

(5*RS*,7*RS*)-7-Methoxy-1,3-dioxacyclooct-5(*E*)-en Synthese eines stabilen Bishetero-*trans*-cyclooctens; ein neues heterocyclisches System

Heiner Jendralla

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

Eingegangen am 16. April 1981

Die Desaminierung von *N*-(3,5-Dioxabicyclo[5.1.0]oct-*exo*-8-yl)-*N*-nitrosoharnstoff (**12**) mit Natriumhydrogencarbonat in Methanol ergibt den bicyclischen Ether **13** und die Titelverbindung **14**. Diese wird von einer Spur Iod bei 30 °C rasch zum *cis*-Olefin **15** isomerisiert und bildet mit 2,3-Dimethyl-1,3-butadien bereits bei 60 °C das Cycloaddukt **16**. **14** und **15** sind die ersten 1,3-Dioxocin-Derivate.

(5*RS*,7*RS*)-7-Methoxy-1,3-dioxacyclooct-5(*E*)-ene

Synthesis of a Stable Bishetero-*trans*-cyclooctene, a New Heterocyclic System

Deamination of *N*-(3,5-dioxabicyclo[5.1.0]oct-*exo*-8-yl)-*N*-nitrosourea (**12**) with sodium hydrogencarbonate in methanol produced the bicyclic ether **13** and the title compound **14**. The latter is quickly isomerized to the *cis* olefine **15** by a trace of iodine at 30 °C and gives the cycloadduct **16** with 2,3-dimethyl-1,3-butadiene at 60 °C. **14** and **15** are the first examples of 1,3-dioxocine derivatives.

Freie *trans*-Cycloheptene sind im Gegensatz zu *trans*-Cyclooctenen bei Raumtemperatur nicht stabil¹⁾. Zur Unterdrückung ihrer *trans* → *cis*-Isomerisierung¹⁾ und Dimerisierung¹⁾ sind tiefe Temperaturen oder Komplexbildung^{1),2)} notwendig.

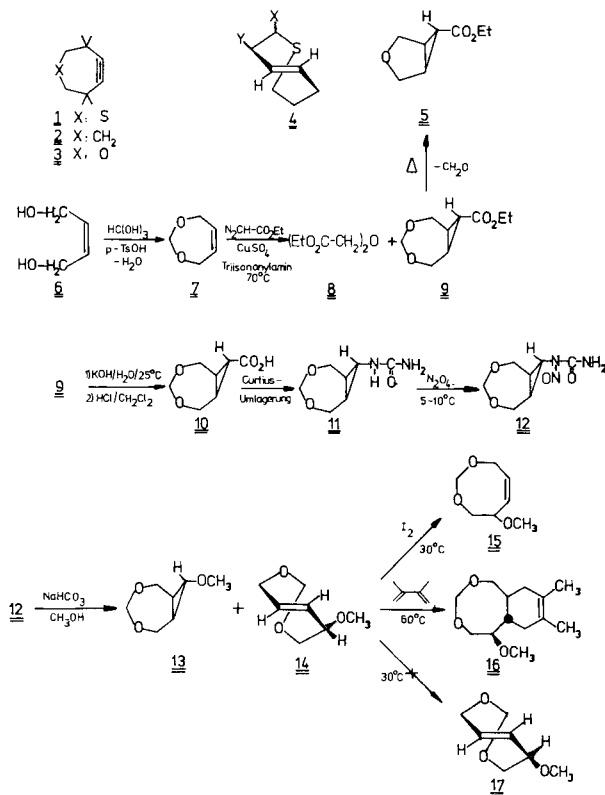
Der Einbau von Heteroatomen in gespannte ungesättigte Carbocyclen kann zu einer deutlichen Stabilitätsänderung führen. In der Reihe der tetramethyl-substituierten Cycloheptene **1**–**3** ist die Thia-Verbindung **1** unterhalb von 140 °C stabil^{3a)}, der Carbocyclus **2** ist noch isolierbar, dimerisiert aber bereits bei 25 °C^{3b)}, die Oxa-Verbindung **3** ist nicht mehr isolierbar^{3c)}. Die von **1** nach **3** ansteigende Reaktivität wurde mit der größeren Bindungslänge der C–S- (1.81 Å) und der kleineren Länge der C–O-Bindung (1.42 Å) verglichen mit der C–C-Bindung (1.54 Å) erklärt^{3c,d)}. Während sich eine abnehmende Länge der verbindenden Alkylkette bei Cycloalkinen in einer zunehmenden Deformation der C–C≡C-Winkel äußert, sollte bei *trans*-Cycloalkenen die twist-Deformation (p-Orbital-Verdrillung) und out-of-plane-Deformation (Pyrimidalisierung der olefinischen Kohlenstoffatome) zunehmen.

Im Titelolefin **14** sind gegenüber dem Carbocyclus vier Bindungen verkürzt. **14** sollte in seiner Stabilität darum zwischen *trans*-Cycloocten und *trans*-Cyclohepten liegen.

Aus der Klasse der Hetero-*trans*-cyclooctene sind 1-Thia-*trans*-cyclooct-4-ene **4**⁴⁾, ein nicht isoliertes Aza-*trans*-cycloocten^{4b)} und *trans*-3,4,7,8-Tetrahydro-2*H*-oxocin-4-ol⁵⁾ bekannt⁶⁾. Die beiden ersteren wurden durch sigmatrope Ringvergrößerung von Yliden erhalten, wobei das unerwünschte Hetero-*cis*-cycloocten stets deutlich überwog⁴⁾. Der Einfluß eines Heteroatoms auf die

Spannung des *trans*-Cyclooctens wurde bisher nur für **4** (X = Y = H) in Form einer Force-Field-Berechnung untersucht^{4f)}. Diese ergab, daß **4** und *trans*-Cycloocten etwa gleich gespannt sind^{4f)}.

Schema 1. Synthese, Isomerisierung und Cycloaddition von **14**



Synthese und Strukturbestimmung von **14**

1,3-Dioxep-5-en (**7**) ist durch Acetalisierung von Paraformaldehyd mit *cis*-2-Buten-1,4-diol (**6**) zugänglich⁷⁾. Die Kupfersulfat-katalysierte Addition von Ethoxycarbonylcarbenoid liefert den *exo*-Ester **9** neben wenig **8**. Überhitzung und (oder) Säurespuren bei der Destillation des Estergemischs führen zur Abspaltung von Formaldehyd unter Bildung von **5** und teerigen, nichtflüchtigen Produkten. In Gegenwart von Triisnonylamin und bei schonender Erstdestillation wird **9** jedoch in 32proz. Ausbeute erhalten. Nach basischer Hydrolyse des Estergemischs wird die reine Carbonsäure **10** ohne Öffnung der Acetalfunktion gewonnen, wenn man **10** durch kontinuierliche Methylenchlorid-Extraktion der weiteren Einwirkung von Mineralsäure sofort entzieht. Curtius-Umlagerung in der Modifikation von *Weinstock*⁸⁾ liefert den Harnstoff **11**, der mit Distickstofftetroxid zu **12** nitrosiert wird. Desaminierung von **12** in einer methanolischen Suspension von Natriumhydrogencarbonat ergibt das Dioxo-*trans*-cycloocten-Derivat **14** neben dem bicyclischen *exo*-Ether **13** im Verhältnis 2:1⁹⁾. **13** war unter den Bedin-

gungen der präparativen Gaschromatographie stabil. Die Konstitution ergibt sich aus dem wegen der C_s -Symmetrie sehr einfachen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Die *exo*-Konfiguration der Methoxygruppe folgt aus der Kopplungskonstante ($J = 3.0 \text{ Hz}$) des 8-H-Triplets¹⁰. **14** erlitt auf einer Glaskapillarsäule bei 130°C partielle, auf gepackten Stahlsäulen bei 115°C vollständige Zersetzung zu nichtflüchtigen Produkten¹¹. Die Trennung von **13** und **14** erfolgte darum bei Raumtemperatur durch reversible Bildung des wasserlöslichen Silbernitratkomplexes von **14**¹². Konstitution und Konfiguration von **14** ergeben sich aus dem $90 \text{ MHz-}^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 1).

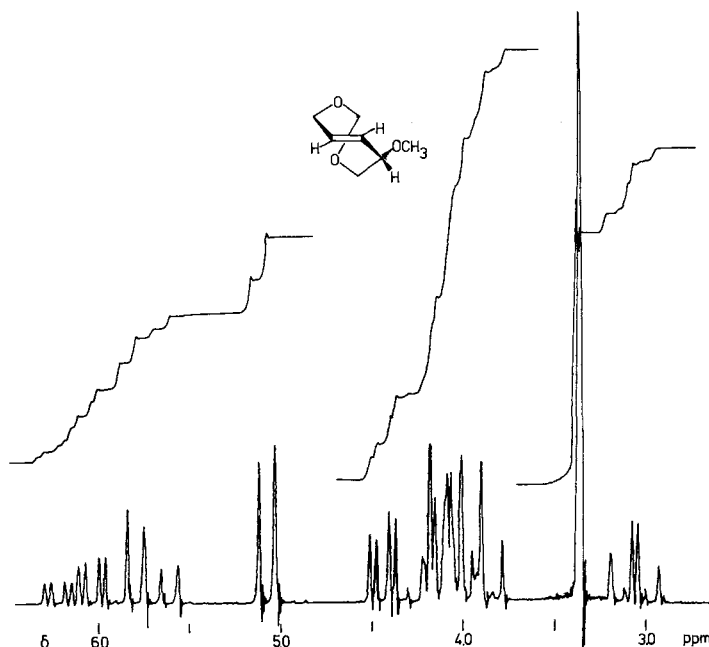


Abb. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **14** (90 MHz, in CCl_4)

5-H ($\delta = 6.10$) und 6-H ($\delta = 5.73$) bilden ein AB-System; die große Kopplungskonstante $J_{5,6} = 16.5 \text{ Hz}$ beweist ihre *trans*-Stellung. 6-H koppelt zusätzlich mit 7-H ($J_{6,7} = 8.2 \text{ Hz}$), 5-H unterschiedlich mit den beiden Protonen an C-4 ($J_{4,5} = 10.4 \text{ Hz}$, $J_{4',5} = 3.3 \text{ Hz}$). Die Größe von $J_{6,7}$ beweist die (5*RS*,7*RS*)-Konfiguration von **14**¹³. Das Dublett ($J_{\text{gem}} = -7.8 \text{ Hz}$) bei $\delta = 5.06$ ist *exo*-2-H zuzuordnen. *endo*-2-H liegt im abschirmenden Anisotropiekegel der Doppelbindung. Seine Resonanz erscheint zusammen mit der von 4-H, 8-H und 8'-H im Multiplett bei $\delta = 3.76 - 4.23$. Das Dublett von Dubletts bei $\delta = 4.43$ ist 4'-H zuzuordnen ($J_{\text{gem}} = -9.5 \text{ Hz}$, $J_{4',5} = 3.3 \text{ Hz}$). 7-H erscheint als zentrosymmetrischer X-Teil eines ABMX-Systems bei $\delta = 3.04 \text{ ppm}$. Kopplungskonstanten und Anisotropieeffekte belegen, daß **14** wie *trans*-Cycloocten¹⁴) und Thia-*trans*-cycloocten **4**^{4f}) in der twist-Konformation („Achtschleife“) vorliegt.

14 kann formal durch reine Rotationen um Einfachbindungen zum Diastereomeren **17** umgewandelt werden („double bond loop“ zur chair-Konformation und anschließender „methylene loop“ zu **17**). Bei *trans*-Cycloocten hat dieser Prozeß eine Aktivierungsenthalpie von 145.4 kJ/mol¹⁵), beim Thia-*trans*-cycloocten **4** (X = CH₃, Y = H) von 124.4 kJ/mol^{4c}), bei *trans*-Cyclononen von 83.8 kJ/mol¹⁶). Die geringere Aktivierungsenergie bei der Thia-Verbindung wird mit dem Fehlen der beiden sterisch die innere Rotation behindernden Wasserstoffatome am Heteroatom erklärt^{4c}). *trans*-Cyclononene mit Chiralitätszentrum liegen als ein Gleichgewichtsgemisch der beiden konformativen Diastereomere vor und ergeben im ¹H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur zwei Sätze von Protonenresonanzen¹⁷). **14** zeigt nur Signale der (5*RS*,7*RS*)-Konformation. Das zweite Heteroatom bewirkt folglich keine so starke Abnahme der Aktivierungsenthalpie wie das erste. Um eine Messung der Aktivierungsparameter sind wir bemüht.

14 wird bei 30°C durch eine Spur Iod in weniger als 5 min (¹H-NMR-Beobachtung der Reaktion) quantitativ zum *cis*-Olefin **15** isomerisiert (Abb. 2).

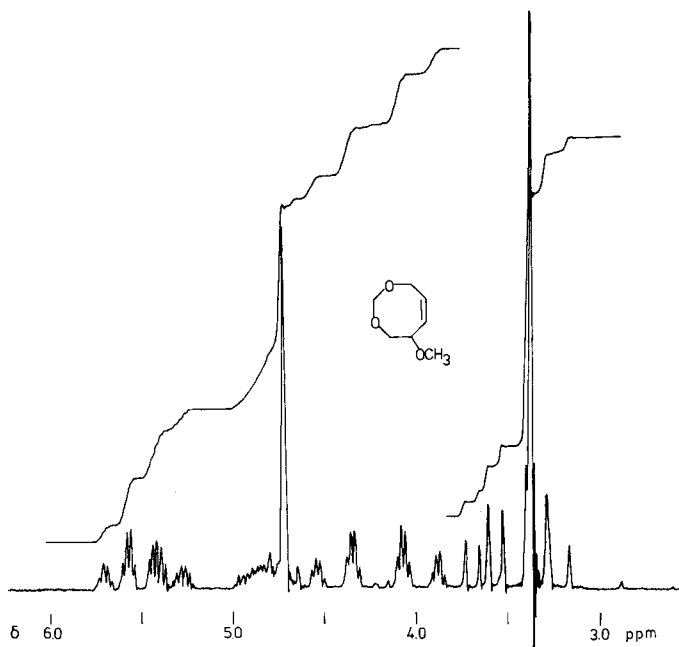


Abb. 2. ¹H-NMR-Spektrum von **15** (90 MHz, in CCl₄)

Bei 60°C reagiert **14** mit 2,3-Dimethyl-1,3-butadien quantitativ unter Bildung des Cycloaddukts **16**, dessen Konstitution sich aus den Spektren ergibt.

Das Molekülion mit $m/e = 226.1567$ erfordert die Zusammensetzung C₁₃H₂₂O₃. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt zwei nur miteinander koppelnde Protonen ($J_{gem} = -6.0$ Hz) mit zwei α -Sauerstoffatomen, ein Methoxy-Singulett und fünf weitere Protonen mit einem α -Sauerstoff, sowie zwölf Protonen bei höherem Feld. Die *trans*-Verknüpfung und die Konfiguration der Methoxy-Gruppe in **16** können nicht den Spektren entnommen werden. Ihre Zuordnung erfolgte basierend auf folgenden Beobachtungen und Erfahrungen:

- a) Es entsteht nur ein Cycloaddukt (Kapillargaschromatographie).
 b) ¹H-NMR-Beobachtung der Cycloaddition liefert keinen Hinweis auf die zwischenzeitliche Bildung von *cis*-Olefin **15** oder des Diastereomeren **17**.
 c) *cis*-Olefine begehen Cycloadditionen erst unter wesentlich drastischeren Bedingungen.
 d) Die bisher bekannten [4 + 2]-Cycloaddukte von gespannten *trans*-Cycloolefinen entsprechen stereochemisch durchweg einer suprafacialen Reaktion beider Komponenten.

Intensive Suche in Chemical Abstracts zeigte, daß bisher weder 1,3-Dioxocine noch entsprechende Dihydro-Verbindungen beschrieben wurden. **14** und **15** sind Vertreter eines neuen heterocyclischen Systems.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Zentralen Verfügungsfonds der GH Wuppertal* gefördert. Herrn Prof. Dr. H. Gotthardt und Herrn Dr. F. Scheidt danke ich für apparative Unterstützung, Herrn J. Völker für die Aufnahme der Massenspektren.

Experimenteller Teil

Geräte und Betriebsbedingungen: IR-Spektren: Perkin-Elmer 397. – ¹H-NMR-Spektren (TMS als interner Standard): Varian EM 390. – Massenspektren (70 eV): Varian Mat 311 A. – Analytische Gaschromatographie (AGC): Siemens L 350 mit FID, Stickstoff als Trägergas. Säule A: 108-m-Glaskapillarsäule, Innendurchmesser 0.28 mm, stark belegt mit Carbowax 20 M, 3 · 10⁵ theoret. Böden. Säule B: 90-m-Glaskapillarsäule, Innendurchmesser 0.28 mm, sehr dünn belegt mit Carbowax 20 M. Angeschlossen war der elektronische Integrator Shimadzu Chromatopac-E 1 A. – Präparative Gaschromatographie (PGC): Varian Aerograph 920, WLD, 110 ml Helium/min, Injektor- und Detektortemperatur ca. 30 °C über der Säulentemperatur. Säule C: 6 m 3/8" Stahlsäule, gefüllt mit 20% Carbowax 20 M auf Chromosorb WAW 60/80 mesh. Säule D: 7 m 3/8" Aluminiumsäule, gefüllt mit 10% Fluorsilikon QF 1 auf Chromosorb W-HP 80/100 mesh. Säule E: 3 m 3/8" Stahlsäule, gefüllt mit 17% Carbowax 20 M/3% KOH auf Chromosorb WAW 80/100 mesh.

3,5-Dioxabicyclo[5.1.0]octan-exo-8-carbonsäure-ethylester (9): Zu der auf 75 °C erwärmten Suspension von 21 g wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat in 457 g (4.57 mol) 4,7-Dihydro-1,3-dioxepin (**7**)⁷⁾ und 9 ml Triisnonylamin wurde langsam eine Lösung von 173 g (1.52 mol) Diazoessigsäure-ethylester in 206 g **7** getropft. Nach einigen Minuten setzte die exotherme Reaktion ein. Das Heizbad wurde entfernt und die Temp. durch Variieren der Tropfgeschwindigkeit bei 55 – 70 °C gehalten. Die Gasentwicklung endete 10 min nach Eintropfende. Es wurde filtriert, das überschüssige Dioxepin abgezogen und der Rückstand im geschlossenen Ölpumpenvakuum einer Kurzwegdestillation bis 120 °C Badtemp. unterworfen. Das Destillat wurde über eine verspiegelte 15-cm-Vigreux-Kolonne fraktioniert (< 150 °C Badtemp.). Fraktion 1: 26 g, Sdp. 50 – 87 °C/0.1 Torr, Fumar- und Maleinsäure-diethylester. Fraktion 2: 98 g, Sdp. 87 – 115 °C/0.1 Torr, laut Gaschromatogramm (Säule C, 150 °C) bestehend aus **9** (*t_r* = 348 min) und 10% **8** (225 min).

9: IR (CCl₄): 2985, 2960, 2855, 1725, 1470, 1456, 1448, 1382, 1372, 1306, 1290, 1262, 1210, 1184, 1174, 1132, 1110, 1062, 1037, 1028, 1013, 937, 920, 623 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.71 (d, *J*_{gem} = – 6.8 Hz, 1H, 4-H), 3.98 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂–CH₃), 4.15 – 3.65 (m, überlagert von q bei 3.98, 5H, 2-, 2', 4', 6-, 6'-H), 1.93 (t, *J* = 4.8 Hz, 1H, 8-H), 1.60 (m, 2H, 1-, 7-H), 1.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃). – MS: *m/e* = 186 (sehr schwach, M⁺), 141 (M⁺ – OCH₂CH₃), 112, 98, 85, 83, 82, 81, 73, 69, 55 (Basispeak), 53.

C₉H₁₄O₄ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 57.60 H 7.42

Die Konstitutionszuordnung von **8** basiert auf dem mit Lit.-Angaben¹⁸⁾ übereinstimmenden ¹H-NMR-Spektrum und einem Massenspektrum.

In einem Testansatz wurden 31 g **7**, 1 g CuSO₄ und 8 g Diazoessigester bei 80 °C umgesetzt und nach Entfernen des überschüssigen Olefins **7** der Rückstand direkt i. Vak. fraktioniert (Badtemp. bis 170 °C). Dabei wurde neben einem teerigen, nichtflüchtigen Kolbenrückstand 1.0 g Destillat, Sdp. 75 °C/0.1 Torr erhalten. Die Spektren erlauben die Zuordnung als 3-Oxabicyclo[3.1.0]hexan-*exo*-6-carbonsäure-ethylester (**5**). – IR (CCl₄): 2983, 2968, 2933, 2860, 1730, 1420, 1288, 1223, 1180, 1160, 1080 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 4.07 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂–CH₃), 3.83 (d, *J*_{gem} = –8.0 Hz, 2H, *endo*-2-, *endo*-4-H), 3.66 (d, verbreitert, *J*_{gem} = –8.0 Hz, 2H, *exo*-2-, *exo*-4-H), 2.00–2.18 (m, 2H, 1-, 5-H), 1.49 (t, *J* = 3.2 Hz, 1H, 6-H), 1.23 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃). – MS: *m/e* = 156 (schwach, M⁺), 128 (M⁺ – CO), 113, 111 (M⁺ – OCH₂CH₃), 85, 55. – Zum Vergleich 3-Oxabicyclo[3.1.0]hexan-*exo*-6-carbonsäure¹⁹⁾ in CDCl₃: δ = 3.93 (d, *J*_{gem} = –8.8 Hz, *J*_{vic} = 0 Hz, *endo*-2-, *endo*-4-H), 3.73 (d, verbreitert, *J*_{gem} = –8.8 Hz, *J*_{vic} ≈ 1 Hz, *exo*-2-, *exo*-4-H), 2.22 (m, 1-, 5-H), 1.60 (t, *J* = 3.2 Hz, 6-H).

*3,5-Dioxabicyclo[5.1.0]octan-*exo*-8-carbonsäure* (**10**): 86 g der obigen Esterfraktion **2** wurden 22 h bei Raumtemp. in der Lösung von 56 g Kaliumhydroxid in 140 ml Wasser gerührt. Halbkonzentrierte Salzsäure wurde bis pH 7 zutropft. Nach Zugabe von 150 ml Dichlormethan wurde unter heftigem Rühren 3 M HCl bis pH 3 zutropft. Die organische Phase wurde abgetrennt, über Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Man erhielt 40.3 g (62%) der Carbonsäure **10** als hellgelbes, kristallisiertes Rohprodukt, das gemäß ¹H-NMR >95% rein und für die weitere Umsetzung zu **11** direkt verwendbar war. Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Petrolether ergab farblose Kristalle, Schmp. 99 °C. – IR (KBr): 3500–2300 (breit, CO₂H und verschiedene C–H), 1690, 1460, 1315, 1292, 1210, 1170, 1128, 1105, 1040, 1020, 1008, 918, 625 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 14.4 (s, breit, 1H, CO₂H), 4.92 (d, *J*_{gem} = –7.5 Hz, 1H, 4-H), 4.28–3.83 (m, 5H, 2-, 2'-, 4'-, 6-, 6'-H), 2.13 (t, *J* = 4.7 Hz, 1H, 8-H), 1.83 (m, 2H, 1-, 7-H). – MS: *m/e* = 158 (schwach, M⁺), 112 (schwach, M⁺ – HCO₂H), 100, 85, 69, 55, 53.

C₇H₁₀O₄ (158.2) Ber. C 53.16 H 6.37 Gef. C 52.95 H 6.27

*(3,5-Dioxabicyclo[5.1.0]oct-*exo*-8-yl)harnstoff* (**11**): Die Reaktionsführung folgte den Angaben in Lit.²⁰⁾ Die Curtius-Umlagerung des Säureazids setzt bereits bei 45 °C ein. Sie ist nach 3 h bei 70–75 °C abgeschlossen (IR). Aus 13 g der rohen Carbonsäure **10** wurden 11.5 g (81%) **11**, Schmp. 156 °C (aus Essigester/Wasser nach anschließendem Trocknen über Phosphorpentoxid bei 40 °C/0.001 Torr), erhalten. – IR (KBr): 3470, 3325, 3280 (Schulter), 3200 (breit, Schulter), 2965, 2920, 2875, 1676, 1608, 1545, 1370, 1355, 1203, 1165, 1123, 1075, 1040, 1010, 904 cm⁻¹. – ¹H-NMR (D₂O; TMS extern): δ = 4.75 (s, 2H, 4-, 4'-H), 4.69 (s, 3H, NH), 4.35 (dd*), *J*_{gem} = –13.5 Hz und *J*_{vic} = 4.5 Hz, 2H, 2-, 6-H), 3.92 (dd*), *J*_{gem} = –13.5 Hz und *J*_{vic} = 7.0 Hz, 2H, 2'-, 6'-H), 2.88 (t, *J* = 3.75 Hz, 1H, 8-H), 1.61 (m, 2H, 1-, 7-H). – MS: *m/e* = 172 (schwach, M⁺), 112 (M⁺ – H₂N–CO–NH₂), 86, 69 (Basispeak), 68, 43.

C₇H₁₂N₂O₃ (172.2) Ber. C 48.83 H 7.02 N 16.27 Gef. C 49.10 H 7.10 N 15.94

*N-(3,5-Dioxabicyclo[5.1.0]oct-*exo*-8-yl)-N-nitrosoharnstoff* (**12**): Zu einer auf –45 °C gekühlten Suspension von 7.9 g (96.4 mmol) Natriumacetat und 8.5 g (49.4 mmol) **11** in 150 ml absol. Ether wurde unter Feuchtigkeitsausschluß innerhalb von 15 min die Lösung von 4.1 ml (65.7 mmol) frisch dest. Distickstofftetroxid in 250 ml Ether getropft. Das Kältebad wurde entfernt und die Suspension 1.5 h bei 5–10 °C gerührt. Der Feststoff wurde abgesaugt und mit Ether gewaschen, bis der Rückstand nicht mehr gelb gefärbt war. Die vereinigten, auf 0 °C gekühlten Etherphasen wurden mit gesättigter, gekühlter Natriumhydrogencarbonatlösung geschüttelt, bis

*) Diese Signale zeigen eine weitere Feinaufspaltung, deren Ursache gegenwärtig unklar ist.

die wäßrige Phase pH 6–7 hatte. Es wurde einmal mit Wasser gewaschen und bei 0°C über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde bei Raumtemp. bis zur beginnenden Trübung eingengt, filtriert und mit dem fünffachen Volumen Petrolether versetzt. Der Nitrosoharnstoff kristallisierte bei –40°C aus, wurde abgesaugt, mit *n*-Pentan gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 6.0 g (29.8 mmol, 60%), Schmp. 109°C (Zers.). – IR (KBr): 3458, 3425, 3350, 3300, 3000, 2960, 2873, 2800, 1738, 1723, 1603, 1593, 1516, 1506, 1415, 1400, 1380, 1302, 1226, 1213, 1180, 1133, 1108, 1068, 1052, 958, 932, 912, 692 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 4.88 (d, *J*_{4,4'} = –7.4 Hz, 1 H, 4'-H), 4.72 (s, 2 H, NH₂), 4.33 (dt, *J*_{2,2'} = *J*_{6,6'} = –12.7 Hz, *J*_{1,2} = *J*_{6,7} ≈ *J*_{2,7} = *J*_{1,6} = 1.8 Hz, 2 H, 2-, 6-H), 4.21 (d, *J*_{4,4'} = –7.4 Hz, 1 H, 4-H), 3.99 (d, verbreitert, *J*_{2,2'} = *J*_{6,6'} = –12.7 Hz, 2 H, 2', 6'-H), 2.68 (t, *J*_{1,7} = *J*_{6,7} = 4.5 Hz, 1 H, 8-H), 1.38 (m, 2 H, 1-, 7-H). – MS (Direkteinlaß 50°C, Einlaßflansch 140°C): *m/e* = 158 (M⁺ – HNCO), 141 (M⁺ – H₂N – CO₂), 98, 83, 81, 71, 69, 68, 55, 53, 44 (Basispeak), 43, 41.

C₇H₁₁N₃O₄ (201.2) Ber. C 41.79 H 5.51 N 20.89 Gef. C 42.07 H 5.46 N 21.02

Desaminierung von 12. Isolierung von 13 und 14: 3.015 g (15.0 mmol) des Nitrosoharnstoffs **12**, 2.520 g (30.0 mmol) Natriumhydrogencarbonat und 50 ml absol. Methanol wurden bei Raumtemp. gerührt. Die Stickstoffentwicklung endete nach 3 h. In der gleichen Zeit verschwand die gelbe Farbe von **12**. Nach einer weiteren Stunde wurde auf 150 ml Wasser gegossen und 5 mal mit je 30 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden einmal mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über Natriumsulfat/Natriumcarbonat getrocknet, sodann wurde im schwachen Vakuum der Ether vollständig entfernt. Zurück blieben 1.582 g (11 mmol, 73%) eines farblosen Öls, das innerhalb der NMR-Nachweisgrenze nur aus **13** und **14** im Verhältnis von ca. 1:2 bestand. Das Gemisch wurde in 10 ml Ether gelöst und 5 mal mit je 7.5 ml 10proz. (Gew.-%) Silbernitratlösung extrahiert. Es wurde 5 weitere Male mit je 7.5 ml 20proz. Silbernitratlösung extrahiert und diese Extrakte verworfen. Nach dem Trocknen über Natriumcarbonat und Entfernen des Ethers im schwachen Vakuum wurden 405 mg **13** (>95% rein; ¹H-NMR) erhalten, das mit PGC weiter gereinigt wurde. Die vereinigten Silbernitrat-Extrakte Nr. 1–5 wurden 2 mal mit je 20 ml Ether gewaschen, dann bei 0°C langsam auf 20 ml konzentrierte wäßrige Ammoniaklösung gegossen. Es wurde 5 mal mit je 7.5 ml Ether extrahiert, über Natriumsulfat/Natriumcarbonat getrocknet, der Ether im schwachen Vakuum vollständig entfernt und der Rückstand im geschlossenen Hochvakuum kurzwegdestilliert. Dabei wurden 565 mg ¹H-NMR-reines *trans*-Olefin **14** erhalten.

(SRS,7RS)-7-Methoxy-1,3-dioxacyclooct-5(E)-en [(5RS,7RS)-7-Methoxy-7,8-dihydro-2H,4H-5-(E)-1,3-dioxocin] (**14**): IR (CCl₄): 3010 (Schulter), 2970, 2943, 2920, 2860, 2810, 1625 (schwach, C=C), 1460, 1360, 1260, 1194, 1154, 1105, 1070, 1060, 1005, 980, 963, 900, 880, 860 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): siehe Abb. 1 und allgemeinen Teil. – MS (Gaseinlaß 20°C, Ionisierungskammer 120°C): *m/e* = 144 (M⁺), 143 (M⁺ – H), 142 (M⁺ – H₂), 128, 127, 114 (M⁺ – CH₂O), 113 (M⁺ – OCH₃), 112 (M⁺ – CH₃OH), 103, 99 (alle Peaks von 144–99 sehr schwach), 84 (Basispeak), 69, 41, 39.

C₇H₁₂O₃ (144.2) Ber. C 58.32 H 8.39 Gef. C 57.81 H 8.51

Auf der Glaskapillarsäule A zersetzte sich **14** bei isothermem Betrieb bei 130°C partiell [**14** (*t_r* = 46.16 min), **13** (65.33)]; bei temperaturprogrammierter Aufnahme 80–160°C, 1.5°C/min fast vollständig¹¹⁾: [**14** (49.56), **13** (57.86)]. Auf den gepackten Säulen C und D zersetzte sich **14** bei 115°C vollständig¹¹⁾. **13** wurde über Säule D (115°C, *t_r* = 21 min) gesäubert.

exo-8-Methoxy-3,5-dioxabicyclo[5.1.0]octan (**13**): IR (CCl₄): 2990, 2940, 2860, 2820, 2790, 2725 (schwach), 1470 (Schulter), 1460, 1425, 1373, 1297, 1262, 1217, 1202, 1180, 1173, 1140, 1112, 1084, 1065, 1048, 1036, 1015, 992, 958, 935, 913, 850, 635. – ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 4.59 (d, *J*_{4,4'} = 6.9 Hz, 1 H, 4'-H), 4.11 (d, *J*_{4,4'} = 6.9 Hz, 1 H, 4-H), 3.66 (m, 4 H, 2-, 2', 6-, 6'-H),

3.40 (t, $J = 3.0$ Hz, 1H, 8-H), 3.09 (s, 3H, OCH₃), 1.21 (m, 2H, 1-, 7-H). – MS: $m/e = 114$ ($M^+ - CH_2O$), 113 ($M^+ - OCH_3$), 112 ($M^+ - CH_3OH$), 99, 97 (alle Peaks von 114–97 sehr schwach), 84 (Basispeak), 69, 41, 39.

$C_7H_{12}O_3$ (144.2) Ber. C 58.32 H 8.39 Gef. C 58.30 H 8.37

Iodkatalysierte Isomerisierung des trans-Olefins 14: Der ¹H-NMR-Lösung (CCl₄) von **14** wurde ein Iod-Kristall zugesetzt und direkt ein neues NMR-Spektrum aufgenommen. Dabei war **14** bereits vollständig isomerisiert. AGC [Säule A, 150 °C, **15** ($t_r = 32.1$ min)] zeigte die ausschließliche Bildung von **15** an. Das ¹H-NMR-Spektrum von PGC-abgetrenntem **15** (Säule E, 135 °C, $t_r = 34.2$) stimmte mit dem der isomerisierten Reaktionslösung überein.

7-Methoxy-7,8-dihydro-2H,4H-5(Z)-1,3-dioxocin (15): IR (CCl₄): 3010, 2970, 2920, 2873, 2810, 2778, 1650 (schwach, C=C), 1447, 1364, 1312, 1275, 1244, 1195, 1159, 1128, 1100, 1057, 1002, 983, 962, 946, 927, 690 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄); Analyse 1. Ordnung; siehe Abb. 2: $\delta = 5.65$ (dq, $J_{5,6} = 12.0$ Hz, $J_{4,5} \approx J_{4',5} \approx J_{5,7} = 2.0$ Hz, 1H, 5-H), 5.38 (ddt, $J_{5,6} = 12.0$ Hz, $J_{6,7} = 4.2$ Hz, $J_{4,6} \approx J_{4',6} = 2.1$ Hz, 1H, 6-H), 5.03–4.65 (m, 1H, 7-H), 4.74 (s, schwach verbreitert, 2H, 2-, 2'-H), 4.45 (dq, $J_{4,4'} = -14.4$ Hz, $J_{4,5} \approx J_{4,6} \approx J_{4,7} = 2.0$ Hz, 1H, 4-H), 4.01 (dq, $J_{4,4'} = -14.4$ Hz, $J_{4',5} \approx J_{4',6} \approx J_{4',7} = 2.1$ Hz, 1H, 4'-H), 3.64 (dd, $J_{8,8'} = -10.8$ Hz, $J_{7,8'} = 6.9$ Hz, 1H, 8'-H), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 3.31 (t, $J_{8,8'} \approx J_{7,8} = 10.8$ Hz, 1H, 8-H). – MS (Gas-einlaß 95 °C): 114 ($M^+ - CH_2O$), 84 (Basispeak), 69, 58, 55, 53, 45, 43, 41, 39. Hocho Auflösung von $m/e = 114$: C₆H₁₀O₂ Ber. 114.0681, gef. 114.0684.

(r-1-H, t-8-H)-t-7-Methoxy-10,11-dimethyl-3,5-dioxabicyclo[6.4.0]dodec-10-en (16): 220 mg **14** wurden mit einem Überschuß 2,3-Dimethyl-1,3-butadien in 1 ml C₆D₆ unter Zusatz von 2 Kristallen Natriumcarbonat bei 60 °C gerührt. Die Reaktion wurde ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt. Nach 4h war **14** weitgehend, nach 12 h vollständig verschwunden. AGC (Säule B, 130 °C, $t_r = 17.4$ min) zeigte die ausschließliche Bildung eines Produkts an, das mit PGC (Säule C, 200 °C, $t_r = 108.0$) abgetrennt wurde. – IR (CCl₄): 2980 (Schulter), 2963, 2935, 2892, 2865, 2832, 1450, 1388, 1287, 1245, 1232, 1168, 1129, 1118 (Schulter), 1093, 1058, 1040, 974, 960 cm⁻¹. – ¹H-NMR (C₆D₆): $\delta = 4.58$ (d, $J = -6.0$ Hz, 1H, 4-H), 4.46 (d, $J = -6.0$ Hz, 1H, 4'-H), 3.80–3.20 (m, 5H, 2-, 2'-, 6-, 6'-, 7-H), 3.18 (s, 3H, OCH₃), 2.55–1.45 (m, 12H). – MS: $m/e = 226$ (M^+), 194 ($M^+ - CH_3OH$), 149, 133, 119 (Basispeak), 107, 105, 93, 91, 79, 77, 45, 41, 39. Hocho Auflösung von M^+ : C₁₃H₂₂O₃ Ber. 226.1569, gef. 226.1567.

C₁₃H₂₂O₃ (226.3) Ber. C 68.99 H 9.80 Gef. C 69.46 H 9.82

- 1) ^{1a}) E. J. Corey, M. Tada, R. LaMahieu und L. Libit, J. Am. Chem. Soc. **87**, 2051 (1965). – ^{1b}) P. E. Eaton und K. Lin, J. Am. Chem. Soc. **87**, 2052 (1965). – ^{1c}) Y. Inoue, S. Takamuku und H. Sakurai, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1977**, 1635. – ^{1d}) R. Bonneau, J. Jousot-Dubien, J. Yarwood und J. Pereyre, Tetrahedron Lett. **1977**, 235. – ^{1e}) R. Bonneau, P. Fornier de Violet und J. Jousot-Dubien, Nouv. J. Chim. **1**, 31 (1977). – ^{1f}) T. D. Goldfarb, J. Photochem. **8**, 29 (1978). – ^{1g}) W. Kirmse und H. Jendralla, Chem. Ber. **111**, 1857 und 1873 (1978). – ^{1h}) P. J. Kropp, J. J. Snyder, P. C. Rawlings und H. G. Fravel jr., J. Org. Chem. **45**, 4471 (1980). – ¹ⁱ) R. Bonneau, J. Am. Chem. Soc. **102**, 3816 (1980). – ^{1j}) H. Jendralla, Chem. Ber. **113**, 3557 (1980).
- 2) ^{2a}) J. Th. M. Evers und A. Mackor, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **98**, 423 (1979). – ^{2b}) H. Jendralla, Angew. Chem. **92**, 1068 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 1032 (1980).
- 3) ^{3a}) A. Krebs und H. Kimling, Tetrahedron Lett. **1970**, 761. – ^{3b}) A. Krebs und H. Kimling, Angew. Chem. **83**, 540 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **10**, 509 (1971). – ^{3c}) A. Krebs und G. Burgdörfer, Tetrahedron Lett. **1973**, 2063. – ^{3d}) S. F. Karaev und A. Krebs, Tetrahedron Lett. **1973**, 2853.

- 4) ^{4a}) *E. Vedejs* und *J. P. Hagen*, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 6878 (1975). – ^{4b}) *E. Vedejs*, *J. P. Hagen*, *B. L. Roach* und *K. L. Spear*, *J. Org. Chem.* **43**, 1185 (1978). – ^{4c}) *C. Ceré*, *S. Pollicino*, *E. Sandri* und *A. Fava*, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 1516 (1978). – ^{4d}) *V. Ceré*, *C. Paolucci*, *S. Pollicino*, *E. Sandri* und *A. Fava*, *J. Org. Chem.* **43**, 4826 (1978). – ^{4e}) *V. Ceré*, *A. Guenzi*, *S. Pollicino*, *E. Sandri* und *A. Fava*, *J. Org. Chem.* **45**, 261 (1980). – ^{4f}) *C. Calderoni*, *V. Ceré*, *S. Pollicino*, *E. Sandri*, *A. Fava* und *M. Guerra*, *J. Org. Chem.* **45**, 2641 (1980).
- 5) *L. A. Paquette* und *M. K. Scott*, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6751 (1972).
- 6) Kürzlich wurde die Synthese eines Thia-betweenanens bekannt: ^{6a}) *V. Ceré*, *C. Paolucci*, *S. Pollicino*, *E. Sandri* und *A. Fava*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 755. – Thia- und Aza-*trans*-cyclononene und -*trans*-cyclodecene wurden beschrieben von ^{6b}) *E. Vedejs*, *M. J. Arco*, *D. W. Powell*, *J. M. Renga* und *S. P. Singer*, *J. Org. Chem.* **43**, 4831 (1978). – ^{6c}) *A. G. Anastassiou* und *E. Reichmanis*, *Chem. Commun.* **1975**, 149. – ^{6d}) *S. Shiotani*, *J. Org. Chem.* **40**, 2033 (1975). – Ein *trans*-cyclooctenoides Brückenkopf-Imin wurde beschrieben von ^{6e}) *M. Toda*, *Y. Hirata* und *S. Yamamura*, *Chem. Commun.* **1970**, 1597.
- 7) ^{7a}) *K. C. Brannock* und *R. G. Lappin*, *J. Org. Chem.* **21**, 1366 (1956). – ^{7b}) *H. D. Scharf* und *H. Frauenrath*, *Chem. Ber.* **113**, 1472 (1980).
- 8) *J. Weinstock*, *J. Org. Chem.* **26**, 3511 (1961).
- 9) Abgeschätzt aus dem Verhältnis der ¹H-NMR-Integrale der Methoxy-Singulets und aus dem Verhältnis der olefinischen Protonen von **14** zu den Brückenkopfprotonen von **13** im Desaminierungsextrakt.
- 10) *U. Schöllkopf*, *Angew. Chem.* **80**, 603 ((1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **7**, 588 (1968).
- 11) Eine Katalyse der Zersetzung von **14** durch Säurespuren des Trägers ist nicht auszuschließen.
- 12) *A. C. Cope*, *R. A. Pike* und *C. F. Spencer*, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 3212 (1953).
- 13) Siehe Lit. ^{2b}), insbesondere Fußnote [7].
- 14) ^{14a}) *O. Ermer*, *Angew. Chem.* **86**, 672 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 604 (1974). – ^{14b}) *M. Traettenberg*, *Acta Chem. Scand., Ser. B* **29**, 29 (1975).
- 15) *A. C. Cope* und *B. A. Pawson*, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3649 (1965).
- 16) *A. C. Cope*, *K. Banholzer*, *H. Keller*, *J. J. Whang*, *B. A. Pawson* und *H. J. S. Winkler*, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3644 (1965).
- 17) *C. B. Reese* und *A. Shaw*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 2422.
- 18) *A. Solladie-Cavallo*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 437.
- 19) *H. Maskill*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1975**, 197.
- 20) *W. Kirmse* und *T. Olbricht*, *Chem. Ber.* **108**, 2606 (1975).

[156/81]