

199. Neue 1,6-Methano[10]annulen-Derivate durch Umlagerungsreaktionen der Trimethylsilyl-Gruppe

von Richard Neidlein¹⁾* und Wolfgang Wirth²⁾

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

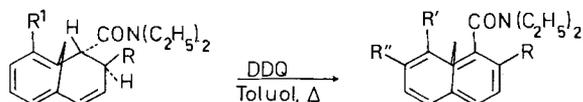
(13. VIII. 86)

New Derivatives of 1,6-Methano[10]annulene by Rearrangement of Trimethylsilyl Groups

Oxidation of derivatives of trimethylsilyl-substituted bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7-tetraenes **1–3** leads to 1,6-methano[10]annulenes. In the case of **2** and **3a**, rearrangement of the trimethylsilyl group takes place. This rearrangement can be used to prepare 2,9-disubstituted 1,6-methano[10]annulenes.

Kürzlich berichteten wir über die Synthese von Bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7-tetraen-Derivaten [**1**] aus 1,6-Methano[10]annulenen, und im folgenden soll über neue 1,6-Methano[10]annulen-Derivate berichtet werden, welche durch Umlagerungsreaktionen unter oxidativen Reaktionsbedingungen entstanden sind. Durch Oxidation mittels DDQ (4,5-Dichlor-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,2-dicarbonitril) in Toluol bei 100° lassen sich die Verbindungen **1–3** zu den entsprechenden aromatischen Verbindungen **4–6** umsetzen (*Schema 1*). Dabei wird bei den Verbindungen **2** und **3**, die zur Aromatisierung etwas längere Reaktionszeiten erfordern, eine gleichzeitige Wanderung der Me₃Si-Gruppe von der 10- in die 9-Position beobachtet.

Schema 1



- | | |
|--|---|
| 1 R = C ₄ H ₉ , R' = (CH ₃) ₃ Si | 4 R = C ₄ H ₉ , R' = Si(CH ₃) ₃ , R'' = H |
| 2 R = CH ₃ , R' = (CH ₃) ₃ Si | 5 R = CH ₃ , R' = H, R'' = (CH ₃) ₃ Si |
| 3 R = C ₆ H ₅ , R' = (CH ₃) ₃ Si | 6 R = C ₆ H ₅ , R' = H, R'' = (CH ₃) ₃ Si |

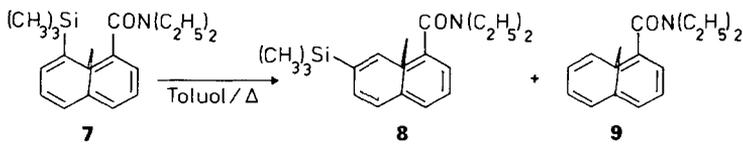
Die Struktur von **5** und **6** folgt direkt aus den ¹H-NMR-Spektren: Während bei **4** beide Brückenprotonen eine *d*-Feinaufspaltung durch Kopplung mit H–C(5) und H–C(7) zeigen (⁴*J*), ist bei **5** und **6** eines dieser Protonen durch Kopplung (⁴*J*) mit H–C(5) und H–C(10) zum *t* aufgespalten. Ein NOE-Experiment beweist bei **5** und **6** das Vorliegen zweier aromatischer Nachbarprotonen zur Me₃Si-Gruppe.

Das *N,N*-Diethyl-10-(trimethylsilyl)bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-2-carboxamid (**7**) lässt sich unter analogen Reaktionsbedingungen zu **8** umlagern (*Schema 2*). Möglicherweise findet die Umlagerung erst auf der aromatischen Zwischenstufe statt, wobei auch kleine Mengen von desilyliertem **9** isoliert wurden. Wird reines **7** erhitzt, so treten massenspektroskopisch nachweisbare mehrfach silylierte Reaktionsprodukte auf.

¹⁾ Teilweise vorgetragen von R. Neidlein 1985 und 1986.

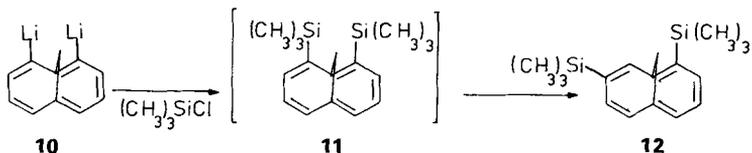
²⁾ W. Wirth, Dissertation, Universität Heidelberg, 1986.

Schema 2



Erstmals wurde eine durch sterische Hinderung begünstigte Wanderung einer Me_3Si -Gruppe bei 1,2-Bis(trimethylsilyl)benzol beobachtet (150° , 48 h, 3% CF_3COOH) [2] und als säurekatalysierte 1,2-Wanderung in Analogie zur 1,2-Alkyl-Wanderung nach *Olah et al.* [3] interpretiert. Diese hier beschriebene Umlagerung erfolgt unter erheblich milderen Bedingungen ohne Säurezusatz – abhängig jedoch vom Lösungsmittel. Eine Katalyse durch Säurespuren lässt sich jedoch nicht ausschliessen, da die Aktivierungsenergie für einen protonierten Übergangszustand beim 1,6-Methano[10]annulen infolge der erheblich geringeren Aromatisierungsenergie kleiner sein sollte.

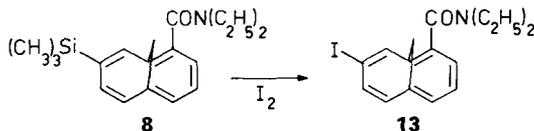
Schema 3



Beim Versuch, das 2,10-Bis(trimethylsilyl)bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen (**11**) aus **10** [4] herzustellen, bildet sich direkt das 2,9-Bis(trimethylsilyl)-Derivat **12** (Schema 3); aufgrund der grösseren sterischen Spannung in **11** ist dieses bei Raumtemperatur nicht stabil. Bekanntlich sind die Verhältnisse im analogen 1,8-substituierten Naphthalin dieselben, denn durch intermediär auftretenden Li/H-Austausch entsteht 1-{Dimethyl}[(trimethylsilyl)methyl]silylnaphthalin [5].

Die Umlagerungsreaktion der Me_3Si -Gruppe bei **2** und **3** bietet erstmals eine Möglichkeit, gezielt 2,9-disubstituierte Derivate des 1,6-Methano[10]annulens zugänglich zu machen, da die Me_3Si -Gruppen gegen Elektrophile [6] ausgetauscht werden können. So führt beispielsweise die Reaktion von **8** mit I_2 in guter Ausbeute zum entsprechenden Iod-Derivat **13** (Schema 4).

Schema 4



Wir danken der *BASF AG*, dem *Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie* sowie der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, Herrn *G. Beutel* sowie Frau *G. Jost* für die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren, den Herren Apotheker *R. Lörwald*, *F. Beran* und *H. Rudy* für die Massenspektren, den Herren *G. Beutel* und *D. Holzmann* für die Elementaranalysen und der *Bayer AG* und der *Hoechst AG* für die Lieferung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Lsgm. und Reagenzien wurden nach den üblichen Methoden gereinigt und getrocknet. Schmp.: *Reichert*-Schmelzpunktmikroskop; nicht korrigiert. Säulenchromatographie (SC): Mitteldrucksäulen (120 cm × 2 cm), 0,2 bar, Kieselgel von *Merck AG*, Darmstadt (Korngrösse unter 0,063 mm). UV/VIS: λ_{\max} (log ϵ) in nm. $^1\text{H-NMR}$ und $^{13}\text{C-NMR}$: *Bruker WM 250*, bei 25°. MS: *Varian MAT-311 A*. Elementaranalysen: *Heraeus*, automatischer C-, H- und N-Analysator.

3-Butyl-N,N-diethyl-10-(trimethylsilyl)bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-2-carboxamid (4; racemisch). Eine Lsg. von 200 mg (0,54 mmol) **1** in 50 ml Toluol wird mit 300 mg (1,33 mmol) DDQ 1 h auf 100° erwärmt. Das Toluol wird eingedampft und der Rückstand mittels SC gereinigt (Kieselgel, Hexan/Et₂O 3:1). Man erhält ein gelbes Öl, das langsam aus Hexan/Et₂O 1:1 auskristallisiert: 170 mg (85%) gelbe Kristallplättchen. Schmp. 72°. UV/VIS (MeOH): 320 (3,96), 270 (4,44). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl₃): -0,17 (*dd*, $^2J = 9$, 4J (5,11b) = 0,9, H_b-C(11)); 0,075 (*t*, $^3J = 7$, CH₃); 0,38 (*s*, (CH₃)₃Si); 0,55 (*dd*, $^2J = 9$, 4J (7,11a) = 0,9, H_a-C(11)); 0,71, 1,25–1,92, 2,45–2,78, 4,0 (4 *m*, CH₂); 0,95, 1,08 (2 *t*, $^3J = 7$, 2 CH₃); 6,38 (*dd*, 3J (7,8) = 10,5, 3J (8,9) = 7, H-C(8)); 7,97 (*br. d*, 3J (4,5) = 7, 4J (5,11b) = 0,9, H-C(5)); 7,09 (*d*, 3J (4,5) = 7, H-C(4)); 7,10 (*d*, 3J (8,9) = 7, H-C(9)); 7,15 (*br. d*, 3J (7,8) = 10,5, H-C(7)). $^{13}\text{C-NMR}$ (62,89 MHz, CDCl₃): 1,12 (*q*, CH₃-Si); 12,06, 12,65, 14,00 (3 *q*, CH₃); 22,81, 35,03, 37,37, 38,00, 38,97, 40,70 (6 *t*, CH₂); 116,90 (*s*, C(6)); 118,64 (*s*, C(1)); 121,02, 125,52, 128,40, 130,34, 135,28 (5 *d*, C(4), C(5), C(7), C(8), C(9)); 130,00 (*s*, C(10)); 142,51 (*s*, C(3)); 146,57 (*s*, C(4)); 168,37 (*s*, C=O). MS (100 eV, 70°): 369 (4,7, *M*⁺), 354 (35,2), 296 (12,3), 239 (5,4), 225 (6,9), 195 (6,7), 165 (7,1), 100 (5,2), 73 (100), 59 (17,2). Anal. ber. für C₂₂H₃₃NOSi (369,625): C 74,74, H 9,54, N 3,79; gef.: C 74,86, H 9,32, N 3,96.

N,N-Diethyl-3-methyl-9-(trimethylsilyl)bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-2-carboxamid (5; racemisch). Eine Lsg. von 100 mg (0,3 mmol) **2** in 50 ml Toluol wird mit 200 mg (1 mmol) DDQ versetzt. Man erhitzt 3 h unter Rückfluss und arbeitet nach Abdampfen des Lsgm. mittels SC auf (Kieselgel, Hexan/Et₂O 3:1). Fraktion 1 liefert **5** als gelbes Öl, das nur sehr langsam auskristallisiert: 72 mg (73%) gelbe Kristalle. Schmp. 52–53°. UV/VIS (MeOH): 330 (3,87), 270 (4,45). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CD₂Cl₂): -0,44 (*dt*, $^2J = 9$, 4J (11a,7) = 1, 4J (11a,10) = 1, H_a-C(11)); -0,36 (*dd*, $^2J = 9$, 4J (11b,5) = 1, H_b-C(11)); 0,19 (*s*, (CH₃)₃Si); 0,30 (*t*, $^3J = 7$, CH₃); 1,15 (*t*, $^3J = 7$, CH₃); 1,20, 1,64, 3,21, 3,59 (4 *m*, 2 CH₂); 2,37 (*s*, CH₃); 6,91 (*d*, 3J (4,5) = 8, H-C(4)); 7,10 (*d*, 3J (7,8) = 9, H-C(8)); 7,20–7,33 (*m*, H-C(5), H-C(7)); 7,42 (*br. s*, H-C(10)). MS (100 eV, 42°): 327 (2,9, *M*⁺), 255 (7,9), 227 (5,1), 183 (5,8), 100 (16,7), 73 (100), 57 (21,2). HR-MS: 327,2019 (C₂₀H₂₉NOSi, ber. 327,2018).

N,N-Diethyl-3-phenyl-9-(trimethylsilyl)bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-2-carboxamid (6; racemisch). Eine Lsg. von 300 mg (0,77 mmol) **3** in 40 ml Toluol wird mit 400 mg (1,8 mmol) DDQ versetzt. Man erhitzt 3 h unter Rückfluss und nach Abkühlen sowie Entfernen des Lsgm. wird mittels SC gereinigt (Kieselgel, Hexan/AcOEt 1:1). Fraktion 1 liefert **6** als gelbes Öl, das aus Hexan/Et₂O langsam auskristallisiert: 253 mg (83%) gelbe Kristalle. Schmp. 126°. UV/VIS (MeOH): 315 (3,99), 275 (4,67). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl₃): 0,18 (*d*, $^2J = 9$, H_b-C(11)); 0,06 (*d*, $^2J = 9$, H_a-C(11)); 0,11 (*t*, $^3J = 7,5$, CH₃); 0,29 (*s*, (CH₃)₃Si); 0,54 (*t*, $^3J = 7,5$, CH₃); 1,29, 1,73, 2,79, 3,53 (4 *m*, 2 CH₂); 7,18–7,79 (*m*, 10 H). MS (100 eV, 110°): 389 (2,6, *M*⁺), 317 (2,8), 215 (3,4), 100 (13,7), 77 (1,4), 73 (100), 59 (11,5). HR-MS: 389,2173 (C₂₅H₃₁NOSi, ber. 389,2174).

N,N-Diethyl-9-(trimethylsilyl)bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-2-carboxamid (8; racemisch). Eine Lsg. von 1,0 g (3,2 mmol) **7** in 100 ml Toluol wird 24 h unter Rückfluss erhitzt. SC-Aufarbeitung (Kieselgel, Hexan/Et₂O 4:1) liefert als 1. Fraktion **8** (705 mg, 71%) als farbloses Öl. Fraktion 2 enthält 105 mg **9**. UV/VIS (MeOH): 365 (4,69), 305 (3,82). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl₃): -0,36 (*d*, $^2J = 9$, H_b-C(11)); -0,29 (*d*, $^2J = 9$, H_a-C(11)); 0,30 (*s*, (CH₃)₃Si); 0,89 (*br.*, CH₃); 1,29 (*t*, $^3J = 7$, CH₃); 2,0–3,9 (*br.*, 2 CH₂); 7,06 (*d*, $^2J = 5$, H-C(3)); 7,06 (*d*, $^2J = 5$, H-C(7)); 7,28 (*d*, $^3J = 7$, H-C(8)); 7,32–7,44 (*m*, H-C(4), H-C(5)); 7,49 (*s*, H-C(10)). MS (100 eV, 50°): 313 (91,5, *M*⁺), 298 (16,0), 241 (42,1), 212 (60,2), 197 (19,1), 169 (21,3), 100 (37,6), 73 (100), 45 (24,5). HR-MS: 313,1862 (C₁₉H₂₇NOSi, ber. 313,1862).

2,9-Bis(trimethylsilyl)bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen (12; racemisch). Eine Lsg. von 0,8 g (2,7 mmol) 2,10-Dibrombicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen [4] in 80 ml Et₂O wird auf 0° gekühlt. Die Lsg. wird mit 2,6 ml (6,5 mmol) 2,5*M* BuLi in Hexan versetzt. Man rührt 2 h bei 0° und gibt dann 0,71 g (6,6 mmol) (CH₃)₃SiCl hinzu. Nach Entfernen des Kühlbades lässt man weitere 2 h bei RT. rühren, versetzt mit H₂O und extrahiert 3mal mit Et₂O. Darauf wird mit MgSO₄ getrocknet und nach Eindampfen mittels SC gereinigt (Kieselgel 60, Hexan). Das gelbe Öl wird aus siedendem CH₃CN kristallisiert: 395 mg (51%) **12** als farblose Nadeln. Schmp. 78–79°. UV/VIS (MeOH): 310 (3,94), 265 (4,78). $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl₃): -0,41 (*d*, $^2J = 9$, H_b-C(11)); -0,28 (*d*, $^2J = 9$, H_a-C(11)); 0,34 (*s*, (CH₃)₃Si); 0,43 (*s*, (CH₃)₃Si); 6,89 (*t*, 3J (3,4) = 3J (4,5) = 9, H-C(4)); 7,25–7,41 (*m*, H-C(3), H-C(5), H-C(7), H-C(8)); 7,50 (*s*, H-C(10)). MS (100 eV, 35°): 286 (14,6, *M*⁺), 271 (10,9), 213 (15,8), 198 (57,5), 183 (14,9), 73 (100). Anal. ber. für C₁₇H₂₆Si₂ (286,567): C 71,25, H 9,16; gef.: C 71,53, H 8,89.

N,N-Diethyl-9-iodbicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-2-carboxamid (**13**; racemisch). Eine Lsg. von 300 mg (0,96 mmol) **8** in 50 ml H₂O-freiem THF wird unter N₂-Strom 1 h mit 0,5 g (2 mmol) I₂ auf 50° erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 100 ml Et₂O zugegeben und die Lsg. wird 2mal mit ges. K₂S₂O₅-Lsg. und darauf mit verd. NaOH-Lsg. gewaschen. Man trocknet mit MgSO₄, dampft ein und kristallisiert aus Hexan/Et₂O 1:1 um: 280 mg (79%) gelbe Kristalle. Schmp. 78–79°. UV/VIS (MeOH): 320 (3,92), 260 (4,63). ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): –0,31 (*d*, ²J = 9,5, ⁴J (5,11b) = 1, H₈–C(11)); –0,25 (*d*, ³J = 9,5, ⁴J (7,11a) = ⁴J (10,11a) = 1, H₉–C(11)); 1,04 (br. *t*, CH₃); 1,31 (br. *t*, CH₃); 2,7–3,7 (br. *m*, 2 CH₂); 7,03–7,15 (*m*, H–C(3), H–C(4)); 7,19 (*d*, ³J (7,8) = 9, ⁴J (7,11a) = 1, H–C(7)); 7,42 (*d*, ³J (4,5) = 8, ⁴J (5,11b) = 1, H–C(5)); 7,59 (*d*, ³J (7,8) = 9, H–C(8)); 7,70 (*s*, H–C(10)). MS (100 eV, 70°): 367 (38,8, M⁺), 295 (20,0), 241 (57,5), 169 (68,7), 141 (100), 127 (13,3), 115 (62,8), 100 (37,7), 72 (32,0). HR-MS: 367,0432 (C₁₆H₁₈INO, ber. 367,0431).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Neidlein, W. Kramer, W. Wirth, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1263.
- [2] D. Seyfert, D. L. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3132.
- [3] G. A. Olah, M. W. Meyer, N. A. Overchuk, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 2313.
- [4] E. Vogel, W. A. Böll, M. Biskup, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *15*, 1569.
- [5] V. Vick, D. Seyfert, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *170*, C29.
- [6] B. O. Prai, L. H. Sommer, G. M. Goldberg, G. T. Kerr, P. A. Di Giorgio, F. C. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 433.