

Wolfgang Kirmse und Friedrich Scheidt

Desaminierungsreaktionen, VIII¹⁾

Ringöffnung von Bicyclo[n.1.0]alkyldiazonium-Ionen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Marburg (Lahn)²⁾

(Eingegangen am 24. Juli 1970)

Bicyclo[5.1.0]octyl-(8)-diazonium-Ionen (**7**) wurden durch alkalische Spaltung des *exo*- und *endo*-Nitrosoharnstoffs **6a** und **b** erzeugt. Beide Ausgangsmaterialien ergaben ausschließlich *trans*-Cyclooctenylderivate (**9**, **10**). In deuterierten Lösungsmitteln verlief die Umsetzung von **7b** (*endo*) unter Einbau von nahezu 1 g-Atom D/Mol, während der Deuterium-Einbau bei **7a** (*exo*) nur 0.3–0.4 g-Atom D/Mol betrug. Bicyclo[3.1.0]hexyl-(6)-diazonium-Ionen (**19a** und **b**) lieferten ausschließlich Cyclohexenylderivate (**22**, **23**). Hier war der Deuterium-Einbau beim *exo*-Isomeren (**19a**) höher als beim *endo*-Isomeren (**19b**). Die Ergebnisse legen nahe, daß die zum Synchron-Zerfall befähigten Diazonium-Ionen **7a** und **19b** rascher zerfallen als ihre Isomeren **7b** und **19a**. Letztere erfahren vor dem Zerfall eine basenkatalysierte Isomerisierung, die in deuterierten Lösungsmitteln mit Deuterium-Einbau verbunden ist.

Deamination Reactions, VIII¹⁾

Ring Opening of Bicyclo[n.1.0]alkyldiazonium Ions

Bicyclo[5.1.0]oct-8-yldiazonium ions (**7**) were generated by alkaline cleavage of the corresponding *exo*- and *endo*-nitrosoureas **6a** and **b**. Both starting materials afforded exclusively *trans*-cyclooctenyl derivatives (**9**, **10**). In deuterated solvents, **7b** (*endo*) reacted with incorporation of approximately 1 g-atom D/mole whereas deuterium incorporation with **7a** (*exo*) was only 0.3–0.4 g-atom D/mole. Bicyclo[3.1.0]hex-6-yldiazonium ions (**19a**, **b**) yielded exclusively cyclohexenyl derivatives (**22**, **23**). In this case, deuterium incorporation of the *exo*-isomer (**19a**) was greater than that of the *endo*-isomer (**19b**). The results indicate that diazonium ions capable of concerted reaction (**7a**, **19b**) decompose more rapidly than their isomers **7b** and **19a**. The latter undergo base-catalyzed isomerization before they decompose; in deuterated solvents this process is accompanied by incorporation of deuterium.

Nach dem Prinzip von der Erhaltung der Orbitalsymmetrie³⁾ verläuft die Umlagerung eines Cyclopropylkations in ein Allylkation disrotatorisch. Die beiden möglichen Drehrichtungen sind dabei elektronisch gleichberechtigt. Erfolgt dagegen die Ringöffnung synchron mit dem Ionisierungsvorgang, so ist die Rotationsrichtung festgelegt: 2-Substituenten in *trans*-Stellung zur austretenden Gruppe rotieren nach

¹⁾ VII. Mitteil.: W. Kirmse und B. Brinkmann, Chem. Ber. 103, 925 (1970).

²⁾ Neue Anschrift: Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum, 463 Bochum-Querenburg.

³⁾ Übersicht: R. B. Woodward und R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 781 (1969).

außen. Dies folgt aus vertieften Hückel-MO-^{4,5)} und SCF-MO-Rechnungen⁶⁾. Die Solvolysen von Cyclopropylhalogeniden und -tosylaten wurden durch kinetische⁷⁾ und stereochemische Studien⁸⁾ als Synchronprozesse erkannt, bei denen die energiereiche Zwischenstufe eines Cyclopropylkations umgangen wird. Dagegen fanden wir bei Cyclopropyl- und 2-Phenyl-cyclopropylazonium-Ionen Hinweise auf einen mehrstufigen Reaktionsverlauf⁹⁾. Wir berichten nun über Versuche mit Bicyclo[5.1.0]octyl- und Bicyclo[3.1.0]hexylazonium-Ionen.

Bicyclo[5.1.0]octyldiazonium-Ionen

Die für eine synchrone Ringöffnung von *exo*-Bicyclo[n.1.0]alkyl-Derivaten elektronisch begünstigte Disrotation „nach außen“ sollte bei kleinem n aus Spannungsgründen sehr erschwert sein, da sie zu einem *trans*-Cycloalkenylkation führt. Mit n = 5 ist erstmals die Bildung stabiler Produkte mit *trans*-Doppelbindung möglich. Trotzdem überrascht es, daß die Solvolyse des *exo*-Bicyclo[5.1.0]octyl-(8)-tosylats etwa 10³mal rascher als die des *cis*-Isomeren verläuft¹⁰⁾. Als Zwischenstufe wurde ein „halbgeöffnetes“ Kation **8** postuliert, für das sich aus den MO-Rechnungen^{5,6)} ein Energieminimum ergibt. **8** verbindet maximalen Energiegewinn durch Delokalisierung mit minimaler Ringspannung.

Zur Darstellung von *exo*- und *endo*-8-Amino-bicyclo[5.1.0]octan (**3a**, **b**) wurden folgende Wege eingeschlagen: Die kupferkatalysierte Reaktion von Diazoessigsäure-äthylester mit Cyclohepten gab überwiegend *exo*-Bicyclo[5.1.0]octan-carbonsäure-(8)-äthylester (**2a** : **2b** = 5)¹¹⁾. Nach Verseifen ließ sich die Carbonsäure durch Umkristallisieren reinigen und durch Curtius-Abbau in das *exo*-Amin **3a** überführen. In Analogie zu einem von *Musso*¹²⁾ für die Norcaran-Reihe angegebenen Verfahren wurde durch kupferkatalysierte Zersetzung von Diazomalonester in Cyclohepten Bicyclo[5.1.0]octan-dicarbonsäure-(8,8)-diäthylester (**4**) dargestellt. Der hieraus durch partielle Verseifung erhaltene Halbester (**5**) ergab bei Decarboxylierung mit Äthyl-dicyclohexylamin/Kupferpulver **2a** und **2b** im Verhältnis 3 : 7. Aus dem Gemisch konnte **2b** durch Destillation über eine Drehbandkolonne rein erhalten und analog **2a** in das Amin **3b** umgewandelt werden.

Versuche zur Desaminierung von **3a** mit Natriumnitrit in schwach saurer wäßriger Lösung ergaben schlecht reproduzierbare Gemische von *cis*- und *trans*-Cycloocten-(1)-ol-(3). Kontrollversuche zeigten, daß sich *trans*-Cycloocten-(1)-ol-(3) unter den

⁴⁾ R. B. Woodward und R. Hoffmann, J. Amer. chem. Soc. **87**, 395 (1965).

⁵⁾ W. Kutzelnigg, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 4965.

⁶⁾ D. T. Clark und G. Smale, Tetrahedron [London] **25**, 13 (1969).

⁷⁾ Übersicht: C. H. DePuy, Accounts Chem. Res. **1**, 33 (1968); U. Schöllkopf, Angew. Chem. **80**, 603 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 588 (1968).

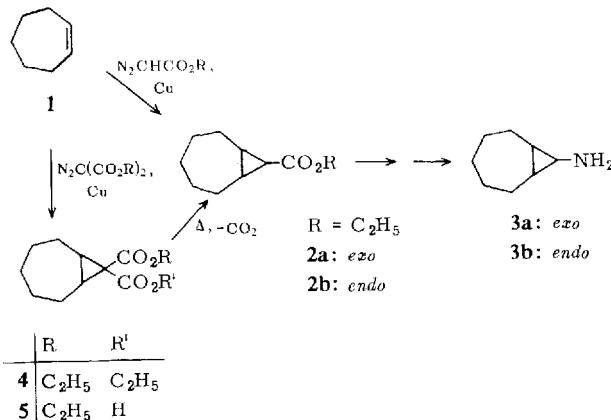
⁸⁾ P. v. R. Schleyer, T. M. Su, M. Saunders und J. C. Rosenfeld, J. Amer. chem. Soc. **91**, 5174 (1969).

⁹⁾ W. Kirmse und H. Schütte, J. Amer. chem. Soc. **89**, 1284 (1967); Chem. Ber. **101**, 1674 (1968).

¹⁰⁾ U. Schöllkopf, K. Fellenberger, J. Paust, P. v. R. Schleyer, T. M. Su und G. W. Van Dine, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 3639; D. T. Clark und G. Smale, Chem. Commun. **1969**, 1050.

¹¹⁾ W. Kirmse und K. H. Pook, Chem. Ber. **98**, 4022 (1965).

¹²⁾ H. Musso, Chem. Ber. **101**, 3710 (1968).



Desaminierungsbedingungen in das *cis*-Isomere umlagert. Um diesen Effekt zu vermeiden, wurden die weiteren Desaminierungsreaktionen in alkalischer Lösung durch Spaltung der *N*-Nitroso-*N*-[bicyclo[5.1.0]octyl-(8)]-harnstoffe (**6a**, **b**) ausgeführt. In Wasser/Dioxan erhielten wir reines *trans*-Cycloocten-(1)-ol-(3) (**9**), das durch Vergleich mit dem von *Whitham* und *Wright*¹³⁾ erstmalig dargestellten **9** identifiziert werden konnte. In methanolischer Lösung entstand bei geringer Basenkonzentration *trans*-3-Methoxy-cycloocten-(1) (**10**) in hoher Ausbeute (Tab. 1). **10** lagerte sich bei längerem Stehenlassen in *cis*-3-Methoxy-cycloocten-(1) um und wurde zu Methoxy-cyclooctan hydriert. Bei hoher Basenkonzentration (1.5 m NaOCH₃) trat zu maximal 3% ein nicht identifiziertes Nebenprodukt (bicyclischer Äther?) auf, gleichzeitig sank die Ausbeute an Substitutionsprodukten. Dieser auch bei anderen Cyclopropyl-diazonium-Ionen beobachtete Effekt⁹⁾ beruht auf zunehmender Beteiligung des Diazocyclopropan **11**, das thermisch in Stickstoff und ein Allen zerfällt¹⁴⁾.

Tab. 1. Alkalische Spaltung von *N*-Nitroso-*N*-[bicyclo[5.1.0]octyl-(8)]-harnstoff

Nitrosoharnstoff	Lösungsmittel/Base	Rk.-Dauer	Produkt	% Ausb. ^{a)}
6a (<i>exo</i>)	CH ₃ OH/NaHCO ₃	3–4 Std.	10	97
6a (<i>exo</i>)	CH ₃ OH/Na ₂ CO ₃	15 Min.	10	96.5
6b (<i>endo</i>)	CH ₃ OH/Na ₂ CO ₃	20 Min.	10	91
6a (<i>exo</i>)	CH ₃ OH/0.5 m NaOCH ₃	5 Min.	10	65
6a (<i>exo</i>)	CH ₃ OH/1.5 m NaOCH ₃	30 Sek.	10 + 3%?	36
6a (<i>exo</i>)	Dioxan/H ₂ O/HCO ₂ Na	2 Tage	9	24
6a (<i>exo</i>)	Dioxan/H ₂ O/Na ₂ CO ₃	20 Min.	9	36

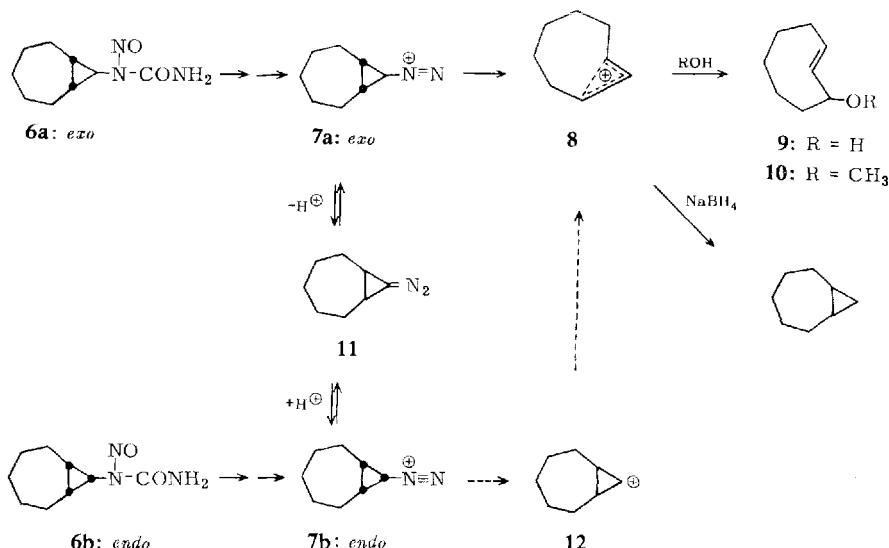
^{a)} Gaschromatographisch mit innerem Standard bestimmt.

Die Spaltung von **6a** in Gegenwart von Natriumboranat ergab neben 25% **10** 64% Bicyclo[5.1.0]octan. Cycloocten wurde nicht gebildet. Wir konnten früher zeigen, daß Natriumboranat mit den Carbonium-Zwischenstufen von Desaminierungs-

¹³⁾ *G. H. Whitham* und *M. Wright*, Chem. Commun. **1967**, 294.

¹⁴⁾ Zum Verhalten des unbeständigen Cyclooctadiens-(1,2) vgl. *E. T. Myrquis* und *P. D. Gardner*, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 2793.

reaktionen und nicht mit den Diazonium-Ionen reagiert¹⁵⁾. Unser Befund kann daher als Hinweis auf die „halbgeöffnete“ Struktur des Ions **8** gelten, das mit verschiedenen nucleophilen Partnern sowohl Cycloocten- als auch Bicyclo[5.1.0]octan-Derivate liefern kann.



Die alkalische Spaltung von Nitrosoharnstoffen führt primär zu Alkyldiazonium-Ionen, die teils unter Stickstoffabgabe zerfallen, teils zu Diazoalkanen deprotoniert werden¹⁶⁾. Im vorliegenden Fall kann nur das *exo*-Diazoniumion **7a** *synchron* über **8** zu den Endprodukten **9** bzw. **10** abreagieren. Aus dem *endo*-Nitrosoharnstoff **6b** gebildetes *endo*-Diazoniumion **7b** muß entweder über **11** zum *exo*-Isomeren **7a** epimerisieren, oder es muß stufenweise über ein Cyclopropylkation **12** zerfallen. Um zwischen diesen Alternativen zu unterscheiden, haben wir die Spaltung von **6a**, **b** in deuterierten Lösungsmitteln durchgeführt. Die Beteiligung von **11** am Reaktionsgeschehen muß dann zum Einbau von Deuterium in die Reaktionsprodukte führen.

Wie Tab. 2 zeigt, entstanden bei den niedrigsten Basenkonzentrationen, die noch eine Nitrosoharnstoff-Spaltung bewirken, aus **6a** vorwiegend undeuterierte Produkte. Unter den gleichen Bedingungen enthielten die Produkte aus **6b** nahezu 1 g-Atom D/Mol. Das Verhältnis der Geschwindigkeiten für Zerfall und Deprotonierung ist demnach bei **7a** eindeutig höher als bei **7b**. Die Ursache kann ein rascherer Zerfall von **7a**, aber auch eine leichtere Deprotonierung von **7b** sein. Da das *exo*-Proton an C-8 von **7b** einem Basenangriff aus sterischen Gründen besser zugänglich ist als das *endo*-Proton an C-8 von **7a**, ist im Bicyclo[5.1.0]octyl-System eine Entscheidung schwierig. Unserer Versuche mit Bicyclo[3.1.0]hexyl-diazonium-Ionen geben jedoch weiteren Aufschluß.

15) W. Kirmse und H. Schütte, Liebigs Ann. Chem. **718**, 86 (1968).

16) W. Kirmse und G. Wächtershäuser, Liebigs Ann. Chem. **707**, 44 (1967).

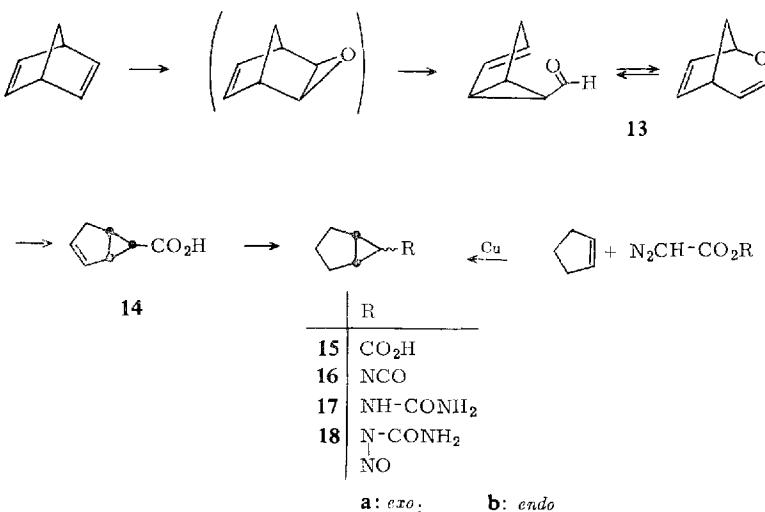
Tab. 2. Deuterium-Einbau in Reaktionsprodukte aus **6a** und **b**

Nitrosoharnstoff	Lösungsmittel	Base	Molverh. 6/Base	Rk.-Dauer	% D-Gehalt ^{a)}
6a (exo)	CH ₃ OD	HCO ₂ Na	2	2 Tage	45
6b (endo)	CH ₃ OD	HCO ₂ Na	2	3 Tage	93
6a (exo)	Dioxan/D ₂ O	KDCO ₃	2	7 Stdn.	73
6b (endo)	Dioxan/D ₂ O	KDCO ₃	2	1 Tag	97
6a (exo)	DMÄ/D ₂ O ^{b)}	KDCO ₃	1	15 Min.	35
6b (endo)	DMÄ/D ₂ O ^{b)}	KDCO ₃	1	1 Stde.	95
6a (exo)	DMÄ/D ₂ O ^{b)}	HCO ₂ Na	3	2 Tage	35
6b (endo)	DMÄ/D ₂ O ^{b)}	HCO ₂ Na	3	4 Tage	90

a) Bezogen auf 1 g-Atom D/Mol. b) DMÄ = 1,2-Dimethoxy-äthan.

Bicyclo[3.1.0]hexyldiazonium-Ionen

exo-6-Amino-bicyclo[3.1.0]hexan stellten wir analog **3a** durch kupferkatalysierte Umsetzung von Cyclopenten mit Diazoessigester und anschließenden Curtius-Abbau dar. *endo*-Bicyclo[3.1.0]hexen-(2)-carbaldehyd-(6) (**13**) ist durch Peressigsäure-Oxydation von Norbornadien zugänglich¹⁷⁾. **13** wurde schonend zur Carbonsäure **14** oxydiert, **14** katalytisch hydriert und anschließend dem Curtius-Abbau unterworfen. Die anfallenden Isocyanate **16** wurden direkt zu Harnstoffen **17** und weiter zu Nitrosoharnstoffen **18** umgesetzt.



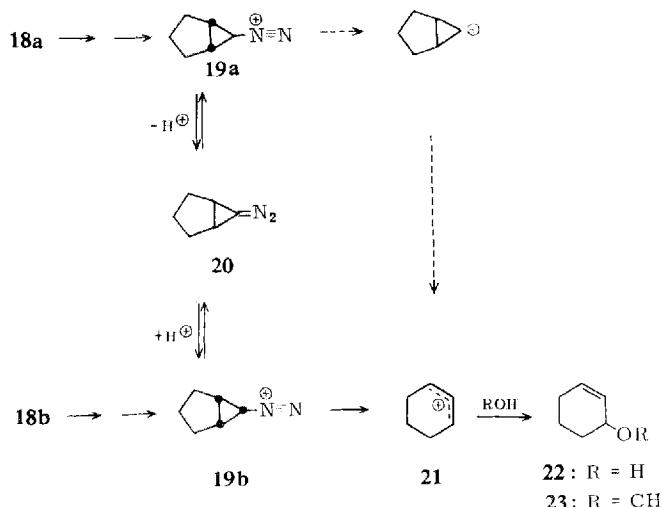
Bei der alkalischen Spaltung von **18a** und **b** entstand als einziges Reaktionsprodukt Cyclohexen-(1)-ol-(3) (**22**) bzw. dessen Methyläther (**23**). Die stereochemischen Verhältnisse sind nun gerade umgekehrt wie in der Bicyclo[5.1.0]octan-Reihe: nur das *endo*-Diazoniumion **19b** kann in einer Synchronreaktion das (*cis*)-Cyclohexenylkation

17a) J. Meinwald, S. S. Labana und M. S. Chadha, J. Amer. chem. Soc. **85**, 582 (1963);

17b) M. Rey und A. S. Dreiding, Helv. chim. Acta **48**, 1985 (1965).

21 geben, während dem *exo*-Diazoniumion **19a** die Epimerisierung zu **19b** über das Diazoalkan **20**, oder der stufenweise Zerfall über ein Bicyclo[3.1.0]hexylkation offenstehen. Wie Versuche in deuterierten Lösungsmitteln ergaben, reagiert **19a** unter nahezu vollständigem Austausch des α -Wasserstoffs, während die Produkte aus **19b** zu einem Drittel deuteriumfrei sind (Tab. 3).

Wie ein Vergleich der Tab. 2 und 3 lehrt, reagieren jeweils die Diazoniumionen unter nahezu vollständigem Deuteriumeinbau, welche nicht synchron in Allylkationen übergehen können (**7b** und **19a**). Man muß daraus schließen, daß sie *langsamer zerfallen* als ihre zur Synchronreaktion fähigen Epimeren (**7a** und **19b**).



Tab. 3. Alkalische Spaltung von **18a** und **b** und Deuterium-Einbau in die Reaktionsprodukte

Nitrosoharnstoff	Lösungsmittel/Base	Rk.-Dauer	Produkt	% Ausb.	% D-Einbau in ROD
18a (exo)	CH_3OH/HCO_2Na	1 Tag	23	94	91
18b (endo)	CH_3OH/HCO_2Na	1 Tag	23	98	65
18a (exo)	$DM\ddot{A}/H_2O/KHCO_3$	1.5 Stdn.	22	83	99
18b (endo)	$DM\ddot{A}/H_2O/KHCO_3$	1.5 Stdn.	22	92	62

Unsere Daten lassen nicht mit Sicherheit erkennen, ob **7b** und **19a** zu einem geringen Teil in einem Zweischritt-Prozeß mit Bicycloalkylkationen (z. B. **12**) als Zwischenstufe reagieren. Die Schwankungen des Deuterium-Einbaus zwischen 90 und 99 % können ganz oder teilweise durch das Einschleppen von Protonen verursacht sein, verbunden mit einem Isotopen-Effekt bei der Protonierung der Diazoalkane **11** und **20**. Der eingesetzte Nitrosoharnstoff ist z. B. eine Protonenquelle. Vor der massenspektrometrischen Analyse der Alkohole **9** und **22** muß $-OD$ gegen $-OH$ ausgetauscht werden. Der Austausch könnte sonst in schlecht reproduzierbarer Weise im Massenspektrometer erfolgen. Die Präzision der D-Bestimmung ($\pm 2\%$) leidet ferner unter der niedrigen Ionisierungsspannung, die zur Unterdrückung von ($M-1$)-Banden notwendig ist.

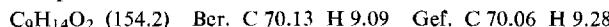
Legt man die Methanolversuche der Tab. 2 und 3 zugrunde und nimmt für das Verhältnis der Deprotonierungsgeschwindigkeiten von *endo*- und *exo*-Diazoniumionen (**7b/7a** bzw. **19b/19a**) die Werte 1, 2 und 5 an, so ergibt sich daraus für das Verhältnis der Zerfallsgeschwindigkeiten **7a/7b** 16.2, 8.1 und 3.25; **19b/19a** 5.4, 10.8 und 27.0. Man gewinnt hieraus einen Eindruck von der komprimierten Geschwindigkeitsskala der Desaminierungsreaktionen; das Geschwindigkeitsverhältnis *exo/endo* der Bicyclo[5.1.0]alkyltosylate beträgt 3000; *endo*-Bicyclo[3.1.0]hexyltosylat solvolysiert mindestens 10^6 mal rascher als das *exo*-Isomere¹⁰.

Die Zerfallsreaktionen der Bicyclo[4.1.0]alkyldiazonium-Ionen weichen von den hier beschriebenen insofern ab, als der Cyclopropanring in einem Teil der Reaktionsprodukte erhalten bleibt. Wir werden über dieses System gesondert berichten.

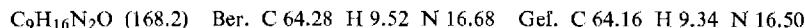
Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit. Herrn Dr. W. Weisheit danken wir für Vorversuche in der Bicyclo[3.1.0]hexan-Reihe.

Beschreibung der Versuche

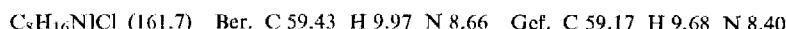
exo-Bicyclo[5.1.0]octan-carbonsäure-(8): 15 g *exo*-Bicyclo[5.1.0]octan-carbonsäure-(8)-äthylester (**2a**)¹¹ wurden 8 Stdn. mit 150 ccm 7proz. äthanolischer Kalilauge unter Rückfluß gekocht. Nach 6 Stdn. wurden weitere 150 ccm Kalilauge zugegeben. Der Überschuß an Kaliumhydroxid wurde mit CO₂ (Trockeneis) ausgefällt, die filtrierte alkoholische Lösung i. Vak. eingedampft, der ölige Rückstand in Wasser aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der wäßr. Lösung wurde die Carbonsäure durch vorsichtige Zugabe von 2*n* HCl ausgefällt und aus Methanol/Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 7.9 g (63%), Schmp. 138°.



exo-Bicyclo[5.1.0]octyl-(8)-harnstoff: 12.3 g (0.08 Mol) *exo*-Bicyclo[5.1.0]octan-carbonsäure-(8), in 14 ccm Wasser und ca. 70 ccm Aceton gelöst, wurden bei 0° nacheinander mit 9.4 g (93 mMol) Triäthylamin in 150 ccm Aceton und 11.5 g (0.107 Mol) Chlorameisensäure-äthylester in 41 ccm Aceton versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei 0° wurden 8 g (0.123 Mol) Natriumazid in 28 ccm Wasser langsam zugetropft und eine weitere Stde. bei 0° gerührt. Anschließend goß man die Reaktionsmischung in Eiswasser, schüttelte mehrmals mit Toluol (300--400 ccm) aus, wusch die Toluollösung mit Wasser und trocknete sie ca. 12 Stdn. über Magnesiumsulfat. Man ließ die Toluollösung in einen auf 100° erhitzen Kolben tropfen (Aceton destilliert ab) und kontrollierte die Stickstoffentwicklung mit einem angeschlossenen Azotometer. Nach dem Ende der Azid-Zersetzung wurde auf 0° abgekühlt und trockenes Ammoniak eingeleitet. Der ausfallende Harnstoff wurde abgesaugt (Einengen des Filtrats lieferte eine weitere Portion) und aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 10.1 g (75%), Schmp. 198°.



exo-8-Amino-bicyclo[5.1.0]octan (**3a**): Der Curtius-Abbau mit 6.0 g (39 mMol) *exo*-Bicyclo[5.1.0]octan-carbonsäure-(8) wurde wie oben beschrieben ausgeführt und die Toluollösung des Isocyanats mit 10 ccm konz. Salzsäure 4--5 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Die wäßr. Phase wurde i. Vak. zur Trockene eingedampft, der Rückstand in Methanol aufgenommen, mit Aktivkohle behandelt, stark eingeeigt und mit 200--300 ccm Essigester **3a**-Hydrochlorid ausgefällt. Ausb. 3.6 g (57%), Zers.-P. 236°.



6.3 g **3a-Hydrochlorid** in 50 ccm Eiswasser und 30 ccm Äther wurden mit 2*n* NaOH alkalisch gemacht, mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherextrakte mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und nach Abziehen des Äthers i. Vak. destilliert. Ausb. 3.65 g (75%), Sdp.₁₃ 92°.

C₈H₁₅N (125.2) Ber. C 76.74 H 12.08 N 11.18 Gef. C 76.80 H 12.17 N 10.89

Desaminierung von 3a: Bei der Umsetzung von **3a** mit *Natriumnitrit* in schwach saurer Lösung wurden die in Tab. 4 zusammengefaßten Resultate erhalten. Gaschromatographische Analyse: Fraktometer F 7 (Perkin-Elmer), 2 m K-Säule (Polyäthylenglykol 1500 auf Celite 545), 125°, 86 ccm Wasserstoff/Min. Retentionszeiten: *cis*-Cycloocten-1-ol-(4) (Standard) 37, *cis*-Cycloocten-(1)-ol-(3) 43, *trans*-Cycloocten-(1)-ol-(3) 51, Benzylalkohol (Standard) 71 Min. In einem Kontrollversuch wurde festgestellt, daß *trans*-Cycloocten-(1)-ol-(3) beim Rühren mit Perchlorsäure (pH 4.5) und Äther bei Raumtemp. (12 Std.) zum Teil polymerisierte, der Rest hatte sich vollständig in das *cis*-Isomere umgelagert.

Tab. 4. Umsetzungen von **3a** mit Natriumnitrit

vorgelegt	Bedingungen	zugegeben	% N ₂ -Entw.	Cycloocten-(1)-ol-(3)% Ausb.	<i>trans/cis</i> -Verhältnis
2 mMol 3a in 7 ccm HClO ₄ , pH 4, + 5 ccm Äther		1.9 mMol NaNO ₂ in 4 ccm H ₂ O	94	78	3.3
2 mMol 3a + 2.2 mMol NaNO ₂ in 10 ccm H ₂ O + 5 ccm Äther		verd. Perchlorsäure ^{a)}	30	15	1
2 mMol 3a in Phosphat-Puffer, pH 5		2 mMol NaNO ₂	40	30	0.12
2 mMol 3a in HCO ₂ Na/HCO ₂ H, pH 4		2 mMol NaNO ₂	98	?	0.01
2 mMol 3a -HCl + 2 mMol KH ₂ PO ₄ ^{b)} + 2 mMol NaNO ₂ + 4 ccm H ₂ O			?	34	0.55

^{a)} Bis zum Aufhören der Gasentwicklung.

^{b)} Bei 0° gemischt und unter allmählicher Erwärmung auf Raumtemp. 48 Std. stehengelassen.

N-Nitroso-N-[exo-bicyclo[5.1.0]octyl-(8)]-harnstoff (6a): Zu 1.3 g (7.7 mMol) *exo-Bicyclo[5.1.0]octyl-(8)-harnstoff* in 10 ccm Eisessig und 4.5 ccm Acetanhydrid wurden bei 0° innerhalb von 20 Min. 0.83 g (12 mMol) *Natriumnitrit* in 5 ccm Wasser getropft. Nach Zugabe von ca. 50 ccm Eiswasser wurde noch 10 Min. gerührt, abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen, i. Vak. getrocknet und aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 1.3 g (85%), Zers.-P. 122°.

C₉H₁₅N₃O₂ (197.2) Ber. C 54.82 H 7.61 N 21.32 Gef. C 55.59 H 7.87 N 20.60

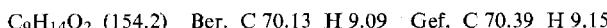
Bicyclo[5.1.0]octan-dicarbonsäure-(8.8)-diäthylester (4): In eine siedende Suspension von 5 g *Kupferpulver* in 100 g Cyclohepten (**1**) tropfte man unter kräftigem Rühren während 6–8 Std. 56 g (0.3 Mol) *Diazomalonsäure-diäthylester* (dargestellt aus Malonsäure-diäthylester und Tosylazid¹⁸⁾) in 200 g Cyclohepten (bei rascher Zugabe entsteht viel Äthylentetracarbonsäureester). Nachdem das IR-Spektrum den vollständigen Umsatz des Diazomalonesters anzogte (Diazobande bei 4.7 μ), wurde filtriert und i. Vak. fraktioniert. Ausb. 34 g (45%), Sdp._{0.4} 140°.

¹⁸⁾ M. Rosenberger und P. Yates, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 2285.

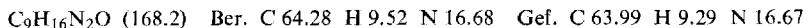
Bicyclo[5.1.0]octan-dicarbonsäure-(8,8)-monoäthylester (**5**): 61.3 g (0.24 Mol) **4**, 13.5 g (0.24 Mol) Kaliumhydroxid und 300 ccm Äthanol/Wasser (1 : 1) wurden 48 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, das Äthanol am Rotationsverdampfer abgezogen und restliches **4** mit Äther ausgeschüttelt. Beim Ansäuern der wäßr. Phase mit verd. Salzsäure unter Eiskühlung fiel **5** zunächst ölig aus, erstarre im Kühlschrank über Nacht und wurde aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 43 g (79%), Schmp. 99–101°. In Analogie zu 1. c.¹²⁾ ist anzunehmen, daß die *exo*-Estergruppe verseift wurde.

endo-Bicyclo[5.1.0]octan-carbonsäure-(8)-äthylester (**2b**): In eine kräftig gerührte Suspension von 2 g *Kupferpulver* und 200 ccm Äthyldicyclohexylamin tropfte man bei 200° während 90 Min. 15 g (66 mMol) **5** in 15 ccm Benzol. Nach weiteren 30 Min. wurde abgekühlt, mit Eis, verd. Schwefelsäure und Äther versetzt, die Ätherphase bis zur sauren Reaktion mit verd. Schwefelsäure ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 7.6 g (58%), Sdp.₂ 30–40°. Nach gaschromatographischer Analyse (Beckman GC 2, 2 m K-Säule = 15% Polyglykol 20000 auf Kieselgur, 130°, 120 ccm Wasserstoff/Min.) bestand das Rohprodukt aus 70% **2b** und 30% **2a**. Destillation von 12 g Gemisch über eine 1 m-Drehband-Kolonne (Teflon-Band) bei 2 Torr ergab folgende Fraktionen: 1. Sdp. 32°, 7.5 g, reines **2b**; 2. Sdp. 32–33°, 80% **2b** + 20% **2a**; 3. Sdp. 33–36°, überwiegend **2a**.

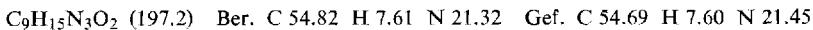
endo-Bicyclo[5.1.0]octan-carbonsäure-(8): Die Verseifung von **2b** folgte der Vorschrift für die *exo*-Säure. Ausb. 73%, Schmp. 105° (Pentan).



endo-Bicyclo[5.1.0]octyl-(8)-harnstoff wurde analog der *exo*-Verbindung gewonnen, Ausb. 83%, Schmp. 183–184° (Essigester) (Misch-Schmp. mit der *exo*-Verbindung zeigte eine kräftige Depression).



N-Nitroso-N-[endo-bicyclo[5.1.0]octyl-(8)]-harnstoff (**6b**): Das für **6a** beschriebene Verfahren lieferte in der *endo*-Reihe etwas schlechtere Ausb. (52%), Zers.-P. 144° (Essigester).



Alkalische Spaltung von **6a** bzw. **b** (Tab. 1, 2)

Versuche in Methanol: 2 mMol **6a** bzw. **b** wurden mit einer Suspension von 5 mMol Na_2CO_3 oder NaHCO_3 in 12 ccm Methanol umgesetzt. Bei Versuchen mit *Natriummethylat* war die Konzentration der Methylatlösung so bemessen, daß sie nach Zugabe von 2 mMol **6a** in 5 ccm Methanol 0.5 bzw. 1.5 M war. Die Stickstoffentwicklung war mit NaHCO_3 und Na_2CO_3 nahezu quantitativ, mit 0.5 M NaOCH_3 81%, mit 1.5 M NaOCH_3 45%. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurden 2 mMol Methylbenzyläther als innerer Standard zur Ausbeutebestimmung zugegeben, mit 25 ccm Wasser verdünnt und mehrmals mit 2 ccm n-Pentan ausgeschüttelt. Die vereinigten Pentan-Auszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet, über eine Vigreux-Kolonne konzentriert und gaschromatographisch analysiert: Beckman GC-2, 2.5 m K-Säule (15% Polyglykol 20000 auf Kieselgur), 70°, 101 ccm/Min. Wasserstoff. Retentionszeiten: 3-Methoxy-*cis*-cycloocten-(1) 26.4, Methoxycyclooctan 26.8, 3-Methoxy-*trans*-cycloocten-(1) (**10**) 31.8, Methylbenzyläther 36.7 Min.

Aus einem präparativen Ansatz mit 3.94 g (20 mMol) **6a** wurde **10** durch präparative Gaschromatographie (Säule 200 × 3 cm, 17% Polyglykol 20000 auf Kieselgur, 158°, 90 ccm Helium/Min.) abgetrennt. Das NMR-Spektrum (OCH_3 -Singulett bei 3.25 ppm, Multiplets für Vinyl-H bei 5.4–5.7 ppm, α -H bei 3.5–3.9 ppm und Ring-H bei 0.8–2.5 ppm) sowie das

IR-Spektrum stimmten mit den Spektren von kürzlich auf anderem Wege dargestelltem **10**¹⁹⁾ überein. Bei längerem Stehenlassen oder unter dem Einfluß von Silberionen lagerte sich **10** in das *cis*-Isomere um; Hydrierung mit Adams-Katalysator in Pentan gab *Methoxycyclooctan*.

Versuche in Wasser: 1.5 mMol **6a** in 5 ccm *Dioxan* wurde zu 7.5 mMol *Natriumcarbonat* in 3 ccm *Wasser* getropft. Nach dem Ende der Gasentwicklung (80%) wurde mit Kaliumcarbonat gesättigt, die organische Phase abgetrennt, über Kaliumcarbonat getrocknet und das Dioxan i. Vak. abgezogen. Das IR-Spektrum des Rückstands stimmte mit dem des authent. *trans-Cycloocten-(1)-ols-(3)* (**9**)¹³⁾ überein. Bei halbstdg. Erhitzen auf 80° in Gegenwart von Silbernitrat lagerte sich **9** in *cis-Cycloocten-(1)-ol-(3)* um. Auch im Gaschromatogramm war nur **9** nachweisbar (Beckman GC-2, K-Säule, 130°, 90 ccm Wasserstoff/Min. Retentionszeiten: *cis-Cycloocten-(1)-ol-(3)* 42, **9** 51 Min.). In einem analogen Versuch wurde mit *cis-Cycloocten-(1)-ol-(3)* als innerem Standard die Ausbeute an **9** zu 36 % bestimmt. Die Umsetzung von 2 mMol **6a** mit 8 mMol *Natriumformiat* in 25 ccm Dioxan und 5 ccm Wasser dauerte 2 Tage, ergab 90 % N₂, jedoch nur 24 % **9**.

Versuche in deuterierten Lösungsmitteln: Ausführung wie oben beschrieben, jedoch mit möglichst geringer Basenkonzentration (Angaben in Tab. 2). Bei Versuchen in Dioxan/D₂O und 1,2-Dimethoxy-äthan/D₂O wurde nach Abdampfen des Lösungsmittels in 10 ccm Äther aufgenommen, 4 mal mit je 2 ccm Wasser ausgewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, der Äther abgezogen und der Rückstand i. Öl pumpenvak. destilliert.

Tab. 5. Massenspektren von *trans-3-Methoxy-cycloocten-(1)* (**10**) (6.6 eV)

<i>m/e</i>	139	140	141	142
10	0.4	100	9.6	—
10-d aus 6a /CH ₃ OD/HCO ₂ Na		100	93.3	8.5
10-d aus 6b /CH ₃ OD/HCO ₂ Na		7.7	100	9.8

Tab. 6. Massenspektren von *trans-Cycloocten-(1)-ol-(3)* (**9**) (11 eV)

<i>m/e</i>	125	126	127	128
9	—	100	8.5	—
9-d aus 6a /Dioxan/D ₂ O/KDCO ₃		34.9	100	9.0
9-d aus 6b /Dioxan/D ₂ O/KDCO ₃		3.4	100	10.9
9-d aus 6a /DMÄ/D ₂ O/KDCO ₃		100	61.2	5.5
9-d aus 6b /DMÄ/D ₂ O/KDCO ₃		4.9	100	10.7
9-d aus 6a /DMÄ/D ₂ O/HCO ₂ Na		100	61.3	5.6
9-d aus 6b /DMÄ/D ₂ O/HCO ₂ Na		11.0	100	10.2

Versuch mit Zusatz von Natriumboranat: 280 mg (1.5 mMol) **6a**, 750 mg (7.7 mMol) *Natriumcarbonat* und 560 mg (15 mMol) *Natriumboranat* wurden mit 10 ccm Methanol bei -10° bis zum Aufhören der Gasentwicklung (25 ccm) gerührt und wie oben durch Pentan-Extraktion aufgearbeitet. Das Hauptprodukt wurde durch Vergleich mit einer authent. Probe als *Bicyclo[5.1.0]octan*²⁰⁾ identifiziert. Cycloocten war nicht nachweisbar. In einem weiteren Versuch wurde mit Cycloocten und Methylbenzyläther als innerem Standard die Ausb. an *Bicyclo[5.1.0]octan* zu 64 %, diejenige an **10** zu 25 % bestimmt. Gaschromato-

¹⁹⁾ C. B. Reese und A. Shaw, J. Amer. chem. Soc. **92**, 2566 (1970).

²⁰⁾ A. C. Cope und M. J. Youngquist, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2411 (1962).

graphische Analyse: Beckman GC-2, 2.5 m K-Säule, 70°, 98 ccm/Min. Wasserstoff. Retentionszeiten: Bicyclo[5.1.0]octan 6.9, Cyclooctan, 7.05, *cis*-Cycloocten 7.95, *trans*-Cycloocten 9.45, *cis*-Cyclooctadien-(1.3) 12.5 Min.

exo- und *endo*-Bicyclo[3.1.0]hexyl-(6)-harnstoff (**17a** und **b**): Die Darstellung aus *exo*- und *endo*-Bicyclo[3.1.0]hexan-carbonsäure-(6)^{17a} folgte der Vorschrift für *exo*-Bicyclo[5.1.0]octyl-(8)-harnstoff.

17a: Ausb. 80%, Schmp. 166—167° (aus Essigester).

C₇H₁₂N₂O (140.2) Ber. C 59.97 H 8.63 N 19.99 Gef. C 59.86 H 8.41 N 19.97

17b: Ausb. 73%, Schmp. 204—205°. Gef. C 60.19 H 8.55 N 19.78.

N-Nitroso-*N*-{*exo*-bicyclo[3.1.0]hexyl-(6)}-harnstoff (**18a**): Die Nitrosierung von **17a** gelang nach dem für **6a** angegebenen Verfahren mit 70% Ausb., Zers.-P. 95—97° (aus Essigester/Petroläther).

C₇H₁₁N₃O₂ (169.2) Ber. C 49.69 H 6.56 N 24.84 Gef. C 49.05 H 6.49 N 24.59

N-Nitroso-*N*-{*endo*-bicyclo[3.1.0]hexyl-(6)}-harnstoff (**18b**): Die Nitrosierung in Eisessig/Acetanhydrid gab bei **17b** nur 8% Ausb. Etwas bessere Resultate brachte das folgende Verfahren: Zu 1 g (7 mMol) **17b** und 0.65 g (7.7 mMol) geglühtem *Natriumacetat* in 50 ccm trockenem Äther wurden bei —5° unter Röhren langsam 0.71 g (7.7 mMol) N₂O₄ in 30 ccm Äther getropft, eine weitere Stde. gerührt, abgesaugt und der Rückstand mehrmals mit Äther gewaschen, die vereinigten Ätherlösungen mit Eiswasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. bei 0° eingeengt. Ausb. 600 mg Rohprodukt, aus Essigester/Petroläther 210 mg (17%) reines **18b**, Zers.-P. 115—120°.

C₇H₁₁N₃O₂ (169.2) Ber. C 49.69 H 6.56 N 24.84 Gef. C 49.69 H 6.12 N 24.62

Alkalische Spaltung von 18a und b: Die Umsetzungen der Tab. 3 mit 2 mMol **18a**, **b** und 4 mMol Base folgten den Angaben für **6a**, **b**. Cyclohexen-(1)-ol-(3) (**22**) und 3-Methoxy-cyclohexen-(1)²¹ (**23**) wurden durch Vergleich mit authent. Proben identifiziert; die Ausbeuten wurden mit Cyclohexanol bzw. Anisol als innerem Standard bestimmt. Gaschromatographische Analyse: Fraktometer F 7 (Perkin-Elmer), 2 m K-Säule, 90°, 76 ccm/Min. Wasserstoff; Retentionszeiten: **23** 11.3, Anisol 34.5 Min.; 120°, 73 ccm/Min. Wasserstoff; Retentionszeiten: Cyclohexanol 15.4, **22** 21.5 Min.

Tab. 7. Massenspektren von 3-Methoxy-cyclohexen-(1) (**23**) (11 eV)

<i>m/e</i>	111	112	113	114
23	3.4	100	7.6	—
23-d aus 18a /CH ₃ OD/HCO ₂ Na		12.7	100	7.5
23-d aus 18b /CH ₃ OD/HCO ₂ Na		54.3	100	7.4

Tab. 8. Massenspektren von Cyclohexen-(1)-ol-(3) (**22**) (9 eV)

<i>m/e</i>	97	98	99	100
22	3.5	100	6.7	—
22-d aus 18a /DMÄ/D ₂ O/KDCO ₃		5.4	100	6.8
22-d aus 18b /DMÄ/D ₂ O/KDCO ₃		61.7	100	6.9

²¹⁾ A. Berlande, Bull. Soc. chim. France [5] 9, 644 (1942).