

### 308. $\alpha$ -Chlor-nitrone IV: Zur Stereochemie der $\gamma$ -Lacton-Synthese und eine Methode zum Aufbau von $\alpha$ -Methyliden- $\gamma$ -lactonen aus Olefinen

Über synthetische Methoden, 8. (vorläufige) Mitteilung<sup>1)</sup>

von **Martin Petrzilka**, **Dorothee Felix** und **Albert Eschenmoser**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule Zürich

(8. X. 73)

*Summary.* The  $\text{Ag}^+$ -induced reaction between N-cyclohexyl- $\alpha$ -chloro-propionaldonitrone and the two diastereomeric 2-butenes in liquid  $\text{SO}_2$  is a stereospecific *cis*-addition. The use of N-cyclohexyl- $\alpha,\beta$ -dichloro-propionaldonitrone in this type of reaction provides a preparative route from olefines to  $\alpha$ -methylidene-butylolactones.

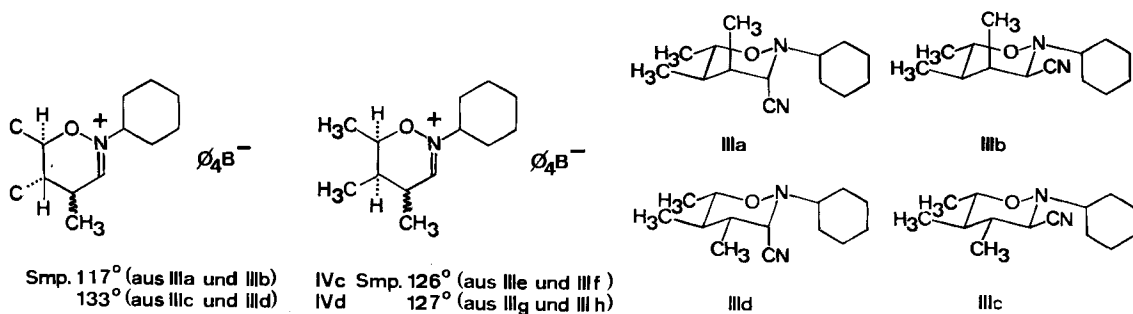
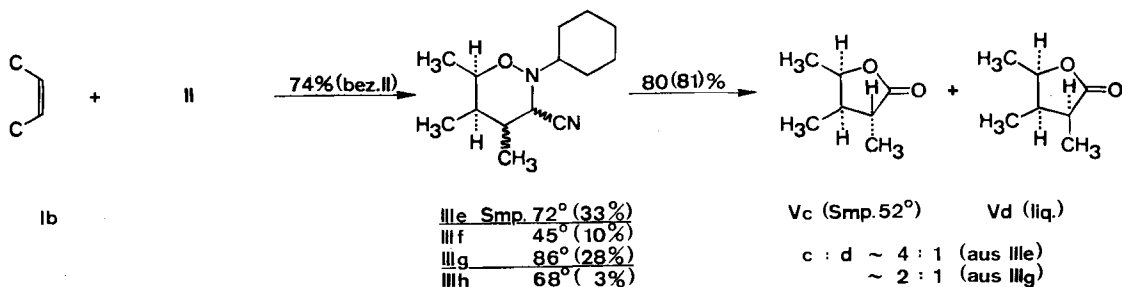
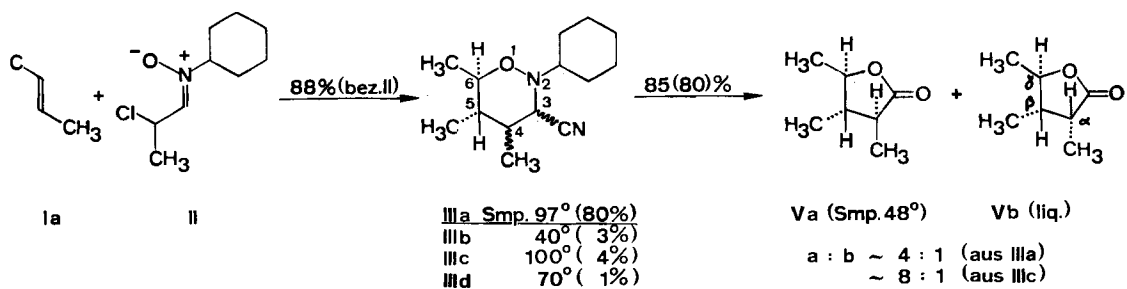
Kürzlich haben wir in vorläufigen Mitteilungen [1]–[3] auf den Strukturtyp der  $\alpha$ -Chlor-nitrone hingewiesen und gezeigt, dass diese Verbindungen in mehrfacher Hinsicht von präparativem Interesse sind. Die  $\text{Ag}^+$ -induzierte Reaktion von  $\alpha$ -Chlor-aldonitronen mit isolierten Olefindoppelbindungen führt zu Cycloadditionsprodukten, die sich in  $\gamma$ -Lactonderivate umwandeln lassen, oder von denen ausgehend eine «carboxolytische» Spaltung der ursprünglichen Olefindoppelbindung herbeigeführt werden kann. In der Endphase der Arbeiten über die Synthese von Vitamin B<sub>12</sub> haben sich  $\alpha$ -Chlor-aldonitrone zudem als selektive Reagenzien zur ( $\text{CONH}_2 \rightarrow \text{COOH}$ )-Umwandlung bei völliger Schonung von leicht hydrolysierbaren ( $\text{COOCH}_3$ )-Gruppen [4] bewährt. Die weitere Bearbeitung der Chemie dieser Reagenzien hat eine Reihe von zusätzlichen Verwertungsmöglichkeiten aufgedeckt, über die in den beiden nachstehenden Mitteilungen in vorläufiger Form berichtet wird. Hier beschreiben wir vorerst Ergebnisse, welche die früher gemachten Erfahrungen [2] über die Synthese von  $\gamma$ -Lactonen aus Olefinen ergänzen, nämlich die Stereochemie der Lactonbildung ausgehend von N-Cyclohexyl- $\alpha$ -chlor-propionaldonitron und den beiden diastereomeren 2-Butenen sowie die Verwendung des N-Cyclohexyl- $\alpha,\beta$ -dichlor-propionaldonitrons zur Darstellung von  $\alpha$ -Methyliden- $\gamma$ -lactonen [5].

Der *konfigurationelle Verlauf* der (2+4)-Cycloadditionen zwischen Olefindoppelbindung und den aus den  $\alpha$ -Chlor-nitronen sich ableitenden N-Alkyl-N-(1-alkenyl)-nitrosoniumkationen<sup>2)</sup> entspricht in allen bisher stereochemisch abgeklärten Fällen einer *Retention* der Konfiguration an den Additionszentren der Olefindoppelbindung («*cis*-Addition»). Diese Eigenschaft der Reaktion war bisher nur für Addukte aus *cyclischen* Olefinen nachgewiesen; wir haben deshalb den sterischen Verlauf der Cycloaddition und Lactonbildung für den signifikanteren Fall zweier diastereomerer, *aliphatischer* Olefine (*trans*- und *cis*-2-Buten) untersucht. Das Ergebnis ist auch hier stereospezifische *cis*-Addition im Cycloadditionsschritt. Um zusätzlich das stereo-

<sup>1)</sup> 7. Mitt.: « $\alpha$ -Chlor-nitrone III: Ein Weg zur indirekten carboxolytischen Spaltung von Olefin-Doppelbindungen» s. [3].

<sup>2)</sup> Über die NMR.-spektroskopische Charakterisierung solcher Kationen werden wir später berichten.

Schema 1



chemische Verhalten der Reaktionsfolge bezüglich eines zum Lactoncarbonyl  $\alpha$ -ständigen Chiralitätszentrums verfolgen zu können, wurde in dieser Versuchsreihe das Nitronderivat II des  $\alpha$ -Chlor-propionaldehyds eingesetzt. Die Ergebnisse bestätigen die bereits früher gemachte Erfahrung, dass sich bezüglich dieses  $\alpha$ -Epimerie-zentrums die Bildung isomerer Lactone unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht vermeiden lässt. Durchführung und Ergebnisse der Versuchsreihe sind in Schema 1 und in Tabellen 1–3 zusammengefasst.

Die in flüssigem Schwefeldioxid<sup>3)</sup> bei  $-20^\circ$  mit Silbertetrafluorborat induzierte Umsetzung von II mit überschüssigem *trans*- und *cis*-2-Buten führte nach Aufarbeitung mit wässriger Kaliumcyanidlösung zu Cyanaddukt-Gemischen III, aus denen in beiden Fällen durch sorgfältige Säulenchromatographie an Silicagel alle

<sup>3)</sup> Zur Verwendung dieses Lösungsmittels vgl. nachstehende Mitteilung [6].

Tabelle 1. *Reaktionsbedingungen I + II → III → V*

I + II → III:	10,5 mmol AgBF <sub>4</sub> in 50 ml SO <sub>2</sub> , -20°, +10 ml I a bzw. I b <sup>4)</sup> , + Lösung von 10,0 mmol II <sup>5)</sup> in 20 ml (CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> , 30 Min.; Abblasen von SO <sub>2</sub> (RT.), Filtrieren von AgCl, Schütteln mit KCN/H <sub>2</sub> O, RT., 10 Min. Isolierung von IIIa–d bzw. IIIe–h nach Chromatographie an Alox und Silicagel.
III → IV:	1,0 mmol IIIg in 20 ml (CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> + 1,02 mmol AgBF <sub>4</sub> , RT., 90 Min. Filtrieren von AgCl, + 2,0 mmol NaB(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> in 20 ml CHCl <sub>3</sub> , RT., 5 Std., Filtration und Kristallisation von IV d aus CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Äther (Ausbeuten bis 90%).
III → V:	1,0 mmol IIIa + 1,04 mmol <i>t</i> -BuOK in 7 ml <i>t</i> -BuOH, 10 Min., 80° (bei IIIc, e, g: RT.); rohes Iminolacton mit 50 ml Hexan auf gekühlte Säule (0°, 10 g Silicagel + 15% H <sub>2</sub> O) aufgezogen, ca. 12 Std., RT., Lactone mit Pentan/Äther 9:1 eluiert. Racine Lactonisomeren durch GC. isoliert.

Tabelle 2. <sup>1</sup>H-NMR.-spektroskopische Daten (in CDCl<sub>3</sub>) und Konfigurationszuordnung der Verbindungen IIIa–h

	δ (C(3)–H) ppm	J (C(3)–H, C(4)–H) Hz	δ (C(6)–H) ppm	J (C(6)–H, C(5)–H) Hz	Konfiguration (3,4)-(4,5)-(5,6)		
IIIa	3,87	2	3,72 ( <i>o</i> )	9,5	<i>trans</i>	– <i>cis</i>	– <i>trans</i>
IIIb	3,86	4	3,80 ( <i>qi</i> )	ca. 7	<i>cis</i>	– <i>cis</i>	– <i>trans</i>
IIIc	3,97	4,5	3,48 ( <i>o</i> )	9	<i>cis</i>	– <i>trans</i>	– <i>trans</i>
III d	3,48	10	3,46 ( <i>o</i> )	9	<i>trans</i>	– <i>trans</i>	– <i>trans</i>
IIIe	3,92	4	3,99 ( <i>qi</i> )	ca. 6	( <i>cis</i> )	– ( <i>trans</i> )	– <i>cis</i>
III f	3,61	3,5	4,15 ( <i>o</i> )	3,5	( <i>trans</i> )	– ( <i>trans</i> )	– <i>cis</i>
IIIg	3,78	5	3,98 ( <i>o</i> )	2,5	<i>cis</i>	– ( <i>cis</i> )	– <i>cis</i>
IIIh	3,63	9,5	3,97 ( <i>o</i> )	3	<i>trans</i>	– ( <i>cis</i> )	– <i>cis</i>

*qi* = Quintett *o* = Oktett (in Klammern: Konfiguration unsicher)

vier möglichen Diastereomeren IIIa–d bzw. IIIe–h in kristallisierter, einheitlicher Form isoliert werden konnten<sup>6)</sup>. Im Gemisch aus *trans*-2-Buten war keines der Diastereomeren IIIe–h und in jenem aus *cis*-2-Buten keines der Diastereomeren IIIa–d aufzufinden. Innerhalb dieser beiden Isomerengruppen ist demzufolge die konfigurationsrationelle Beziehung zwischen den beiden ursprünglich olefinischen Methylgruppen *einheitlich*. Die entsprechenden (C(6)–H, C(5)–H)-Kopplungskonstanten in den <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren der beiden Isomerenreihen zeigen signifikante Unterschiede: mit je einer Ausnahme (vgl. Tab. 2) betragen diese Konstanten in der Isomerengruppe IIIa–d ca. 9 Hz und in der Gruppe IIIe–h ca. 3 Hz; dies erlaubt bezüglich den aus den 2-Butenen stammenden Chiralitätszentren C(6) und C(5) die Zuordnung der ***trans*-Konfiguration** für die Isomerengruppe IIIa–d bzw. der ***cis*-Konfiguration** für IIIe–h.

<sup>4)</sup> *trans*- und *cis*-2-Buten *Fluka «purum»* (> 99%).

<sup>5)</sup> Darstellung von II vgl. Anmerkung 28 in [1].

<sup>6)</sup> Alle acht Isomeren IIIa–h sind durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR.- (in CDCl<sub>3</sub>) und Massenspektren charakterisiert. Gleiches gilt für die vier diastereomeren Lactone Va–d sowie (mit Ausnahme des MS.) für die in kristallisierter Form isolierten, eher unstabilen Iminiumsalze IVa–d. Relative GC.-Retentionszeiten der Lactone Va–d (DEGS, 160°): *t<sub>R</sub>* (Va: Vb) ~ 4:5; *t<sub>R</sub>* (Vc: Vd) ~ 4:5.

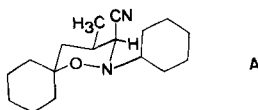
Eine vollständige, wenn auch zum Teil tentativ bleibende Konfigurationszuordnung für die *trans* (5,6)-Isomerengruppe IIIa–d ergibt sich wie folgt: IIIa und IIIb unterscheiden sich nur in der Konfiguration am Cyan-tragenden Kohlenstoffatom C(3), C(4); demzufolge besitzt III d die *trans*-(3,4)-*trans*-(4,5)-*trans*-(5,6)-Konfiguration, und für III c ergibt sich die *cis*-(3,4)-*trans*-(4,5)-*trans*-(5,6)-Anordnung bezüglich der vier Chiralitätszentren. Dies überlässt den Isomeren III b und III a die *cis*-(4,5)-*trans*-(5,6)-Konfiguration. Für das Reaktionshauptprodukt III a nehmen wir an, dass in ihm die Cyanidgruppe axiale Konformation aufweist, d.h. dass III a die *trans*-(3,4)-*cis*-(4,5)-*trans*-(5,6)-Konfiguration besitzt. Diese Zuordnung beruht auf der Annahme einer stereoelektronischen Bevorzugung der axialen Addition von CN<sup>-</sup> an das Iminium-ion IV a-BF<sub>4</sub><sup>-</sup> (kinetischer Anomer-Effekt<sup>7)</sup>; Analogiebeispiele stützen diese Annahme.

Die Cyanaddukte III a und III c (unterschiedliche Konfiguration an C(4!)) liefern bei der Behandlung mit Kalium-*t*-butoxid in *t*-Butylalkohol und anschliessender Iminolacton-Hydrolyse auf feuchtem Silicagel<sup>8)</sup> ein Gemisch der gleichen, in  $\alpha$ -Stellung zur Carbonylgruppe epimeren Lactone Va und Vb. Analoges gilt für die Bildung des Lactongemisches Vc/d aus den Cyanaddukten III e und III g der *cis*-Buten-Reihe. Epimerisierung des Chiralitätszentrums C( $\alpha$ ) tritt sowohl bei der Umlagerung zum Iminolacton (vgl. [2]) als auch bei dessen Hydrolyse ein.

Die in Tabelle 3 zusammengefassten NMR.-spektroskopischen Daten der vier diastereomeren  $\alpha,\beta$ -Dimethyl- $\gamma$ -valerolactone Va–d stützen die Konfigurationszuordnung der Cyanaddukte. In den Breitband-entkoppelten <sup>13</sup>C-NMR.-Spektren<sup>9)</sup> zeigt die Summe der chemischen Verschiebungen für die drei Methylgruppen den eindeutig

7) Für neue und besonders eindruckliche Beispiele dieses Effekts [7a] (« $\sigma$ -lone pair-Antiplanarität» als dominanter Geschwindigkeits- bzw. konfigurationsbestimmender Faktor bei Eliminationen zu bzw. Additionen an Kohlenstoff-Heteroatom-Doppelbindungssysteme) vgl. *Deslongchamps* et al. [7b].

Das dem Cyanaddukt III a nächstliegende Analogiebeispiel ist das in der nachstehenden Arbeit [6] beschriebene *cis*-Cyanaddukt A, das als ausschliessliches Produkt der Cyanidierung des entsprechenden (Diastereomerie-freien) Iminium-ions anfällt.



Da in diesem Spezialfall sowohl die äquatoriale Lage der Methylgruppe als auch jene der N-Cyclohexylgruppe schwerlich in Zweifel zu ziehen sind, darf hier die Verwendung der C(3)—H, C(4)—H-Kopplungskonstante als Kriterium für die (CH<sub>3</sub>, CN)-*cis*-Konfigurationszuordnung als (relativ) ungefährlich gelten. Sowohl die chemische Verschiebung ( $\delta = 3,95$  ppm, in CDCl<sub>3</sub>) als auch die Kopplungskonstante des Protons am cyantragenden C-Atom ( $J = 4,5$  Hz) stimmen fast exakt mit den entsprechenden Werten des Cyanaddukt-Isomeren III c überein.

8) Im Gegensatz zur früher (vgl. [2], S. 2204) geäusserten Meinung ist diese milde Methode der Iminolacton-Hydrolyse nicht nur bei N-*t*-Butyl-, sondern auch bei N-Cyclohexyl-iminobutyrolactonen erfolgreich. Dies gilt auch für das Iminolacton aus Cyclopentadien und N-Cyclohexyl- $\alpha$ -chlor-acetaldonitron (Ergebnisse von A. Rüttimann, Diss. ETH, 1973).

9) Wir danken Herrn Dr. E. Pretsch, Organisch-analytisches Laboratorium, ETH, für die Aufnahme und Interpretation dieser Spektren.



Tabelle 3 (Fortsetzung)

Va	18,6	80,9	14,5 oder 13,1	46,7 43,2	13,1 oder 14,5	43,2 46,7	178,3
Vb	19,2	81,3	12,7 oder 10,2	40,4 38,2	10,2 oder 12,7	38,2 40,4	179,5
Vc	15,4	77,5	13,4 oder 13,1	41,0 39,9	13,1 oder 13,4	39,9 41,0	178,9
Vd	15,5	77,8	10,0 oder 8,3	40,8 38,1	8,3 oder 10,0	38,1 40,8	179,2

<sup>13</sup>C-NMR.  
in CDCl<sub>3</sub>  
(ppm; δ<sub>TMS</sub> = 0)

höchsten Wert ( $\Sigma$  46,2 ppm) beim Lacton Va, den ebenso eindeutig geringsten Wert ( $\Sigma$  33,8 ppm) beim Lacton Vd. Dies entspricht einer *trans* ( $\alpha,\beta$ )-*trans* ( $\beta,\gamma$ )-Anordnung der Methylgruppen im Lacton Va und einer *cis* ( $\alpha,\beta$ )-*cis* ( $\beta,\gamma$ )-Anordnung im Isomeren Vd<sup>10</sup>) ( $\Sigma$  für Vb und Vc = 42,1 bzw. 41,9 ppm). Parallel zu diesem Verhalten – und mit der vorgenommenen Zuordnung übereinstimmend – liegen in den <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren der beiden Lactone die Summen der C( $\alpha$ )-H, C( $\beta$ )-H- und C( $\beta$ )-H, C( $\gamma$ )-H-Kopplungskonstanten ebenfalls extrem (9,0 + 11,5 Hz für Va und 4,5 + 7,0 Hz für Vd). Die schliesslich sich ergebende Zuordnung der Konfigurationen *cis* ( $\alpha,\beta$ )-*trans* ( $\beta,\gamma$ ) für das Lacton Vb und *trans* ( $\alpha,\beta$ )-*cis* ( $\beta,\gamma$ ) für das Lacton Vc stimmt überein mit der beobachteten Isomerenverteilung a:b in den bei der Darstellung partiell äquilibriert anfallenden Lactongemischen Va, b und Vc, d (vgl. Schema 1).

Da das aus der Umsetzung des *trans*-2-Butens hervorgehende Produktverhältnis IIIa/IIIc von ca. 20:1 bezüglich der konfigurationellen Anordnung der drei Methylgruppen nicht der Gleichgewichtslage entspricht<sup>12)</sup>, darf angenommen werden<sup>13)</sup>, dass die *cis*-Konfiguration der beiden Methylgruppen in den Stellungen C(4) und C(5) des Hauptprodukts IIIa das Ergebnis kinetischer Kontrolle im Cycloadditionsschritt ist und demzufolge die bevorzugte Konformation des Cycloadditions-Übergangszustandes reflektiert. Unter Voraussetzung der Annahme, dass der hypothetische Cycloadditionspartner, das N-Cyclohexyl-N-(1-propenyl)-nitrosoniumkation, an der C,C-Doppelbindung *trans*-konfiguriert ist, entspräche demnach das Formelbild VI (und/oder die Variante VII für einen nicht konzertierten Reaktionsablauf) dem konfigurationell bevorzugten Cycloadditionsmodus des *trans*-2-Butens. Die Frage, ob die Cyanaddukt-Isomeren IIIc und III d (ca. 6% der Gesamtmenge) ebenfalls aus dem gleichen Cycloadditionsmodus stammen und im Reaktionsmedium durch nachträgliche Epimerisierung des Primäradditionsprodukts in  $\alpha$ -Stellung zur Iminium-Gruppe entstehen (vgl. Anmerkungen<sup>12)</sup> und <sup>13)</sup>), lässt sich tentativ bejahen, aber nicht schlüssig beantworten. Offen lassen wir diese Frage für die *cis*-Buten-Reihe, wo die Cyanaddukt-Isomeren IIIe und IIIg in ungefähr gleichen Mengen erhalten werden<sup>14)</sup>.

Im Zusammenhang mit der Frage, wie weit die bisher beobachtete Reaktionsweise der  $\alpha$ -Chlor-aldonitron-Gruppierung mit Olefinen durch zusätzliche funktionelle Gruppen toleriert wird, haben wir das Verhalten des N-Cyclohexyl- $\alpha,\beta$ -dichlorpropionaldonitrons X untersucht. Dieses Nitronderivat ist ebenfalls eine kristalline

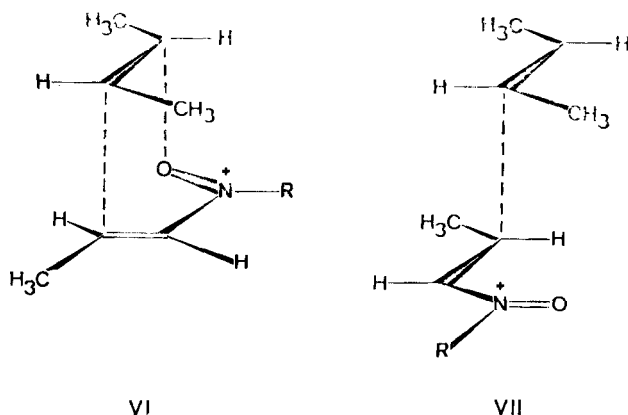
<sup>10)</sup> « $\gamma$ -Abschirmungseffekt» vgl. [8].

<sup>11)</sup> Dieses Spektrum ist mit 20,5 mg Vc in Gegenwart von 16,2 mg Eu (dpm)<sub>3</sub> in CCl<sub>4</sub> aufgenommen. Ohne Verschiebungsreagens ist das Spektrum nicht analysierbar: multiplettoide Signale in den Bereichen 1,0–1,25 (9H), 1,92–2,37 (2H), 4,33–4,67 (1H) ppm.

<sup>12)</sup> In einem Testversuch beliess man reines Iminium-Salz IVa während 8 Std. in SO<sub>2</sub> bei ca. –10° und arbeitete hierauf wie üblich (vgl. I + II → III) auf: die Nitrilfraktion enthielt im wesentlichen die Isomeren IIIa und IIIc im Verhältnis von ca. 2:1.

<sup>13)</sup> Ersatz von KCN/H<sub>2</sub>O durch KCN/D<sub>2</sub>O bei der Aufarbeitung des Cycloadditionsproduktes ergab einen Deuteriumeinbau von ca. 1 Atom-% D in das Hauptprodukt IIIa und von ca. 21% in IIIc. Die Deuterierungsgrade in der *cis*-Reihe betragen ca. 2% bei IIIe und ca. 4% bei IIIg.

<sup>14)</sup> Ein Unterschied in der kinetischen Leichtigkeit der C(2)-Äquilibrierung in den Iminium-ionen IV (*cis*-(4,5)-*trans*-(5,6)) bzw. IV (*trans*-(4,5)-*cis*-(5,6)) wäre durchaus plausibel: in der stabilsten Halbsesselkonformation des erstgenannten Ions sitzt der Wasserstoff an C(4) in quasiäquatorialer, beim Ion der *cis*-Buten-Reihe in quasixialer (kinetisch labilerer) Lage.



Verbindung und lässt sich auf die übliche Weise aus  $\alpha,\beta$ -Dichlor-propanal gewinnen<sup>15)</sup>. Die in *Schema 2* und Tabellen 4 und 5 zusammengefassten Ergebnisse dieser Studie bestätigen für den erwähnten einfachsten Vertreter der  $\alpha,\beta$ -Dichlor-aldonitron die Erwartung, dass in solchen Derivaten das in  $\alpha$ -Stellung zur Nitrongruppierung sich befindende Chlor durch Silberionen *selektiv* abdissoziiert werden kann. Gleichzeitig bringen diese Ergebnisse einen Nachtrag zur Flut von Publikationen, welche in letzter Zeit zum Thema Synthese des Strukturtyps der  $\alpha$ -Methyliden- $\gamma$ -lactone erschienen ist<sup>16)</sup>.

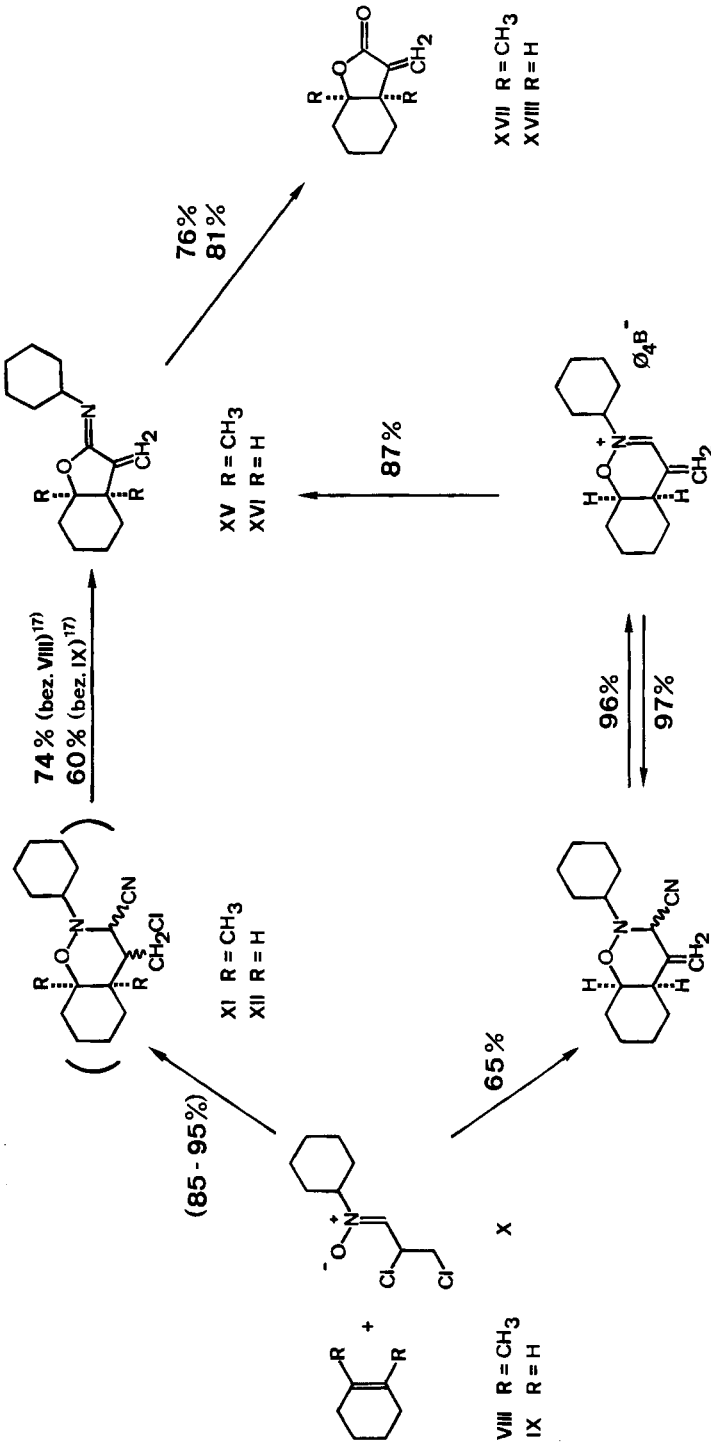
Sowohl Cyclohexen als auch 1,2-Dimethyl-1-cyclohexen lassen sich durch Umsetzung mit  $\alpha,\beta$ -Dichlor-propionaldonitron X und Silber-tetrafluorborat sowie anschließender Cyanidierung mit Kaliumcyanid bei tiefer Temperatur in ausgezeichneter Ausbeute in die Cyanaddukt-Diastereomergemische XI und XII überführen, welche dann durch Behandlung mit Kalium-*t*-butoxid direkt die Iminolactone XV bzw. XVI ergeben. Deren Hydrolyse zu den entsprechenden bicyclischen  $\alpha$ -Methyliden- $\gamma$ -lactonen XVII bzw. XVIII gelingt am besten im Zweiphasensystem Tetrachlorkohlenstoff/verd. Schwefelsäure (vgl. Tab. 4). Im Falle des aus Cyclohexen stammenden Lactons XVIII (R=H) weisen die IR.- und <sup>1</sup>H-NMR.-spektroskopischen Daten (vgl. Tab. 5) durch ihre Übereinstimmung mit publizierten Daten (vgl. [10]) die *cis*-Ringverknüpfung nach; die entsprechende Konfigurationszuordnung beim dimethylierten Lacton XVII (R=CH<sub>3</sub>) erfolgt aus Analogie.

<sup>15)</sup> *Darstellungsvorschrift für X:* Zu einer Lösung von 22 mmol  $\alpha,\beta$ -Dichlor-propanal (hergestellt durch Chloraddition an Acrolein, vgl. [9]) in 140 ml wasserfreiem Äther fügt man während 30 Min. unter Rühren bei 0° 20 mmol N-Cyclohexylhydroxylamin (*Fluka* «*purum*», vgl. auch [1]) zu (Bildung eines farblosen Niederschlags). Nach 2 Std. versetzt man mit 0,1 ml CF<sub>3</sub>COOH (Niederschlag löst sich langsam), nach einer weiteren Std. gibt man 5 g CaSO<sub>4</sub> zu und rührt 24 Std. bei 0°. Nach Abfiltrieren engt man bei 0° auf ein Volumen von ca. 5–10 ml ein, wobei X auskristallisiert. Farblose Kristalle mit gekühltem Pentan waschen und 1 Std. bei 0°/ca. 0,1 Torr trocknen. Ausb.: 77%, Smp.: 58° (Zers.). Im Tiefkühlschrank aufbewahren.  $\tilde{\nu}$  ( $\text{>C=N}$ ) 1572 cm<sup>-1</sup> (CHCl<sub>3</sub>);  $\delta$  = 6,96 (*d*/*J* = 7 Hz/1H); 5,25–5,45 (*m*/1H); 3,55–4,18 (*m*/3H); 1,96–2,40 (2 Signalhaufen/10 H) (CDCl<sub>3</sub>).

<sup>16)</sup> Vgl. [10a] und die Literaturzusammenstellung in einer der neuesten [10b] dieser Publikationen. Über die Stellung und Eigenschaften dieses Strukturtyps in terpenoiden Naturstoffen vgl. [10c].



Schema 2



<sup>17)</sup> Diese Ausbeutezahlen betreffen DC.-einheitliches, jedoch undestilliertes Material. Zur Charakterisierung wurden XV und XVI destilliert; dabei ergaben sich Verluste von ca. 10% (Bildung entsprechender Amide).

Tabelle 4. Reaktionsbedingungen VIII (IX) → XVII (XVIII) [6]

VIII + X → (XI) → XV:	Zu Lösung von 2,0 mmol VIII + 4,0 mmol AgBF <sub>4</sub> in 20 ml (CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> bei ca. -30° innert 1,5 Std. unter <i>intensivem</i> Rühren Lösung von 4,0 mmol X <sup>16</sup> in 30 ml (CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> zugetropft; bei ca. -20° 10 ml vorgekühlte, ca. 6M Lösung KCN/H <sub>2</sub> O zugetropft; 30 Min. bei 0°; XI-Diastereomergemisch (isoliert durch Chromatographie an Alox) + 4,4 mmol <i>t</i> -BuOK in <i>t</i> -BuOH, 60°, 45 Min.
IX + X → XIII:	Analog wie VIII + X → (XI); vor KCN-Behandlung AgCl bei 0° abfiltriert, + 4 mmol (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N, 30 Min., 0°, + 2proz. KCN/H <sub>2</sub> O; XIIIa, b-Diastereomergemisch isoliert durch Chromatographie an Alox, a:b ~ 3:1; XIIIa krist. aus Hexan.
XIII → XIV:	0,50 mmol XIIIa, b + 0,50 mmol AgBF <sub>4</sub> in 10 ml (CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> , 60 Min., RT.; AgCl abfiltriert, mit 1,0 mmol NaB(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> in 40 ml H <sub>2</sub> O geschüttelt. XIV extrahiert mit CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> und krist. aus CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Äther.
XIV → XVI:	Suspension von 0,75 mmol XIV + 0,9 mmol <i>t</i> -BuOK in 11 ml <i>t</i> -BuOH, 3,5 Std. bei RT. gerührt, (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> BK abfiltriert; XVI mit Äther/ges. NaCl-Lsg. aufgearbeitet.
XV(XVI) → XVII(XVIII):	0,6-0,8 mmol XV (bzw. XVI) in 20 ml CCl <sub>4</sub> mit 20 ml 0,25N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /H <sub>2</sub> O (zweiphasig) 10 (bzw. 3) Tage bei 80° (bzw. 60°) intensiv gerührt <sup>18</sup> ).

 Tabelle 5. Spektroskopische Eigenschaften der Verbindungen XIII-XVIII<sup>19</sup>

	<sup>1</sup> H-NMR. (CCl <sub>4</sub> ) ppm	IR. (CCl <sub>4</sub> ) cm <sup>-1</sup> ; MS. m/e (%)
XIIIa (Smp. 105°)	5,05/5,02 (2s/H <sub>2</sub> C=); 4,23 (s/⟨CH-CN); 3,74-3,98 (m/⟨CH-O-); 2,65-3,00 (m/⟨CH-N-⟨)	2230 (-C≡N), 1652 (H <sub>2</sub> C=C⟨); 260 (M <sup>+</sup> ) (60), 148 (100)
XIV (Smp. 151°)	5,66 (s/H <sub>2</sub> C=N <sup>+</sup> ⟨); 5,53/5,45 (2s/H <sub>2</sub> C=); 3,65-3,81 (m/⟨CH-O-); 2,72-3,16 (m/⟨CH-N <sup>+</sup> =); (in CDCl <sub>3</sub> ; vgl. Anm. <sup>20</sup> ) in [1])	1624/1610 (H <sub>2</sub> C=C <sup>+</sup> -C=N <sup>+</sup> ⟨) (in CHCl <sub>3</sub> )
XV (Sdp. ca. 110°/ 0,05 Torr)	5,78/4,86 (2s/H <sub>2</sub> C=); 1,15/1,07 (2s/2 CH <sub>3</sub> )	1685 (H <sub>2</sub> C=C <sup>+</sup> -C=N <sup>+</sup> -); 261 (M <sup>+</sup> ) (56), 246 (100)
XVI (Sdp. ca. 110°/ 0,05 Torr)	5,84/4,98 (2 m/J <sub>1</sub> ~ 3/J <sub>2</sub> ~ 1/H <sub>2</sub> C=); 4,25 (q/J ~ 6/⟨CH-O-); 3,29-3,73   (m/⟨CH-N=); 2,62-2,96 (m/⟨CH-C=)	1682 (H <sub>2</sub> C=C <sup>+</sup> -C=N <sup>+</sup> -); 233 (M <sup>+</sup> ) (67); 190 (100)
XVII (Sdp. ca. 60°/ 0,03 Torr)	5,98/5,26 (2 s/H <sub>2</sub> C=); 1,29-1,94 (m/8 H); 1,25/1,16 (2 s/2 CH <sub>3</sub> )	1769/1669 (H <sub>2</sub> C=C <sup>+</sup> -C=O); 180 (M <sup>+</sup> ) (36); 137 (100); UV. (in C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH); λ <sub>max</sub> = 210 nm (ε = 9100)
XVIII (Sdp. ca. 60°/ 0,05 Torr)	6,06/5,42 (2 d/J = 2,5/H <sub>2</sub> C=); 4,43 (quartettoides m/J ~ 6/⟨CH-O-); 2,80-3,12 (m/⟨CH-C=); 1,00-2,14 (m/8 H)	1771/1668 (H <sub>2</sub> C=C <sup>+</sup> -C=O); 152 (M <sup>+</sup> ) (23), 124 (100); UV. (in C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH): λ <sub>max</sub> = 210 nm (ε = 9300)

<sup>18</sup>) Versuche zur Iminolactonhydrolyse mit feuchtem Silicagel (vgl. Anm. 8) ergaben hier hauptsächlich Ausgangsmaterial.

<sup>19</sup>) Von allen hier aufgeführten Verbindungen sind korrekte Verbrennungsanalysenwerte erhalten worden. (Darstellung und Eigenschaften von X vgl. Anmerkung 15.)

Das *Schema 2* beschreibt durch die Formeln XIII a,b und XIV auch eine zweite Art des Vorgehens, um aus Olefinen zu Iminolactonen des Typs XV/XVI zu gelangen. Wenn das Reaktionsgemisch der  $\text{Ag}^+$ -induzierten Umsetzung von Cyclohexen und Dichlornitron X bei tiefer Temperatur zuerst mit Triäthylamin und erst dann mit Kaliumcyanid behandelt wird, fällt das binäre Diastereomergemisch XIII a,b an. Dieses lässt sich durch sukzessive Behandlung mit Silber-tetrafluorborat und Natrium-tetraphenylborat in praktisch quantitativer Ausbeute in das kristalline Iminium-tetraphenylborat XIV überführen<sup>20)</sup>. Kalium-*t*-butoxid in *t*-Butylalkohol wandelt dieses Iminium-ion bei Raumtemperatur sehr rasch in das Iminolacton XVI um<sup>21)</sup>.

Als Extrapolation bisheriger Erfahrung darf der hier festgestellte Verlauf der  $\text{Ag}^+$ -induzierten Umsetzung des  $\alpha,\beta$ -Dichlor-propionaldonitrons X mit Cyclohexen und 1,2-Dimethyl-1-cyclohexen abgesehen von diesen beiden Olefintypen auch von monoalkylsubstituierten Olefindoppelbindungen erwartet werden. Bei 1,1-dialkyl- und trialkylsubstituierten Olefindoppelbindungen hingegen dürften die Cycloadditionsausbeuten deutlich geringer ausfallen, da – wie die nachstehende Mitteilung [6] illustriert – bei solchen Doppelbindungen die Cycloaddition durch einen Substitutionsprozess konkurrenziert wird.

Wir danken der *Firmenich S.A.* Genf für die Unterstützung dieser Arbeit. Der eine von uns (*M. P.*) verdankt ferner ein Doktorandenstipendium des *Geigy-Jubiläumsfonds*.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *U. M. Kempe, T. K. Das Gupta, K. Blatt, P. Gygax, Dorothee Felix & A. Eschenmoser*, *Helv. 55*, 2187 (1972).  
 [2] *T. K. Das Gupta, Dorothee Felix, U. M. Kempe & A. Eschenmoser*, *Helv. 55*, 2198 (1972).  
 [3] *P. Gygax, T. K. Das Gupta & A. Eschenmoser*, *Helv. 55*, 2205 (1972).  
 [4] *N. Obata* (unveröffentlichte Arbeiten, ETH); vgl. *R. B. Woodward*, *Pure Appl. Chemistry 33*, 145 (1973).  
 [5] Vgl. *M. Petrzilka*, Diss. ETH (noch nicht erschienen).  
 [6] *S. Shatzmiller, P. Gygax, D. Hall & A. Eschenmoser*, *Helv. 56*, 2973 (1973).  
 [7] a) *H. S. Isbell*, *J. Research Nat. Bureau of Standards-A. Physics and Chemistry 66A*, 233 (1962).  
 b) *P. Deslongchamps, P. Atlani, D. Fréhel & A. Malaval*, *Can. J. Chemistry 50*, 3405 (1972); *P. Deslongchamps, C. Lebreux & R. Taillefer*, *ibid. 51*, 1665 (1973).  
 [8] *D. K. Dalling & D. M. Grant*, *J. Amer. chem. Soc. 94*, 5318 (1972); *D. M. Grant & B. V. Cheney*, *ibid. 89*, 5315, 5319 (1967); *J. B. Stothers*, «Carbon-13 NMR. - Spectroscopy» Academic Press, N.Y. 1972, S. 55 ff.  
 [9] *M. F. Shostakovskii, V. Z. Annenkova, L. T. Ivanova & G. S. Ugryumova*, *Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Chim. Nauk 1967* (6), 104; *Chem. Abstr. 69*, 51483s (1968).  
 [10] a) *J. A. Marshall & N. Cohen*, *J. org. Chemistry 30*, 3475 (1965);  
 b) *K. Yamada, M. Kato & Y. Hirusa*, *Tetrahedron Letters 1973*, 2745.  
 c) *S. M. Kupchan*, *Trans N.Y. Acad. Sci. 32*, 85 (1970); *Pure Appl. Chemistry 21*, 227 (1970); *S. M. Kupchan, M. A. Eakin & A. M. Thomas*, *J. Med. Chemistry 14*, 1147 (1971).

<sup>20)</sup> Durch Schütteln einer Lösung von XIV in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit wässrigem KCN bei RT. wird XIII a, b (a:b ~ 2:1) zurückgewonnen.

<sup>21)</sup> Dies ist eine mechanistisch plausible Ringkontraktion; sie wird zweifellos durch Deprotonierung der  $\text{CH}=\overset{+}{\text{N}}\langle$ -Gruppierung eingeleitet.