

64. Reaktionen des 4-Bromo-1,6-methano[10]annulen-3-carbaldehyds: Synthese von 3,4-heteroanellierten 1,6-Methano[10]annulenen

von Richard Neidlein* und Günter Schröder

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

Herrn Kollegen *Ulrich Schöllkopf*, Göttingen, in Verbundenheit zum 65. Geburtstag gewidmet

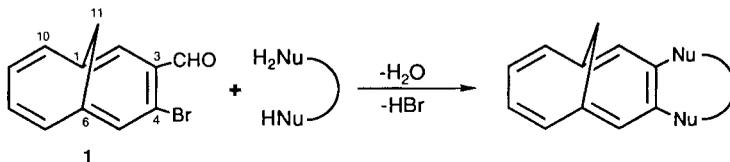
(20.II.92)

Reactions of 4-Bromo-1,6-methano[10]annulene-3-carbaldehyde: Syntheses of 3,4-Heteroannellated 1,6-Methano[10]annulenes

Similarly to β -chlorovinyl ketones, the title compound **1** reacts with dinucleophiles to give the 3,4-heteroannellated 1,6-methano[10]annulenes **2-4**, **6**, and **12-16**, containing thiophene, pyrazole, pyrimidine, and thiazepine rings (*Schemes 2 and 3*). On reaction of **1** with *tert*-butylhydrazin, an unusual *Michael*-addition-dehydrogenation sequence, resulting in 2,3-anellation of a pyrazole ring (\rightarrow **5**), is observed. Synthetic as well as some mechanistic aspects are briefly discussed.

Einleitung. – Bis heute sind nur wenige in 3,4-Stellung anellierte Derivate des 1,6-Methano[10]annulens (= Bicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen) bekannt [1–7]. Der kürzlich von uns synthetisierte 4-Bromo-1,6-methano[10]annulen-3-carbaldehyd (**1**) [1] enthält ein β -Bromoacryl-Strukturelement und kann deshalb mit Nucleophilen sowohl durch Kondensation an der Carbonyl-Gruppe als auch durch Substitution des Br-Atoms reagieren. Besonders attraktiv erscheint die Umsetzung mit geeigneten Dinucleophilen, was zur Anellierung von Hetero- und Carbocyclen führen könnte (*Schema 1*). Einige

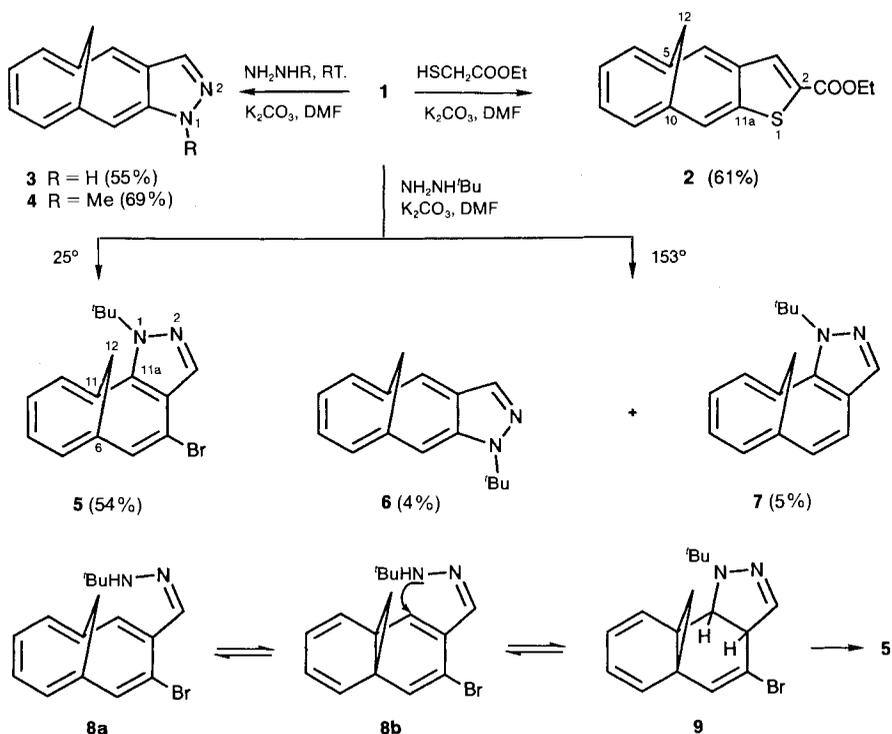
Schema 1



Beispiele für die Anellierung von Heterocyclen an Aromaten durch Umsetzung von *o*-Haloarencarbaldehyden mit Dinucleophilen sind bereits publiziert [8–11]. Ausgehend von **1** sollten mit Hilfe der oben genannten Methode neuartige 3,4-heteroanellierte 1,6-Methano[10]annulene zugänglich sein. Wir berichten im folgenden über Versuche zur Realisierung dieses Konzepts.

Ergebnisse und Diskussion. – Die Umsetzung von *o*-Bromoarencarbaldehyden mit Thioglycolsäureestern wurde bereits zur Herstellung von Thiophenothiophenen [8] aus 3-Bromothiophen-2-carbaldehyd und zur Herstellung von 1-Benzothiophenen aus *o*-Bromobenzaldehyden genutzt [9] [10]. Analog reagiert **1** mit Thioglycolsäure-ethylester (= 2-Mercaptoessigsäure-ethylester) in DMF in Anwesenheit von K_2CO_3 leicht zum Thiophen-Derivat **2** (Schema 2). *o*-Halobenzaldehyde sind gegenüber nucleophilen aromatischen Substitutionen aktiviert und reagieren mit Thiolaten bereits unter milden Bedingungen unter Substitution des Halogen-Atoms [9] [12]. Deshalb ist anzunehmen, dass bei dieser Reaktion zunächst das Br-Atom von **1** nucleophil substituiert wird, bevor eine cyclisierende *Knoevenagel*-Kondensation stattfindet.

Schema 2



Mit Hydrazinen reagiert **1** zu Pyrazolen: NH_2NH_2 und NH_2NHMe lassen sich mit **1** leicht und schnell zu den Verbindungen **3** und **4** umsetzen (Schema 2), während $\text{NH}_2\text{NH}(t\text{-Bu})$ bei 25° in 56% Ausbeute überraschend das unerwartete Produkt **5** ergibt. Erhitzt man die Reaktionslösung zum Rückfluss (153°), so bildet sich das erwartete Pyrazol **6** in nur 4% Ausbeute neben 5% **7**. Das Gemisch **6/7** kann durch HPLC getrennt werden.

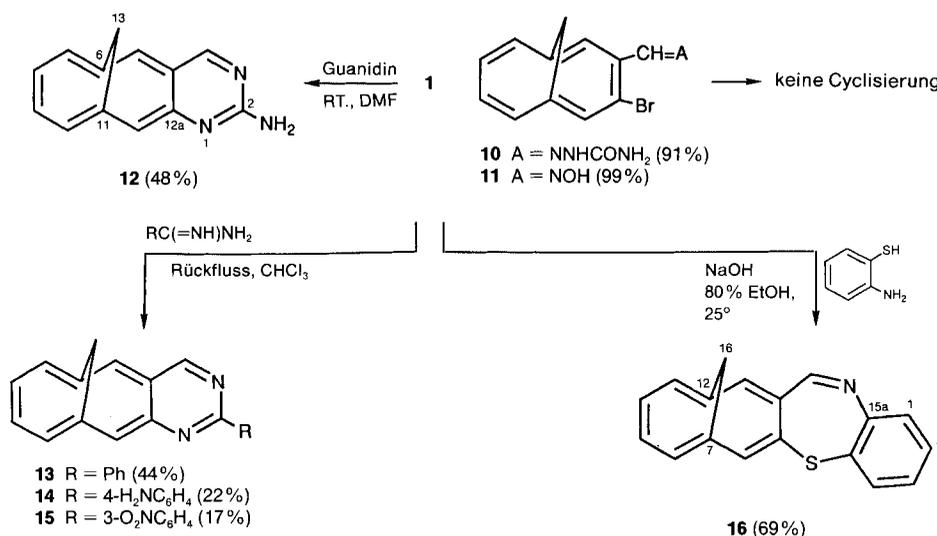
Die Bildung der Pyrazole **3** und **4** verläuft über einen primären Angriff des Hydrazins auf die CHO-Gruppe. Eine einleitende intermolekulare Substitution des Br-Atoms kann

ausgeschlossen werden, da auch $\text{NH}_2\text{NH}(t\text{-Bu})$ zur Substitution befähigt sein sollte. Das nicht substituierte N-Atom von $\text{NH}_2\text{NH}(t\text{-Bu})$ ist nämlich sterisch kaum behindert und sollte mindestens ebenso nucleophil sein wie diejenigen von NH_2NH_2 selbst. Ein Br-freies Derivat des 1,6-Methano[10]annulens lässt sich bei der Reaktion von **1** mit $\text{NH}_2\text{NH}(t\text{-Bu})$ bei 25° aber nicht nachweisen. Die primär gebildeten Hydrazone können dann eine intramolekulare nucleophile aromatische Substitution eingehen. Nucleophile aromatische Substitutionen von Br-Atomen durch N-Nucleophile verlaufen am 1,6-Methano[10]annulen unter milden Bedingungen [13]; die intramolekulare Reaktionsführung erleichtert dies zusätzlich.

Bei der Reaktion von **1** mit $\text{NH}_2\text{NH}(t\text{-Bu})$ ist analog zunächst eine reversible nucleophile Addition zum *tert*-Butylhydrazon **8** zu postulieren (Schema 2). Wegen der grossen Raumerfüllung der *t*-Bu-Gruppe ist die Substitution des grossen Br-Atoms jedoch nicht oder nur unter drastischen Bedingungen möglich. Die nachfolgende Bildung von **5** aus **8** muss als *Michael*-Addition mit nachfolgender H_2 -Eliminierung interpretiert werden. Die auf den ersten Blick ungewöhnliche *Michael*-Addition lässt sich leicht mit dem bei allen Derivaten des 1,6-Methano[10]annulens vorliegenden Gleichgewicht zwischen Cycloheptatrien- und Norcaradien-Form (s. **8a** \rightleftharpoons **8b**) erklären [14–16]. Ausserdem sind Reaktionen von Hydrazinen mit einer α,β -ungesättigten Carbonyl-Verbindung – ein in **8b** geschützt vorhandenes Strukturelement – hinlänglich bekannt; sie führen über eine Dihydropyrazol-Zwischenstufe (hier **9**) zum Pyrazol (hier **5**), wobei überschüssiges Hydrazin als Dehydrierungsreagenz wirkt [17]. Die Dehydrierung von **9** ist durch die Bildung zweier konjugierter Systeme besonders begünstigt. Eine *Michael*-Addition in 4-Stellung wird durch die Norcaradien-Form nicht begünstigt, sodass für die Bildung von **3** und **4** dieser Weg unwahrscheinlich ist.

Mit $\text{NH}_2\text{NHCONH}_2$ bildet sich aus **1** lediglich das Semicarbazon **10** (Schema 3), welches sich auch unter Einwirkung von NaH oder in siedendem DMF nicht cyclisieren

Schema 3

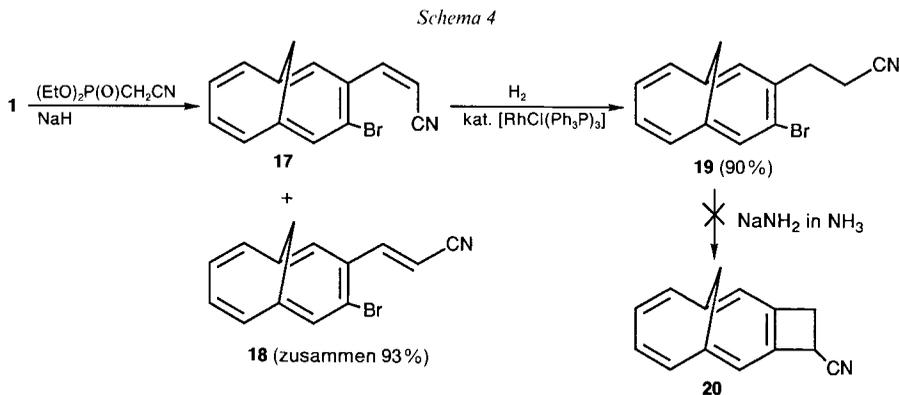


lässt. Gleiches gilt für das aus **1** in 99% Ausbeute zugängliche Oxim **11**. Die mangelnde Reaktivität ist hier offensichtlich eine Folge zu geringer Nucleophilie.

Die Anellierung von Sechsringen ist mit der vorgestellten Methode ebenfalls möglich. So reagiert **1** mit Guanidin zum Pyrimidinamin **12** und mit entsprechenden Benzamidinen in siedendem CHCl_3 zu den aryl-substituierten Pyrimidinen **13–15** (Schema 3). Die niedrige Ausbeute an **14** dürfte auf die geringe Stabilität des 4-Aminobenzamidins zurückzuführen sein, während im Falle des Nitro-Derivats **15** wahrscheinlich die schwächere Nucleophilie des 3-Nitrobenzamidins für die mässige Ausbeute verantwortlich sein dürfte. Aliphatische Amidine reagieren unter gleichen Reaktionsbedingungen nicht mit **1**.

Als Beispiel für die Anellierung von siebengliedrigen Heterocyclen steht die Bildung des Thiazepins **16** aus **1** und 2-Aminothiophenol: man erhält **16** in ähnlich guter Ausbeute wie die Fünf- und Sechsringe **2–4** bzw. **12** und **13**.

Die Umsetzung von **1** mit 2-(Diethoxyphosphoryl)acetonitril/ NaH führt in einer *Horner-Emmons*-Reaktion ausschliesslich zu den Propennitril-Derivaten **17** und **18** (Schema 4). Eine Substitution des Br-Atoms wird nicht beobachtet. Die Hydrierung von



17/18 ergibt **19** in 90% Ausbeute, das sich analog zum 3-(2-Chlorphenyl)propionitril [16] in nur minimaler Ausbeute zum Cyclobutan-Derivat **20** cyclisieren lässt. Wegen der schlechten Ausbeute ist **20** lediglich durch ein Massenspektrum charakterisiert. Die angewandten Reaktionsbedingungen [18] begünstigen die Bildung eines Arins durch HBr -Abspaltung, und der gebildete Didehydroaromat sollte dann durch intramolekulare nucleophile Addition an die Dreifachbindung weiter reagieren [19]. Diese Reaktion lässt sich also kaum mit den vorstehend beschriebenen Cyclisierungen vergleichen.

Wir danken der *BASF Aktiengesellschaft*, dem *Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie*, sowie der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, den Damen *G. Baumann*, *A. Schormann* und *U. Hertle* sowie den Herren *Dr. W. Kramer*, *Dr. Th. Eichinger* und *Dr. Z. Sui* für ihre Mithilfe bei der Aufnahme von NMR-Spektren, den Herren *H. Rudy* und *P. Weyrich* für Massenspektren und Elementaranalysen, der *Bayer AG* und der *Hoechst AG* für die Lieferung von Chemikalien sowie der *Fa. ICN-Bio-medicals*, Eschwege, für die kostenlose Lieferung von Kieselgel.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die Lsgm. und Reagentien wurden nach den üblichen Methoden getrocknet und gereinigt. Schmp. (nicht korrigiert): Schmp.-Mikroskop der Fa. Reichert, Wien. UV/VIS-Spektren: Spektralphotometer DMR 4 der Fa. Carl Zeiss, Oberkochen; in MeCN. IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 325 (Überlingen). ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren: WM-250 (250,13 MHz für ¹H und 62,89 MHz für ¹³C) der Fa. Bruker, Karlsruhe. Massenspektren: MAT 311 A (Ionisationsenergie 100 eV) der Fa. Varian, Bremen. C,H,N-Elementaranalysen: automatischer Mikroanalysator sowie CHN-O-Rapid der Fa. Heraeus, Hanau.

5,10-Methanocyclodeca[b]thiophen-2-carbonsäure-ethylester (2). Eine Lsg. von 0,12 ml (1,1 mmol) 2-Mercaptoessigsäure-ethylester und 0,88 g K₂CO₃ in 2 ml DMF wird mit 249 mg (1 mmol) **1** versetzt. Nach 20 h Rühren bei 25° wird auf 25 ml H₂O gegeben und 4mal mit je 25 ml Et₂O ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte werden getrocknet und mittels SC (Kieselgel, 2,5 × 15 cm, AcOEt/Hexan 1:20 (v/v)) gereinigt: 156 mg (61%) gelbes Pulver. Schmp. 101°. UV/VIS: 220 (3,93), 264 (4,41), 296 (4,66), 344 (3,94), 405 (sh, 3,04). IR (KBr): 1711 (C=O), 1695 (C=C(S)). ¹H-NMR (CDCl₃): -0,53 (d, ³J(12a,12b) = 9,8, H_a-C(12)); 0,48 (d, H_b-C(12)); 1,43 (t, ³J = 7,3, CH₃CH₂); 4,42 (q, CH₃CH₂); 6,87 (m, H-C(7), H-C(8)); 7,47, 7,59 (2m, H-C(6), H-C(9)); 7,60, 7,63 (2s, H-C(4), H-C(11)); 8,19 (s, H-C(3)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 14,33 (q, CH₃); 32,67 (t, C(12)); 61,47 (t, CH₃CH₂); 119,8, 120,4, 137,9, 142,9 (4s, C(2), C(5), C(3a), C(10)); 120,3, 123,9, 126,2, 126,9, 131,2, 132,4, 134,3 (7d, C(3), C(4), C(6), C(7), C(8), C(9), C(11)); 132,5 (s, C(11a)); 162,6 (s, C=O). MS: 270 (13, M⁺), 269 (85, [M - 1]⁺), 241 (100, [M - Et]⁺), 197 (91, [M - COEt]⁺). Anal. ber. für C₁₆H₁₄O₂S (270,345): C 71,09, H 5,22; gef.: C 70,92, H 5,19.

5,10-Methano-1H-cyclodeca[c]pyrazol (3). Eine Lsg. von 249 mg (1 mmol) **1**, 1 ml NH₂NH₂ · H₂O und 1 g K₂CO₃ in 10 ml DMF wird 2 h gerührt, dann auf 100 ml H₂O gegossen und 3mal mit je 10 ml Et₂O ausgeschüttelt. Die Et₂O-Phase wird getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird mittels SC (Kieselgel, 25 × 2 cm, Hexan/AcOEt 3:1, dann 1:1) gereinigt: 100 mg (55%) gelbes Pulver. Schmp. 152° (Zers.; EtOH/H₂O). UV/VIS: 203 (3,96), 266 (4,71), 315 (3,70), 365 (sh, 3,11). IR (KBr): 3435 (NH), 3220 (NH), 1600 (C=C), 1565 (C=C). ¹H-NMR ((D₆)Aceton): -0,44 (d, ³J(12a,12b) = 9,0, H_a-C(12)); 0,45 (d, H_b-C(12)); 6,75 (m, H-C(7), H-C(8)); 7,32 (br. s, H-C(11)); 7,52 (br. s, H-C(4)); 7,55 (m, H-C(6), H-C(9)); 8,23 (s, H-C(3)); 12,64 (br. s, NH). ¹³C-NMR ((D₆)Aceton): 33,92 (t, C(12)); 110,6 (d, C(11)); 120,0, 122,8, 123,4 (3s, C(5), C(10), C(11a)); 120,2, 125,5, 127,2, 133,0, 134,1 (5d, C(4), C(6), C(7), C(8), C(9)); 138,6 (d, C(3)); 141,5 (s, C(3a)). MS: 182 (100, M⁺). Anal. ber. für C₁₂H₁₀N₂ (182,224): C 79,10, H 5,53, N 15,37; gef.: C 78,98, H 5,62, N 15,28.

1-Methyl-5,10-methano-1H-cyclodeca[c]pyrazol (4). Analog zu **3**, aus 249 mg (1 mmol) **1**, 1 ml NH₂NHMe und 1 g K₂CO₃ nach 10 min. Reinigung mittels SC (Kieselgel, 25 × 2 cm, Hexan/AcOEt 5:1) ergibt 136 mg (69%), die durch Sublimation weiter gereinigt werden können. Gelbes Pulver. Schmp. 110°. UV/VIS: 205 (3,78), 232 (3,68), 268 (4,34), 336 (3,71), 440 (sh, 3,00). IR (KBr): 1598 (C=C), 1558 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): -0,42 (d, ³J(12a,12b) = 9,0, H_a-C(12)); 0,56 (d, H_b-C(12)); 4,18 (s, Me); 6,75 (m, H-C(7), H-C(8)); 7,02 (br. s, H-C(11)); 7,48 (br. s, H-C(4)); 7,51 (m, H-C(6), H-C(9)); 8,17 (br. s, H-C(3)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 33,25 (t, C(12)); 37,46 (q, Me); 109,2 (d, C(11)); 119,4, 122,1, 123,6 (3s, C(5), C(10), C(11a)); 120,1, 124,7, 126,8, 132,0, 133,3 (5d, C(4), C(6), C(7), C(8), C(9)); 137,0 (d, C(3)); 140,4 (s, C(3a)). MS: 196 (100, M⁺). Anal. ber. für C₁₃H₁₂N₂ (196,251): C 79,56, H 6,16, N 14,27; gef.: C 79,28, H 6,12, N 14,30.

6,11-Methanocyclodeca[d]pyrimidin-2-amin (12). Bei 25° werden 0,9 g (10 mmol) Guanidin-hydrochlorid und 0,5 g (9 mmol) KOH in 7 ml DMF 1 h und nach Zugabe von 61 mg (0,25 mmol) **1** noch 3 d gerührt. Man gießt auf 150 ml H₂O, schüttelt 3mal mit je 30 ml AcOEt aus, trocknet (Na₂SO₄) und dampft ein. Der Rückstand ergibt nach SC (Kieselgel, 25 × 2 cm, AcOEt) 25 mg (48%), die zur Reinigung sublimiert werden können. Oranger Farbstoff. Schmp. 203° (Zers., AcOEt). UV/VIS: 285 (4,72), 413 (3,35). IR (KBr): 3320 (NH), 3150 (NH), 1660, 1590 (C=C), 1563 (C=C), 1545 (C=C). ¹H-NMR ((D₆)DMSO): -0,18 (d, ³J(13a,13b) = 9,8, H_a-C(13)); 0,92 (d, H_b-C(13)); 6,64 (m, H-C(8), H-C(9)); 6,82 (br. s, NH₂); 6,94 (br. s, H-C(12)); 7,39 (br. s, H-C(5)); 7,48 (m, H-C(7), H-C(19)); 9,04 (s, H-C(4)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 32,94 (q, C(13)); 119,5, 122,0 (2s, C(6), C(11)); 120,1, 124,8, 126,2, 126,7, 132,2, 133,1 (6d, C(5), C(7), C(8), C(9), C(10), C(12)); 128,9 (s, C(12a)); 155,5, 159,4 (s, C(2), C(4a)); 165,1 (d, C(4)). MS: 209 (100, M⁺). Anal. ber. für C₁₃H₁₁N₃ (209,250): C 74,62, H 5,30, N 20,08; gef.: C 73,94, H 5,28, N 19,52.

2-Phenyl-6,11-methanocyclodeca[d]pyrimidin (13). Eine Lsg. von 262 mg (1,5 mmol) Benzamidin-hydrochlorid-monohydrat in 1 ml H₂O wird mit einer Lsg. von 80 mg (2 mmol) NaOH in 2 ml H₂O versetzt und 2mal mit je 10 ml CHCl₃ ausgeschüttelt. Die vereinigte org. Phase wird 1 h über festem KOH getrocknet, abfiltriert und mit 125 mg (0,5 mmol) **1** versetzt. Nach 3 d Erhitzen unter Rückfluss wird eingedampft und chromatographiert (Kieselgel, 15 × 2 cm, Hexan/AcOEt 10:1): 59 mg (44%), die zur Reinigung sublimiert werden können. Gelber Farbstoff. Schmp. 151° (Hexan). UV/VIS: 267 (4,49), 300 (4,77), 365 (3,72). IR (KBr): 1589 (C=C), 1561 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): -0,24 (d, ³J(13a,13b) = 9,3, H_a-C(13)); 1,18 (d, H_b-C(13)); 6,74 (m, H-C(8), H-C(9)); 7,54

(*m*, H-C(5), H-C(7), H-C(10), H-C(12), 2 H_o, H_p); 8,64 (*s*, 2 H_m); 9,47 (*s*, H-C(4)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 32,19 (*t*, C(13)); 124,0, 125,2, 126,3, 127,0, 128,5, 128,6, 130,5, 132,9 (*8d*, C(5), C(7), C(8), C(9), C(10), C(12), C_o, C_m, C_p); 125,2, 126,7 (2*s*, C(6), C(11)); 130,1 (*s*, C(12a)); 138 (*s*, C_{ipso}); 154,1, 159,1 (2*s*, C(2), C(4a)); 163,3 (*d*, C(4)). MS: 270 (100, M⁺), 140 (63, C₁₁H₈). HA-MS: 270,1151 (C₁₉H₁₄N₂, ber. 270,1145).

2-(4-Aminophenyl)-6,11-methanocyclodeca[*d*]pyrimidin (**14**). Eine Lsg. von 134 mg (0,64 mmol) 4-Aminobenzamidin-dihydrochlorid in 2 ml H₂O wird mit 1 ml (3 mmol) 3*N* NaOH versetzt und 2mal mit je 10 ml CHCl₃ ausgeschüttelt. Die vereinigte org. Phase wird 1 h über festem KOH getrocknet, abfiltriert und mit 68 mg (0,25 mmol) **1** versetzt. Nach 3 d Erhitzen unter Rückfluss werden erneut 134 mg 4-Aminobenzamidin-dihydrochlorid mit NaOH behandelt und ausgeschüttelt. Die trockene CHCl₃-Lsg. wird zum Ansatz gegeben, und es wird nochmals 3 d zum Rückfluss erhitzt. Dann wird eingedampft und mittels SC (Kieselgel, 15 × 2 cm, Hexan/AcOEt 2:1) gereinigt: 16 mg (22%) gelb-rot. Öl. UV/VIS: 269 (4,05), 326 (4,17). IR (KBr): 3470 (NH), 3380 (NH), 3220 (NH), 1610 (C=C), 1585 (C=C), 1566 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): -0,19 (*d*, ³*J*(13a,13b) = 9,8, H_a-C(13)); 1,15 (*d*, H_b-C(13)); 6,72 (*m*, H-C(8), H-C(9)); 6,81 (*m*, 2 H_m); 7,46, 7,48 (2 br. *s*, H-C(5), H-C(12)); 7,54 (*m*, H-C(7), H-C(10)); 8,47 (*m*, 2 H_o); 9,49 (*s*, H-C(4)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 32,40 (*t*, C(13)); 114,8, 123,6, 125,2, 126,0, 126,8, 130,1, 132,9 (7*d*, C(5), C(7), C(8), C(9), C(10), C(12), C_o, C_m); 124,6, 126,2, 128,4, 130,0 (4*s*, C(6), C(11), C(12a), C_{ipso}); 148,9, 151,0, 154,3 (3*s*, C(2), C(4a), C_p); 163,1 (*d*, C(4)). MS: 285 (100, M⁺), 140 (30, C₁₁H₈). HA-MS: 285,1267 (C₁₉H₁₅N₃, ber. 285,1266).

2-(4-Nitrophenyl)-6,11-methanocyclodeca[*d*]pyrimidin (**15**). Aus 2 × 403 mg (2 mmol) 3-Nitrobenzamidinhydrochlorid, 2 × 1 ml 3*N* NaOH und 125 mg (0,5 mmol) **1** analog zu **14**: 26 mg (17%) gelber Feststoff. Schmp. 188° (Hexan). UV/VIS: 264 (sh, 4,27), 289 (4,38), 275 (3,22). IR (KBr): 1568 (C=C), 1535 (C=C), 1528 (NO₂). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,07 (*d*, ³*J*(13a,13b) = 10,0, H_a-C(13)); 1,02 (*d*, H_b-C(13)); 6,84 (*m*, H-C(8), H-C(9)); 7,72 (*m*, H-C(7), H-C(10)); 7,70, 7,85, 8,39 (3*m*, H-C(5), H-C(12), 2 H_o); 8,97 (*m*, 1 H_m); 8,67 (*s*, 1 H_m); 9,09 (*s*, H-C(4)). ¹³C-NMR: keine Daten wegen zu geringer Löslichkeit. MS: 315 (100, M⁺), 269 (100, [M - NO₂]⁺), 139 (78, C₁₁H₇⁺). HA-MS: 315,1009 (C₁₉H₁₃N₃O₂, ber. 315,1008).

7,12-Methanobenzo[*b*]cyclodeca[*f*][1,4]thiazepin (**16**). Eine Lsg. von 249 mg (1 mmol) **1** in 3 ml EtOH/Et₂O/H₂O 8:1:1 wird langsam, tropfenweise mit einer Lsg. von 201 mg (1,34 mmol) 2-Aminothiophenol und 44 mg (1,1 mmol) NaOH in 1,5 ml 80% EtOH versetzt. Nach Ende der Zugabe rührt man noch 3 h, versetzt mit 5 ml AcOH, dampft ein und reinigt mittels SC (Kieselgel, 35 × 2 cm, Hexan/AcOEt 10:1): 136 mg (69%), die zur weiteren Reinigung sublimiert werden können. Gelber Feststoff. Schmp. 110° (EtOH/H₂O). UV/VIS: 265 (4,40), 277 (4,43). IR (KBr): 1618 (C=N), 1583 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): -0,41 (*d*, ³*J*(16a,16b) = 8,8, H_a-C(16)); -0,22 (*d*, H_b-C(16)); 7,09 (*m*, H-C(9), H-C(10)); 7,12-7,61 (*m*, H-C(1), H-C(2), H-C(3), H-C(4), H-C(8), H-C(11)); 7,63, 7,69 (br. *s*, H-C(6), H-C(13)); 8,89 (br. *s*, H-C(14)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 34,90 (*t*, C(16)); 111,5, 112,3 (2*s*, C(7), C(12)); 126,2, 126,4, 127,1, 128,1, 128,8, 129,3, 129,7, 131,4, 132,8, 134,0 (10*d*, C(1), C(2), C(3), C(4), C(6), C(8), C(9), C(10), C(11), C(13)); 128,8 (*s*, C(13a)); 134,7 (*s*, C(5a)); 136,4 (*s*, C(4a)); 148,4 (*s*, C(15a)); 163,9 (*d*, C(14)). MS: 275 (100, M⁺), 242 (81, [M - SH]⁺). Anal. ber. für C₁₈H₁₃NS (275,367): C 78,51, H 4,76, N 5,01; gef.: C 78,81, H 4,91, N 4,86.

4-Bromo-1-(*tert*-butyl)-6,11-methano-1*H*-cyclodeca[*c*]pyrazol (**5**). Analog zu **3**, aus 249 mg (1 mmol) **1**, 2,3 g (19 mmol) NH₂NH(*t*-Bu)·HCl und 4 g K₂CO₃ nach 90 min. SC (Kieselgel, 35 × 2 cm, Hexan/AcOEt 15:1) ergab 171 mg (54%) gelbes Pulver. Schmp. 107° (Hexan). UV/VIS: 203 (4,13), 230 (4,24 sh), 263 (4,48), 315 (3,83), 378 (3,13). IR (KBr): 1590 (C=C), 1502 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,00 (*d*, ³*J*(12a,12b) = 10,6, H_a-C(12)); 1,42 (*d*, H_b-C(12)); 1,96 (*s*, *t*-Bu); 6,87, 7,10-7,38 (*m*, H-C(7), H-C(8), H-C(9), H-C(10)); 7,33 (br. *s*, H-C(5)); 8,02 (*s*, H-C(3)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 30,31 (*q*, Me₃C); 34,61 (*t*, C(12)); 62,15 (*s*, Me₃C); 107,5 (*s*, C(11a)); 113,7, 117,0 (2*s*, C(6), C(11)); 121,4 (*s*, C(4)); 123,7, 126,6, 127,5, 127,7, 129,7 (5*d*, C(5), C(7), C(8), C(9), C(10)); 138,4 (*d*, C(3)); 139,0 (*s*, C(3a)). MS: 316 (21, M⁺), 260 (66, [M - C₄H₈]⁺), 181 (100, [M - C₄H₈ - Br]⁺). Anal. ber. für C₁₆H₁₇BrN₂ (317,228): C 60,58, H 5,40, N 8,83; gef.: C 60,64, H 5,41, N 8,52.

1-(*tert*-Butyl)-5,10-methano-1*H*-cyclodeca[*c*]pyrazol (**6**) und 1-(*tert*-Butyl)-6,11-methano-1*H*-cyclodeca[*c*]pyrazol (**7**). Analog zu **5**, aus 249 mg (1 mmol) **1**, 2,3 g (19 mmol) NH₂NH(*t*-Bu)·HCl und 4 g K₂CO₃. Nach 14 h wird noch 2 h zum Rückfluss erhitzt. SC (Kieselgel, 25 × 2 cm, Hexan/AcOEt 5:1) ergibt **6/7** 1:1 als gelbes Öl, das durch HPLC (Lichrosorb RP 18, 5 μ, 25 × 2 cm, MeOH/H₂O 4:1) getrennt wird in **6** (gelbes Öl; 9 mg (4%)) und **7** (farbloser Feststoff; 11 mg (5%)).

Daten von **6**: UV/VIS: 270 (4,70), 340 (3,28). IR (KBr): 1603 (C=C), 1559 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): -0,02 (*d*, ³*J*(12a,12b) = 9,0, H_a-C(12)); 0,66 (*d*, H_b-C(12)); 1,86 (*s*, *t*-Bu); 6,71 (*m*, H-C(7), H-C(8)); 7,22 (br. *s*, H-C(11)); 7,38 (br. *s*, H-C(4)); 7,49 (*m*, H-C(6), H-C(9)); 8,17 (br. *s*, H-C(3)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 29,69 (*q*, Me₃C); 33,06 (*t*, C(12)); 60,30 (*s*, Me₃C); 111,8 (*d*, C(11)); 119,3, 124,7, 126,3, 132,2, 133,2, 135,8 (6*d*, C(3), C(4), C(6), C(7), C(8), C(9)); 120,6, 121,8, 122,9 (3*s*, C(5), C(10), C(11a)); 140,4 (*s*, C(3a)). MS: 238 (27, M⁺), 182 (100, [M - C₄H₈]⁺). HA-MS: 238,1472 (C₁₆H₁₈N₂, ber. 238,1471).

Daten von 7: Schmp. 66°. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $-0,02$ (d , $^3J(12a,12b) = 10,2$, $^4J(5,12a) = 1,0$, $\text{H}_a\text{-C}(12)$); $1,42$ (d , $^4J(7,12b) = ^4J(10,12b) = 1,1$, $\text{H}_b\text{-C}(12)$); $1,97$ (s , $t\text{-Bu}$); $6,81\text{--}7,32$ (m , $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(9)$, $\text{H-C}(10)$); $7,73$ (s , $\text{H-C}(3)$). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $30,22$ (q , Me_3C); $35,10$ (t , $\text{C}(12)$); $61,45$ (s , Me_3C); $108,6$, $119,9$, $121,7$ ($3s$, $\text{C}(6)$, $\text{C}(11)$, $\text{C}(11a)$); $120,5$, $123,1$, $124,5$, $126,0$, $127,1$, $129,2$ ($6d$, $\text{C}(4)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(7)$, $\text{C}(8)$, $\text{C}(9)$, $\text{C}(10)$); $136,8$ (d , $\text{C}(3)$); $139,1$ (s , $\text{C}(3a)$). MS: 238 (27 , M^+), 182 (100 , $[M - \text{C}_4\text{H}_8]^+$). HA-MS: $238,1472$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2$, ber. $238,1471$).

4-Bromobicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-3-carbaldehyd-semicarbazon (10). Im Mörser wird 1 g (9 mmol) Semicarbazid-hydrochlorid mit 1 g H_2O -freiem NaOAc gut verrieben. Nach Aufkochen in 10 ml H_2O -freiem EtOH wird heiss filtriert und das Filtrat mit 249 mg (1 mmol) **1** versetzt und 1 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen scheidet sich **10** ab. Durch Verdünnen der Mutterlauge mit 10 ml H_2O erhält man eine weitere Fraktion. Total 278 mg (91%) gelbes Pulver. Schmp. 242° (Zers.). UV/VIS: 240 ($4,16$), 291 ($4,54$), 335 ($4,09$). IR (KBr): 3462 (NH), 3220 (NH), 3151 (NH), 1700 (C=O), 1581 (C=N, C=C), 1500 (C=C). $^1\text{H-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): $-0,07$ (d , $^3J(11a,11b) = 8,6$, $\text{H}_a\text{-C}(11)$); $0,04$ (d , $\text{H}_b\text{-C}(11)$); $6,51$ (br. s , NH_2); $7,00$ (m , $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(9)$); $7,55$ (m , $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(10)$); $7,71$ (br. s , $\text{H-C}(5)$); $7,93$ (br. s , NH); $8,04$ (br. s , $\text{H-C}(2)$); $8,57$ (s , CH=N). $^{13}\text{C-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): $35,30$ (t , $\text{C}(11)$); $115,7$, $115,9$ ($2s$, $\text{C}(1)$, $\text{C}(6)$); $120,8$ (s , $\text{C}(4)$); $126,9$, $127,7$, $128,0$, $130,0$, $130,9$, $131,3$ ($6d$, $\text{C}(2)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(7)$, $\text{C}(8)$, $\text{C}(9)$, $\text{C}(10)$); $130,6$ (s , $\text{C}(3)$); $143,0$ (d , CH=N); $156,8$ (s , C=O). MS: 305 (1 , M^+), 245 (28 , $[M - \text{NH}_2\text{CONH}_2]^+$), 183 (69 , $[M - \text{NHCO}]^+$), 166 (100 , $[M - \text{Br} - \text{NH}_2\text{CONH}_2]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{BrN}_3\text{O}$ ($306,161$): C $51,00$, H $3,95$, N $13,73$; gef.: C $50,78$, H $4,01$, N $13,62$.

4-Bromobicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-3-carbaldehyd-oxim (11). Analog zu **3**, aus 249 mg (1 mmol) **1**, $1,32$ g (19 mmol) $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ und 4 g K_2CO_3 nach 14 h. SC (Kieselgel, 35×2 cm, Hexan/AcOEt 5:1) ergibt 261 mg (99%) gelbes Öl. UV/VIS: 220 ($3,95$), 278 ($4,61$), 324 ($3,87$). IR (KBr): $3600\text{--}2550$ (OH), 1579 (C=C), 1531 (C=C), 1498 (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $-0,20$ (d , $^3J(11a,11b) = 7,8$, $^4J(2,11) = ^4J(5,11) = ^4J(7,11) = ^4J(10,11) = 1,2$, $\text{H}_a\text{-C}(11)$); $0,12$ (d , $\text{H}_b\text{-C}(11)$); $7,00$ (m , $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(9)$); $7,39$, $7,49$ ($2m$, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(10)$); $7,63$ (br. s , $\text{H-C}(2)$, $\text{H-C}(5)$); $8,08$ (br. s , OH); $8,94$ (s , CH=N). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $35,18$ (t , $\text{C}(11)$); $115,7$, $116,6$ ($2s$, $\text{C}(1)$, $\text{C}(6)$); $121,5$ (s , $\text{C}(4)$); $126,8$, $127,4$, $127,8$, $129,5$, $131,1$, $131,2$ ($6d$, $\text{C}(2)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(7)$, $\text{C}(8)$, $\text{C}(9)$, $\text{C}(10)$); $128,3$ (s , $\text{C}(3)$); $154,3$ (d , CH=N). MS: 263 (25 , M^+), 246 (23 , $[M - \text{OH}]^+$), 219 (14 , $[M - \text{CH=NOH}]^+$), 184 (49 , $[M - \text{Br}]^+$), 167 (87 , $[M - \text{OH} - \text{Br}]^+$), 139 (100 , C_{11}H_7). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{BrNO}$ ($264,121$): C $54,57$, H $3,82$, N $5,30$; gef.: C $54,72$, H $4,11$, N $5,17$.

(Z)- und (E)-3-(4-Bromobicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-3-yl)prop-2-enitril (17 bzw. 18). Eine Suspension von $0,12$ g (5 mmol) 80% NaH in Paraffinöl in 80 ml H_2O -freiem Toluol wird bei 0° langsam mit $1,09$ g ($5,8$ mmol) 2-(Diethoxyphosphoryl)acetonitril versetzt und langsam auf 25° erwärmt. Nach Ende der H_2 -Entwicklung gibt man zu dieser Lsg. $1,245$ g (5 mmol) **1**, rührt $2,5$ h bei 25° und versetzt dann vorsichtig mit 25 ml H_2O . Die H_2O -Phase wird noch 1 mal mit 20 ml Toluol ausgeschüttelt, die vereinigte org. Phase getrocknet (Na_2SO_4) und eingedampft und der Rückstand mittels SC (Kieselgel, 5×20 cm, AcOEt/Hexan 1:20) gereinigt; $1,26$ g ($92,7\%$) **17/18**. Das gelbe Öl ist zur Weiterverarbeitung rein genug. Zur Charakterisierung werden 100 mg **17/18** mittels SC (Kieselgel, 5×20 cm, AcOEt/Hexan 1:20) getrennt.

Daten von 17: UV/VIS: 242 (sh. $4,18$), 284 ($4,50$), 326 ($3,86$). IR (KBr): 2120 (CN). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $-0,16$ (d , $^3J(11a,11b) = 9,1$, $\text{H}_a\text{-C}(11)$); $0,08$ (d , $\text{H}_b\text{-C}(11)$); $5,59$ (d , $^3J = 11,4$, CH=CHCN); $7,03$ (m , $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(9)$); $7,38$, $7,50$ ($2m$, $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(10)$); $7,60$, $7,70$ ($2s$, $\text{H-C}(2)$, $\text{H-C}(5)$); $7,85$ (d , CH=CHCN). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $35,18$ (t , $\text{C}(11)$); $99,71$ (d , CH=CHCN); $114,6$, $116,2$, $117,0$, $121,3$, $131,5$ ($5s$, $\text{C}(1)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(4)$, $\text{C}(6)$, CN); $127,0$, $128,1$, $129,2$, $129,3$, $131,0$, $131,5$ ($6d$, $\text{C}(2)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(7)$, $\text{C}(8)$, $\text{C}(9)$, $\text{C}(10)$); $152,2$ (s , CH=CHCN). MS: 273 (34 , $[M + 2]^+$), 271 (35 , M^+), 192 (100 , $[M - \text{Br}]^+$), 165 (90 , $[M - \text{Br} - \text{HCN}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{BrN}$ ($272,144$): C $61,79$, H $3,70$, N $5,15$; gef.: C $62,08$, H $3,85$, N $5,13$.

Daten von 18: UV/VIS: 238 (sh. $4,10$), 286 ($4,61$), 330 ($4,03$). IR (KBr): 2220 (CN). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $-0,24$ (d , $^3J(11a,11b) = 8,8$, $^4J(2,11) = ^4J(5,11) = ^4J(7,11) = ^4J(10,11) = 1,1$, $\text{H}_a\text{-C}(11)$); $0,17$ (d , $\text{H}_b\text{-C}(11)$); $5,78$ (d , $^3J = 16,3$, CH=CHCN); $7,02$ (m , $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(9)$); $7,26$, $7,65$ ($2s$, $\text{H-C}(2)$, $\text{H-C}(5)$); $7,42$ (m , $\text{H-C}(7)$, $\text{H-C}(10)$); $8,22$ (d , CH=CHCN). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $35,19$ (t , $\text{C}(11)$); $99,98$ (t , CH=CHCN); $116,0$, $117,7$, $117,9$, $122,2$ ($4s$, $\text{C}(1)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(4)$, $\text{C}(6)$, CN); $126,2$, $127,2$, $128,3$, $129,6$, $131,0$, $131,6$ ($6d$, $\text{C}(2)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(7)$, $\text{C}(8)$, $\text{C}(9)$, $\text{C}(10)$); $153,4$ (s , CH=CHCN). MS: 273 (18 , $[M + 2]^+$), 271 (19 , M^+), 192 (85 , $[M - \text{Br}]^+$), 165 (100 , $[M - \text{Br} - \text{HCN}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{BrN}$ ($272,144$): C $61,79$, H $3,70$, N $5,15$; gef.: C $61,63$, H $3,77$, N $5,01$.

3-(4-Bromobicyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7,9-pentaen-3-yl)propannitril (19). Unter Schutzgas werden $1,09$ g (4 mmol) **17/18** und 131 mg ($0,14$ mmol) Tris(triphenylphosphin)rhodium(I)-chlorid in 70 ml Toluol/EtOH 1:1 gelöst und in einen Autoklaven gegeben. Dann wird 5 mal unter einen H_2 -Druck von 5 bar gesetzt und wieder entspannt (Gas-Austausch). Man erwärmt auf 60° , rührt 15 h unter 5 bar H_2 -Druck, dampft die schwachgelbe Lsg. ein und reinigt mittels SC (Kieselgel, $3,5 \times 20$ cm, AcOEt/Hexan 1:20): 984 mg (90%) gelbes Öl. UV/VIS: 262 ($4,88$), 316 ($3,68$). IR (KBr): 2255 (CN). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $-0,40$ (d , $^3J(11a,11b) = 9,0$,

$^4J(2,11) = ^4J(5,11) = ^4J(7,11) = ^4J(10,11) = 1,1$, H_a-C(11)); -0,02 (*d*, H_b-C(11)); 2,78 (*t*, CH₂CN); 3,11, 3,56 (2*m*, CH₂CH₂CN); 7,00 (*m*, H-C(8), H-C(9)); 7,40, 7,63 (2*s*, H-C(2), H-C(5)); 7,47 (*m*, H-C(7), H-C(10)).
¹³C-NMR (CDCl₃): 18,81 (*t*, CH₂CH₂CN); 34,89 (*t*, CH₂CH₂CN); 35,91 (*t*, C(11)); 112,9, 114,3, 119,0, 121,6, 134,0 (5*s*, C(1), C(3), C(4), C(6), CN); 126,4, 127,2, 129,3, 129,7, 130,0, 131,6 (6*d*, C(2), C(5), C(7), C(8), C(9), C(10)). MS: 273 (37, M⁺), 233 (100, [M - CH₂CN]⁺), 219 (36, [M - CH₂CH₂CN]⁺), 194 (85, [M - Br]⁺), 153 (82, [M - HBr - CH₂CN]⁺). Anal. ber. für C₁₄H₁₂BrN (274,160): C 61,33, H 4,41, N 5,11; gef.: C 61,29, H 4,43, N 5,26.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Neidlein, G. Schröder, *Helv. Chim. Acta*, im Druck.
- [2] R. Neidlein, L. Tadesse, *Chem. Ber.* **1988**, 121, 685.
- [3] J. A. Marshall, R. E. Conrow, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 1425.
- [4] E. Vogel, J. Sombroek, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1627.
- [5] W. Püttman, Dissertation, Universität Köln, 1980; E. Vogel, 'Curr. Trends Org. Synth.', Proc. Int. Conf., 4th 1982 (Pub. 1983), S. 379.
- [6] W. Duchatsch, Dissertation, Universität Köln, 1982.
- [7] R. Schäfer, Dissertation, Universität Köln, 1974.
- [8] V. I. Shvedov, U. K. Vasil'eva, A. N. Ginnev, *Khim. Gerterotsikl. Soedin* **1972**, 427 (Engl. Transl. *Chem. Heterocycl. Comp.* **1972**, 392).
- [9] R. Beugelmans, M. Bois-Choussy, B. Boudet, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 4153.
- [10] A. Jakobs, L. Christiaens, M. Renson, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1991**, 100, 1.
- [11] T. Nagamatsu, Y. Hashiguchi, M. Higuchi, F. Yoneda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 1085.
- [12] L. Laitem, L. Christiaens, M. Renson, *C. R. Acad. Sci., Sér. C* **1974**, 278, 275.
- [13] K. A. Klingensmith, W. Püttmann, E. Vogel, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 3375.
- [14] D. Cremer, B. Dick, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 877.
- [15] E. Vogel, Th. Scholl, J. Lex, G. Hohlneicher, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 878.
- [16] E. Vogel, *Wiss. Zeitschr. THLM* **1985**, 27, 718.
- [17] R. Fusco, in 'The Chemistry of Heterocyclic Compounds', Ed. R. H. Wiley, John Wiley & Sons, New York, 1967, Vol. 22, S. 41.
- [18] J. F. Bunnett, J. A. Skorz, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3836.
- [19] R. W. Hoffmann, in 'Organic Chemistry', Ed. A. T. Blomquist, Verlag Chemie, Weinheim, 1967, Vol. 11.