980).

Introduction.

Notre étude du réarrangement thermique et photochimique des oxaziridines à jonction spirannique (1), nous a conduits à envisager le problème de l'influence de la géométrie de l'oxaziridine sur le cours de la réaction (2). A cet effet, nous avons dans un premier temps étudié par rmn du proton une série d'imines cyclaniques et les spiro-oxaziridines correspondantes (2a, 3). Les attributions de structures auxquelles nous avons abouti reposent sur un certain nombre d'hypothèses (notamment en ce qui concerne le mécanisme d'oxydation des imines), il nous a paru nécessaire de confronter nos conclusions à celles provenant de la rmn du carbone-13. Le développement de cette technique a apporté, on le sait, une importante contribution à l'étude structurale et stéréochimique (4), en donnant une information plus directe sur la configuration du squelette carboné que la rmn du proton. L'étude des spiro-oxaziridines par cette méthode pouvait fournir des données supplémentaires pour établir les structures des différents composés et préciser le processus de la réaction d'oxydation.

Imines cyclaniques.

Il n'existe dans la littérature que peu de données concernant la rmn du carbone-13 d'imines (5). Nous avons étudié une série d'imines cyclaniques diversement substituées sur l'azote et sur le cycle.

Le tableau 1 rassemble les valeurs des déplacements chimiques observés pour les principaux carbones des imines **1a** à **1f**. Pour permettre des comparaisons, le tableau 1 contient également les données relatives aux cyclohexanones correspondantes (6).

Carbone sp^2 de la double liaison.

Le déplacement chimique du carbone sp^2 de la fonction imine se situe dans une gamme proche (169,7 ppm à 180,2 ppm) de celle des imines aliphatiques saturées (168 ppm à 175 ppm) (5b).

Remarquons que lorsque le degré de substitution des carbones du cycle en α de la double liaison augmente (**1a** à **1c** et **1d**), le carbone sp^2 C₁ subit un déblindage pro-

gressif; ce phénomène est certainement lié à la variation des effets inductifs, comme cela a déjà été noté dans le cas des cétones (4a). Ces seuls effets ne permettent cependant pas d'expliquer la totalité du phénomène car, alors que pour cétones ce déblindage augmente d'autant plus fortement que l'on se déplace de haut en bas dans le tableau, cette augmentation n'est pas aussi régulière dans les imines. Il semble que les différences de configuration entre cétones et imines correspondantes (*vide infra*) doivent également être prises en compte.

Imines **1a**, **1e**, **1f** et **1d**.

Lorsqu'on passe de la cétone à l'imine, les carbones du cycle en α de la double liaison subissent un déplacement vers les champs forts, celui-ci étant nettement plus marqué pour le carbone en position syn par rapport au substituant sur l'azote que pour le carbone en position anti (tableau 2).

De telles variations de déplacements chimiques sont bien connues en rmn du carbone-13 (4) et sont attribuées à des effets de compression stérique: les interactions-1,4 orientantes provoquent par suite d'une répulsion stérique un déplacement vers les champs forts du carbone soumis à cette interaction (effet γ). Cet effet est largement utilisé pour les attributions de structure. Par exemple, dans des oximes isomères, les atomes de carbone en α de la double liaison en position syn par rapport au groupe hydroxyle résonnent à des champs plus forts que ceux en position anti (7).

Remarquons que dans les imines, comme dans les oximes, le blindage provoqué par l'effet γ est plus important que dans les hydrocarbures; ceci pourrait être lié à un effet électronique du doublet de l'azote s'ajoutant à la compression stérique; cette hypothèse a déjà été invoquée par Jordan et Crist dans le cas d'oxaziridines (8).

Les résonances des carbones du cycle en β de la double liaison ont été attribuées en supposant que, en passant de la cétone à l'imine, le carbone β -anti subit une perturbation plus faible que le carbone β -syn, étant donné leur position relative par rapport au substituant sur l'azote.

Tableau 1

Déplacements chimiques en carbone-13 d'imines cyclaniques et de cyclohexanones (a).

	C ₁	C ₂	C ₆	C ₃	C ₅	C ₄	C ₇	C ₈	=N-CH<	=N-CH ₂ -
	211,3		41,9		27,1		25,2			
	173,6	40,5	29,7	27,2	28,2	26,5			54,0	
	169,7	40,3	28,9	27,6	28,1	26,4			49,0	
	171,8	40,2	28,8	27,3	28,0	26,4			50,5	
	211,9	45,2	41,8	36,4	28,1	25,3	14,8			
	176,3	42,7	28,9	36,7	27,9	25,4	17,4		54,0	
	213,7		45,3		37,5		25,7		14,6	
	178,6	36,9	31,3	36,9	33,2	20,7	17,4	17,4		52,8
	C ₁	C ₂	C ₆	C ₃	C ₅	C ₄ et C ₉	C ₇	C ₈	C ₁₀	=N-CH ₂ -
	217,4	46,9		39,1		27,5		39,1		36,2
	180,2	43,9	33,3	39,2	38,2	27,9	39,2	38,2	36,5	53,4

(a) Déplacements en ppm par rapport au tétraméthylsilane; solvant deutériochloroforme. (b) Les spectres des cétones ont été enregistrés dans les mêmes conditions que ceux des imines et sont en accord avec les données de la littérature (7a).

Imine **1b** monométhylée en α de la double liaison.

Par rmn du proton (3), nous avons attribué à cette imine la configuration E (le méthyle sur le cycle et le groupe benzyle sur l'azote étant en position anti), avec une conformation préférentielle à méthyle équatorial (tableau 1). Le spectre en carbone-13 est en accord avec une telle structure. Les attributions de signaux ont été effectuées grâce

aux données suivantes: (i) le spectre partiellement découplé ("off-resonance") montre que le carbone résonnant à 42,7 ppm est un carbone tertiaire (C₂); le déplacement chimique de ce carbone est en accord avec une position anti par rapport au substituant sur l'azote:

$$\Delta\delta_{C_2/\text{céto}} = -2,7 \text{ ppm} \equiv \Delta\delta_{\alpha\text{-anti}}$$
 (tableau 2)

(ii) le déplacement chimique du carbone secondaire C₆

Tableau 2

Variations de déplacements chimiques pour les carbones en α de la double liaison en passant de la cétone à l'imine (a).

cétone Imine	$\Delta\delta_{\alpha\text{-anti}}$	$\Delta\delta_{\alpha\text{-syn}}$	$\Delta\delta_{\alpha\text{-anti}} - \Delta\delta_{\alpha\text{-syn}}$	
1a	-1,4	-12,2	-10,8	
1e	-1,6	-13,0	-11,4	
1f	-1,7	-13,1	-11,4	
1d	-3,0	-13,6	-10,6	$\alpha\text{-anti } \alpha\text{-syn}$

(a) $\Delta\delta$ en ppm



(28,9 ppm) est en accord avec une position syn par rapport au substituant sur l'azote:

$$\Delta\delta_{\text{C}6/\text{cétone}} = -12,9 \text{ ppm} \cong \Delta\delta_{\alpha\text{-syn}} \text{ (tableau 2).}$$

(iii) les déplacements chimiques des carbones C_3 , C_4 et C_5 sont en accord avec la structure proposée: ils sont très proches de ceux de la méthyl-2 cyclohexanone, les effets de substitution par le groupe méthyle étant semblables pour la cétone et l'imine.

Imine **1c** diméthylée en α, α' de la double liaison.

Les résultats de la rmn du proton nous ont amenés à

Tableau 3

Déplacements chimiques en carbone-13 d'oxaziridines à jonction spirannique (a).

oxaziridine	C_1	C_2	C_6	C_3	C_5	C_4	C_7	C_8	
 Litt. (8)	84,3	36,5	27,6	25,2(b)	24,9(b)	25,7(b)			
	85,0	36,4	28,0	24,9	25,4	24,5			57,4
	86,4	38,4	26,7	32,1	25,2	23,1	14,3		57,1
	88,2	34,1	31,1	32,1	31,4	19,9	15,4(b) 13,6(b)		56,6
	88,2	42,6	34,6	31,8(b) 29,9(b)	19,9	15,9(b) 14,5(b)			55,4
					C_4 et C_9			C_{10}	
					27,0(b)	35,9	34,9	35,9	56,8
					26,7(b)				

(a) Déplacements en ppm par rapport au tétraméthylsilane; solvant: deutériochloroforme. Pour l'oxaziridine *N*-méthylée, solvant: chlorure de méthylène. (b) (b') Attributions pouvant être permutees dans un composé. (c) M = isomère majoritaire; m = isomère minoritaire.

proposer pour cette imine une structure trans (le substituant sur l'azote étant en position syn par rapport au groupe méthyle axial) (3). Pourtant, cette imine a été préparée à partir de la cétone cis diéquatoriale, ce qui suppose une épimérisation au cours de la réaction. L'étude en carbone-13 confirme cette hypothèse en particulier par

suite de l'examen des déplacements chimiques des carbones C_3 et C_5 : (i) Lorsqu'on passe de la cyclohexanone à la méthyl-2 cyclohexanone, la méthylation en 2 provoque pour le carbone adjacent C_3 un déplacement chimique $\Delta\delta_{C_3} = 9,3$ ppm. Un effet semblable est observé lorsqu'on passe de l'imine **1a** à l'imine **1b** par méthylation en 2:

$\Delta\delta_{C_3} = + 9,5$ ppm. Dans la diméthyl-2,6 cyclohexanone, les carbones C₃ et C₅ adjacents aux deux sites de méthylation subissent un même déplacement vers les champs faibles, semblable à celui des cas précédents: $\Delta\delta_{C_3, C_5} = + 10,4$ ppm. Par contre, les carbones C₃ et C₅ de l'imine **1c** sont déplacés différemment par suite de la méthylation en 2 et 6: pour l'un des carbones $\Delta\delta = + 9,7$ ppm et pour l'autre $\Delta\delta = + 5,0$ ppm. Ceci ne peut s'expliquer que si l'un des méthyles introduits est équatorial (en C₂) et l'autre axial (en C₆). (ii) Le fait que les deux carbones des groupes méthyles aient le même déplacement chimique ne contredit pas cette conclusion: en effet si les deux groupes méthyles étaient équatoriaux, le groupe syn par rapport au substituant sur l'azote subirait un effet stérique important et on s'attendrait alors à ce que les carbones des deux méthyles (modèles moléculaires) résonnent à des champs nettement différents. (iii) L'existence d'un méthyle axial est encore confirmée par les déplacements chimiques des carbones C₂ et C₄: si nous comparons les imines **1b** et **1c**, les carbones C₂ et C₄ de l'imine **1c** subissent un déplacement vers les champs forts respectivement de 5,8 ppm et de 5,0 ppm par rapport à leur position dans l'imine **1b**; l'interférence stérique (effet γ) entre le groupe méthyle axial et les carbones C₂ et C₄ peut expliquer ce résultat; ce phénomène ne se produit pas lors de l'introduction d'un groupe méthyle équatorial car, dans ce cas, cette répulsion stérique n'existe pas. Dans le cas de l'oxime syn de la méthyl-2 cyclohexanone, Roberts et coll. (7) observent un déplacement chimique de 20,5 ppm pour le carbone C₄ contre 23,9 ppm pour ce même carbone dans l'oxime anti; la position axiale du groupe méthyle dans l'oxime syn (avancée par ces auteurs) paraît une bonne interprétation de cette observation et est en accord avec les résultats que nous obtenons pour l'imine **1c**.

L'ensemble de nos observations est en accord avec les résultats récents de Fraser et coll. (9) concernant des éthers d'oxime et des hydrazones dérivés de cyclohexanones. Les déplacements que nous observons pour l'introduction aussi bien d'un méthyle axial que d'un méthyle équatorial sont très proches de ceux donnés par ces auteurs dans des cas correspondants.

Oxaziridines à jonction spirannique.

A notre connaissance, il n'est paru dans la littérature qu'une seule publication concernant la rmn du carbone-13 de quelques oxaziridines (8). Les auteurs ont montré que les atomes de carbone en position anti par rapport au doublet libre de l'azote sont déplacés vers les champs forts par comparaison avec les isomères de configuration inverse.

Nous avons étudié une série de spirooxaziridines N-benzylées diversement substituées sur le cyclane.

Le tableau 3 rassemble les valeurs des déplacements chimiques observés pour les principaux carbones des

oxaziridines **2a** à **2d** obtenues par oxydation des imines correspondantes **1a** à **1d** (voir partie expérimentale).

Comme pour les imines, le carbone C₁ subit un déplacement progressif vers les champs faibles lorsque le degré de substitution des carbones du cyclane en α de la jonction (C₂ et C₆) augmente (**2a** à **2c** et **2d**, tableau 3).

Oxaziridine **2a**.

Les valeurs des déplacements chimiques obtenus pour les différents carbones du composé **2a** sont en accord avec les résultats de Jordan et Crist (8) sur la spirooxaziridine N-méthylée (tableau 3). Dans les deux cas, le carbone C₆ en α de la jonction a un déplacement chimique inférieur à celui du carbone C₂ (**2a**: -8,4 ppm, Litt. (8): -8,9 ppm); l'effet stérique du substituant sur l'azote (syn par rapport à C₆) et l'effet électronique du doublet de l'azote (anti par rapport à C₆) s'ajoutent et provoquent ce blindage en accord avec ce qui a été observé pour les imines et les oximes. La même remarque peut être faite en ce qui concerne l'oxaziridine **2d**.

Oxaziridines **2b** et **2c**.

Par rmn du proton, nous avons attribué à l'oxaziridine **2b** monométhylée en α de la jonction une structure en inversion, la conformation préférentielle étant à méthyle axial et azote équatorial; les substituants sur l'azote et sur le cycle sont en position anti comme dans l'imine **1b** (tableau 3). De même d'après notre étude en rmn du proton, les deux groupes méthyles des deux isomères de l'oxaziridines **2c** sont en position trans, le substituant sur l'azote étant en position syn par rapport au méthyle axial; dans l'isomère majoritaire **2c M** (85%) l'azote serait équatorial; il serait axial dans l'isomère minoritaire **2c m** (15%) (tableau 3). Bien que toute interprétation soit quelque peu délicate en raison des phénomènes d'inversion du cyclane pour certaines oxaziridines, les spectres en carbone-13 de ces différents composés paraissent en accord avec les structures proposées.

En effet, l'examen des modèles moléculaires montre que, pour les oxaziridines à azote équatorial, l'environnement des carbones C₂ et C₆ est peu perturbé par rapport à celui des imines. Par contre si l'azote est axial, la situation est tout à fait différente. Or pour les oxaziridines **2a**, **2b** et **2c M** les déplacements chimiques des carbones C₂ et C₆ sont un peu inférieurs à leurs valeurs dans les imines, alors que pour l'oxaziridine **2c m** la modification se fait en sens inverse (tableau 4).

Remarquons que la variation des déplacements chimiques des carbones C₂ et C₆ est particulièrement faible lorsqu'on passe de l'imine **2c** à l'oxaziridine **2c M** où l'inversion du cyclane doit être bloquée, l'azote étant en position équatoriale.

Tableau 4

Variations des déplacements chimiques des carbones C₂ et C₆ lorsqu'on passe de l'imine à l'oxaziridine correspondante (a).

imine → oxaziridine	1a → 2a	1b → 2b	1c → 2c M	1c → 2c m
Δδ _{C₂}	-4,1	-4,3	-2,8	+5,7
Δδ _{C₆}	-1,7	-2,2	-0,2	+3,3

(a) Δδ en ppm

La position axiale de l'azote dans **2c m** diminue également l'interaction stérique entre le groupe benzyle et le groupe méthyle axial et entraîne une légère perturbation des déplacements chimiques du carbone du groupe méthyle (C₈) et du carbone benzylique.

Dans les oxaziridines **2c** dont la conformation est certainement bloquée, la présence du groupe méthyle axial provoque un déplacement vers les champs forts du carbone C₄ par rapport à sa position dans les oxaziridines **1a** ou **1b**; cet effet γ du méthyle axial est identique à celui observé dans le cas des imines ainsi que dans le cas d'ethers d'oximes ou d'hydrazones (9).

Conclusion.

Les résultats obtenus par rmn du carbone-13 lèvent toute ambiguïté concernant la structure des oxaziridines étudiées et montrent que, lors de l'oxydation des imines, on observe préférentiellement par rapport à la conformation majoritaire de l'imine: (i) une attaque axiale de l'oxygène pour les composés diméthylés en α,α' de la double liaison; (ii) une attaque équatoriale de l'oxygène pour les composés monométhylés en α .

Remarquons que, compte tenu des effets stériques supplémentaires dus au substituant de l'atome d'azote, nos résultats sont en assez bon accord avec ceux obtenus par Sevin (13) lors de l'époxydation de méthylène cyclohexanes.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un spectromètre Beckman ir 20A entre lames de fluorure de calcium. Les spectres de rmn du proton ont été effectués à l'aide d'un appareil Varian T 60, le tétraméthylsilane étant pris comme référence interne; la multiplicité des signaux est indiquée par les abréviations suivantes: s = singulet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet.

A. Synthèse des imines.

Les imines ont été obtenues par chauffage à reflux de la cétone (0,1 mole) et de l'amine primaire (0,1 mole ou léger défaut) avec séparation azéotropique de l'eau formée. L'imine est ensuite purifiée par distillation. Les rendements sont de l'ordre de 90%. Les caractéristiques physico-chimiques des imines **1a**, **1b**, **1c** et **1d** ont été publiées précédemment (2,3,11a,12).

N-Isopropyl cyclohexanimine (**1e**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 95%, Eb = 31°/3 mm (11b); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,22 (d, 6H, 2CH₃), 2,30 (m, 4H, 2CH₂C=N), 3,74 (septuplet, 1H, CH); ir: ν cm⁻¹ 1657 (C=N).

Anal. Calculé pour C₉H₁₇N: C, 77,7; H, 12,2; N, 10,1. Trouvé: C, 77,5; H, 12,6; N, 9,9.

N-Hexyl cyclohexanimine (**1f**).

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 90%, Eb = 82°/3 mm; rmn (benzène deutérié): δ ppm 0,83 (t, 3H, CH₃), 2,13 (t, 4H, 2CH₂C=N), 3,25 (t, 2H, NCH₂); ir: ν cm⁻¹: 1655 (C=N).

Anal. Calculé pour C₁₂H₂₃N: C, 79,6; H, 12,7; N, 7,7. Trouvé: C, 79,5; H, 12,9; N, 7,5.

B. Synthèse des oxaziridines.

Les oxaziridines ont été obtenues par oxydation des imines correspondantes à l'aide de l'acide para-nitrobenzoïque. Dans un réacteur refroidi à 0° et sous courant d'azote, on introduit 0,05 mole d'imine dans 30 ml de chlorure de méthylène et on ajoute progressivement avec agitation 0,05 mole d'acide para-nitrobenzoïque en suspension dans environ 50 ml de chlorure de méthylène. L'oxydation est complète en 2 heures. Après retour du mélange à température ordinaire, celui-ci est lavé avec une solution de carbonate de sodium à 10% puis à l'eau distillée. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium anhydre. Après filtration du desséchant et évaporation du solvant, l'oxaziridine est recueillie (plus de 95% de pureté) et sera utilisée sans purification supplémentaire, toutes les méthodes de purification tentées entraînant une décomposition partielle du produit. Les oxaziridines ne présentent pas en ir d'absorption entre 1500 cm⁻¹ et 1800 cm⁻¹ (sauf ν cm⁻¹: 1600 pour les composés *N*-benzylés). Les caractéristiques physico-chimiques des oxaziridines **2b**, **2c** et **2d** ont été publiées précédemment (2, 3, 12).

La cyclohexane-1-spiro-3'-(benzyl-2' oxaziridine) **2a**.

Ce composé a été obtenu avec un rendement de 98% sous forme de liquide jaune pâle; rmn (deutériochloroforme): 3,83 (s, 2H, CH₂C₆H₅). L'analyse de ce produit n'a pas pu être effectuée en raison de son instabilité à l'état pur.

C. Spectres de rmn du carbone-13.

Les produits à analyser sont placés en solution dans le deutériochloroforme (concentration de l'ordre d'une mmole/ml). Les spectres ont été enregistrés sur deux types d'appareil en transformé de Fourier (PFT): (1) Un Bruker WP & à 15,08 MHz équipé d'un calculateur BNC-12 12 K. (2) Un Cameca (250 MHz) à 62,86 MHz équipé d'un calculateur NIC-80 24 K (pour les dérivés de l'adamantane). L'échantillon est à une température d'environ 20° dans les deux spectromètres.

Les spectres ont été obtenus par accumulations successives avec le tétraméthylsilane comme référence interne ("lock" sur le deutérium du solvant).

Les différents pics ont été attribués en utilisant les spectres partiellement découplés ("off-resonance"), les hauteurs de pics, les effets de substitution par les groupes méthyles et en comparant entre eux les spectres des cétones, des imines et des oxaziridines.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

(1a) E. Oliveros-Desherces, M. Rivière, J. Parello et A. Lattes, *Tetrahedron Letters* **11**, 851 (1975); (b) E. Oliveros, H. Antoun, M. Rivière et A. Lattes, *J. Heterocyclic Chem.*, **13**, 623 (1976).

(2a) E. Oliveros, Thèse d'Etat, No. 791, Toulouse (1977); (b) Partie. **8**, E. Oliveros, M. Rivière et A. Lattes, à paraître.

(3) E. Oliveros, M. Rivière et A. Lattes, *Org. Magn. Reson.*, **8**, 601 (1976).

(4a) E. Breitmaier et W. Voelter, "13C nmr Spectroscopy", Monographs in Modern Chemistry, Vol. 5, Verlag Chemie, Germany, 1974; (b) G. C. Levy, "Topics in Carbon-13 nmr Spectroscopy", Vol. 1, John Wiley and Sons, Academic Press, New York and London, 1972.

- (5a) N. Inamoto, K. Kushida, H. Ohta, S. Satoh, Y. Tamura, K. Tokumaru, K. Tori et M. Yoshida, *Tetrahedron Letters*, **41**, 3617 (1974);
(b) N. Naulet, M. L. Filleux et G. J. Martin, *Org. Magn. Reson.*, **7**, 326 (1975); (c) J. J. Pesek et J. H. Frost, *ibid.*, **8**, 173 (1976).
- (6a) F. J. Weigert et J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 1347 (1970);
(b) T. Pehk, E. Lippmaa, V. V. Sevostjanova, M. M. Krayuschkin et A. I. Tarasova, *Org. Magn. Reson.*, **3**, 783 (1971).
- (7a) G. E. Hawkes, K. Herwig et J. D. Roberts, *J. Org. Chem.*, **39**, 1017 (1974); (b) P. Geneste, R. Durand, J. M. Kamenka, H. Beierbeck, R. Martino et J. K. Saunders, *Can. J. Chem.*, **56**, 1940 (1978).
- (8) G. J. Jordan et D. R. Crist, *Org. Magn. Reson.*, **9**, 322 (1977).
(9) R. R. Fraser, K. L. Dhawan et K. Taymaz, *ibid.*, **11**, 269 (1978).
- (10) S. Dayagi et Y. Degani, "The Chemistry of the Carbon Nitrogen Double Bond," S. Patai Ed., Interscience, London, 1969, p. 64.
(11a) J. Cl. Richer et D. Perelman, *Can. J. Chem.*, **48**, 570 (1970); (b) H. Weingarten, J.-P. Chupp et W. White, *J. Org. Chem.*, **32**, 3246 (1967).
(12) E. Oliveros, M. Rivière, J. Parello et A. Lattes, *Synthesis*, **11**, 812 (1974).
(13) A. Sevin et J. M. Cense, *Bull. Soc. Chim. France*, 3561 (1971).

English Summary.

Several spirooxaziridines derived from cyclohexanones have been studied by ¹³Carbon nmr spectroscopy. This method allows us to put forward unambiguous configurations for these heterocycles.