

for 30 min at 135°. The reaction mixture is poured into water, but the resulting acidic suspension is not made alkaline. The residue from the chloroform extract after evaporation is recrystallised from chloroform/ether to give 10.5 g (29%) of **31**, m. p. 227–228°. –  $C_{20}H_{17}NO_5$ : C, H, N.

## REFERENCES

- [1] C. F. Koelsch, H. Hochmann & C. D. LeClaire, J. Amer. chem. Soc. **65**, 59 (1943).
- [2] R. T. Hart & R. F. Tebbe, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3286 (1950).
- [3] F. H. Marquardt, Helv. **48**, 1476 (1965).
- [4] L. D. Quin, J. W. Russel, Jr., R. D. Prince & H. E. Shoote, Jr., J. org. Chemistry **36**, 1495 (1971).
- [5] L. N. Yakhontov, L. I. Mastanova & M. V. Rubtsov, Ž. Obšč. Chim. **33**, 3211 (1963); Chem. Abstr. **60**, 4109e.
- [6] F. F. Blicke & H. Zinnes, J. Amer. chem. Soc. **77**, 5168 (1955).
- [7] W. Ried & H. Keller, Chem. Ber. **89**, 2578 (1956).
- [8] R. E. Lyle, Ed. F. Perlowski, H. J. Troscianiec & G. G. Lyle, J. org. Chemistry **20**, 1761 (1955).
- [9] B. R. Baker, R. E. Schaub, M. V. Quarry & J. H. Williams, J. org. Chemistry **17**, 77 (1952).
- [10] D. Todd & S. Teich, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1895 (1953).

135. Intramolekulare *Diels-Alder*-Additionen von 1,2-Dihydropyridinen

von Hans Greuter [1] und Hans Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(15. III. 74)

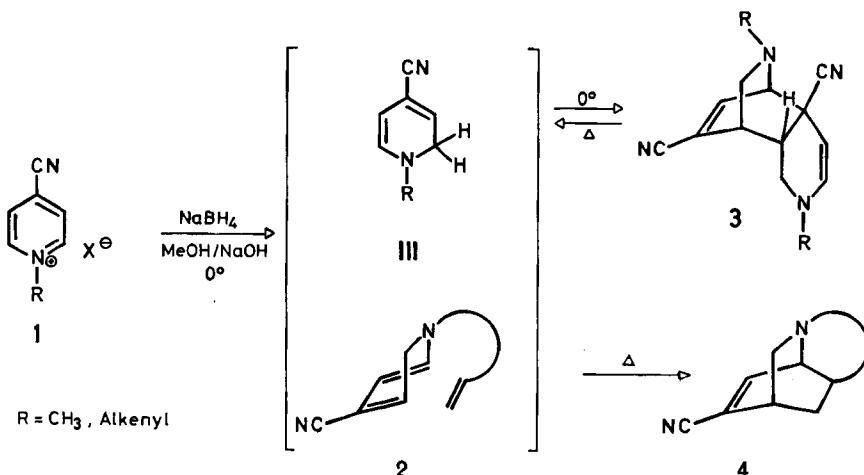
**Summary.** Reduction of the pyridinium salts **1b-f** in methanolic sodium hydroxide solution with sodium borohydride gave the dimeric dihydropyridine derivatives **3b-f**. Heating these dimers in hydrocarbon solvents at 110–207° resulted in the formation of the tricyclic amines **4c-f**, which were shown to be products of an intramolecular *Diels-Alder* addition within the intermediate dihydropyridines **2c-f**. The structures of **4c-f** were deduced from spectroscopic, mainly NMR, data.

Über die Addition reaktiver Dienophile an 1,2-Dihydropyridine in einer *Diels-Alder*-Addition ist bereits mehrfach berichtet worden (vgl. die in [2] zitierte Literatur). Im Rahmen unserer Arbeiten über intramolekulare Diensynthesen [3] erschien es daher von Interesse, die Möglichkeit intramolekularer *Diels-Alder*-Additionen von 1,2-Dihydropyridinen zu untersuchen.

Bei der Reduktion von 1-Methyl-4-cyanopyridiniumjodid (**1a**) mit Natriumborhydrid in methanolischer Natronlauge erhielten Liberatore et al. [4] via das intermediäre, nicht isolierbare Dihydropyridin **2a** die dimere Verbindung **3a** ( $R=CH_3$ ). Da es möglich schien, Verbindungen des Typus **3** durch Thermolyse wiederum in die reaktiven Dihydropyridine **2** zurückzuführen, haben wir die Dimeren **3b-f** synthetisiert. Die bei deren Thermolyse entstehenden N-Alkenyl-dihydropyridine **2b-f** könnten nach Schema 1 eine intramolekulare Diensynthese eingehen.

Die Pyridiniumsalze **1b-e** wurden durch Umsetzung von 4-Cyanopyridin mit Allylbromid, But-3-enylbromid, 2-Methylen-but-3-enylbromid (vgl. [3c]) bzw. Pent-4-enylbromid in siedendem Acetonitril in 50–70% Ausbeute erhalten. Bei der Umsetzung eines 2:3- (oder 3:2-) Gemisches von *cis*- und *trans*-3-Methyl-penta-2,4-

Schema 1. Postulierte thermische Reaktionen der Dimeren **3** (a: R = CH<sub>3</sub>; b: R = CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>; c: R = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>; d: R = CH<sub>2</sub>—C(=CH<sub>2</sub>)—CH=CH<sub>2</sub>; e: R = (CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>—CH=CH<sub>2</sub>; f: R = CH<sub>2</sub>—CH=C(CH<sub>3</sub>)—CH=CH<sub>2</sub>).



dienylbromid<sup>1)</sup> mit 4-Cyanopyridin in Acetonitril erhielt man in 89% Ausbeute ein Gemisch von *cis*- und *trans*-**1f** im Verhältnis 1:1. 0,4 M Lösungen der Pyridiniumsalze **1b–f** wurden hierauf in 0,4 N methanolischer Natronlauge in Gegenwart von 0,25 Äquiv. Natriumborhydrid reduziert. Nach Stehen über Nacht erhielt man die Dimeren **3b–f** in 60–70% Ausbeute. Wie aus den Tab. 1 und 2 hervorgeht, sind die dimeren Dihydropyridine **3b–f** in ihren spektralen Eigenschaften denjenigen der Stammverbindung **3a** [4] weitgehend ähnlich.

Tabelle 1. UV.-Spektren der Dimeren **3a–f**

	Maxima (nm ( $\epsilon$ )) in 95proz. Äthanol	in 2 N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
<b>3a</b>	245 (6100), 283 (1900)	
<b>3b</b>	214 (14000), 243 (7330), 281 (2410)	214 (6320, Sch.)
<b>3c</b>	217 (11900), 243 (7620), 285 (2340)	210 (8430)
<b>3d</b>	222 (27400), 277 (2580)	218 (29000)
<b>3e</b>	215 (13800), 244 (7650), 286 (2390)	212 (6140, Sch.)
<b>3f</b>	229 (39000), 287 (4070, Sch.)	226 (31400), 275 (1970, Sch.)

Erwähnenswert ist die Tatsache, dass die UV.-Spektren aller Verbindungen in Äthanol ein Maximum bei ca. 280 nm ( $\epsilon = 2000$ –4000) zeigen. Dieses Maximum, wie auch jenes bei 245 nm, wurde bei **3a** auf die Beeinflussung des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Nitrilchromophors durch das Stickstoffelektronenpaar in Stellung 4 zurückgeführt [4]. Im Einklang damit ist die Beobachtung, dass **3a–f** in 2 N Schwefelsäure keine Maxima bei höheren Wellenlängen mehr besitzen.

Die Überlagerung der Absorptionen der Vinyl- und Aliphatenprotonen der N-Alkenylreste mit den Signalen der Gerüstprotonen führt insbesondere bei **3c,e,f** zu komplizierten, unaufgelösten Multipletten in den NMR-Spektren (Tab. 2). Bei **3f** konnte aus der Überlagerung von

1) Es wurde keine Zuordnung getroffen. Wir danken Herrn Dr. G. Fräter, F. Hoffmann-La Roche & Co AG, für die Überlassung dieser Substanz.

mindestens drei verschiedenen Signalen der Vinylprotonen an C(4') sowie aus der Verbreiterung der Signale der Methylgruppen an C(3') auf das Vorhandensein mehrerer Isomeren geschlossen werden. Das NMR.-Spektrum gestattet jedoch keine Aussage darüber, ob bei der Dimerisierung des 1:1-Gemisches von *cis*- und *trans*-**2f** die vier möglichen Isomeren von **3f** tatsächlich im statistischen 1:1:1:1-Verhältnis gebildet wurden.

Tabelle 2. *NMR*-Spektren (100 MHz,  $CDCl_3$ )<sup>a)</sup> der dimeren Dihydropyridine **3a–f**<sup>b)</sup>

		<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>3c</b>	<b>3d</b>	<b>3e</b>	<b>3f</b>
H(12) (d × d)	$J_{12,8} = 5,9^c)$ $J_{12,1} = 1,8$	6,90	6,86	6,88	6,93	6,86	6,86
H(5) (d)	$J_{5,6} = 7,8$	5,92	6,02	6,00	6,04	5,98	6,01
H(6) (d)	$J_{6,5} = 7,8$	4,32	4,34	4,28	4,33	4,27	4,35
H(8) (d)	$J_{8,12} = 5,9$	3,54	3,70	3,64	3,74	3,61	
H <sub>b</sub> (10) (d × d)	$J_{10b,10a} = 9,5$ $J_{10b,1} = 2,7$	3,40	3,37	3,38	3,34		
H <sub>2</sub> (3) (m)		2,93 - 2,82	2,95 - 2,75		3,00 - 2,85		
H(1) (m)		2,63					
			2,70 - 2,45		2,75 - 2,50		
H(2) (m)		2,54					
H <sub>a</sub> (10) (d × d)	$J_{10a,10b} = 9,5$ $J_{10a,1} = 1,8$	1,90	2,04	2,03	2,00		

<sup>a)</sup> Chemische Verschiebungen in ppm relativ zu Tetramethylsilan = 0; *d* = Dublett, *m* = Multiplett; Angabe der Kopplungskonstanten in Hz.

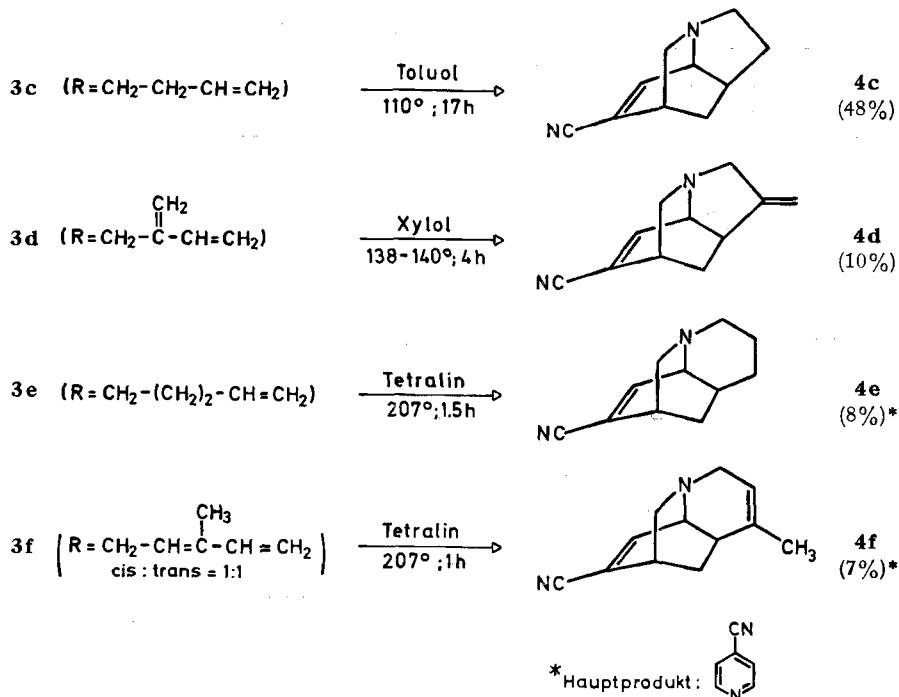
<sup>b)</sup> Auf eine Tabellierung der Protonen der N-Alkenylreste wurde verzichtet (vgl. dazu den exp. Teil).

<sup>c)</sup> Die angegebenen Kopplungskonstanten stellen Mittelwerte dar; Einzelabweichungen  $\leq 0,2$  Hz.

Die präparativen Thermolysen der Dimeren **3b-f** wurden durch Rückflusskochen ihrer 1proz. Lösungen in Toluol, Xylool oder Tetralin in Argonatmosphäre durchgeführt. Die Resultate sind im Schema 2 zusammengefasst.

Aus der Verbindung **3b** erhielt man neben hochmolekularen Produkten 39% eines Destillates, das zu 88% aus 4-Cyanopyridin bestand. Daneben waren gemäss

Schema 2. Präparative Thermolysen der dimeren Dihydropyridine **3b-f**



gas-chromatographischer Analyse noch eine grosse Anzahl von anderen, nicht identifizierten Produkten im Destillat vorhanden.

Beim 17-stdg. Rückflusskochen von **3c** in Toluol konnte man gas-chromatographisch die Bildung eines einzigen Produktes, nämlich des tricyclischen Amins **4c**, nachweisen. **4c** wurde durch Hochvakuumdestillation der Rohbase in 48% Ausbeute rein erhalten.

Beim Erhitzen der Dimeren **3d-f** wurden gas-chromatographisch neben den Produkten **4d-f** verschiedene Nebenprodukte beobachtet; im Falle von **3d** und **3f** entstand 4-Cyanopyridin als Hauptprodukt. 4-Cyanopyridin und die andern Nebenprodukte konnten durch Filtration der Rohbasen an Kieselgel mit Äther von den stark polaren tricyclischen Aminen **4d-f** abgetrennt werden; die Amine **4d-f** wurden erst nach Zusatz von Diäthylamin eluiert. Durch Destillation erhielt man schliesslich die reinen Produkte in den im Schema 2 erwähnten Ausbeuten.

Die Strukturen der tricyclischen Verbindungen **4c-f** lassen sich aus den spektroskopischen Daten herleiten. In den IR.-Spektren (vgl. Tab. 3) zeigen alle Verbindun-

gen die Bande der konjugierten Nitrilgruppe bei ca.  $2220\text{ cm}^{-1}$ . Der  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Nitrilchromophor gibt in den UV.-Spektren (Äthanol oder 2N Schwefelsäure) ein Maximum bei 215–220 nm (1-Cyano-1-cyclohexen absorbiert in Äthanol bei 211 nm ( $\epsilon = 11200$ ) [5]). Die Spektren der unprotonierten Amine in Äthanol zeigen ein weiteres, schwächeres Maximum im 250–270-nm-Bereich. Es ist anzunehmen, dass diese Absorption auf Homokonjugation des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Nitrilsystems mit dem Stickstoffatom N(3) zurückzuführen ist (vgl. [6]).

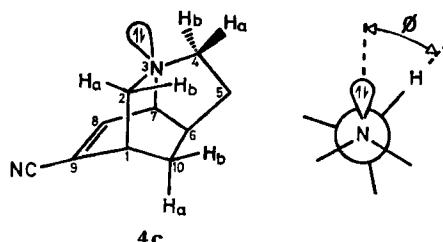
Tabelle 3. IR.- und UV.-Spektren der Amine 4c–f

	Nitrilbande ( $\text{cm}^{-1}$ ) in den IR.-Spektren	Maxima (nm ( $\epsilon$ )) der UV.-Spektren		in 2N $\text{H}_2\text{SO}_4$
		in 95proz. Äthanol	250–270 nm	
4c	2217 <sup>a)</sup>	220 (5770), 217 (6120), 218 (5040), 216 (5900),	249 (485) 250 (926, Sch.) 270 (306) 265 (325, Sch.)	216 (5990) 208 (5350) 216 (5560) 211 (7260)
4d	2218 <sup>a)</sup>			
4e	2215 <sup>a)</sup>			
4f	2216 <sup>b)</sup>			

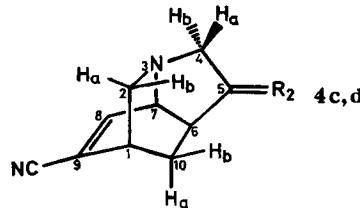
<sup>a)</sup> als Film.    <sup>b)</sup> in  $\text{CHCl}_3$ .

Die wichtigsten Argumente für die Struktur der Amine 4c–f basieren auf NMR.-Daten. Im folgenden seien diese für alle Verbindungen einzeln diskutiert.

Das 100-MHz-NMR.-Spektrum von 4c in Tetrachlorkohlenstoff besteht aus dem Signal des Vinylprotons H-8 bei 7,11 ppm und den Absorptionen der restlichen 11 Protonen im Bereiche von 3,4–1,2 ppm, wobei getrennte Signale einzelner Protonen bei 3,37 ppm (H-7), 2,39 ppm (H<sub>b</sub>-2) und 1,31 ppm (H<sub>b</sub>-10) erscheinen. Mit Hilfe von Entkopplungsexperimenten war es möglich, die folgende Sequenz miteinander koppelnder Protonen zu ermitteln: H-6  $\leftrightarrow$  H-7  $\leftrightarrow$  H-8  $\leftrightarrow$  H-1  $\leftrightarrow$  H<sub>b</sub>-10. So lässt sich durch Einstrahlung in das Vinylproton H-8 die Entkopplung von H-7 und eine Veränderung im Bereich 2,70–2,60 ppm beobachten. Bestrahlen dieser Region führt zur Entkopplung von H-8 sowie H<sub>b</sub>-10. Das 270-MHz-Fourier-Impulstransformations-Spektrum<sup>2)</sup> in Tetrachlorkohlenstoff (vgl. Tab. 4) lässt bei 2,67 ppm ein schmales Multiplett eines einzelnen Protons erkennen. Auf Grund der Entkopplungsexperimente ist anzunehmen, dass es sich dabei um das Brückenkopfproton H-1 handelt. Obwohl auch im 270-MHz-Spektrum das Proton H-6 nicht getrennt erscheint, lässt sich doch zeigen, dass H-6 im Bereich von 2,16–1,95 ppm absorbiert, da die Einstrahlung bei 2,02 ppm eine Entkopplung von H-7 bewirkt. Beachtenswert



<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Dr. G. Englert, F. Hoffmann-La Roche & Co AG, für die Aufnahme dieses Spektrums und die Durchführung der angeführten Entkopplungsexperimente.

Tabelle 4. NMR-Spektren<sup>a)</sup> von **4c** ( $R_2 = H_2$ ) bei 270 MHz und **4d** ( $R_2 = CH_2$ ) bei 100 MHz in  $CCl_4$ 

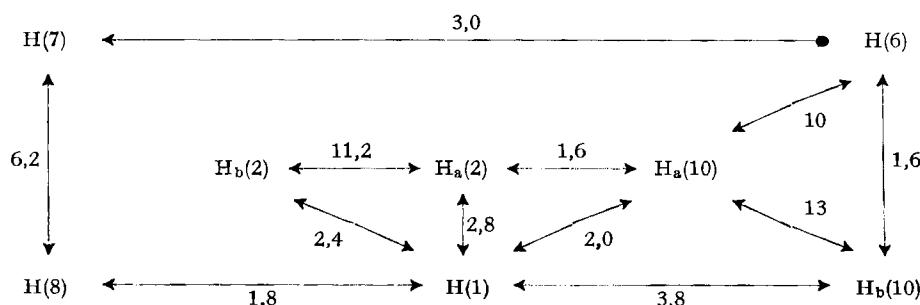
	<b>4c</b> ( $R_2 = H_2$ )	<b>4d</b> ( $R_2 = CH_2$ )
H(8)	7,11 ( $d \times d$ ) $J_{8,7} = 6,6$ $J_{8,1} = 2,5$	7,05 ( $d \times d$ ) $J_{8,7} = 6,2$ $J_{8,1} = 1,8$
H(7)	3,37 ( $d \times d$ ) $J_{7,8} = 6,6$ $J_{7,6} = 2,5$	3,57 ( $d \times d$ ) $J_{7,8} = 6,2$ $J_{7,6} = 3,0$
H <sub>a</sub> (4)	3,01 ( $d \times d \times d$ ) $J_{4a,4b} = 13$ $J_{4a,5a} = 8,8$ $J_{4a,5b} = 6,0$	3,43 ( $d \times d \times d$ ) $J_{4a,4b} = 15$ $J_{4a,5'a} = 2,6$ $J_{4a,5'b} = 1,2$
H <sub>a</sub> (2)	2,97 ( $d \times d \times d$ ) $J_{2a,2b} = 11,9$ $J_{2a,1} = 3,1$ $J_{2a,10a} = 1,0$	2,94 ( $d \times d \times d$ ) $J_{2a,2b} = 11,2$ $J_{2a,1} = 2,8$ $J_{2a,10a} = 1,6$
H <sub>b</sub> (4)	2,78 ( $d \times d \times d$ ) $J_{4b,4a} = 13$ $J_{4b,5b} = 8,9$ $J_{4b,5a} = 4,0$	3,19 ( $d \times d \times d$ ) $J_{4b,4a} = 15$ $J_{4b,5'a} = 1,8$ $J_{4b,5'b} = 1,0$
H(1)	2,67 ( <i>m</i> )	2,70 ( <i>m</i> )
H <sub>b</sub> (2)	2,39 ( $d \times d$ ) $J_{2b,2a} = 11,9$ $J_{2b,1} = 2,8$	2,38 ( $d \times d$ ) $J_{2b,2a} = 11,2$ $J_{2b,1} = 2,4$
H(6)	2,16–1,95 ( <i>m</i> )	2,60–2,38 ( <i>m</i> )
R <sub>2</sub> (5)	2,16–1,95 ( <i>m</i> ) 1,81–1,67 ( <i>m</i> )	5,12 ( <i>m</i> ) 4,84 ( <i>m</i> )
H <sub>a</sub> (10)	1,81–1,67 ( <i>m</i> )	1,81 ( $d \times d \times d \times d$ ) $J_{10a,10b} = 13$ $J_{10a,6} = 10$ $J_{10a,2a} = 1,6$ $J_{10a,1} = 2,0$
H <sub>b</sub> (10)	1,31 ( $d \times d \times d$ ) $J_{10b,10a} = 13,1$ $J_{10b,1} = 3,8$ $J_{10b,6} = 0$	1,58 ( $d \times d \times d$ ) $J_{10b,10a} = 13$ $J_{10b,1} = 3,8$ $J_{10b,6} = 1,6$

a) Vgl. Fussnote a) bei Tab. 2.

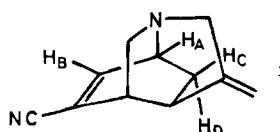
sind die Unterschiede in den chemischen Verschiebungen der geminalen Protonen an C(2) und C(4). Wie z.B. bei Chinolizidin-Derivaten (vgl. [7]) beobachtet werden kann, hängt die chemische Verschiebung eines Protons  $\alpha$  zu einem basischen Stickstoffatom deutlich vom Diederwinkel  $\varphi$  zwischen der (C–H)-Bindung und dem einsamen Elektronenpaar am Stickstoff ab. Ist  $\varphi$  sehr klein, so wird das Proton stark nach tiefem Feld verschoben; bei  $\varphi = 180^\circ$  tritt das umgekehrte ein. H<sub>a</sub>-2 von **4d** sollte demnach bei tiefem Feld absorbieren, da  $\varphi \approx 10^\circ$  beträgt. Da es sich aber im beschirmenden Bereich<sup>3)</sup> der C–C-Doppelbindung befindet, wird dieser Effekt teilweise kompensiert und das Signal von H<sub>a</sub>-2 erscheint bei 2,97 ppm. H<sub>b</sub>-2 ( $\varphi \approx 110^\circ$ ) absorbiert deutlich höher, nämlich bei 2,39 ppm. H<sub>a</sub>-4 ( $\varphi \approx 30^\circ$ ) absorbiert bei 3,01 ppm, H<sub>b</sub>-4 ( $\varphi \approx 90^\circ$ ) bei 2,78 ppm. Die chemischen Verschiebungen der Protonen an C(2) und C(4) entsprechen somit der erwarteten Reihenfolge. Die Zuordnung von H<sub>a</sub>-2 wird gestützt durch das Auftreten einer W-Kopplung [9] mit H<sub>a</sub>-10.

Das 100-MHz-NMR.-Spektrum von **4d** in Tetrachlorkohlenstoff enthält die Signale der Vinylprotonen an C(8) und CH<sub>2</sub>-5 bei 7,05 ppm bzw. 5,12 ppm und 4,84 ppm. Im Bereich von 3,65–1,40 ppm absorbieren die restlichen neun Protonen (vgl. Tab. 4). Da diese Protonen grösstenteils voneinander getrennte Multiplette ergeben und einzige H-7 und H<sub>a</sub>-4 bzw. H-6 und H<sub>b</sub>-2 sich teilweise überlagern, war es möglich, die in Schema 3 dargestellten Kopplungen anhand von Entkopplungsexperimenten

Schema 3. Schematische Darstellung der Kopplungen (Kopplungskonstanten in Hz) im Tricyclus **4d** (s. Tab. 4)



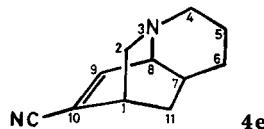
zu bestimmen. Diese Beziehungen wie auch die beobachteten Kopplungskonstanten stehen in Einklang mit der für **4d** vorgeschlagenen Struktur. Die alternative Azatwistan-Struktur **i** (vgl. das Auftreten einer analogen Verbindung bei [3c]) wird durch



das Auftreten von nur zwei vicinalen Kopplungen von H<sub>A</sub> (= H-7 in **4d**) unwahrscheinlich gemacht, da bei **i** drei Kopplungen auftreten sollten (vgl. [3c]).

<sup>3)</sup> Über die Terminologie «beschirmend» entsprechend dem englischen «shielding», «entschirrend» = «deshielding» vgl. [8].

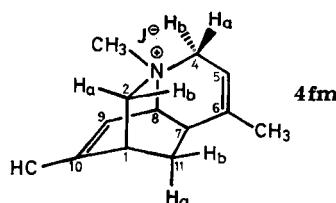
Der Tricyclus **4e** in Tetrachlorkohlenstoff ergibt ein 100-MHz-NMR.-Spektrum, das demjenigen der Nor-Verbindung **4c** insofern ähnlich ist, als wiederum die Absorptionsen zweier Protonen getrennt von den Signalen der übrigen Protonen erscheinen. Es sind dies das Vinylproton H-9 bei 7,16 ppm, das als  $d \times d$  mit  $J_{9,8} = 6,5$  Hz und  $J_{9,1} = 1,5$  Hz auftritt, sowie das Brückenkopfproton H-8, das bei 3,25 ppm ein  $d \times d$  mit  $J_{8,9} = 6,5$  Hz und  $J_{8,7} = 1,5$  Hz ergibt. Die Signale der andern Protonen stellen



unstrukturierte Multiplette dar; die Protonen an C(1), C(2) und C(4) absorbieren bei 3,1–2,4 ppm, diejenigen an C(5), C(6), C(7) und C(11) bei 2,2–1,0 ppm.

Das 100-MHz-NMR.-Spektrum des Amins **4f** in Deuteriochloroform zeigt die Signale der Vinylprotonen H-9 und H-5 bei 7,31 ppm bzw. 5,27 ppm. Die aliphatischen Protonen absorbieren bei 3,7–1,2 ppm, wobei insbesondere die Signale der Protonen an C(7), C(11) und der Methylgruppe an C(6) komplexe Überlagerungen im Bereich von 2,0–1,2 ppm ergeben. Durch Überführung von **4f** in dessen Methojodid **4fm** war es jedoch möglich, ein Derivat zu erhalten, dessen 100-MHz-NMR.-Spektrum in Deuteriumoxid eine genaue Analyse gestattete. Das Spektrum dieser Verbindung

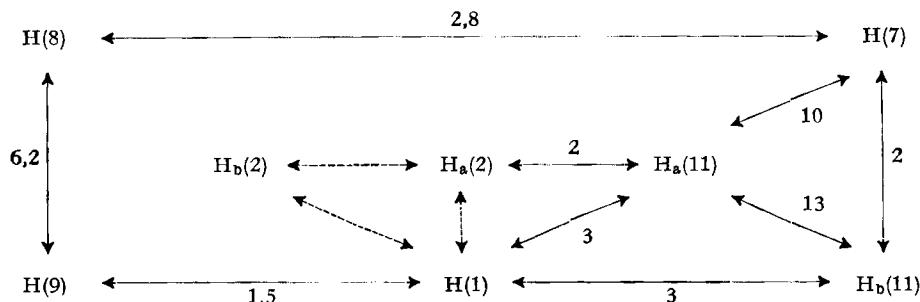
Tabelle 5. NMR.-Spektrum (100 MHz,  $D_2O$ ) der quartären Base **4fm**<sup>a)</sup>  
**4fm**



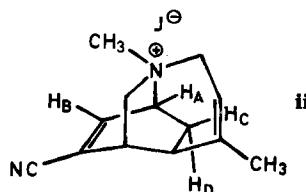
H(9)	8,33 $d \times d$ $J_{9,8} = 6,2$ $J_{9,1} = 1,5$	H(7)	3,40 $d \times d$ mit Feinstr. $J_{7,11a} = 10$ $J_{7,8} = 2,8$
H(5)	6,30 <i>m</i>		2,95 $d \times d \times d \times d$ -2,61 $J_{11a, 11b} = 13$
H(8)	5,35 $d \times d$ $J_{8,9} = 6,2$ $J_{8,7} = 2,8$	H <sub>a</sub> (11)	$J_{11a, 7} = 10$ $J_{11a, 1} = 2$ $J_{11a, 2a} = 2$
H <sub>a</sub> (4) H <sub>b</sub> (4)	4,95 <i>m</i>	CH <sub>3</sub> (6)	2,76 $d$ mit Feinstr. $J_{CH_3(6), 5} = 1,7$
H <sub>a</sub> (2) H <sub>b</sub> (2)	4,58 <i>m</i> -4,15		2,61 $d \times d \times d$ -2,35 $J_{11b, 11a} = 13$ $J_{11b, 7} = 3$ $J_{11b, 2} = 3$
H(1)	4,22 schmales <i>m</i>	H <sub>b</sub> (11)	
CH <sub>3</sub> (3)	3,96 <i>s</i>		

a) Vgl. Fussnote \*) bei Tab. 2.

Schema 4. Schematische Darstellung der Kopplungen (Kopplungskonstanten in Hz) im Tricyclus **4fm**



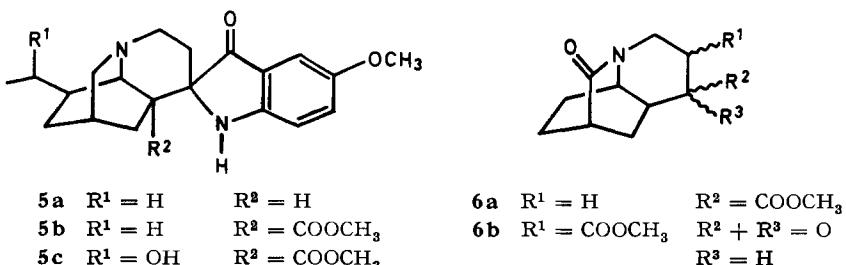
enthält die in Tab. 5 aufgeführten Signale. Die in Schema 4 angegebenen Kopplungen, die mit Hilfe von Entkopplungsexperimenten bestimmt wurden, lassen erkennen, dass die quartäre Base **4fm** tatsächlich die vorgeschlagene Struktur besitzt. Eine alternative Struktur **ii** kann mit den gleichen Argumenten, wie sie auch bei **4d**



verwendet wurden, ausgeschlossen werden: Auch hier müsste das Proton  $\text{H}_A$  (= H-8 in **4fm**) drei vicinale Kopplungen besitzen.

Die Strukturen von **4c-f** lassen erkennen, dass die tricyclischen Amine durch intramolekulare *Diels-Alder*-Addition in den Dihydropyridinen **2c-f** entstanden sind. Die Bildung von **4c-f** erfordert somit, dass der in Schema 1 postulierte Reaktionsweg beschritten wird, wobei die Dihydropyridine **2c-f** als Zwischenprodukte auftreten. Eine Stütze dieses Mechanismus ergibt die Beobachtung, wonach beim Rückflusskochen  $10^{-4}\text{M}$  Lösungen von **3c** und **3e** in Dioxan (Sdp. 101°) eine intensive Gelbfärbung der Lösung auftritt. Verfolgt man die Reaktion UV.-spektrometrisch, so lässt sich in beiden Fällen das Auftreten eines Maximums bei 374 nm erkennen. Dieses Maximum, dessen höchste Intensität bei **3c** nach ca. 35 Min. ( $\epsilon = 1800$ ), bei **3e** nach ca. 50 Min. ( $\epsilon = 2500$ ) erreicht wird, verschwindet langsam beim längeren Erhitzen. Es darf angenommen werden, dass diese intermediäre Absorption dem Auftreten der Dihydropyridine **2c** und **2e** zuzuschreiben ist, da analoge 1,2-Dihydropyridine im UV. ebenfalls ein langwelliges Maximum besitzen. So z.B. absorbiert 1-Methyl-1,2-dihydropyridin bei 325 nm [10]; 1-Methyl-4-methoxycarbonyl-1,2-dihydropyridin ergibt ein Maximum bei 320 nm [11].

Das Ringsystem von **4e** und **4f** ist Bestandteil einiger Indol-Alkalioide, so z.B. von Ibolutein **5a** [12] [13], Voalutein **5b** [13] und Montanin **5c** [14]. Verbindungen mit einem überbrückten Isochinuclidin-Grundgerüst wie in **4e** und **4f** wurden unseres Wissens erst zweimal synthetisiert, wobei die Lactame **6a** [15] und **6b** [16] über mehrere Stufen in sehr schlechter Ausbeute erhalten wurden.



Die Amine **4c** und **4d** stellen Vertreter eines neuartigen, bisher nicht beschriebenen tricyclischen Verbindungstyps dar; **4c** ist durch die beschriebene intramolekulare *Diels-Alder*-Reaktion besonders leicht zugänglich geworden.

Wir danken Herrn Prof. *W. v. Philipsborn* und seinen Mitarbeitern für NMR-Spektren, Herrn Prof. *M. Hesse* und seiner Arbeitsgruppe für Massenspektren, Herrn Prof. *K. Grob* für wertvolle Ratschläge bei der Lösung von gas-chromatographischen Problemen und Herrn *H. Frohofer* und seiner mikroanalytischen Abteilung für Elementaranalysen und IR-Spektren. – Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise durch den *Schweizerischen Nationalfonds* unterstützt.

### Experimenteller Teil

*Allgemeine Bemerkungen.* Bezuglich Smp., UV-, IR-, NMR- und MS-Spektren vgl. [3c]. Abdampfoperationen mit Rotationsverdampfer bei 20–40°/12 Torr. Destillation kleiner Substanzmengen im Kugelrohr (Luftbad). Die verwendeten Lösungsmittel wurden durch Filtration an basischem Aluminiumoxid (*Woelm*, Aktivitätsstufe 1) getrocknet und von Peroxiden befreit. Analytische Dünnschichtchromatogramme (DC.) an Polygram-Fertigfolien Sil N-HR/UV 254 (*Machery-Nagel*); Sprühreagens: 1proz. soda-alkalische Kaliumpermanganatlösung. Analytische Gas-Chromatogramme (GC.) am *Carlo Erba* Gerät Fractovap D (FID) unter Verwendung einer Glaskapillarkolonne (22 m × 0,35 mm, beladen mit Emulphor und Kaliumhydroxid) nach *Grob* [17], Trägergas Wasserstoff.

**1. Herstellung der Pyridiniumsalze.** – 1.1. *1-Allyl-4-cyano-pyridiniumbromid* (**1b**): 20,8 g 4-Cyanopyridin (0,2 mol) und 26,6 g Allylbromid (0,22 mol) wurden in 100 ml Acetonitril gelöst und die Lösung über Nacht bei 40° gehalten. Man dampfte den grössten Teil des Lösungsmittels ab, versetzte mit 50 ml trockenem Äther, saugte ab, wusch den Kristallbrei mit Äther und kristallisierte aus Essigester/Äthanol (5:1) um. Man erhielt 31,6 g (71%) feine, ausserordentlich hygroskopische Nadelchen vom Smp. 122–126° (geschlossene Kapillare). – NMR. (100 MHz,  $D_2\text{O}$ ): 10,02 (*d*,  $J = 7$  Hz; H(2), H(6)), 9,39 (breites *d*,  $J = 7$  Hz; H(3), H(5)), 7,30–6,80 (*m*; H(2')), 6,60–6,10 (*m*;  $H_2(1')$ ,  $H_2(3')$ ).

$C_9\text{H}_9\text{BrN}_2$  Ber. C 48,02 H 4,03 Br 35,50 N 12,45%  
(225,09) Gef. „, 48,04 „, 5,30 „, 35,02 „, 12,01%

1.2. *1-(But-3-enyl)-4-cyano-pyridiniumbromid* (**1c**): 8,30 g 4-Cyanopyridin (80 mmol) und 11,90 g 4-Brom-1-but en (88 mmol) wurden in 40 ml Acetonitril über Nacht unter Rückfluss gekocht. Nach Aufarbeitung wie unter 1.1. kristallisierte man aus Essigester/Äthanol (5:1) um und erhielt 14,46 g (69%) gelbe Nadeln vom Smp. 151–153°. – NMR. (100 MHz,  $D_2\text{O}$ ): 9,65 (*d*,  $J = 7$  Hz; H(2), H(6)), 9,01 (breites *d*,  $J = 7$  Hz; H(3), H(5)), 6,60–6,14 (*m*; H(3')), 5,70–5,20 (*m*;  $H_2(4')$ ,  $H_2(1')$ ), 3,30 (*m*;  $H_2(2')$ ).

$C_{10}\text{H}_{11}\text{BrN}_2$  Ber. C 50,23 H 4,64 Br 33,42 N 11,72%  
(239,12) Gef. „, 50,14 „, 4,84 „, 32,48 „, 11,62%

1.3. *4-Cyano-1-(2-methylen-but-3-enyl)-pyridiniumbromid* (**1d**): 17,7 g 4-Cyanopyridin (0,17 mol) und 24,5 g 2-Brommethylbuta-1,3-dien (0,166 mol, vgl. [3c]) wurden in 100 ml Acetonitril wie unter 1.1. umgesetzt und aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde aus Essigester/Äthanol (5:1)

umkristallisiert. Ausbeute 19,56 g (47%); Smp. 158–159°. – NMR. (100 MHz, D<sub>2</sub>O): 9,69 (*d*, *J* = 7 Hz; H(2), H(6)), 9,05 (breites *d*, *J* = 7 Hz; H(3), H(5)), 7,02 (*d* × *d*, *J*<sub>trans</sub> 3', 4' = 18 Hz, *J*<sub>cis</sub> 3', 4' = 11 Hz; H(3')), 6,24–5,64 (*m*; CH<sub>2</sub>(2), H<sub>2</sub>(1'), H<sub>2</sub>(4')).

C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub>	Ber. C 52,61	H 4,42	Br 31,82	N 11,16%
	(251,13)	Gef. „	52,39 „	4,44 „ 31,81 „ 11,02%

1.4. 4-Cyano-1-(pent-4-enyl)-pyridiniumbromid (**1e**): 8,4 g 4-Cyanopyridin (80,8 mmol) und 12,6 g 5-Brom-1-penten (84,6 mmol) wurden in 25 ml Acetonitril über Nacht unter Rückfluss gekocht. Nach Aufarbeitung wie unter 1.1. erhielt man 13,0 g (64%) Rohprodukt vom Smp. 196–199°. – NMR. (100 MHz, D<sub>2</sub>O): 9,69 (*d*, *J* = 7 Hz; H(2), H(6)), 9,01 (breites *d*, *J* = 7 Hz; H(3), H(5)), 6,60–6,15 (*m*; H<sub>2</sub>(5')), 5,40–5,14 (*m*; H<sub>2</sub>(1')), 2,85–2,55 (*m*; H<sub>2</sub>(2'), H<sub>2</sub>(3')).

C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>2</sub>	Ber. C 52,19	H 5,17	Br 31,57	N 11,07%
	(253,15)	Gef. „	52,00 „	4,86 „ 30,50 „ 11,11%

1.5. 4-Cyano-1-(3-methyl-penta-2,4-dienyl)-pyridiniumbromid (**1f**): 12,0 g 4-Cyanopyridin (0,116 mol) in 65 ml Acetonitril wurden mit 18,5 g (0,115 mol) eines Gemisches von *cis*- und *trans*-3-Methyl-penta-2,4-dienylbromid versetzt. Nach 24 Std. Stehen bei Raumtemperatur wurde die erstarrte Masse mit 70 ml Äther zerstossen, abfiltriert und mit Äther gewaschen. Man erhielt 27,05 g (89%) eines 1:1-Gemisches zweier isomerer Pyridiniumsalze vom Smp. 153–155°. – NMR. (100 MHz, D<sub>2</sub>O): 9,61 (*d*, *J* = 7 Hz, H(2), H(6)), 8,97 (breites *d*, *J* = 7 Hz; H(3), H(5)), 7,41 und 7,01 (je ein *d* × *d*, Intensitätsverhältnis 1:1, *J*<sub>trans</sub> 4', 5' = 17 Hz, *J*<sub>cis</sub> 4', 5' = 11 Hz; H(4') der *cis*- und der *trans*-Verbindung), 6,44–5,65 (*m*; H<sub>2</sub>(1'), H(2'), H<sub>2</sub>(5')), 2,46 (breites *s*; CH<sub>3</sub>(3')).

C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>2</sub>	Ber. C 54,36	H 4,94	Br 30,14	N 10,56%
	(265,16)	Gef. „	54,48 „	4,94 „ 29,87 „ 11,35%

**2. Reduktion der Pyridiniumsalze.** – *Allgemeine Arbeitsvorschrift:* 8,0 g Natriumhydroxid, 955 mg Natriumborhydrid (26,3 mmol) und 200 ml Methanol wurden bis zur klaren Lösung gerührt und unter ständigem Durchleiten von Argon auf – 15° im Eis/Kochsalz-Bad abgekühlt. Hierauf liess man eine methanolische Lösung des Pyridiniumsalzes (0,1 mol/50 ml) unter starkem Rühren zutropfen und rührte über Nacht im schmelzenden Eisbad. Man verdünnte mit dem doppelten Volumen Wasser und nahm das sich abscheidende Produkt in Methylenechlorid auf, trocknete über Kaliumcarbonat und dampfte ein. Der Rückstand wurde an der fünfzehnfachen Menge basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe 1) mit Äther (evt. Äther/Methylenechlorid-Gemischen) so lange chromatographiert, bis das zuerst erscheinende dimere Dihydropyridin vollständig eluiert war (Rf an Kieselgel, Laufmittel: Äther: 0,57–0,65). Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene, meist schwach gelb gefärbte Produkt fiel in genügender Reinheit an, um für die Thermolyse ohne weitere Reinigung direkt eingesetzt werden zu können.

2.1. 4,9-Diallyl-7,11-dicyano-4,9-diazatricyclo[6.2.2.0<sup>2,7</sup>]dodeca-5,11-dien (**3b**): Ausbeute 60%. Smp. der analytischen Probe (aus Methylenechlorid bei – 18° umkristallisiert): 120–121°. – UV.: siehe Tab. 1; außerdem  $\lambda_{\text{min}}$  (95proz. Feinsprit): 231 (6180), 271 (2330). – IR. (CHCl<sub>3</sub>): 2240 (CN), 2220 (C=C-CN). – NMR.: vgl. Tab. 2; ferner 6,02–5,62 (*m*; 2 × H(2')), 5,36–5,06 (*m*; 2 × H<sub>2</sub>(3')) 3,46 (breites *d*, *J*<sub>1', 2'</sub> = 5 Hz; H<sub>2</sub>(1') (1. Allylgruppe)), 3,05 (breites *d*, *J*<sub>1', 2'</sub> = 5 Hz; H<sub>2</sub>(1') (2. Allylgruppe)); Entkopplungen: 5,79 → 3,46 (Veränderung) und 3,05 (Veränderung), 3,70 → 6,86 (*d*), 2,62 → 6,86 (*d*) und 3,37 (*d*) und 2,04 (*d*), 2,04 → 3,37 (Veränderung). – MS. (*m/e*): 292 (M<sup>+</sup>, 0,6%), 146 (1/2 M<sup>+</sup>, 32%), 145 (1/2 M – 1, 54%), 105 (1/2 M – 41, 22%), 51 (1/2 M – 95, 7%), 41 (1/2 M – 105, 100%), 39 (1/2 M – 107, 26%).

C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> (292,39)	Ber. C 73,94	H 6,89	N 19,16%	Gef. C 73,64	H 6,77	N 19,43%
---	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

2.2. 4,9-Di(but-3-enyl)-7,11-dicyano-4,9-diazatricyclo[6.2.2.0<sup>2,7</sup>]dodeca-5,11-dien (**3c**): Ausbeute 68%. Smp. der analytischen Probe (aus Äther bei – 18° umkristallisiert): 101,5–103°. – UV.: siehe Tab. 1; außerdem  $\lambda_{\text{min}}$  (95proz. Feinsprit): 230 (5740), 269 (2020). – IR. (CHCl<sub>3</sub>): 2240 (CN), 2220 (C=C-CN). – NMR.: vgl. Tab. 2; ferner 5,95–5,54 (*m*; 2 × H(3')), 5,24–4,90 (*m*; 2 × H<sub>2</sub>(4')), 3,10–1,95 (*m*; 13 H). – MS. (*m/e*): 160 (1/2 M<sup>+</sup>, 38%), 159 (1/2 M – 1, 85%), 119 (1/2 M – 41, 100%).

C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> (320,42)	Ber. C 74,96	H 7,55	N 17,49%	Gef. C 74,90	H 7,52	N 17,83%
---	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

2.3. 7,11-Dicyano-4,9-di(2-methylen-but-3-enyl)-4,9-diazatricyclo[6.2.2.0<sup>2,7</sup>]dodeca-5,11-dien (**3d**): Ausbeute 64%. Smp. 128–130°. – UV.: siehe Tab. 1; außerdem  $\lambda_{\text{min}}$  (95proz. Feinsprit):

271 (2550). – IR. ( $\text{CHCl}_3$ ): 2240 (CN), 2220 ( $\text{C}=\text{C}-\text{CN}$ ). – NMR.: vgl. Tab. 2; ferner 6,38 ( $d \times d$ ,  $J_{trans,3',4'} = 18 \text{ Hz}$ ,  $J_{cis,3',4'} = 11 \text{ Hz}$ ;  $2 \times \text{H}(3')$ ), 5,65–5,05 ( $m$ ;  $2 \times \text{H}_2(4')$ ,  $2 \times \text{CH}_2(2')$ ), 3,80–2,50 ( $m$ ; 10 H). – MS. ( $m/e$ ): 344 ( $M^+$ , 0,7%), 172 ( $^{1/2}M^+$ , 43%), 171 ( $^{1/2}M - 1$ , 59%), 105 ( $^{1/2}M - 67$ , 28%), 68 ( $^{1/2}M - 104$ , 100%), 67 ( $^{1/2}M - 105$ , 64%), 41 ( $^{1/2}M - 131$ , 64%), 39 ( $^{1/2}M - 133$ , 32%).

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_4$  (344,46) Ber. C 76,71 H 7,02 N 16,27% Gef. C 76,86 H 6,96 N 16,40%

2.4. *7,11-Dicyano-4,9-di(pent-4-enyl)-4,9-diazatricyclo[6.2.2.0<sup>2,7</sup>]dodeca-5,11-dien* (**3e**): Ausbeute 58%. Smp. der analytischen Probe (aus Äther bei  $-18^\circ$  umkristallisiert): 60,5–61,5°. – UV.: siehe Tab. 1; ausserdem  $\lambda_{min}$  (95proz. Feinsprit): 230 (5920), 270 (2060). – IR. ( $\text{CHCl}_3$ ): 2240 (CN), 2220 ( $\text{C}=\text{C}-\text{CN}$ ). – NMR.: vgl. Tab. 2; ferner 5,98–5,55 ( $m$ ;  $2 \times \text{H}(4')$ ), 5,20–4,80 ( $m$ ;  $2 \times \text{H}_2(5')$ ), 3,80–1,30 ( $m$ ; 19 H). – MS. ( $m/e$ ): 174 ( $^{1/2}M^+$ , 33%), 173 ( $^{1/2}M - 1$ , 58%), 132 ( $^{1/2}M - 42$ , 34%), 131 ( $^{1/2}M - 43$ , 34%), 105 ( $^{1/2}M - 69$ , 63%), 104 ( $^{1/2}M - 70$ , 34%), 41 ( $^{1/2}M - 133$ , 100%).

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_4$  (348,49) Ber. C 75,82 H 8,10 N 16,08% Gef. C 75,88 H 7,91 N 16,36%

2.5. *7,11-Dicyano-4,9-di(3-methyl-penta-2,4-dienyl)-4,9-diazatricyclo[6.2.2.0<sup>2,7</sup>]dodeca-5,11-dien* (**3f**): Ausbeute 68%, Smp. des rohen Isomerengemisches 86–105°. – UV.: siehe Tab. 1. – IR. ( $\text{CHCl}_3$ ): 2240 (CN), 2220 ( $\text{C}=\text{C}-\text{CN}$ ). – NMR.: vgl. Tab. 2; ferner 6,96–6,25 ( $m$ ; H(12),  $2 \times \text{H}(4')$ ), 5,68–4,80 ( $m$ ;  $2 \times \text{H}(2')$ ,  $2 \times \text{H}_2(5')$ ), 3,80–2,40 ( $m$ ; 10 H), 2,05 ( $m$ ; H(10)), 1,88 und 1,76 (je ein breites  $s$ ;  $2 \times \text{CH}_3(3')$ ). – MS. ( $m/e$ ): 186 ( $^{1/2}M^+$ , 19%), 118 ( $^{1/2}M - 68$ , 22%), 105 ( $^{1/2}M - 81$ , 20%), 81 ( $^{1/2}M - 105$ , 100%), 53 ( $^{1/2}M - 133$ , 32%), 41 ( $^{1/2}M - 145$ , 36%).

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_4$  (372,52) Ber. C 77,38 H 7,58 N 15,04% Gef. C 77,16 H 7,58 N 15,15%

### 3. Thermolyse der dimeren Dihydropyridine. – 3.1. Präparative Thermolysen.

3.1.1. *Thermolyse von 3b*: 228,5 mg **3b** wurden in 23 ml trockenem Tetralin in Argonatmosphäre 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Man extrahierte die erkalte Lösung mit 2N Schwefelsäure, versetzte den Extrakt mit 10proz. Natronlauge bis pH 10, schüttelte mit Methylenechlorid aus und trocknete den Auszug über Kaliumcarbonat. Nachdem man das Lösungsmittel über eine kurze *Vigreux*-Kolonne abdestilliert hatte, wurde der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Man erhielt 89 mg eines Produktgemisches mit «Sdp.»  $< 120^\circ/0,01$  Torr. Die gas-chromatographische Untersuchung liess mindestens dreissig Komponenten erkennen, wobei 4-Cyanopyridin mit 88% das Hauptprodukt darstellte.

3.1.2. *9-Cyano-3-azatricyclo[4.3.1.0<sup>3,7</sup>]oct-8-decen* (**4c**): 3,14 g **3c** wurden in 320 ml trockenem Toluol gelöst und unter ständigem Durchleiten von Argon über Nacht unter Rückfluss gekocht. Danach extrahierte man mit insgesamt 300 ml 2N Schwefelsäure, versetzte den Extrakt mit 10proz. Natronlauge bis pH 10 und nahm das sich abscheidende Produkt in Methylenchlorid auf. Nach dem Trocknen des Auszuges über Kaliumcarbonat wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Man erhielt 1,51 g (48%) eines leicht gelblichen Öles mit «Sdp.» 80–90°/0,01 Torr; der Rückstand (ca. 1,5 g dunkel gefärbte Harze) wurde verworfen. Rf an Kieselgel: 0,02 (Laufmittel: Äther), 0,45 (Laufmittel: Diäthylamin/Methanol/Äther 1:1:4). – UV.: siehe Tab. 3; ausserdem  $\lambda_{min}$  (95proz. Feinsprit): 238 (446). – IR.: siehe Tab. 3. – NMR.: vgl. Tab. 4; Entkopplungen: 7,11 → 3,37 ( $d$ ) und 2,70–2,60 (Veränderung) 3,37 → 7,11 ( $d$ ) und 2,30–1,90 (Veränderung), 2,67 → 7,11 ( $d$ ) und 1,31 ( $d$ ), 2,02 → 3,37 ( $d$ ). – MS. ( $m/e$ ): 160 ( $M^+$ , 16%), 159 ( $M - 1$ , 28%), 119 ( $M - 43$ , 35%), 104 ( $M - 56$ , 19%), 57 ( $M - 103$ , 41%), 43 ( $M - 117$ , 100%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2$  (160,21) Ber. C 74,96 H 7,55 N 17,49% Gef. C 74,70 H 7,49 N 17,56%

*Methojojid von 4c*: Smp. 258–259° (aus Essigester). – *Pikrat*: Zers. 200° (aus 95proz. Äthanol).

3.1.3. *9-Cyano-5-methylen-3-azatricyclo[4.3.1.0<sup>3,7</sup>]oct-8-decen* (**4d**): 7,25 g **3d** wurden in 725 ml trockenem Xylool 4 Std. in Argonatmosphäre unter Rückfluss gekocht. Dann wurde wie unter 3.1.2. aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde auf 70 g Kieselgel gegeben und mit 400 ml Äther filtriert, wobei Spuren von Ausgangsmaterial sowie 4-Cyanopyridin und geringe Mengen von nicht untersuchten Nebenprodukten eluiert wurden. Hierauf spülte man unter Zusatz von 4–8% Diäthylamin/Äther bis zur vollständigen Elution von **4d**. Die **4d** enthaltenden Fraktionen wurden eingedampft und der Rückstand bei 80–90°/0,01 Torr im Kugelrohr destilliert. Man erhielt 725 mg (10%) eines Öles, das nach längrem Stehen erstarrte; Smp. 41–44°. Rf an Kieselgel:

0,05 (Laufmittel: Äther), 0,60 (Laufmittel: Diäethylamin/Methanol/Äther 1:1:4). – UV. und IR.: siehe Tab. 3. – NMR.: vgl. Tab. 4; Entkopplungen: 7,05 → 3,57 (*d*) und 2,70 (Veränderung), 5,12 → 3,55–3,32 (*d* × *d*) und 3,32–3,06 (*d* × *d*), 4,84 → 3,55–3,32 (*d* × *d*) und 3,32–3,06 (*d* × *d*), 3,57 → 7,05 (Veränderung) und 2,60–2,38 (Veränderung), 2,70 → 7,05 (*d*) und 1,98–1,66 (*d* × *d* × *d*) und 1,66–1,45 (*d* × *d*), 1,76 → 2,94 (*d* × *d*) und 2,70 (Veränderung) und 2,60–2,38 (Veränderung). – MS. (*m/e*): 172 (*M*<sup>+</sup>, 5%), 171 (*M* – 1, 77%), 105 (*M* – 67, 29%), 68 (*M* – 104, 100%), 67 (*M* – 105, 67%), 41 (*M* – 131, 44%), 39 (*M* – 133, 37%).

C11H12N2 (172,22) Ber. C 76,71 H 7,02 N 16,27% Gef. C 76,43 H 7,22 N 15,99%

*Methojodid von 4d:* Smp. 236–237° (aus Essigester).

3.1.4. *10-Cyano-3-azatricyclo[5.3.1.0<sup>3,8</sup>]decen (4e):* 6,43 g **3e** wurden in 650 ml trockenem Tetralin 1,5 Std. in Argonatmosphäre unter Rückfluss gekocht. Nachdem man wie unter 3.1.2. aufgearbeitet hatte, wurde das Rohprodukt an 50 g Kieselgel mit Äther filtriert, bis die Eluate keine Kaliumpermanganat-Reaktion mehr zeigten. Durch Elution mit Äther/Methanol/Triäethylamin-Gemisch (85:10:5) wurde schliesslich **4e** eluiert. Nach dem Eindampfen der einheitlichen Fraktionen wurde im Kugelrohr bei 80–90°/0,01 Torr destilliert; Ausbeute 540 mg (8%) farbloses Öl. Rf an Kieselgel: 0,03 (Laufmittel: Äther), 0,52 (Laufmittel: Diäethylamin/Methanol/Äther 1:1:4). – UV.: siehe Tab. 3; außerdem  $\lambda_{\text{min}}$  (95 proz. Feinsprit) 238 (160). – IR.: siehe Tab. 3. – NMR. (100 MHz, CCl4): 7,16 (*d* × *d*,  $J_{9,8}$  = 6,5 Hz,  $J_{9,1}$  = 1,5 Hz; H(9)), 3,25 (*d* × *d*,  $J_{8,9}$  = 6,5 Hz,  $J_{8,7}$  = 1,5 Hz; H(8)), 3,10–2,40 (*m*; 5 H), 2,20–1,00 (*m*; 7 H); Entkopplungen: 7,16 → 3,25 (*d*). – MS. (*m/e*): 174 (*M*<sup>+</sup>, 41%), 173 (*M* – 1, 66%), 132 (*M* – 42, 60%), 131 (*M* – 43, 51%), 105 (*M* – 69, 51%), 104 (*M* – 70, 39%), 41 (*M* – 133, 100%).

C11H14N2 (174,25) Ber. C 75,82 H 8,10 N 16,08% Gef. C 75,71 H 8,28 N 16,14%

*Methojodid von 4e:* Smp. 267–268° (aus Essigester).

3.1.5. *10-Cyano-6-methyl-3-azatricyclo[5.3.1.0<sup>3,8</sup>]deca-5,9-dien (4f):* 4,95 g **3f** wurden in 495 ml trockenem Tetralin 1 Std. in Argonatmosphäre unter Rückfluss gekocht. Nach Aufarbeitung (vgl. 3.1.2.) wurde das Rohprodukt an 45 g Kieselgel mit Äther (*ca.* 700 ml) chromatographiert; Zugabe von 4–10% Diäethylamin zum Äther führte schliesslich zur Elution von reinem **4f**. Die **4f** enthaltenden reinen Fraktionen wurden eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr bei 80–90°/0,01 Torr destilliert. Man erhielt 320 mg (7%) eines Öles, das bald erstarrte. Die analytische Probe wurde durch Umkristallisieren aus Äther bei – 18° erhalten; Smp. 95°. Rf an Kieselgel: 0,05 (Laufmittel: Äther), 0,64 (Laufmittel: Diäethylamin/Methanol/Äther 1:1:4). – UV. und IR.: siehe Tab. 3. – NMR. (100 MHz, CDCl3): 7,31 (*d* × *d*,  $J_{9,8}$  = 6,5 Hz,  $J_{9,1}$  = 1,8 Hz; H(9)), 5,27 (schmales *m*; H(5)), 3,67–3,32 (*m*; H<sub>a</sub>(4), H(8)), 3,30–2,92 (*m*; H<sub>b</sub>(4), H<sub>a</sub>(2)), 2,72 (schmales *m*; H(1)), 2,43 (*d* × *d*,  $J_{2b,3a}$  = 10 Hz,  $J_{2b,1}$  = 1 Hz; H<sub>b</sub>(2)), 2,05–1,55 (*m*; H(7), CH<sub>3</sub>(6), H<sub>a</sub>(11)), 1,38 (*d* × *d* × *d*,  $J_{11b,11a}$  = 11 Hz,  $J_{11b,1}$  = 3 Hz,  $J_{11b,7}$  = 1 Hz; H<sub>b</sub>(11)); Entkopplungen: 7,31 → 3,40 (Veränderung) und 2,72 (Veränderung), 5,27 → 3,67–3,32 (Veränderung) und 3,30–2,92 (Veränderung), 3,40 → 7,31 (*d*), 2,72 → 7,31 (*d*) und 1,38 (*d* × *d*), 1,80 → 5,27 (Veränderung). (100 MHz, CF3COOD): 7,42 (*d* × *d*,  $J_{9,8}$  = 6 Hz,  $J_{9,1}$  = 1,5 Hz; H(9)), 5,48 (schmales *m*; H(5)), 4,46 (*d* × *d*,  $J_{8,9}$  = 6 Hz,  $J_{8,7}$  = 2,8 Hz; H(8)), 4,37–4,05 (*d* mit Feinaufspaltung,  $J_{4a,4b}$  = 17 Hz; H<sub>a</sub>(4)), 4,00–3,66 (*m*; H<sub>b</sub>(4), H<sub>a</sub>(2)), 3,32 (schmales *m*; H(1)), 3,19 (*d* mit Linienverbreiterung,  $J_{2b,2a}$  = 12 Hz; H<sub>b</sub>(2)), 2,48 (*d* mit Feinaufspaltung,  $J_{7,11a}$  = 10 Hz; H(7)), 2,20–1,86 (*m*; H<sub>a</sub>(11), CH<sub>3</sub>(6)), 1,75 (*d* × *d* × *d*,  $J_{11b,11a}$  = 12 Hz,  $J_{11b,1}$  = 2,5 Hz,  $J_{11b,7}$  = 2,5 Hz; H<sub>b</sub>(11)). – MS. (*m/e*): 186 (*M*<sup>+</sup>, 31%), 118 (*M* – 68, 20%), 105 (*M* – 81, 17%), 81 (*M* – 105, 100%), 53 (*M* – 133, 26%), 41 (*M* – 145, 34%).

C12H14N2 (186,26) Ber. C 77,38 H 7,58 N 15,04% Gef. C 77,66 H 7,56 N 15,24%

*Methojodid 4fm:* Smp. 218–220° (aus Essigester). – NMR.: vgl. Tab. 5; Entkopplungen: 8,33 → 5,35 (Veränderung) und 4,22 (Veränderung), 6,30 → 4,95 (Veränderung) und 2,76 (Veränderung), 5,35 → 8,33 (Veränderung) und 3,40 (Veränderung), 4,22 → 8,33 (*d*) und 2,95–2,61 (*d* × *d*) und 2,61–2,35 (*d* × *d*), 3,40 → 5,35 (*d*), 2,76 → 6,30 (Veränderung) und 4,95 (Veränderung) und 4,58–4,15 (Veränderung).

3.2. Analytische Thermolysen. – 3.2.1. *Thermolyse von 3c:* 7,7 mg **3c** wurden in 150 ml siedendem Dioxan (Sdp. 101°) gelöst und unter Argon unter Rückfluss gekocht. Proben nach 4, 13, 25, 35, 50, 65, 95, 125 und 155 Min. sowie nach 19 Std. ergaben die folgenden *E*-Werte bei 374 nm:

0,20, 0,43, 0,57, 0,60, 0,55, 0,47, 0,32, 0,21, 0,12 und 0,03. Der Wert  $E = 0,60$  nach 35 Min. entspricht einem  $\epsilon$  von 1800.

3.2.2. *Thermolyse von 3e:* 2,3 mg **3e** wurden in 75 ml siedendem Dioxan gelöst und unter Argon unter Rückfluss gekocht. Proben nach 4, 14, 24, 34, 44, 59, 74, 89, 104, 134, 194, 254 und 334 Min. sowie nach 22,5 Std. ergaben die folgenden  $E$ -Werte bei 374 nm: 0,13, 0,28, 0,36, 0,41, 0,46, 0,46, 0,45, 0,45, 0,44, 0,42, 0,39, 0,37, 0,34, 0,23. Der Wert  $E = 0,46$  nach 44 Min. entspricht einem  $\epsilon$  von 2500. Nach 22,5 Std. ( $E = 0,23$ ) zeigte das UV.-Spektrum eine von hoher nach kurzer Wellenlänge ansteigende Kurve ohne eigentliche Maxima.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Greuter*, Teil der Dissertation, Universität Zurich, 1973.
- [2] *U. Eisner & J. Kuthan*, Chem. Reviews 72, 1 (1972).
- [3] a) *J. Zsindely & H. Schmid*, Helv. 51, 1510 (1968); b) *H. Greuter, Gy. Fráter & H. Schmid*, ibid. 55, 526 (1972); c) *H. Greuter & H. Schmid*, ibid. 55, 2382 (1972).
- [4] *F. Liberatore, A. Casini, V. Carelli, A. Arnone & R. Mondelli*, Tetrahedron Letters 1971, 2381.
- [5] *E. A. Braude & O. H. Wheeler*, J. chem. Soc. 1955, 320.
- [6] *L. N. Ferguson & J. C. Nnadi*, J. chem. Educat. 42, 529 (1965).
- [7] a) *F. Bohlmann, D. Schumann & H. Schultz*, Tetrahedron Letters 1965, 173; b) *F. Bohlmann & D. Schumann*, ibid. 1965, 2705; *H. P. Hamlow, S. Okuda & N. Nakagawa*, ibid. 1964, 2553.
- [8] *P. Hamm & W. von Philipsborn*, Helv. 54, 2363 (1971).
- [9] *M. Barfield & B. Chakrabarti*, Chem. Reviews 69, 757 (1969).
- [10] *E. M. Fry*, J. org. Chemistry 29, 1647 (1964).
- [11] *N. Kinoshita, M. Hamana & T. Kawasaki*, Chem. pharmac. Bull. Japan 10, 753 (1962).
- [12] *M. F. Bartlett, D. F. Dickel & W. I. Taylor*, J. Amer. chem. Soc. 80, 126 (1958).
- [13] *G. B. Guise, E. Ritchie & W. C. Taylor*, Austral. J. Chemistry 18, 1279 (1965).
- [14] *C. Niemann & J. W. Kessel*, J. org. Chemistry 31, 2265 (1966).
- [15] *A. P. Shroff, H. Jaleel & F. M. Miller*, J. Pharm. Sci. 55, 844 (1966).
- [16] *R. L. Augustine & R. F. Bellina*, J. org. Chemistry 34, 2141 (1969).
- [17] *K. Grob*, Helv. 48, 1362 (1965); 51, 718 (1968).

### 136. C(10)-Methylation of Steroidal Synthesis Intermediate BCD-Tricyclic 9-En-5-ones<sup>1)</sup>

by John W. Scott<sup>2)</sup>, Paul Buchschacher, Ludwik Labler, Werner Meier  
and Andor Fürst

Chemical Research Department, *F. Hoffmann-La Roche and Co., Ltd.*,  
Basle 4002, Switzerland

(18. XII. 73)

*Summary.* A literature survey indicated that stereospecific non-reductive  $\beta$ -face methylation at C(10) of steroidal synthesis intermediate BCD-tricyclic 9-en-5-ones had never been effected. An attempt to define the factors controlling the  $\beta/\alpha$  product ratio in such alkylations was made. The course of methylation is significantly affected by the temperature. In the best case, methylation of the sodium enolate of  $17\beta$ -t-butoxy-19-(3,5-dimethyl-4-isoxazolyl)-deA-androst-9-en-5-one (**18**) in tetrahydrofuran at  $-78^\circ$  gave a  $\beta/\alpha$  product ratio of  $> 5:1$ . The reaction mixture contained no unalkylated or dialkylated materials, indicating that enolate exchange probably did not occur.

<sup>1)</sup> Dedicated with affection and esteem to Professor *Pl. A. Plattner* on the occasion of his 70th birthday.

<sup>2)</sup> Correspondence concerning this article should be directed to this author at *Hoffmann-La Roche Inc.*, Nutley, N. J., 07110, USA.