

Desaminierung von *N*-(6-*endo*-Methylbicyclo[3.1.0]hex-6-*exo*-yl)- und *N*-(6-*endo*-Methylbicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-yl)- *N*-nitrosoharnstoff.

Versuchte nicht-photochemische Erzeugung von *trans*-Cyclohexen-Derivaten

Heiner Jendralla

Institut für Organische Chemie, Fachbereich 9, Gesamthochschule Wuppertal,
Gaußstr. 20, D-5600 Wuppertal 1

Eingegangen am 25. Februar 1980

Der Zerfall der stereochemisch fixierten Diazonium-Ionen **12** in basischem Methanol ergibt nur 3-substituierte 2-Methylcyclohexene **32** – **36**. Aus den entsprechenden ungesättigten Diazonium-Ionen **18** entstehen die Produkte **37** – **39**. Reaktionen, die bei der desaminativen Erzeugung von *trans*-Cyclohepten-Derivaten oder bei der photochemischen Erzeugung von *trans*-Cyclohexenen unter gleichen Bedingungen ablaufen, wurden beim Zerfall von **12** nicht beobachtet. Eine Bildung von **32** – **36** über intermediäre *trans*-Cyclohexen-Derivate ist darum unwahrscheinlich. Mechanistische Alternativen werden diskutiert.

Deamination of *N*-(6-*endo*-Methylbicyclo[3.1.0]hex-6-*exo*-yl)- and *N*-(6-*endo*-Methylbicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-yl)-*N*-nitrosoourea.

Attempted Non-photochemical Generation of *trans*-Cyclohexene Derivatives

Decomposition of the stereochemically fixed diazonium ions **12** in alkaline methanol affords only 3-substituted 2-methylcyclohexenes **32** – **36**. The corresponding unsaturated diazonium ions **18** gave the products **37** – **39**. Reactions that have been found when generating *trans*-cycloheptene derivatives desaminatively or *trans*-cyclohexenes photochemically under similar conditions could not be detected for the decomposition of **12**, thus making *trans*-cyclohexene derivatives improbable as intermediates for the formation of **32** – **36**. Mechanical alternatives are discussed.

trans-Cyclohexene wurden mehrfach als Zwischenprodukte bei der Photolyse entsprechender *cis*-Cycloalkene wahrscheinlich gemacht¹⁾. Die Annahme ihres kurzzeitigen Auftretens beruhte im Wesentlichen auf zwei Beobachtungen¹⁾:

a: Belichtung der *cis*-Alkene in Methanol führte auch unter nicht-aciden Bedingungen zur Bildung von Methylethern, die mit einer Markownikov-Addition von Methanol an die extrem gespannten *trans*-Cyclohexene erklärt werden konnten.

b: Bei der Belichtung der *cis*-Alkene bildeten sich häufig Dimere, deren Stereochemie einer [2 + 2]-Cycloaddition intermediärer *trans*-Olefine entsprach.

Die photochemische Erzeugung nicht isolierbarer *trans*-Cycloalkene leidet an einer mechanistischen Doppeldeutigkeit, die auf der Umkehrung der Orbitalsymmetrie-Regeln²⁾ für Photoreaktionen beruht. Das Produkt einer „photochemisch erlaubten“ $[\pi_s^2 + \pi_s^2]$ - oder $[\pi_s^2 + \pi_a^2]$ -Cycloaddition eines angeregten *cis*-Olefins ist identisch mit dem einer „thermisch erlaubten“ $[\pi_s^2 + \pi_a^2]$ -

oder $[\pi_5^2 + \pi_5^4]$ -Cycloaddition eines intermediären *trans*-Olefins. Der eindeutige Nachweis eines photolytisch erzeugten *trans*-Cyclohexens wurde von *Dauben* und Mitarbb.³⁾ erst nach Abschluß der vorliegenden Arbeit durch aufwendige kinetische Experimente geführt.

Ein Versuch der nicht-photochemischen Erzeugung eines *trans*-Cyclohexens wurde bisher nicht durchgeführt⁴⁾.

Aus mehreren Gründen erschien eine Untersuchung des Zerfalls von Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-diazonium-Ionen erfolgversprechend:

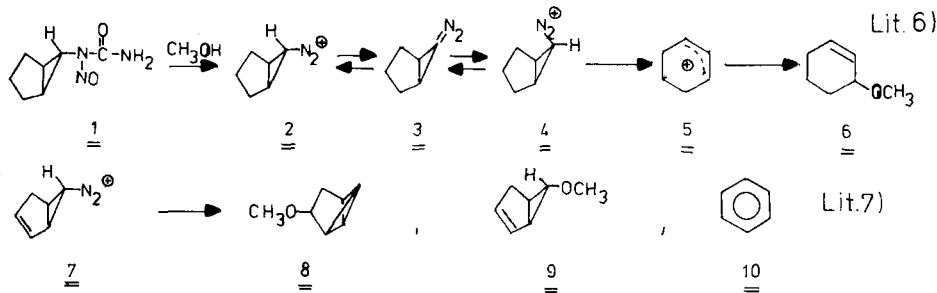
a: Das Reaktionsprinzip war bei der Erzeugung verschiedener *trans*-Cyclohepten- und *cis,trans*-Cycloheptadien-Derivate erfolgreich⁵⁾.

b: Der Nachweis der intermediären *trans*-Olefine gelang dort durch [4 + 2]-Cycloaddition^{5a-c)}, [2 + 2]-Dimerisierung^{5c)} und komplexe Stabilisierung mit Silber-Ionen^{5c,d)}.

c: Die Desaminierung wird wie die Photoreaktionen in nicht-acidem Methanol ausgeführt. Die intermediäre Bildung von *trans*-Cyclohexen-Derivaten sollte deshalb ebenfalls zur Methanoladdition führen.

Stereochemisch unfixierte *exo*-Diazonium-Ionen **2**⁶⁾ entziehen sich der Bildung des hochgespannten *trans*-Cyclohexens, indem sie über die Diazoverbindung **3** zum *endo*-Diazonium-Ion **4** isomerisieren, das synchron zum *cis*-Allyl-Kation **5** öffnen kann (Schema 1). Dem ungesättigten Diazonium-Ion **7**⁷⁾ steht eine weitere Ausweichmöglichkeit offen. Während mit Natriumcarbonat oder stärkeren Basen die *exo-endo*-Isomerisierung unter Bildung von Benzol (**10**) abläuft, erfolgt unter schwach basischen Bedingungen auch eine Doppelbindungs-beteiligung zu **8** und **9**⁷⁾.

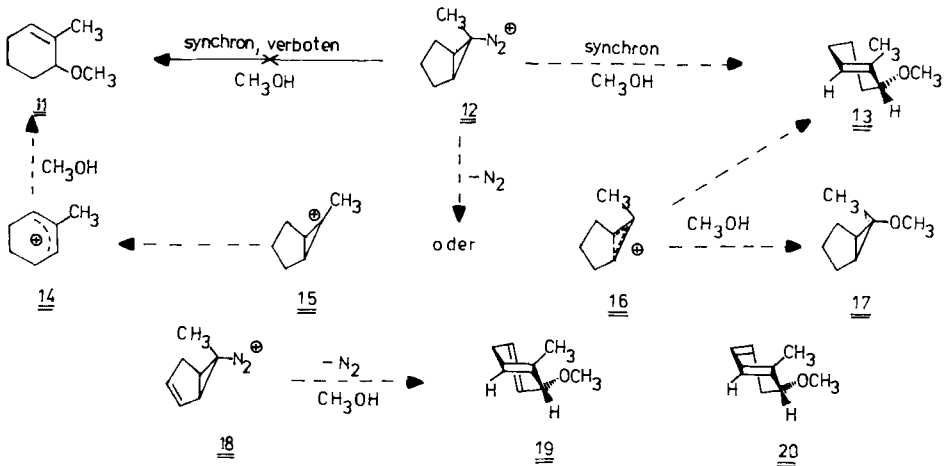
Schema 1. Zerfall unfixierter Bicyclo[3.1.0]hexan-6-diazonium-Ionen



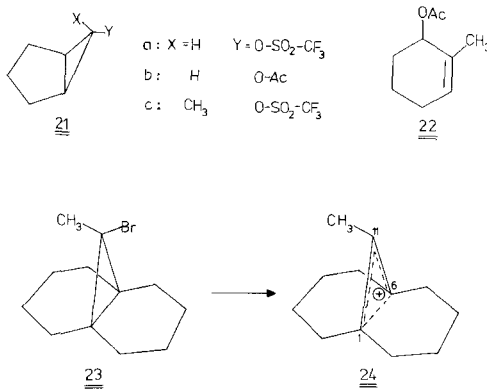
Die Isomerisierungsmöglichkeit der Diazonium-Ionen **2** und **7** wurde in der vorliegenden Arbeit durch den Ersatz des austauschbaren Wasserstoffs durch eine Methylgruppe beseitigt (Schema 2). Würden die sterisch fixierten Diazonium-Ionen **12** und **18** Stickstoff unter synchroner Ringöffnung abspalten, so müßten als Primärprodukte die *trans*-Cyclohexen-Derivate **13** bzw. **19** und **20** entstehen. Während **18** als Ausweichmöglichkeit weiterhin die Doppelbindungs-beteiligung besitzt, kommt für **12** als Alternative nur der Zweischrittmechanismus, mit einem Cyclopropylkation **15** oder **16** als Zwischenstufe in Betracht. Von diesen hat gemäß den von *DePuy*⁸⁾ erweiterten Orbitalsymmetrie-Regeln²⁾ nur **15** die Möglichkeit zur Bildung des *cis,cis*-Allyl-Kations **14**⁹⁾. Das „halbgeöffnete“, an C-6 nicht eingeebnete Cyclopropylkation **16** müßte aufgrund seiner elektronischen und sterischen Beschaffenheit das *trans*-Cyclohexen **13** und das bicyclische Produkt **17** ergeben^{5,10)} (Schema 2).

Die bisher veröffentlichten Ergebnisse von Solvolysen an 6-*exo*-Bicyclo[3.1.0]hexan-Substraten **21** (Schema 3) vermitteln bezüglich der reaktiven Zwischenstufe kein einheitliches Bild. Bei der Solvolyse des Trifluorsulfonats **21a**¹¹⁾ in Essigsäure entsteht als Produkt zu 50% **21b** mit erhaltener Konfiguration¹²⁾, was in Übereinstimmung mit der Interpretation¹³⁾ kinetischer Daten auf ein

Schema 2. Denkbare Zerfallsmechanismen bei stereochemisch fixierten Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-diazonium-Ionen



Schema 3. Solvolytischer Zerfall von 6-*exo*-Bicyclo[3.1.0]hexan-Derivaten

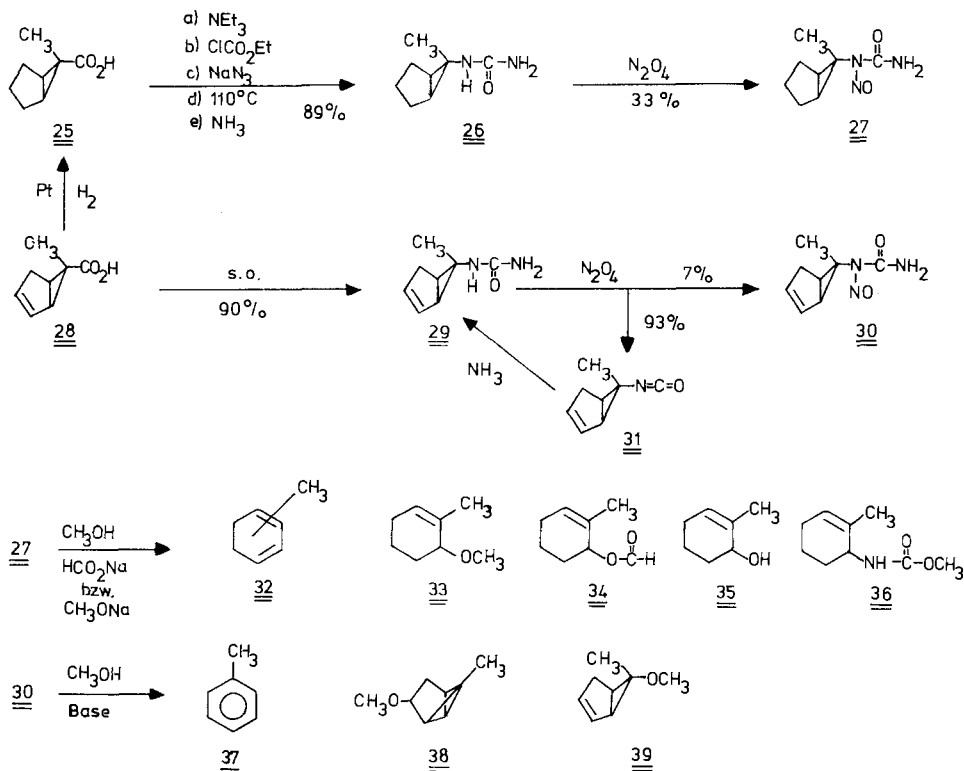


„halbgeöffnetes“ Kation hinweist. Das Trifluorsulfonat **21c** ergibt hingegen bei der Solvolyse in Essigsäure nur das *cis*-Allylacetat **22**; bicyclische Produkte wurden nicht gefunden¹⁴). Dieses Ergebnis spricht ebenso wie die Interpretation von β -Deuterium-Isotopeneffekten¹³) für ein klassisches Kation **15**. Natürlich kann man argumentieren¹⁴), daß der induktive Effekt der Methylgruppe die lokalisierte Ladung in **15** mehr stabilisiert als die auf drei Kohlenstoffatome delokalisierte Ladung in **16** und darum für die mechanistische Änderung verantwortlich ist. Diese Anschauung ist jedoch schwer mit der Beobachtung vereinbar, daß das Bromid **23** in Supersäuren das „halbgeöffnete“ Kation **24** ergibt¹⁵). Vier CH₂-Signale im ¹³C-NMR-Spektrum des Kations beweisen die gewinkelte Struktur; die chemische Verschiebung von C-1, C-6 und C-11 zeigt weitgehende Delokalisierung der positiven Ladung an¹⁵).

Synthese und Desaminierungen der Nitrosoharnstoffe **27** und **30**

6-*endo*-Methylbicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-carbonsäure (**28**) ist nach *Creary*¹⁴⁾ durch Methylchlorketen-Addition an Cyclopentadien und anschließende stereospezifische Ringverengung mit wässrigem Lithiumhydroxid zugänglich. Hydrierung von **28** liefert die gesättigte Säure **25**¹⁶⁾. Die Umsetzung zu den entsprechenden Harnstoffen **26** und **29** erfolgte durch Curtius-Umlagerung in der Modifikation von *Weinstock*¹⁷⁾ in 90proz. Ausbeuten. Die Nitrosierung mit Distickstofftetroxid in Ether verlief bei **26** mit mäßiger, bei **29** mit sehr schlechter Ausbeute. Das Hauptprodukt bei der Nitrosierung von **29** ist das Isocyanat **31**, aus dem sich durch erneutes Ammoniakleiten der nicht-nitrosierte Anteil des Harnstoffs **29** praktisch quantitativ zurückgewinnen läßt. Auf diese Weise konnte die Ausbeute der Umsetzung von **29** zu **30** auf 97% gesteigert werden.

Schema 4. Synthese und Desaminierungsprodukte der Nitrosoharnstoffe **27** und **30**



Desaminierung von **27** in Methanol ergab bei gaschromatographischer Analyse des etherischen Reaktionsextrakts in fast quantitativer Ausbeute 3-Methoxy-2-methyl-*cis*-cyclohexen (**33**), nahezu unabhängig von der verwendeten Base-Konzentration (Tab. 1). **33** stimmte in Spektren und der gaschromatographischen Retentionszeit mit

einem Präparat überein, das durch Lithiumalanat-Reduktion von 2-Methyl-1,3-cyclohexandion zum Alkohol **35**¹⁸⁾ und anschließende Veretherung mit Natriumamid/Methyliodid gewonnen wurde.

Als einziges weiteres Desaminierungsprodukt (1 – 2%) wurde eine Verbindung sehr kurzer Retentionszeit gefunden, die bei gaschromatographischem Vergleich mit dem Hauptprodukt aus aufeinanderfolgender Bromierung und Dehydrobromierung von 1-Methylcyclohexen übereinstimmte. Es handelt sich also um ein Methylcyclohexadien¹⁹⁾, vermutlich 2-Methyl-1,3-cyclohexadien. Bei Verwendung von Natriumformiat als Base wurde zusätzlich der Ameisensäureester **34** gefunden, der durch Vergleich seiner Spektren mit denen von **33** identifiziert wurde. Die Spektren abgetrennter Verbindungen und die Gaschromatogramme gaben keine Hinweise (< 0.3) auf die Bildung von bicyclischen Ethern (z. B. **17**), Dimethoxy-Verbindungen oder Dimeren. Bei der Desaminierung in Furan/Methanol- oder Cyclopentadien/Methanol-Gemischen wurden keine Cycloaddukte gefunden. Um die Bedingungen für eine Dimerenbildung zu optimieren, wurde **27** unter Eiskühlung durch Zugabe eines Überschusses, jedoch möglichst geringen Volumens, hochkonzentrierter Natriummethanolat-Lösung schlagartig desaminiert. Die Reaktion ist dann in ca. einer Sekunde abgeschlossen. Unter diesen Bedingungen entstanden als zusätzliche Produkte der Alkohol **35** und das Urethan **36**, jedoch wurden wieder keine Dimeren gefunden. Die Bildung der Produkte **35** und **36** stellt eine Rekombination des *cis,cis*-Allyl-Kations **14** mit Spaltprodukten der Nitrosoharnstoff-Funktion dar²⁰⁾. Das Isocyanat-Ion bzw. Wasser können offenbar nur dann erfolgreich mit Methanol um das Kation **14** konkurrieren, wenn die Methanolmenge wie im vorliegenden Fall extrem klein gehalten wird.

Bei der Desaminierung von **27** in 0.33 M methanolischem Silberperchlorat enthielt der Etherextrakt wie bei den basischen Desaminierungen praktisch quantitativ den Ether **33** (Tab. 1). Nach Einleiten von Ammoniak in den wäßrig-methanolischen Extraktionsrückstand enthielt ein neuer Etherextrakt keine Produkte. Bei der Desaminierung entsteht also kein wasserlöslicher Silberkomplex. Um die Umwandlung eines primär gebildeten „halbgeöffneten“ Kations **16** in das klassische Kation **15** durch Deprotonierung/Reprotonierung als mechanistische Möglichkeit auszuschließen, wurde der Nitrosoharnstoff **27** mit Natriumcarbonat in Methan-[D]ol desaminiert. Im gaschromatographisch isolierten Ether **33** war NMR- und massenspektroskopisch kein Deuterium-Einbau nachzuweisen (< 1%).

Die Desaminierung des ungesättigten Nitrosoharnstoffs **30** (Tab. 2) ergab als Hauptprodukte Toluol (**37**) und den Tricyclus **38**. Beide Verbindungen wurden mit Hilfe präparativer Gaschromatographie isoliert und durch ihre Spektren identifiziert. Dabei wurde das ¹H-NMR-Spektrum des entsprechenden methylfreien Tricyclus **8** zum Vergleich herangezogen²¹⁾. Als Nebenprodukte wurden bei der Gaschromatographie auf einer Glaskapillarsäule bei 35 °C außerdem zwei Verbindungen mit längerer, sehr ähnlicher Retentionszeit gefunden. Nach präparativer Abtrennung bei 80 °C konnte die erste der beiden Komponenten in reiner Form isoliert werden. Das ¹H-NMR-Spektrum erlaubt die Zuordnung der Struktur 6-*exo*-Methoxy-6-*endo*-methylbicyclo[3.1.0]hex-2-en (**39**). Die Stereochemie wurde durch Vergleich mit den NMR-Spektren der methylfreien 6-*exo*- und 6-*endo*-Methoxy-bicyclo[3.1.0]hex-2-ene ermittelt²¹⁾. Besonders charakteristisch ist dabei der NMR-Bereich der olefinischen Protonen, der bei **9** und **39** in exakter

Übereinstimmung aus einem deutlich getrennten AB-System ($\Delta\delta = 0.2$ ppm) mit schwachen, aber deutlichen Kopplungen zu den Nachbarprotonen besteht, während für die methylenfreie *endo*-Methoxy-Verbindung die chemischen Verschiebungen der olefinischen Protonen so ähnlich sind, daß ein nur schwach verbreitertes Singulett (AB-Zentrum), mit sehr schwachen „äußeren Resonanzen“ bei höherem und tieferem Feld erscheint.

Wie bereits nach den Ergebnissen mit **27** zu erwarten war, konnte auch bei der Desaminierung von **30** in einem Methanol/Cyclopentadien-Gemisch kein intermediäres Methoxy-*cis,trans*-cyclohexadien abgefangen werden.

Tab. 1. Desaminierung von **27** in Methanol

Produkt	% relativ			Ausb. (%)
	32	33	34	
t_r (min)	7.25	15.58	58.98	
HCO ₂ Na	0.8	93.6	5.6	99
Na ₂ CO ₃	1.0	99.0	0	98
NaOCH ₃ 0.1 M	1.1	98.9	0	98
0.5 M	1.7	98.3	0	94
2.0 M	2.2	97.8	0	89
CuSO ₄	0.6	99.4	0	100
AgClO ₄	0.8	99.2	0	98

Tab. 2. Desaminierung von **30** in Methanol

Produkt	% relativ			X ^{a)}
	37	38	39	
t_r (min)	24.92	42.77	58.56	59.66
HCO ₂ Na ^{b)}	38	39	9	6
Na ₂ CO ₃	19	78	1	2
NaOCH ₃ 0.1 M	17	77	3	3
0.5 M	17	77	3	3
2.0 M ^{c)}	19	78	2	1

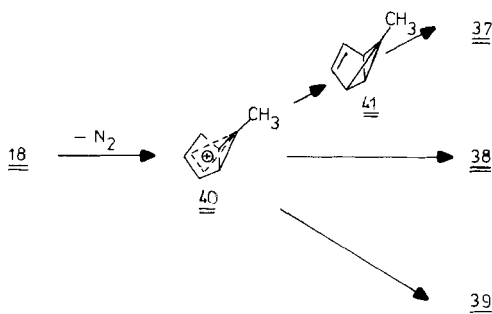
a) Nicht identifiziert. – b) Hier traten drei weitere Nebenprodukte A(t_r 31.1; 3%), B(t_r 33.14; 2%), C(t_r 54.10; 3%) auf. – c) Ausbeute 96%, ermittelt bei 60°C GC-Säulen-Temperatur mit Anisol als internem Standard, Peakflächen korrigiert.

Diskussion

Das Fehlen von bicyclischen Produkten und logischen Folgeprodukten eines intermediären Methoxy-*trans*-cyclohexens beim Zerfall der Diazonium-Ionen **12** deutet darauf hin, daß die Reaktion über das Cyclopropyl-Kation **15** als reaktive Zwischenstufe erfolgt. Diese Vorstellung steht im Einklang mit den Ergebnissen entsprechender Solvolysen¹³⁾. Natürlich ist das Fehlen charakteristischer Produkte ein schlechterer mechanistischer Beleg als das Auffinden derselben. Es ist jedoch unwahrscheinlich, daß keine der Reaktionen, die unter vergleichbaren Bedingungen in teilweise großem Um-

fang an *trans*-Cyclohepten-Derivaten beobachtet wurden und die unter sehr ähnlichen Bedingungen bei der photochemischen Erzeugung von *trans*-Cyclohexenen ablaufen, für das Methoxy-*trans*-cyclohexen **13** nachzuweisen ist. Interessant wären in diesem Zusammenhang desaminative oder solvolytische Studien an 6-*exo*-Bicyclo[3.1.0]hexan-Substraten mit elektronenziehenden 6-*endo*-Substituenten. Beruht der mechanistische Übergang von **16** zu **15** tatsächlich auf einem induktiven Effekt, müßten in diesem Fall *trans*-Cyclohexen-Derivate als Primärprodukte entstehen.

Die Bildung von **37**, **38** und **39** aus den Diazonium-Ionen **18** entspricht formal der Bildung von **8**, **9** und **10** aus dem methylfreien Diazonium-Ion **7**, jedoch kann Toluol (**37**) nicht wie Benzol (**10**) durch *exo/endo*-Isomerisierung des Diazonium-Ions entstanden sein. Eine denkbare Alternative wäre das Auftreten von Methylbenzvalen **41** als Zwischenstufe.



Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Zentralen Verfügungsfonds der Gesamthochschule Wuppertal* unterstützt. Für die Aufnahme der Massenspektren bzw. für die Spektren einiger Vergleichspräparate²¹⁾ danke ich den Herren Dr. *D. Müller* und Dr. *F. Scheidt*, Ruhruniversität Bochum. Die Synthese des Nitrosoharnstoffs **30** wurde erstmals von Herrn stud. chem. *M. Oppermann* im Rahmen des organisch-chemischen Forschungspraktikums, GH Wuppertal, SS 1978, erprobt. Für die gewissenhafte Durchführung sei an dieser Stelle gedankt.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin Elmer 397. Die IR-Spektren von **26** und **27** mußten mit dem Gerät Perkin Elmer 700 aufgenommen werden und haben darum eine bedeutend geringere Ablesegenauigkeit. – ¹H-NMR-Spektren (Tetramethylsilan als interner Standard): Varian EM 390. – Massenspektren wurden von Herrn Dr. *D. Müller* und seinen Mitarbeitern an der Ruhruniversität Bochum mit den Geräten Varian Mat CH 5 und CH 7 aufgenommen. – Analytische Gaschromatographie (AGC): Siemens L 350 mit FID, 90-cm-Glaskapillarsäule mit Carbowax 20 M, Stickstoff als Trägergas, elektronischer Integrator Shimadzu Chromatopac-E 1a. – Präparative Gaschromatographie (PGC): Varian Aerograph 920, WLD, 3 m 3/8" Aluminiumsäule, gefüllt mit 20% Carbowax 20 M auf Chromosorb WAW 60/80 mesh, 100 – 110 ml Helium/min.

(6-*endo*-Methylbicyclo[3.1.0]hex-6-*exo*-yl)harnstoff (**26**): 48 g (0.34 mol) der Carbonsäure **25**¹³⁾, gemäß Gaschromatogramm des mit Diazomethan erhaltenen Methylesters keine *endo*-Carbonsäure (< 0.1%) enthaltend, wurden in 120 ml Wasser und 350 ml Aceton gelöst. 40.8 g (0.40 mol) Triethylamin in 450 ml Aceton wurden so schnell zugegeben, daß bei Kühlung mit

Eis/Methanol eine Innentemperatur von 0 bis -10°C aufrechterhalten werden konnte. Anschließend wurde die Lösung von 50 g (0.46 mol) Chlorameisensäure-ethylester in 200 ml Aceton zügig zugetropft. Nach weiterem halbstündigen Rühren bei 0°C wurde langsam die Lösung von 34.4 g (0.52 mol) Natriumazid in 120 ml Wasser zugetropft. Es wurde 1 weitere h bei 0°C gerührt, auf 2 kg Eis gegossen und fünfmal mit je 200 ml Toluol extrahiert. Die vereinigten Toluol-Extrakte wurden einmal mit 200 ml Wasser gewaschen und dann im Rotationsverdampfer bei Raumtemp. so weit wie möglich eingengt. Die Lösung wurde im dicht verschlossenen Kolben über Nacht im Tiefkühlschrank getrocknet. Die Toluol-Lösung des Säureazids wurde in einen Kolben getropft, der mit Rührer und Rückflußkühler versehen auf 110°C erhitzt wurde. Ein Blasenähler zeigte das Ende der Stickstoffentwicklung nach ca. 5 h an. Bei 0°C wurde 5 h über Kaliumhydroxid getrocknetes Ammoniak eingeleitet. Der farblose Niederschlag wurde abgesaugt, mit wenig Toluol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 47 g (89%) roher Harnstoff **26**. Umkristallisieren aus 1.5 l Essigester/20 ml Wasser ergab 45.3 g (86%), Schmp. 206°C (unter Gelbfärbung). – IR (KBr): 3435, 3355, 3300, 3220, 3025, 2965, 2930, 2870, 1650, 1605, 1545, 1530, 1380, 1355, 1300, 1280, 1200, 585, 545 cm^{-1} . – MS (70 eV): $m/e = 154$ (M^+), 111 ($\text{M}^+ - \text{HNCO}$), 110 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{NCO}$), 96, 83, 70, 42.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (154.2) Ber. C 62.31 H 9.15 N 18.17 Gef. C 62.10 H 9.60 N 18.10

N-(6-endo-Methylbicyclo[3.1.0]hex-6-exo-yl)-*N*-nitrosoharnstoff (**27**): 4.61 g (30 mmol) *exo*-Harnstoff **26** und 5.0 g (60 mmol) wasserfreies Natriumacetat wurden in 50 ml trockenem Ether aufgeschlämmt. Man ließ die Lösung von 2.4 ml (37.7 mmol) frisch destilliertem Distickstofftetroxid in 100 ml Ether innerhalb von 1 h bei -78°C zutropfen und die Reaktionslösung unter fortwährendem Rühren auf 0°C erwärmen. Dabei veränderte sich die Farbe von grün nach gelb. Es wurde abgesaugt, der Rückstand mehrmals mit Ether gewaschen, und die vereinigten Etherfraktionen wurden auf 0°C gekühlt. Beim wiederholten Waschen mit kalter gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurden kleine Eisstückchen zugegeben. Es wurde noch einmal mit Wasser gewaschen, bei 0°C kurz über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt, bis sich die Lösung zu trüben begann. Nach Zusatz des fünffachen Volumens Pentan kristallisierte der blaßgelbe Nitrosoharnstoff **27** im Tiefkühlschrank aus. Er wurde abgesaugt, mit Pentan gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 1.8 g (33%), Schmp. 109°C (Zers.). – IR (KBr): 3420, 3360, 3270, 3220, 2990, 2960, 2900, 1745, 1620, 1490, 1400, 1205, 1155, 1055, 1010, 920, 845, 700 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 7.1$ (s, breit, 2H, NH_2), 2.0–1.15 (m, 8H), 1.0 (s, 3H, CH_3).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ (183.2) Ber. C 52.45 H 7.15 N 22.94 Gef. C 53.13 H 7.25 N 22.84

(6-endo-Methylbicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-exo-yl)harnstoff (**29**): 46 g ungesättigte Carbonsäure **28**¹³⁾ wurden, wie bei **26** beschrieben, zum Harnstoff umgesetzt. Ausb. 45.6 g (90%) farblose Nadeln, Schmp. $199-200^{\circ}\text{C}$ (unter Braunfärbung). – IR (KBr): 3421, 3340, 3290 (sh), 3212, 3058 (schwach), 3030 (schwach), 2980, 2958, 2905, 2833, 1648, 1603, 1545, 1527, 1356, 564 cm^{-1} . – MS (70 eV): $m/e = 152$ (M^+), 109 ($\text{M}^+ - \text{HNCO}$), 108, 94, 92, 67, 42 (Basispeak).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (152.2) Ber. C 63.13 H 7.95 N 18.41 Gef. C 63.20 H 8.08 N 18.34

N-(6-endo-Methylbicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-exo-yl)-*N*-nitrosoharnstoff (**30**): 9.13 g (60 mmol) **29** wurden, wie bei **27** beschrieben, mit Distickstofftetroxid nitrosiert. Ausb. 677 mg (3.74 mmol, 6.2%, bezogen auf eingesetzten Harnstoff **29**). Die Mutterlauge wurde im Rotationsverdampfer so weit wie möglich eingengt. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile entfernt waren, wurde ein IR-Spektrum (Film) des gelben Öls **31** aufgenommen: 3040 (=C–H), 3010 (schwach, Cyclopropyl-H), 2970, 2940, 2880, 2270 (N=C=O), 1390, 1140, 825 cm^{-1} . Das Öl wurde in 150 ml trockenem Toluol gelöst und bei 0°C mehrere h Ammoniak eingeleitet. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Toluol gewaschen und i. Vak. getrocknet. 8.55 g **29** (56.18 mmol; 93.6%)

wurden zurückgewonnen. Ausb. an **30**, bezogen auf verbrauchten Harnstoff **29**, 97%, Schmp. 117°C (Zers.). – IR (KBr): 3380, 3320, 3237, 3180, 3057, 2987, 2905, 2835, 1735, 1612, 1490, 1390, 1204, 1152, 1030, 911, 848, 733, 703, 693, 659, 560, 530 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 7.13 (s, breit, 2H, NH₂), 5.74 (AB-System, 2H, 2-, 3-H), 2.55 (d, *J*_{4,5} = 7.0 Hz, 1H, 4-H), 2.36 (s, verbreitert, 1H, 4'-H), 1.65 (t, *J*_{4,5} ≈ *J*_{1,5} ≈ 7 Hz, 1H, 5-H), 0.83 (s, 3H, CH₃). 1-H war nicht zu lokalisieren. Wahrscheinlich wird es vom Aceton-Signal verdeckt.

C₈H₁₁N₃O₂ (181.2) Ber. C 53.03 H 6.12 N 23.19 Gef. C 52.50 H 6.10 N 22.90

Desaminierungen von **27** und **30**

a) *Basenkonzentrationsreihen*: Alle Desaminierungen wurden durch Zutropfen von 3 ml einer methanolischen Lösung von genau 0.50 mmol Nitrosoharnstoff **27** bzw. **30** innerhalb von 2–5 min zu 10 ml methanolischer Baselösung bei Raumtemp. (25 ± 2°C) unter magnetischem Rühren vorgenommen. Dabei wurde genau 1.0 mmol der Salze Natriumformiat, Natriumcarbonat bzw. Kupfersulfat (wasserfrei) eingesetzt. Nach 12stündigem Rühren wurden in jede Desaminierungslösung genau 0.5 ml einer 0.5 M Lösung von Anisol in Methanol gegeben (interner Standard für Gaschromatographie). Anschließend wurde auf 25 ml Wasser gegossen, einmal mit 10 ml, dann dreimal mit 5 ml Ether extrahiert. Die Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und gaschromatographisch analysiert (AGC; s. o.), die Säulentemperatur betrug 80°C bei **27** und 35°C bei **30**. Der Stickstoffdruck wurde so eingestellt, daß die Totzeit 5.5 min bei **27** und 8 min bei **30** betrug. Die Produktzusammensetzungen der Tabellen 1 und 2 wurden aus den unkorrigierten Peakflächen berechnet. Zur Berechnung der Ausbeute wurde der FID-Korrekturfaktor zwischen Anisol und dem jeweiligen Hauptprodukt **33** bzw. **38** an Eichgemischen bestimmt und anschließend auf alle Desaminierungsprodukte angewendet. Die in den Tabellen angegebenen Retentionszeiten wurden von der Einspritzung zum Peakmaximum gemessen. Die Produkte wurden mit präparativer Gaschromatographie (PGC, s. o.) isoliert. 150°C, 110 ml He/min; *t_r* (min): **33** (5.5), **34** (14.3); 80°C, 100 ml He/min, *t_r* (min): **37** (19.8), **38** (33.2), **39** (45.3).

6-Methoxy-1-methylcyclohexen (**33**): IR (Film): 2930, 2835, 2810, 1450, 1370, 1350, 1335, 1190, 1150, 1092, 1072, 1010, 932, 802 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 5.45 (s, verbreitert, 1H, 2-H), 3.43 (s, verbreitert, 1H, 6-H), 3.28 (s, 3H, OCH₃), 2.1–1.3 (m, 6H), 1.68 (s, verbreitert, 3H, CH₃). – MS (70 eV): *m/e* = 126 (M⁺), 111 (M⁺ – CH₃, Basispeak), 98, 79, 55. Alle Spektren von **33** stimmten mit denen eines Vergleichspräparats (s. u.) überein.

Ameisensäure-(2-methyl-2-cyclohexen-1-ylester) (**34**): IR (Film): 3000 (schwach), 2932, 2860, 2838, 1720, 1677, 1450, 1438, 1170, 1150, 975, 916 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 7.98 (s, O₂CH), 5.62 (s, breit, 1H, 3-H), 5.28 (s, breit, 1H, 1-H), 1.4–2.3 (m, 6H), 1.65 (s, breit, 3H, CH₃).

3-Methoxy-1-methyltricyclo[3.1.0.0^{2,6}]hexan (**38**): IR (Film): 3050, 2982, 2922, 2860, 2817, 1448, 1352, 1200, 1182, 1126, 1105, 1090, 1067, 1037, 988, 890, 832 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.88 (dd, *J* = 4.1 und 2.7 Hz, 1H, 3-H), 3.17 (s, 3H, OCH₃), 2.5–2.2 (m, 2H, 4-, 4'-H), 1.95–1.45 (m, 3H, 2-, 5-, 6-H), 1.38 (s, 3H, CH₃). – MS (70 eV): *m/e* = 124 (M⁺), 109 (M⁺ – CH₃), 93 (M⁺ – OCH₃), 91, 77 (C₆H₅⁺), 43 (Basispeak). Hochofölung: C₈H₁₂O Ber. 124.08882, gef. 124.08881.

C₈H₁₂O (124.2) Ber. C 77.38 H 9.74 Gef. C 76.70 H 9.68

6-endo-Methyl-6-exo-methoxybicyclo[3.1.0]hex-2-en (**39**): IR (CCl₄): 3060, 2990, 2938, 2905, 2842, 2825, 1596 (sehr schwach, C=C), 1374, 1272, 1196, 1170, 1150, 1105, 1064, 730 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]Benzol): δ = 5.58 und 5.35 (AB-System, 2H, 2- und 3-H), 3.09 (s, 3H, OCH₃), 2.7–2.25 (m, 1H, 1-H), 2.25–1.96 (m, 2H, 4-, 4'-H), 1.96–1.55 (m, in 1. Näherung q mit *J* ≈ 7.5 Hz, 1H, 5-H), 1.11 (s, 3H, CH₃). MS (Hochofölung): C₈H₁₂O Ber. 124.08882, gef. 124.08881.

b) *Silberperchlorat-induzierte Desaminierung von 27*: Zu 1.0 mmol **27** und 1.0 mmol Silberperchlorat wurden auf einmal 3 ml Methanol gegeben. Es wurde 8 h unter Lichtausschluß im geschlossenen Kolben gerührt, dann wurden genau 0.5 ml 0.5 M Lösung von Anisol in Methanol zugegeben. Nach Aufarbeiten und Analysieren wie bei a) wurde in den wäßrig-methanolischen Extraktionsrückstand 15 min Ammoniak eingeleitet, erneut Standard zugesetzt, mit Ether extrahiert und analysiert. Außer dem zugesetzten Standard wurden keine Produkte gefunden (<0.01%).

c) *Schlagartige Desaminierung von 27 mit konzentriertem Natriummethanolat*: 0.50 mmol **27** wurden unter Eiskühlung auf einmal mit 1 ml 2 M Natriummethanolat in Methanol versetzt. Die Reaktion ist augenblicklich abgeschlossen. Aufarbeitung und Analyse erfolgten wie bei a) beschrieben, jedoch bei 160°C Säulentemperatur. t_r (min): **33** (7.1), **35** (9.7), **36** (25.4). Produkte mit höherer Retentionszeit wurden nicht gefunden, insbesondere keine Produkte im Retentionsbereich der Dimeren von **13**. Die Produkte **35** und **36** aus einem größeren Ansatz wurden mit präparativer Gaschromatographie (PGC, s. o.) isoliert: 180°C t_r (min): **35** (9.8), **36** (39.4).

2-Methyl-2-cyclohexen-1-ol (35): IR (Film): 3335 (breit), 3022 (schwach), 2930, 2858, 2830, 1450, 1436, 1050, 1030, 978, 943, 800 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 5.42$ (s, verbreitert, 1H, 3-H), 3.85 (s, verbreitert, 1H, 1-H), 3.44 (s, 1H, OH), 2.2–1.36 (m, 6H), 1.70 (s, 3H, CH_3). Die Spektren stimmten überein mit denen eines unabhängig synthetisierten Vergleichspräparats (s. u.).

2-Methyl-2-cyclohexen-1-ylcarbamidsäure-methylester (36): Schmp. 60°C. – IR (CCl_4): 3458, 3000 (schwach), 2942, 2860, 2840, 1733, 1505, 1497, 1218, 1072 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Benzol): $\delta = 5.30$ (s, breit, 1H, 3-H), 4.49 (s, sehr breit, 1H, NH), 4.25 (s, sehr breit, 1H, 1-H), 3.50 (s, 3H, OCH_3), 1.93–1.03 (m, 6H), 1.60 (s, 3H, CH_3).

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (169.2) Ber. C 63.88 H 8.93 N 8.28 Gef. C 63.64 H 8.81 N 8.75

d) *Desaminierung von 27 in Methan-[D]ol*: Zu 961 mg (5.0 mmol) **27** und 1.060 g (10 mmol) Natriumcarbonat wurden 25 ml Methan-[D]ol gegeben. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. war die Lösung vollständig entfärbt. Gaschromatographisch isolierter Methylether **33** wies bei $^1\text{H-NMR}$ - und MS-Untersuchung keinen Deuteriumeinbau auf (<1%).

e) *Desaminierungen von 27 bzw. von 30 in Gegenwart von Abfangreagentien*

e1) Zu 1.0 mmol **27** bzw. **30** wurde auf einmal die auf –30°C gekühlte Mischung aus 15 ml Cyclopentadien und 15 ml 0.1 M Natriummethanolat/Methanol gegeben. Der verschlossene Kolben wurde 2 Tage im Tiefkühlschrank stehengelassen. Die flüchtigen Bestandteile wurden im Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand wurde zwischen Wasser und Ether verteilt und der Ether-Extrakt unter den Bedingungen von a) bei 160°C gaschromatographisch analysiert. Im Retentionsbereich von Methoxy-*trans*-cyclohepten-Addukten⁵⁾, die zum Vergleich herangezogen wurden, traten keine Peaks auf.

e2) Zu 1.0 mmol **27** und 2.0 mmol Natriumformiat wurde auf einmal die Mischung aus 15 ml Furan und 15 ml Methanol gegeben. Es wurde 3 Tage bei Raumtemp. gerührt und wie bei e1) analysiert.

Vergleichspräparate

*2-Methyl-2-cyclohexen-1-ol (35)*¹⁸⁾: 4.64 g 2-Methyl-1,3-cyclohexandion (Fluka) und 8.0 g Lithiumaluminiumhydrid wurden unter Eiskühlung und Feuchtigkeitsausschluß mit 100 ml Ether versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 12 h unter Rückfluß gekocht. Unter Eiskühlung wurden 100 ml Wasser vorsichtig zugetropft, dann wurde soviel konz. Salzsäure zugegeben, bis die wäßrige Phase pH 1–2 aufwies. Es wurde abgesaugt, der schleimige Feststoff mit Ether nachgewaschen, die Etherphase des Filtrats abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung ge-

waschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Ethers blieb ein Öl zurück, das im stehenden Vakuum bei 30°C/0.01 Torr in einer Kurzwegapparatur destilliert wurde. Das IR-Spektrum wies keine Carbonylbande mehr, aber eine starke OH-Bande auf. Ausb. 3.34 g. Die Reinigung des Produkts erfolgte gaschromatographisch wie bei Desaminierung c) beschrieben.

6-Methoxy-1-methylcyclohexen (33): Der GC-gereinigte Alkohol **35** wurde mit einem Überschuß Natriumamid 6 h in Benzol unter Rückfluß gekocht. Man zog die flüchtigen Bestandteile im Rotationsverdampfer ab und kochte das Natriumalkoholat mit einem Überschuß Methyljodid 12 h unter Rückfluß. Die Reinigung des Ethers **33** erfolgte gaschromatographisch, wie bei Desaminierung a) beschrieben.

Mischung von Methylcyclohexadienen (32 enthaltend): Zu 19.2 g (0.20 mol) 1-Methyl-1-cyclohexen in 100 ml Tetrachlormethan wurde bei ca. -30°C die Lösung von 30.4 g (0.19 mol) Brom im gleichen Lösungsmittel (100 ml) getropft. Das Lösungsmittel und überschüssiges Methylcyclohexen wurden im Rotationsverdampfer abgezogen. In einem Kolben mit Rührer und 1-m-Füllkörperkolonne mit Destillationsbrücke wurden 28 g (0.50 mol) Kaliumhydroxid in 120 ml Diethylenglycol unter Erwärmen auf 100°C gelöst. Bei 200°C Badtemp. wurde das rohe Dibromid innerhalb 30 min zugegetropft. Wasser und die Eliminierungsprodukte destillierten kontinuierlich ab. Die wäßrige Phase wurde abgetrennt, die organische Phase mit Calciumchlorid getrocknet und destilliert. Ausb. 10.3 g. AGC-Analyse (30°C) ergab neben 1-Methyl-1-cyclohexen ($t_r = 7.7$ min) und Toluol ($t_r = 13.2$) drei Produkte (9.0, 9.4 und 10.2), von denen das erste das Hauptprodukt war und bezüglich seiner Retentionszeit mit dem Desaminierungsprodukt **32** übereinstimmte.

Literatur

- ¹⁾ ^{1a)} J. Th. Evers und A. Mackor, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 2317, 2321. — ^{1b)} Y. Inoue, S. Takamuku und S. Sakurai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1977**, 1635. — ^{1c)} R. Bonneau, J. Jousset-Dubien, L. Salem und A. J. Yarwood, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 4329 (1976). — ^{1d)} R. G. Salomon, K. Folting, W. E. Streib und J. K. Kochi, ebenda **96**, 1145 (1974). — ^{1e)} P. J. Kropp, E. J. Reardon jr., Z. L. F. Gaibel, K. F. Williard und J. H. Hattaway jr., ebenda **95**, 7058 (1973), und dort zitierte frühere Arbeiten.
- ²⁾ R. B. Woodward und R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 395 (1965).
- ³⁾ W. G. Dauben, H. C. H. A. van Riel, J. D. Robbins und G. J. Wagner, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 6383 (1979).
- ⁴⁾ Zur Erzeugung *trans*-cyclohexenoider Anti-Bredt-Olefine siehe ^{4a)} H. Schwarz, M. T. Reetz, W. F. Maier, Ch. Wesdiomiotis, I. Chatziiosifidis und M. Schilling, *Angew. Chem.* **91**, 1019 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 952 (1979). — ^{4b)} C. B. Quinn, J. R. Wiseman und J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6121 (1973). — ^{4c)} R. Keese und E. P. Krebs, *Angew. Chem.* **84**, 540 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 518 (1972).
- ⁵⁾ ^{5a)} W. Kirmse und H. Jendralla, *Chem. Ber.* **111**, 1857 (1978). — ^{5b)} W. Kirmse und H. Jendralla, ebenda **111**, 1873 (1978). — ^{5c)} H. Jendralla, ebenda **113**, 3557, 3570 (1980), vorstehend. — ^{5d)} H. Jendralla, *Angew. Chem.* **92**, (1980), zur Veröffentlichung eingereicht.
- ⁶⁾ W. Kirmse und F. Scheidt, *Chem. Ber.* **103**, 3711 (1970).
- ⁷⁾ W. Kirmse und F. Scheidt, *Angew. Chem.* **83**, 251 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **10**, 263 (1971).
- ⁸⁾ C. H. DePuy, L. G. Schnack, J. W. Hausser und W. Wiedemann, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4006 (1965); C. H. DePuy, L. G. Schnack und J. W. Hausser, ebenda **88**, 3343 (1966).
- ⁹⁾ Übersicht in J. J. Tufariello, A. C. Bayer und J. J. Spadaro jr., *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 3309 (1979).
- ¹⁰⁾ U. Schöllkopf, K. Fellenberger, M. Patsch, P. v. R. Schleyer, T. Su und G. W. van Dine, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 3639; U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **80**, 603 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **7**, 588 (1968); W. Kutzelnigg, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 4965.
- ¹¹⁾ T. M. Su, W. F. Sliwinski und P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5386 (1969).
- ¹²⁾ P. v. R. Schleyer, W. F. Sliwinski, G. W. van Dine, U. Schöllkopf, J. Paust und K. Fellenberger, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 125 (1972).

- 13) X. Creary, J. Org. Chem. **41**, 3740 (1976).
- 14) X. Creary, J. Org. Chem. **41**, 3734 (1976).
- 15) G. A. Olah, G. Liang, D. B. Ledlie und M. G. Costopoulos, J. Am. Chem. Soc. **99**, 4196 (1977).
- 16) X. Creary, J. Am. Chem. Soc. **98**, 6608 (1976).
- 17) J. Weinstock, J. Org. Chem. **26**, 3511 (1961).
- 18) A. S. Dreiding und J. A. Hartman, J. Am. Chem. Soc. **75**, 3723 (1953).
- 19) Wegen geringem Retentionsunterschied zum Lösungsmittel war eine genauere Charakterisierung nicht möglich.
- 20) Zum Mechanismus der Nitrosoharnstoff-Spaltung siehe W. Kirmse, Angew. Chem. **88**, 273 (1976); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **15**, 251 (1976).
- 21) Ich danke Herrn Dr. F. Scheidt⁷⁾ für Kopien der NMR-Spektren von **8**, **9**, 6-*endo*-Methoxybicyclo[3.1.0]hex-2-en und verschiedenen 5-substituierten Bicyclo[2.1.1]hex-2-enen.

[56/80]