

## Desaminierung von *N*-(2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]hept-*exo*-7-yl)-*N*-nitrosoharnstoff

Heiner Jendralla\* und Wolfgang Pflaumbaum

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

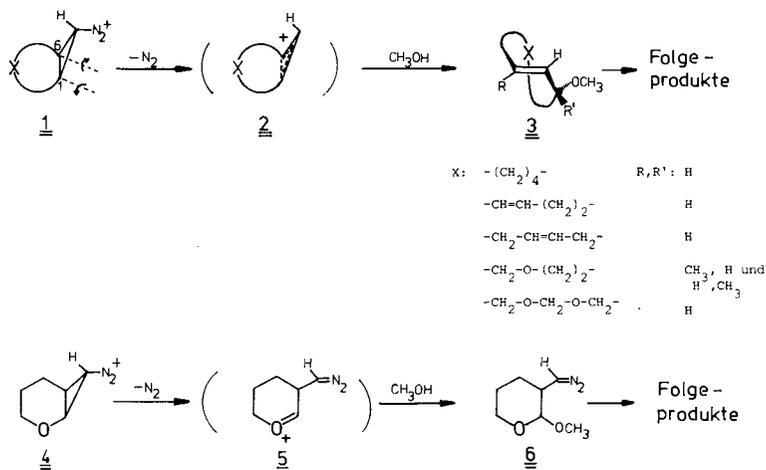
Eingegangen am 16. April 1981

Die Desaminierung der Titelverbindung **13** in schwach basischem Methanol ergab fünf Mono- und Dimethoxyprodukte **22–26**, davon **23** mit 80% als Hauptkomponente. Die Produktbildung erfolgt durch Substitution und Umlagerung am Diazonium-Ion **17** bzw. Carbenium-Ion **20**. In stark basischem Methanol wird **24** mit bis zu 90% zur Hauptkomponente. Das Carben **18**, dessen Dimeres **19** isoliert werden konnte, ist unter diesen Bedingungen die produktbestimmende Zwischenstufe. Sowohl **17** oder **20**, als auch **18** entstehen durch primäre Öffnung der äußeren Cyclopropanbindung C-1/C-7 im bicyclischen Diazonium-Ion **14**.

### Deamination of *N*-(2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]hept-*exo*-7-yl)-*N*-nitrosoarea

Deamination of the title compound **13** in weakly alkaline methanol produced five mono- and dimethoxy compounds **22–26**, **23** being the main component with 80%. Substitution and rearrangement at the diazonium ion **17** or the carbenium ion **20** are the principal product forming steps. In strongly alkaline methanol **24** becomes the main product with up to 90%. Under these conditions the carbene **18**, the dimer **19** of which could be isolated, becomes the product determining intermediate. **17** or **20** as well as **18** are generated by the primary opening of the outer cyclopropane bond C-1/C-7 of the bicyclic diazonium ion **14**.

Schema 1. „Innere“ und „äußere“ Cyclopropanring-Öffnung beim Zerfall von *exo*-7-Diazonium-Ionen mit bicyclischem [4.1.0]-Gerüst



Beim Zerfall von *exo*-7-Diazonium-Ionen **1** mit bicyclischem [4.1.0]-Gerüst in Methanol wurden methoxy-substituierte *trans*-Cycloheptene<sup>1)</sup>, *cis,trans*-Cycloheptadiene<sup>2)</sup> und Oxa-*trans*-cycloheptene<sup>3)</sup> erzeugt. Analog wurde ein methoxy-substituiertes Dioxo-*trans*-cycloocten erhalten<sup>4)</sup>. Die stereospezifische Bildung der hochgespannten *trans*-Cycloolefine **3** beruht auf einer disrotatorischen Öffnung der inneren Cyclopropanbindung C-1/C-6 während des Zerfalls der bicyclischen Diazonium-Ionen **1**, wobei wahrscheinlich „teilgeöffnete Cyclopropylkationen“ **2**<sup>5)</sup> als Zwischenstufe auftreten. Die unerwünschte Öffnung der äußeren Cyclopropanbindung C-1/C-7 wurde hingegen beim 2-Oxa-diazonium-Ion **4** beobachtet<sup>6)</sup> (Schema 1).

Wir untersuchten den Zerfall des 2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]heptan-*exo*-7-diazonium-Ions (**14**), da in diesem System die induktiven und mesomeren Effekte der beiden Sauerstoffatome auf die Brückenköpfe gegeneinander wirken, was eine Erhöhung der Aktivierungsenergie für die C-1/C-7-Öffnung zur Folge haben sollte.

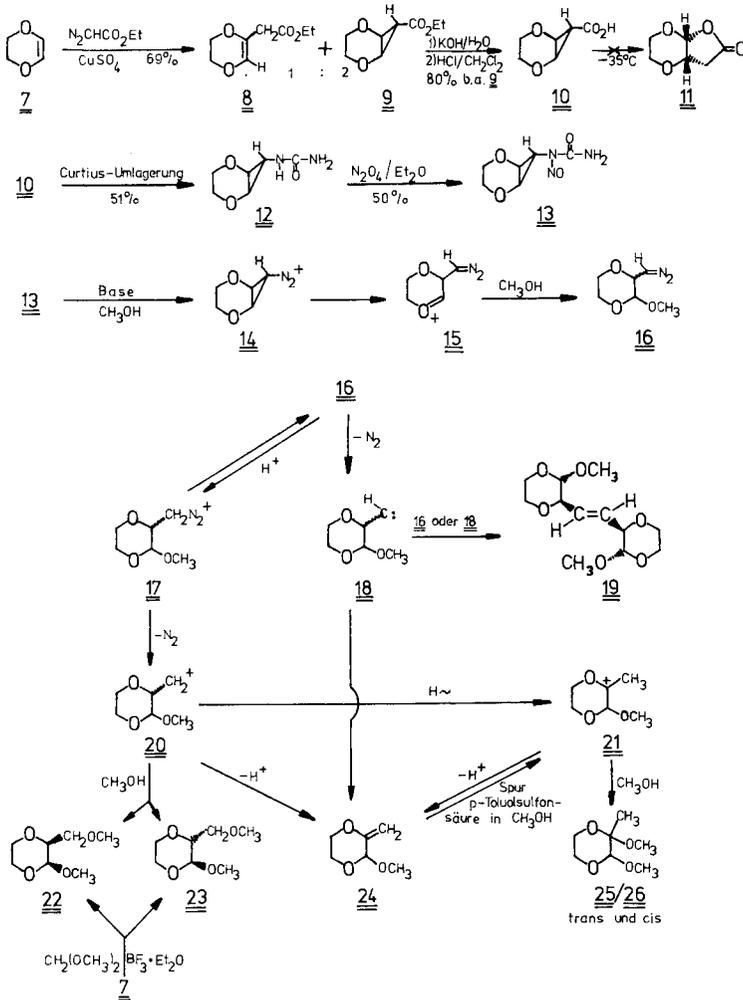
### Synthese und Desaminierung des Nitrosoharnstoffs 13

1,4-Dioxen (**7**) ist durch Dehydrierung/Dehydratisierung von Diethylenglycol gut zugänglich<sup>7)</sup>. Die Addition von Ethoxycarbonylcarbenoid an **7** wurde erst in jüngerer Zeit beschrieben<sup>8,9)</sup>. *Shatzmiller* und *Neidlein*<sup>8)</sup> katalysierten die Umsetzung von Diazoessigsäure-ethylester und **7** mit Palladium(II)-chlorid. Sie erzielten mit dieser Methode zwar ein günstiges Verhältnis von bicyclischem zu monocyclischem Ester (**9**:**8** = 20:1), allerdings unter Inkaufnahme einer niedrigen Ausbeute (21%)<sup>8)</sup>. Den Ester **8** trennten sie säulenchromatographisch ab, da die Carbonsäure **10** nach ihren Angaben instabil ist und beim Umkristallisieren schon bei  $-20^{\circ}\text{C}$  eine autokatalytische Umlagerung zum Lacton **11** erleidet<sup>8)</sup>. *Bredikhin* und *Plemenkov* verwendeten Kupfer(II)-sulfat als Katalysator. Sie erhielten ein 2:1-Gemisch der Ester **9** und **8** in 67proz. Ausbeute<sup>9)</sup>. Verseifen des Estergemischs und Umkristallisieren der Carbonsäure liefert nach ihren Angaben **10** mit 49% Ausbeute<sup>9)</sup>. Die spektroskopischen Daten aus Lit.<sup>8)</sup> und <sup>9)</sup> stimmen überein. Lit.<sup>9)</sup> gibt jedoch für **10** einen Schmp. von  $143-145^{\circ}\text{C}$  (Zers.) an, während in Lit.<sup>8)</sup> ein Schmp. von  $74-76^{\circ}\text{C}$  für **10**,  $92^{\circ}\text{C}$  für **11** gefunden wurde.

Durch Kombination der beschriebenen Verfahren<sup>8,9)</sup> fanden wir eine Prozedur, die die einfache Synthese von reiner Carbonsäure **10** in hoher Ausbeute erlaubt (Schema 2). Das durch Kupfersulfat-Katalyse erhaltene Estergemisch wurde verseift, beim Freisetzen der Carbonsäure wurde diese der Einwirkung weiterer Mineralsäure durch kontinuierliche Methylenchlorid-Extraktion entzogen. Aus dem konzentrierten Extrakt kristallisierte bei  $-35^{\circ}\text{C}$  mit 80% Ausbeute die Carbonsäure **10**, die gemäß <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum isomerenfrei war. Curtius-Umlagerung in der Modifikation von *Weinstock*<sup>10)</sup> ergab den Harnstoff **12**, der mit Distickstofftetroxid nitrosiert wurde. Die Desaminierung von **13** in Methanol ergab die Produkte **22-26**; bei der Desaminierung mit 2 M Natriummethanolat wurde außerdem **19** isoliert. Die Analyse der bei verschiedenen Basekonzentrationen erhaltenen Desaminierungslösungen erfolgte gaschromatographisch auf einer Glaskapillarsäule. Die aus den Peakflächen berechneten Produktanteile und die nach der Methode des internen Standards bestimmten Ausbeuten können Tab. 1 entnommen werden.

### Charakterisierung der Desaminierungsprodukte

Die Trennung der Produkte **22-26** gelang mit Hilfe präparativer Gaschromatographie. **19** wurde nach dem Abdestillieren der flüchtigen Komponenten des Desaminierungsextrakts beim Umkristallisieren des Rückstands rein erhalten.

Schema 2. Synthese des Nitrosoharnstoffs **13**, Mechanismus der Produktbildung bei der Desaminierung von **13**, Kontrollreaktionen

Die Konstitutionszuordnung der Produkte erfolgte mit Hilfe der 90-MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektren. Sie wurde durch unabhängige Synthese bzw. gegenseitige Umwandlung bestätigt. So ergab die mit Bortrifluorid-Etherat katalysierte Addition<sup>11)</sup> von Methylal an 1,4-Dioxen das *cis/trans*-Paar **22/23** im Verhältnis 1 : 1.7. Die mit einer Spur Toluolsulfonsäure katalysierte Methanoladdition an **24** bei Raumtemperatur lieferte das *cis/trans*-Paar **25/26** im Verhältnis 8.6 : 1.

Die Zuordnung der *cis*-Konfiguration zu **22** und der *trans*-Konfiguration zu **23** beruht auf der Regel<sup>12)</sup>, daß in 3-substituierten 2-Alkoxy-pyranen das anomere Proton von *cis*-Verbindungen die größere chemische Verschiebung und die kleinere Kopplungskonstante als in entsprechenden *trans*-Verbindungen hat. Diese Zuordnung wird ge-

stützt durch den höheren Produktanteil von **23** bei der Methylal-Addition an **7**, sowie durch Produktmengen- und Retentionsanalogie zu den entsprechenden Desaminierungsprodukten aus **4**<sup>6)</sup>.

Eine eindeutige Zuordnung der Konfigurationen zum *cis/trans*-Paar **25/26** ist mit dem vorliegenden Material nicht möglich.

<sup>13</sup>C-NMR-Untersuchungen ergaben<sup>13)</sup>, daß bei 2-Methyl-1,4-dioxan-2,3-diol das *cis*-Diol das stabilere Stereoisomere ist und demzufolge nach der protonenkatalysierten Einstellung des Gleichgewichts gegenüber dem *trans*-Diol überwiegt. Die bevorzugte Bildung von **25** bei der säurekatalysierten Addition von Methanol an **24** würde **25** somit die *cis*-Konfiguration zuordnen, gestützt von der geringeren gaschromatographischen Retention von **25**. Der geringere Produktanteil von **25** bei der Desaminierung (Tab. 1) entspricht einer kinetischen Kontrolle.

Zum entgegengesetzten Ergebnis führen hingegen <sup>1</sup>H-NMR-Aspekte. In Tetrahydropyranen erscheint die Resonanz für ein C-2-äquatoriales Proton bei tieferem Feld als die entsprechende axial-H-Resonanz<sup>14)</sup>. Entsprechend zeigt das in diaxial-fixierter Sesselkonformation vorliegende <sup>15)</sup> *trans*-2,3-Dichlor-1,4-dioxan höhere chemische Verschiebung und stärkere Fernkopplung der epimeren Protonen und stärkere Multipllett-Separierung der Protonen an C-5 und C-6 als die entsprechende axial-äquatorial-äquilibrierende *cis*-Verbindung<sup>15)</sup>. Wegen des Epimeren-Effekts und der Minimierung der 1,3-diaxialen Wechselwirkung der Methylgruppe muß die *trans*-Verbindung des **25/26**-Paares in einer Sesselkonformation mit diaxialen Methoxygruppen vorliegen, die *cis*-Verbindung mit axialer Methoxygruppe und äquatorialer Methylgruppe an C-2 und äquatorialer Methoxygruppe an C-3. Diese konformativen Überlegungen werden durch die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der entsprechenden Dirole bestätigt<sup>13)</sup>. Die größere chemische Verschiebung des epimeren Protons 3-H, die größere Halbwertsbreite des 3-H-Singulets und die größere Multipllett-Separierung in **25**, jeweils verglichen mit **26**, würden **25** somit die *trans*-Konfiguration zuordnen (experimenteller Teil)<sup>16)</sup>.

Eine eindeutige Zuordnung sollte mit den Regeln von Åyräs<sup>13)</sup> mit Hilfe der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **25** und **26** möglich sein. Wegen des geringen Anteils an den Desaminierungsprodukten (Tab. 1) wurden jedoch keine dafür ausreichenden Substanzmengen erhalten.

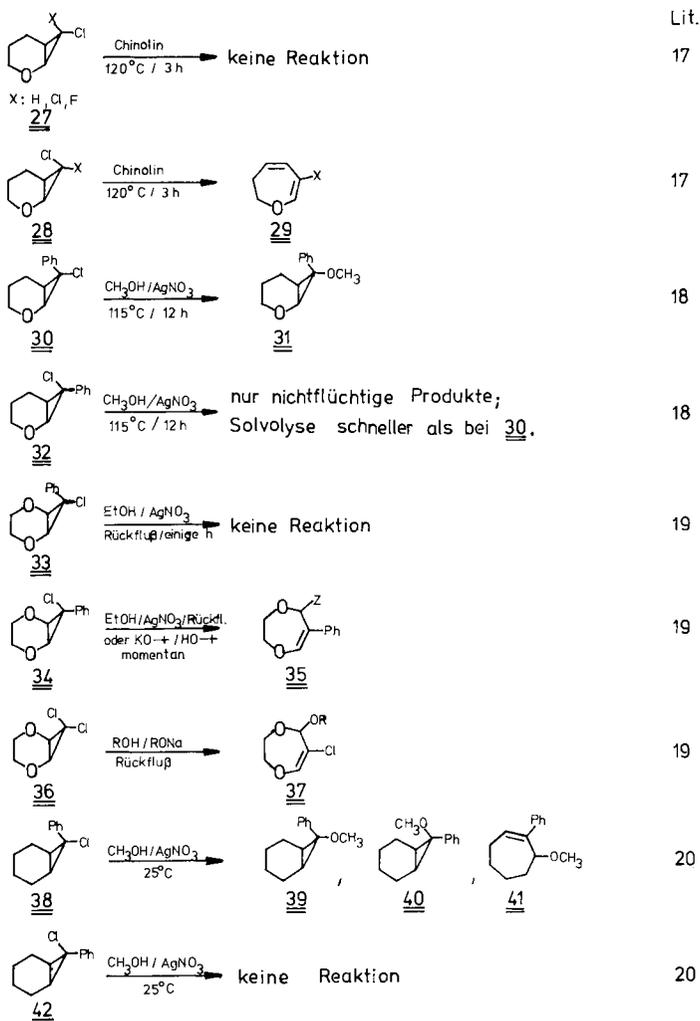
Tab. 1. Produktverteilung bei der Desaminierung von **13** in Methanol

Produkt	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	Ausb. (% unkorr.)
<i>t<sub>r</sub></i> (min) <sup>a)</sup>	32.10	35.16	23.58	27.01	33.46	
HCO <sub>2</sub> Na	7.9	81.8	1.1	3.8	5.4	49
NaHCO <sub>3</sub>	7.5	81.9	1.3	3.9	5.3	48
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	7.1	82.4	1.2	3.7	5.6	45
NaOCH <sub>3</sub> 0.1 M	7.3	70.6	14.0	3.2	4.9	41
NaOCH <sub>3</sub> 0.5 M	7.8	38.1	50.6	1.7	1.8	26
NaOCH <sub>3</sub> 2.0 M	1.8	7.3	90.9	0	0	16 <sup>b)</sup>

a) *t<sub>r</sub>* Anisol: 21.31 min. — b) Außerdem wurden 3% **19** isoliert.

Die Symmetrie von **19** wurde durch ein <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (nur sechs Signale) abgesichert. Die *trans*-Konfiguration der Doppelbindung ergibt sich aus der C-H-, „out-of-plane“-Deformationsschwingung (keine Banden zwischen 880 und 640 cm<sup>-1</sup>, starke Banden bei 972 und 950 cm<sup>-1</sup>) in Einklang mit sterischen Erwartungen.

Schema 3. Solvolyseverhalten von isocyclischen sowie heterocyclischen 2-Oxa- und 2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]heptanen mit nucleofuger Gruppe an C-7



### Mechanismus der Produktbildung bei der Desaminierung von **13**

Das Dioxadiazonium-Ion **14** erleidet wie das Monooxadiazonium-Ion **4**<sup>6)</sup> eine Öffnung der äußeren Cyclopropanbindung C-1/C-7. Die induktive Destabilisierung positiver Ladung auf C-1 bzw. C-6 durch das zusätzliche Sauerstoffatom reicht nicht zur Kompensation der Resonanzstabilisierung durch das erste Sauerstoffatom aus.

Deutlich beeinflusst der induktive Effekt hingegen die Basizität der entstehenden Diazoverbindung **16**. **6** wurde auch noch in stark basischem Medium überwiegend zum Diazonium-Ion protoniert, die Produktzusammensetzung hing folglich nur geringfügig

von der Methanolat-Konzentration ab<sup>6)</sup>. Bei **16** ist die Protonierung nur unter schwach basischen Bedingungen vorherrschend. In stark basischem Medium wird dieser Prozeß offenbar so langsam, daß die Stickstoffabspaltung zum Carben **18** produktbestimmend wird. **24** entsteht nur in geringem Maße auf kationischem Weg, ist jedoch das Hauptprodukt des Carbens **18** (Tab. 1).

In Schema 2 wurde die Bildung von **22** und **23** sowie die Hydridwanderung zu **21** über das Carbenium-Ion **20** formuliert. Es ist möglich, daß Substitution und Umlagerung unter Vermeidung von **20** direkt an **17**, synchron zum Stickstoffaustritt, erfolgen.

### Diskussion; Vergleich mit den Ergebnissen von Solvolysen

Mit dem Zerfall der Diazonium-Ionen **4**<sup>6)</sup> und **14** wurde erstmals ein nucleofuger Austritt einer Gruppe aus der *exo*-7-Position des 2-Oxa- bzw. 2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]-heptans erreicht.

Bei Solvolysen entsprechender Systeme erwiesen sich *endo*-7-Austrittsgruppen als reaktionsfreudig unter Bildung von 2,3-Dihydrooxepinen **29** bzw. 7-substituierten 2,3-Dihydro-1,4-dioxepinen **35** und **37**, während *exo*-7-Verbindungen inert waren<sup>17-19)</sup> (Schema 3).

Vergleicht man die Literaturergebnisse für die *endo*-7-Phenyl-*exo*-7-chlor-Verbindungen **38**, **30** und **33**, die wegen der Benzyl-Resonanz über ein klassisches Cyclopropylkation mit auf C-7 lokalisierter Ladung verlaufen<sup>18,20,21)</sup>, so stellt man eine stark abnehmende Reaktivität mit steigendem Sauerstoffgehalt fest. Während die silbernitrat-unterstützte Methanolyse von **38** schon bei Raumtemperatur erfolgt und **38** reaktiver als das Isomere **42** ist<sup>20)</sup>, benötigt man für **30** bereits 115°C und **30** ist weniger reaktiv als **32**<sup>18)</sup>. **33** schließlich ist auch unter Rückflußbedingungen inert<sup>19)</sup>.

Sauerstoffatome in 2- und 5-Position des Norcaran-Gerüsts bewirken also eine starke induktive Destabilisierung von positiver Ladung auf C-7. Dieser Effekt muß ebenfalls zur Destabilisierung des teilgeöffneten Cyclopropylkations **2** führen. Die daraus resultierende Erhöhung der Aktivierungsenergie könnte ebenso wie die Resonanz in **5** für die Unterdrückung der Öffnung der „inneren“ Cyclopropanbindung C-1/C-6 verantwortlich sein.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Zentralen Verfügungsfonds der Gesamthochschule Wuppertal* unterstützt. Für die zahlreichen Massenspektren danken wir Herrn J. Völker.

### Experimenteller Teil

*Geräte und Betriebsbedingungen*<sup>4)</sup>. <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (protonenbreitbandenkoppelt, TMS als interner Standard): Varian FT-80 A. – GC/MS-Kopplung: Varian Aerograph 1400/Varian Mat 311 A (Helium als Trägergas, 50-m-Glaskapillarsäule mit Carbowax 20M, 130°C, 20 eV).

2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]heptan-*exo*-7-carbonsäure-ethylester (**9**): 456 g (4.00 mol) Diazoessigsäure-ethylester in 344 g (4.00 mol) 1,4-Dioxen<sup>7)</sup> wurden langsam (1 Tropfen/s) in die gerührte Suspension von 12 g wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat in 750 ml 1,4-Dioxen getropft. Bei 60°C Badtemp. setzte die exotherme Reaktion unter zügiger Stickstoffentwicklung ein. Trotz Entfernen des Heizbads stieg die Innentemp. langsam weiter auf 70°C. Anschließend wurde die Reaktionstemp.

zwischen 45 und 60 °C gehalten. Dazu ist anfangs zeitweise Eiskühlung, gegen Ende des Zutropfens schwaches Heizen notwendig. Nach dem Zutropfende hielt die Gasentwicklung noch 10 min an. Es wurde 30 min bei 55 °C gerührt, gut Absitzen gelassen, dekantierend filtriert und das überschüssige Dioxan im schwachen Vakuum abdestilliert. Das Gemisch der Ester **8** und **9** wurde über eine 15-cm-Vigreux-Kolonne destilliert, anfangs im Wasserstrahlvak. (Sdp. 120–130 °C/23 Torr), dann im Ölpumpenvak. (Sdp. 77 °C/0.01 Torr), farbloses Öl, Ausb. 473.6 g (2.75 mol, 69%). Als Nachlauf wurden 39.5 g eines gelben Öls (Sdp. 99 °C/0.005 Torr) erhalten. Ein <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Estergemischs zeigte die Anwesenheit von **8** und **9** im Verhältnis 1 : 2 an. Die Signale entsprachen den Angaben der Lit.<sup>8,9)</sup>

*2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]heptan-*exo*-7-carbonsäure (10)*: 144.5 g (0.84 mol) des obigen Estergemischs wurden 14 h bei Raumtemp. in 92 g Kaliumhydroxid/230 ml Wasser gerührt. Es wurde mit 250 ml Methylenchlorid unterschichtet und unter heftigem Rühren halbkonzentrierte Salzsäure bis pH 7, dann verd. Salzsäure bis pH 3 zugetropft. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßrige Phase noch dreimal mit je 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden kurz über Magnesiumsulfat getrocknet und bei Raumtemp. auf 400–500 ml eingeeengt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch kurzes Erwärmen auf 50 °C unter kräftigem Schütteln in Lösung gebracht. Nach 12 h Stehenlassen im Tiefkühlschrank (–35 °C) wurden die farblosen Kristalle abgesaugt und kurz an der Luft getrocknet. Ausb. 64.2 g (0.45 mol, 53% bezogen auf das Estergemisch, 80% bezogen auf **9**). Ein <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum stimmte mit Literaturdaten<sup>8,9)</sup> überein und zeigte, daß die Carbonsäure **10** isomerenfrei vorlag. Sie wurde sofort weiter umgesetzt.

*(2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]hept-*exo*-7-yl)harnstoff (12)*: Unter Kühlung mit Eis/Methanol wurden 84 g (0.58 mol) der Carbonsäure **10** in 130 ml Wasser suspendiert und durch Zugabe von 320 ml Aceton gelöst. Bei 0 °C Innentemp. wurden zunächst 63.5 g Triethylamin in 850 ml Aceton, dann 72.5 g Chlorameisensäure-ethylester in 450 ml Aceton zugetropft. Nach 15 min Nachrühren wurden 49 g Natriumazid in 160 ml Wasser innerhalb von 30 min bei 0 °C zugetropft und weitere 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Die Lösung wurde in 2 l Eiswasser gegossen und fünfmal mit 350 ml Toluol extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden bei 30 °C auf ca. 500 ml eingeeengt und über Nacht im Kühlschrank über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß in einen auf 120 °C geheizten Kolben getropft. 3 h nach Eintropfende war keine Gasentwicklung mehr zu erkennen. Ein IR-Spektrum der Lösung zeigte eine –N=C=O-Bande bei 2270 cm<sup>-1</sup> an. Die Säureazid-Bande bei 2125 cm<sup>-1</sup> war vollständig verschwunden. Bei 0 °C wurde 2.5 h trockenes Ammoniak eingeleitet. Der blaßgelbe, sehr feine Niederschlag wurde über Nacht abgesaugt, dann mit Pentan aufgeschlämmt und erneut trocken-gesaugt. Der zähe gelbe Feststoff wurde aus 130 ml heißem Dioxan umkristallisiert. Die Kristallisation bei 10 °C erstreckt sich über mehrere Tage und wird durch Animpfen gefördert. Falls keine Kristallisation eintritt, hält man die Lösung 3 d auf 0 °C, wobei sie vollständig erstarrt (Schmp. Dioxan 12 °C). Man läßt bei Raumtemp. zur Hälfte auftauen und saugt durch eine G2-Fritte ab. Das restliche Dioxan schmilzt auf der Fritte. Die gelbe Verunreinigung geht dabei vollständig ins Filtrat. Zurück bleiben 46.5 g (0.3 mol, 50%) farbloser Harnstoff **12**. Dieser wird unter Rückfluß in 600 ml Essigsäure-ethylester plus 75 ml Wasser/Dioxan (1 : 4) gelöst. In der heißen Lösung setzen sich einige ölige Tropfen ab, die durch Dekantieren entfernt werden. Beim langsamen Abkühlen der Lösung scheidet sich ein Öl ab, das durch Anreiben und Schütteln zur Kristallisation gebracht wird. Man erhält farblose Kristalle die in der Trockenpistole über Phosphorpentoxid bei 60 °C/0.01 Torr ihren Glanz verlieren, Schmp. 137.5–138 °C. Bei der Kristallisation aus einem großen Volumen reinem Essigester und Trocknen wie oben erhält man ein Produkt korrekter chemischer Zusammensetzung (Elementaranalyse) und mit gleichem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, aber niedrigerem Schmp. (127.5–128 °C) und abweichendem IR-Spektrum.

Schmp. 128 °C: IR (KBr): 3360 (breit, N-H); 3005, 2980, 2915, 2865 (alle schwach); 1658 (C=O), 1628, 1594, 1535, 1462, 1380, 1360, 1298, 1282, 1220 (Schulter), 1206, 1124, 923, 904, 877 (Schulter), 872, 863, 794, 782, 714  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ; TMS extern):  $\delta = 4.68$  (s, 3H, NH), 3.70 (s, schwach verbreitert, 4H, 3-, 4-H), 3.64 (d,  $J = 2.1$  Hz, 2H, 1-, 6-H), 2.94 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H, 7-H). – MS (Direkteinlaß 55 °C, Ionenquelle 240 °C):  $m/e = 158$  ( $\text{M}^+$ ), 141 ( $\text{M}^+ - \text{NH}_3$ ), 115 ( $\text{M}^+ - \text{HNCO}$ ), 114, 113, 87 („114“ – HCN), 70, 55, 44 (Basispeak,  $\text{M}^+ - „114“$ ,  $\text{H}_2\text{N}^+ = \text{C} = \text{O}$ ), 43 ( $\text{M}^+ - „115“$ ,  $\text{HNCO}^+$ ).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$  (158.2) Ber. C 45.57 H 6.37 N 17.71 Gef. C 45.62 H 6.44 N 17.99

Schmp. 138 °C: IR (KBr): 3440/3360 (breit, N-H), 3005, 2980, 2930, 2880 (alle schwach), 1650 (C=O), 1600, 1545, 1455, 1382, 1360, 1285, 1204, 1122, 905, 870, 860 (Schulter), 794, 780, 714  $\text{cm}^{-1}$ .

*N-(2,5-Dioxabicyclo[4.1.0]hept-exo-7-yl)-N-nitrosoharnstoff* (**13**): Zur Suspension von 10 g (63 mmol) des Harnstoffs **12** und 10.5 g (128 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 200 ml trockenem Ether wurde bei  $-14^\circ\text{C}$  unter Rühren die Lösung von 5.0 ml (80 mmol) trockenem Distickstofftetroxid in 150 ml Ether getropft. Beim anschließenden Erwärmen auf  $8^\circ\text{C}$  färbte sich die Suspension gelb. Der Ether wurde dekantiert und der Feststoff mehrmals mit Aceton geschüttelt, bis der Rückstand nicht mehr gelb gefärbt war. Die Acetonlösung wurde bis zur beginnenden Trübung im Rotationsverdampfer eingeeengt und das fünffache Volumen Petrolether zugesetzt. Im Tiefkühlschrank kristallisierte der Nitrosoharnstoff **13** aus. Er wurde in Chloroform gelöst, mit Petrolether wieder ausgefällt, abgesaugt und mit *n*-Pentan gewaschen. Man erhält 5.91 g (32 mmol, 50%) eines gelben Pulvers. – Schmp.  $103^\circ\text{C}$  (unter schlagartiger, heftiger Verpuffung). – IR (KBr): 3380, 3245, 3185 (Schulter) (alle N-H); 3040/3020 (schwach, Cyclopropyl-H); 2990, 2965, 2925, 2875 (alle schwach); 1730 (C=O), 1610, 1510, 1412, 1288, 1225, 1212, 1130, 1095, 1072, 1026, 1013, 968, 920, 875, 800, 780, 702  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 4.73$  (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 3.65 (s, schwach verbreitert, 4H, 3-, 4-H), 3.61 (d,  $J = 2.8$  Hz, 2H, 1-, 6-H), 2.96 (t,  $J = 2.8$  Hz, 1H, 7-H). – MS (Ionenquelle  $50-60^\circ\text{C}$ ):  $m/e = 157$  ( $\text{M}^+ - \text{NO}$ , schwach), 114 ( $\text{M}^+ - \text{NO} - \text{HNCO}$ ), 98 ( $\text{M}^+ - \text{HN}(\text{NO})\text{CONH}_2$ ), 86 (*p*-Dioxen $^+$ ), 73 [ $\text{HN}(\text{NO})\text{CONH}_2^+$ ], 58, 55, 45, 44 (Basispeak,  $\text{H}_2\text{N}^+ = \text{C} = \text{O}$ ), 43 ( $\text{HNCO}^+$ ).

$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$  (187.2) Ber. C 38.51 H 4.85 N 22.45 Gef. C 38.70 H 5.00 N 22.42

*Analytische Desaminierungen von 13 in Methanol* (Tab. 1): 780.54 mg (4.17 mmol) **13** wurden in einen 25-ml-Meßkolben eingewogen. Mit absol. Methanol wurde bis zur Marke aufgefüllt. Je 3 ml dieser Lösung (genau 0.5 mmol **13** enthaltend) wurden bei Raumtemp. zu der Suspension von 1.0 mmol Natriumformiat (68 mg) bzw. 1.0 mmol Natriumhydrogencarbonat (84 mg) bzw. 1.0 mmol Natriumcarbonat (106 mg) in 10 ml absol. Methanol bzw. zu 10 ml eingestellter methanolischer Lösungen von Natriummethanolat getropft. Alle Ansätze wurden im verschlossenen Kolben 12 h gerührt. Die gelbe Farbe von **13** verschwand mit Natriumformiat in 12 h, mit -carbonat in 15 min. Die Ansätze mit Natriummethanolat wurden beim Eintropfen tiefgelb, um so stärker, je konzentrierter die Methanolat-Lösung war (evtl. Farbe der Diazoverbindung **16**).

Zu jedem Ansatz wurden genau 0.5 ml einer 0.5 M Lösung von Anisol in Methanol gegeben (interner Standard), dann wurde auf 25 ml Wasser gegossen und je zweimal mit 10 ml, zweimal mit 5 ml Chloroform extrahiert. Die Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und analysiert (AGC). Die Retentionszeiten der Produkte sind Tab. 1 zu entnehmen. Die Produktanteile aus Tab. 1 entsprechen den unkorrigierten Peakflächen. Die Absolutausbeuten wurden auf die unkorrigierte Peakfläche des internen Standards bezogen. Wegen der vollständigeren Extraktion (geringeren Polarität) des Standards sind die tatsächlichen Absolutausbeuten vermutlich höher als die berechneten.

**Präparative Trennung der Desaminierungsprodukte:** Die Produkte aus der Desaminierung von 5.61 g (30 mmol) **13** mit Natriumhydrogencarbonat in Methanol wurden mit PGC getrennt (Säule C). Dazu wurde das Hauptprodukt **23** zunächst bei 150 °C ( $t_r = 64$  min) abgetrennt und die übrigen Produkte als Gemisch aufgefangen, das dann bei 135 °C in seine Komponenten zerlegt wurde: **24** (33), **25** (45.5), **22** (66), **26** +  $\text{CH}_3\text{OCONH}_2$  (74).

Zur Gewinnung einer größeren Menge **24** und des Carbendimeren **19** wurde die Lösung von 4.9 g **13** in wenig Methanol zu 150 ml 2 M Natriummethanolat/Methanol getropft und 24 h unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Es wurde sechsmal mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und kalt eingeeengt. Der Rückstand wurde im geschlossenen Hochvakuum kurzwegdestilliert (bis 100 °C Badtemp.) und **24** aus dem Destillat mit PGC gewonnen (s. o.). Der Destillationsrückstand wurde mit Ether geschüttelt und der braune Rückstand abfiltriert. Nach dem Einengen des Filtrats zur Trockne blieb ein öliges Rückstand, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ethanol 90.0 mg **19**, farblose Nadeln mit Schmp. 144 °C, ergab.

*E*-1,2-Bis(*trans*-3-methoxy-1,4-dioxan-2-yl)ethen (**19**): IR (KBr): 3005 (schwach, =C–H), 2970, 2935, 2875, 2845, 1460, 1450, 1380, 1275 (Schulter), 1268, 1210, 1155, 1133, 1100, 1082, 1067, 1010, 986, 972, 950, 922, 890, 636  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.97$  (d, verbreitert,  $J \approx 2.2$  Hz, 2H, HC=CH), 4.13 (d,  $J = 7.0$  Hz, 2H, 3-, 3'-H), 3.98 (dd, teilweise überlagert vom Multiplett bei höherem Feld,  $J$  ca. 2.2 und 7.0 Hz, 2H, 2-, 2'-H), 3.92–3.58 (m, 8H, 5-, 5'-, 6-, 6'-H), 3.50 (s, 6H, 2 mal  $\text{OCH}_3$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 128.31$  (HC=CH), 102.12 (C-3, C-3'), 77.14 (C-2, C-2'), 65.17/64.57 (C-5, C-5', C-6, C-6'), 56.31 (2 mal  $\text{OCH}_3$ ). – MS:  $m/e = 260$  ( $\text{M}^+$ , schwach), 228 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OH}$ , schwach), 156, 112, 88, 83, 75, 73, 68 (Basispeak), 61.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6$  (260.3) Ber. C 55.37 H 7.74 Gef. C 55.45 H 7.84

*cis*-2-Methoxy-3-(methoxymethyl)-1,4-dioxan (**22**): IR ( $\text{CCl}_4$ ): 2963, 2928, 2875, 2840, 1450, 1273, 1200, 1153, 1115, 1086, 1062, 992, 940, 897  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 4.34$  (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, 2-H), 4.20–3.15 (m, 7H, 3-, 5-, 6-H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 3.40 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.33 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ). – MS:  $m/e = 131$  ( $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ), 103, 99 ( $\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{CH}_3\text{OH}$ ), 88, 75 ( $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2^+$ ), 61, 45 (Basispeak).

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4$  (162.2) Ber. C 51.84 H 8.70 Gef. C 51.78 H 8.66

*trans*-2-Methoxy-3-(methoxymethyl)-1,4-dioxan (**23**): IR ( $\text{CCl}_4$ ): 2963, 2915, 2860, 1447, 1272, 1210, 1198, 1124, 1103, 1086, 997, 903  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 4.19$  (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H, 2-H), 3.85–2.90 (m, 7H, 3-, 5-, 6-H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 3.38 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.28 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ). – MS:  $m/e = 162$  (schwach,  $\text{M}^+$ ), 161 (schwach,  $\text{M}^+ - \text{H}$ ), 131 ( $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ), 119, 103, 99 ( $\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{CH}_3\text{OH}$ ), 88, 75 ( $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2^+$ ), 61, 45 (Basispeak). Hoचाуflösung von  $\text{M}^+$ :  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4$  Ber. 162.0892, gef. 162.0887. Hoचाуflösung von  $m/e = 131$ :  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_3$  Ber. 131.0708, gef. 131.0708.

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4$  (162.2) Ber. C 51.84 H 8.70 Gef. C 51.81 H 8.83

2-Methoxy-3-methylen-1,4-dioxan (**24**): IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3120 (schwach, =C–H), 2980, 2960, 2938, 2885, 2835, 1660 (C=C), 1335, 1292, 1260, 1192, 1112, 1097 (Schulter), 1065, 1010, 978, 967, 901, 878  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ , TMS extern):  $\delta = 4.66$  (s, 1H, 2-H), 4.39 (d,  $J_{\text{gem}} = -0.9$  Hz, 1H, *anti*-Methylen-H), 4.15 (m, 1H, *syn*-Methylen-H), 4.12–3.49 (m, 4H, 5-, 6-H), 3.37 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ). – MS:  $m/e = 130$  ( $\text{M}^+$ ), 129 ( $\text{M}^+ - \text{H}$ ), 115 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ), 100 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{O}$ ), 99 (Basispeak,  $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ), 74, 61, 55, 45, 43.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$  (130.1) Ber. C 55.37 H 7.74 Gef. C 55.64 H 7.84

*cis*(??)-2,3-Dimethoxy-2-methyl-1,4-dioxan (**25**): IR (CCl<sub>4</sub>): 2993, 2960 (Schulter), 2933, 2877, 2833, 1450, 1377, 1282, 1192, 1130, 1121, 1109 (Schulter), 1083, 1070, 1003, 988, 958, 890, 873 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 4.32 (s, Halbwertsbreite 1.62 Hz, 1H, 3-H), 4.05–3.64 (m, 2H), 3.27–2.99 (teilweise überlagert von den Methoxy-Singulett, m, 2H), 3.17 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.12 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). – GC/MS-Kopplung: *m/e* = 131 (M<sup>+</sup> – OCH<sub>3</sub>), 102 [CH<sub>3</sub>O(CH<sub>3</sub>)C=C(OCH<sub>3</sub>)H<sup>+</sup>], 87 („102“ – CH<sub>3</sub>), 75 (Basispeak), 73, 61, 59, 55.

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (162.2) Ber. C 51.84 H 8.70 Gef. C 51.79 H 8.69

*trans*(??)-2,3-Dimethoxy-2-methyl-1,4-dioxan (**26**): **26** wurde unter den PGC-Bedingungen nicht von Carbamidsäure-methylester, einem Spaltprodukt der Nitrosoharnstoff-Funktion getrennt. Da letzteres im <sup>1</sup>H-Resonanzbereich von **26** nur ein Methoxy-Singulett zeigt, kann das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **26** angegeben werden. Das Massenspektrum von reinem **26** wurde durch GC/MS-Kopplung erhalten, da auf der Kapillarsäule eine Trennung erfolgte. – <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 4.10 (s, Halbwertsbreite 0.85 Hz, 1H, 3-H), 4.00–3.72 (m, 3H), 3.44 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.40–3.30 (m, 1H), 3.28 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.23 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). – GC/MS-Kopplung: *m/e* = 131 (M<sup>+</sup> – OCH<sub>3</sub>), 102, 87 („102“ – CH<sub>3</sub>), 75 (Basispeak), 73, 61, 59, 55.

*Erzeugung von 25 und 26 durch säurekatalysierte Methanoladdition an 24*: 30 µl PGC-gereinigtes **24** wurden in 500 µl absol. Methanol gelöst, 2 Kristalle *p*-Toluolsulfonsäure zugegeben und 1 d bei Raumtemp. gerührt. AGC-Analyse der Reaktionslösung unter den Bedingungen von Tab. 1 ergab folgende Zusammensetzung: 0.6% **24**, 88.4% **25**, 10.3% **26**, 0.7% nicht identifizierte Produkte. Nach Zusatz von **25** und **26** aus der Desaminierung von **13** trat keine Aufspaltung der entsprechenden Peaks auf.

*Erzeugung von 22 und 23 durch BF<sub>3</sub>-katalysierte Addition von Dimethoxymethan an 1,4-Dioxen (7)*: Die Reaktion wurde genau nach Lit.<sup>1)</sup> durchgeführt. Das in niedriger Ausbeute (6%) erhaltene **22/23**-Gemisch wurde mit PGC (s. o.) in die Komponenten zerlegt, die bezüglich NMR- und IR-Spektren mit den entsprechenden Desaminierungsprodukten übereinstimmen.

- 
- 1) 1a) W. Kirmse und H. Jendralla, Chem. Ber. **111**, 1857 (1978). – 1b) H. Jendralla, Angew. Chem. **92**, 1068 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 1032 (1980).  
 2) 2a) W. Kirmse und H. Jendralla, Chem. Ber. **111**, 1873 (1978). – 2b) H. Jendralla, Chem. Ber. **113**, 3557 (1980).  
 3) H. Jendralla, Chem. Ber. **115**, 220 (1982), vorstehend.  
 4) H. Jendralla, Chem. Ber. **115**, 201 (1982).  
 5) Diskutiert in Lit.<sup>1a)</sup> sowie 5a) Th. Engbert und W. Kirmse, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 1689. – 5b) G. A. Olah, G. Liang, D. B. Ledlie, M. G. Costopoulos, J. Am. Chem. Soc. **99**, 4196 (1977). – 5c) U. Schöllkopf, K. Fellenberger, M. Patsch, P. v. R. Schleyer, T. Su und G. W. van Dine, Tetrahedron Lett. **1967**, 3639. – 5d) U. Schöllkopf, Angew. Chem. **80**, 603 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 588 (1968). – 5e) W. Kutzelnigg, Tetrahedron Lett. **1967**, 4965.  
 6) H. Jendralla, Chem. Ber. **113**, 3570 (1980).  
 7) R. D. Moss und J. Paige, J. Chem. Eng. Data **12**, 452 (1967).  
 8) S. Shatzmiller und R. Neidlein, Liebigs Ann. Chem. **1977**, 910.  
 9) A. A. Bredikhin und V. V. Plemenkov, Zh. Org. Khim. **12**, 1001 (1976); engl. Übersetzung J. Org. Chem. USSR **12**, 1011 (1976).

- <sup>10)</sup> *J. Weinstock*, *J. Org. Chem.* **26**, 3511 (1961).
- <sup>11)</sup> *M. F. Shostakovskii*, *N. V. Kuznetsov* und *Y. Chi-min*, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk* **1962**, 1859; engl. Übersetzung *Bull. Acad. Sci. U.S.S.R., Chem. Sci.* **1962**, 1767.
- <sup>12)</sup> *T. E. Stone* und *G. D. Daves jr.*, *J. Org. Chem.* **42**, 2151 (1977). – *A. J. Duggan* und *S. S. Hall*, ebenda **42**, 1057 (1977).
- <sup>13)</sup> *P. Áyräs*, *Org. Magn. Reson.* **11**, 152 (1978).
- <sup>14)</sup> *G. Descotes*, *D. Sinon* und *J. C. Martin*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 3730.
- <sup>15)</sup> *D. Jung*, *Chem. Ber.* **99**, 566 (1966); *G. Gatti*, *A. L. Segre* und *C. Morandi*, *Tetrahedron* **23**, 4385 (1967).
- <sup>16)</sup> Da die NMR-Spektren von **25** und **26** in unterschiedlichen Solventien gemessen wurden, können Lösungsmittelshifts nicht ausgeschlossen werden.
- <sup>17)</sup> *T. Ando*, *H. Yamanaka* und *W. Funasaka*, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 2587.
- <sup>18)</sup> *D. B. Ledlie* und *W. H. Hearne*, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 4837.
- <sup>19)</sup> *W. Schroth* und *W. Kaufmann*, *Z. Chem.* **17**, 331 (1977); *N. V. Kuznetsov* und *I. I. Krasavtsev*, *Ukr. Khim. Zh.* **42**, 968 (1976) [*Chem. Abstr.* **86**, 16648 d (1977)].
- <sup>20)</sup> *D. B. Ledlie* und *E. A. Nelson*, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1175.
- <sup>21)</sup> *D. T. Clark* und *G. Smale*, *Chem. Commun.* **1969**, 868 und 1050.

[159/81]