

Herstellung von (Bicycloalkyl)essigsäure-Derivaten durch zweifache nucleophile Substitution am Cyclopropan

Thomas Stamm^a, Elmar Vilsmaier^{*a}, Gerhard Maas^a und Ernst Anders^b

Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern^a,
Erwin-Schrödinger-Str., D-6750 Kaiserslautern

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg^b,
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

Eingegangen am 11. Februar 1988

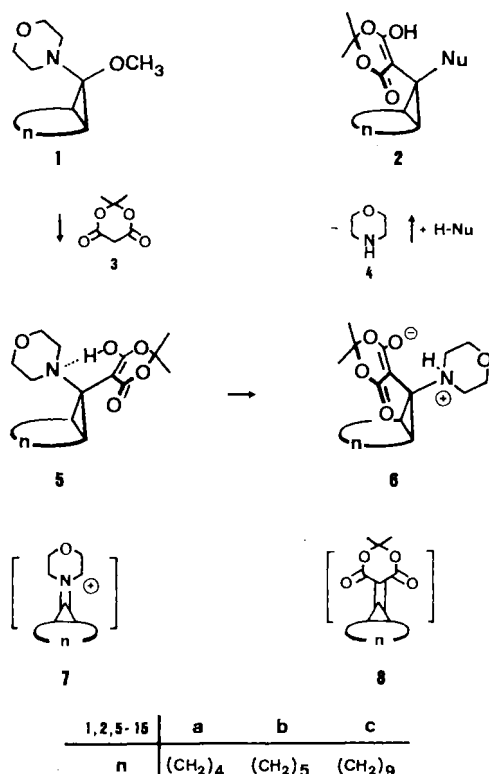
In (Morpholinobicycloalkyl)meldrumsäuren **6** kann der Morpholinrest in einer nucleophilen Substitution durch ein H-Atom oder eine Cyangruppe ersetzt werden. Die dabei erhaltenen Reaktionsprodukte **9** und **10** lassen sich durch Abbau des Meldrumsäure-Teils zusätzlich in die (Bicycloalkyl)essigsäure Derivate **12–15** überführen. Durch chemische Korrelation sowie durch eine Kristallstrukturanalyse von **14a** folgt eine einheitliche *endo*-Meldrumsäure- bzw. *endo*-Essigsäure-Struktur der aus **6** hergestellten Derivate. Unter Einbeziehung der Synthese von **6** aus dem N,O-Acetal **1** entspricht dieser neue Zugang zu **9–15** dem Prinzip einer zweifachen nucleophilen Substitution am Cyclopropan. Die energetischen Veränderungen bei der Addition eines Nucleophils an Methylencyclopropane – einem wichtigen Teilschritt des hier beschriebenen Syntheschemas – werden durch semiempirische SCF-Rechnungen (MNDO-Methode) ermittelt.

Synthesis of (Bicycloalkyl)acetic Acid Derivatives by a Twofold Nucleophilic Substitution at a Cyclopropane

The morpholino moiety in (morpholinobicycloalkyl)-Meldrum's acid derivatives **6** can be replaced by hydride or cyanide as a nucleophile. The products **9** and **10** thus obtained can be transferred into (bicycloalkyl)acetic acid derivatives **12–15** upon degradation of the Meldrum's acid moiety. For all these compounds synthesized from **6** a uniform *endo*-Meldrum's acid or *endo*-acetic acid structure was established by chemical correlation and by an X-ray structural analysis of **14a**. Preparation of **9, 10, 12–15** starting from N,O-acetal **1** via **6** represents an easy application of a twofold nucleophilic substitution at a cyclopropane. Changes in energy caused by the addition of a nucleophile to methylenecyclopropanes are determined by semiempirical MNDO calculations.

Aus dem Bicycloalkanon-N,O-acetal **1** können mit Meldrumsäure (**3**) abhängig von den Reaktionsbedingungen in

Schema 1

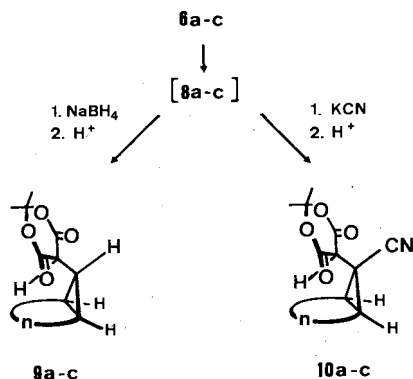


hoher Ausbeute gezielt die Substitutionsprodukte **5** und **6** hergestellt werden¹⁾. In **6** läßt sich das *exo*-ständige Morpholin durch zugesetzte Nucleophile H–Nu (z. B. CH₃Säuren^{2–4)} oder Amine⁵⁾ ersetzen. Insgesamt resultieren die entstandenen Verbindungen **2** aus einer zweifachen nucleophilen Substitution am Cyclopropan^{2–11)} **1**. Das Iminium-Ion **7** sowie die (Bicycloalkyliden)meldrumsäure **8** sind Zwischenstufen bei der Reaktionsfolge **1** → **5** → **6** → **2**. Im folgenden wird auf der Basis dieses Reaktionsschemas ein Syntheseweg für den Verbindungstyp der *endo*-Bicycloalkylmeldrumsäure **12** und *endo*-(Cyanbicycloalkyl)essigsäure **14** aufgezeigt.

(Bicycloalkyl)meldrumsäuren bzw. (Cyanbicycloalkyl)meldrumsäuren und ihre Abbauprodukte

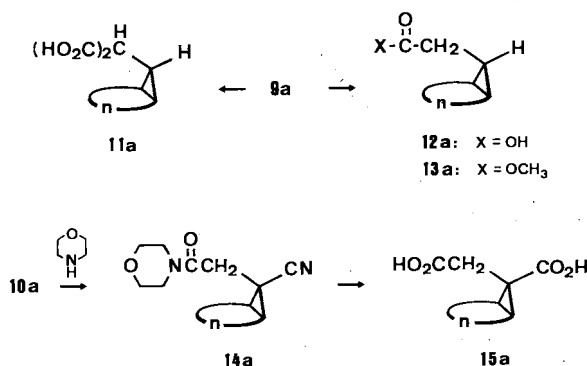
Die (*exo*-Morpholinobicycloalkyl)meldrumsäuren **6** reagieren mit NaBH₄ oder mit Kaliumcyanid unter Substitution des Morpholinrestes durch ein H-Atom bzw. eine Cyangruppe. So erhält man in 67–90proz. Ausbeute die Verbindungen **9a–c** aus **6** und NaBH₄ bzw. in 70–84proz. Ausbeute die Nitrile **10a–c** aus **6** und Kaliumcyanid. Die Herstellung der Substitutionsprodukte erfolgt in Wasser (**9a, c**) bzw. in einem Acetonitril-Wasser-Gemisch (**9b, 10a–c**). Im Vergleich zum Bicycloheptan- bzw. -dodecan-Edukt **6a** bzw. **6c** verlangen die Umsetzungen des Bicyclooctanderivates **6b** längere Reaktionszeiten oder höhere Reaktionstemperaturen.

Schema 2



In den Substitutionsprodukten **9** und **10** kann der Meldrumsäurerest zu einer Malonsäure- oder über eine Essigsäuremorpholid- zu einer Essigsäure-Gruppierung abgebaut werden. Auf diese Weise lassen sich in befriedigenden Ausbeuten aus **9a** die Verbindungen **11a** und **12a** bzw. aus **10a** das Amid **14a** herstellen. Letzteres gibt nach Hydrolyse der Amid- und der Nitrilfunktion die substituierte Bernsteinsäure **15a**.

Schema 3



Konstitution und Konfiguration der erhaltenen Reaktionsprodukte

Die Cyclopropankonstitution der hergestellten Substitutionsprodukte **9–15** folgt eindeutig aus den ^{13}C -NMR-Daten. Mit typischen Kopplungskonstanten von $J = 160\text{--}168\text{ Hz}$ erhält man für den Dreiring jeweils zwei Dubletts bei $\delta = 21.2\text{--}10.5$ für **9a–c**, **11a** und **12a** bzw. ein Dublett bei $\delta = 30.2\text{--}21.3$ für **10a–c**, **14a** und **15a**. Anstelle des zweiten Dubletts findet man hier ein Singulett bei $\delta = 29.4\text{--}13.8$.

In Bicyclo[*n*.1.0]alkan-Systemen bestehen zwischen zwei direkt an die C_1 -Brücke gebundenen C-Atomen im ^{13}C -NMR-Spektrum Differenzen von $8\text{--}10\text{ ppm}$ ^{2,3,6,8,9}; dabei erscheint das *endo*-ständige C-Atom bei höherem Feld (vgl. Lit.¹²). Das Signal des Meldrumsäure-C-5-Atoms zeigt innerhalb von **9a–c** bzw. **10a–c** nur eine Schwankungsbreite von 1.0 bzw. 0.6 ppm (s. Tab. 2). Damit kommt diesen Verbindungen jeweils eine einheitliche Konfiguration zu.

Für die H-Verbindungen **9** erfolgt die Konfigurationsermittlung durch spektroskopischen Vergleich von **13a** mit

Tab. 1. ^1H -NMR-Daten der Verbindungen **9** mit und ohne Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (CDCl_3 , 200 MHz, δ -Werte, TMS)

	Molverh. ^{a)}		Meldrumsäure			Bicyclus
	$\text{Eu}(\text{FOD})_3$	9	CH_3 (s, 3H)	CH_3 (s, 3H)	C-5-H (d, 1H)	
9a	0 : 1		1.79	1.82	3.36	0.9–2.15 (m, 1H)
	0.5 : 0.5		2.16	2.64	6.54	1.3–2.12 (m) ^{b)} , 2.16–2.32 (m, 2H ^{c)} , 2.36–2.6 (m, 3H), 2.85–3.06 (m, 2H), 3.52 (t ^{d)} , $J = 9.0\text{ Hz}$, 1H)
9b	0 : 1		1.77	1.81	3.32	0.66–0.92 (m, 2H), 1.00–1.56 (m, 6H), 1.81–2.04 (m, 3H), 2.07–2.26 (m, 2H)
	0.25 : 0.75		2.02	2.17	4.68	1.0–1.80 (m) ^{b)} , 1.83–2.11 (m, 3H ^{e)}), 2.30 (t ^{d)} , $J = 8.7\text{ Hz}$, 1H), 2.50–2.73 (m, 2H)
9c	0 : 1		1.76	1.78	3.07	0.81–1.86 (m, 2H ^{f)})
	0.30 : 0.70		1.95	2.12	4.16	1.0–1.79 (m) ^{b)} , 2.06 (t ^{d)} , $J = 9.2\text{ Hz}$, 1H), 2.24–2.44 (m, 2H)

^{a)} Zugabe einer 0.193 M Lösung von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ in CDCl_3 zu einer Lösung von **9** in CDCl_3 (s. exp. Teil). — ^{b)} Signal wird von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Signal überlagert. — ^{c)} Brückenkopf-H-Atome. — ^{d)} Triplett nach Einstrahlen beim Meldrumsäure-5-H-Signal; ohne Homoeinkopplung quartettähnliches Signalsystem. — ^{e)} Zusätzlich 3 H-Atome der CH_3 -Gruppe. — ^{f)} Zusätzlich 6 H-Atome der beiden CH_3 -Gruppen.

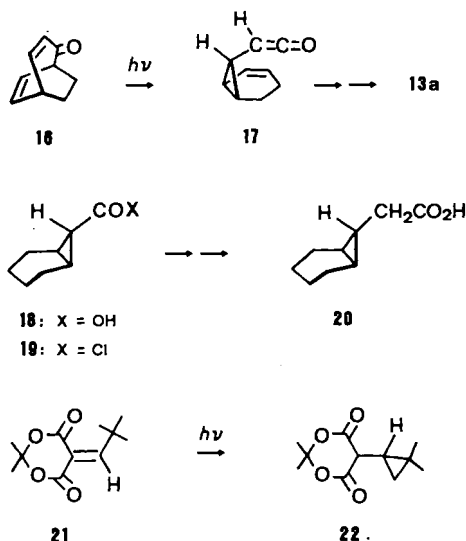
Tab. 2. ^{13}C -NMR-Spektren der Verbindungen **9** und **10** (CDCl_3 , δ -Werte, TMS, 50.28 MHz)

	Meldrumsäure			Bicyclus		CN	
	C-2 (s)	C-4,6 (s)	C-5 (d)	CH_3 (q)	Cyclopropan (s) (d) [J/(Hz)]		$-(\text{CH}_2)_n-$ (t)
9a	104.8	165.2	44.9	28.7 26.6	– 18.4 [160] 11.5 [160]	23.0, 19.6	–
9b	104.8	165.7	43.9	28.5 26.6	– 21.2 [160] 19.6 [160]	32.6, 29.2, 26.3	–
9c	104.6	165.2	44.7	28.7 26.4	– 19.6 [160] 17.6 [162]	27.1, 26.2, 24.4, 24.1, 21.7	–
10a	105.9	162.2	46.2	28.6 27.1	17.2 22.7 [165]	22.0 19.1	121.7
10b	106.0	162.6	45.6	28.8 27.4	20.0 29.6 [160]	32.5, 28.2, 26.4	119.8
10c	105.9	162.4	46.0	28.7 26.8	16.9 30.2 [165]	27.0, 26.1, 24.8, 24.3, 21.7	121.9

authentischem **13a** sowie von **12a** mit dessen Diastereomeren **20**. Die ^1H -NMR-Daten für *endo*-Bicycloheptylessigsäureester **13a**, der aus **16** über das Keten **17** und nachfolgende Hydrierung der CC-Doppelbindung hergestellt wurde¹³, sind literaturbekannt. Diese Literaturwerte¹³ stimmen befriedigend mit den ^1H -NMR-Daten des aus **12a** und Diazomethan erhaltenen Esters **13a** überein. Überzeugender läßt sich die *endo*-Essigsäure-Struktur in **12** durch spektroskopischen Vergleich mit dem *exo*-Essigsäure-Diastereomeren **20** beweisen, das aus Bicyclo[4.1.0]heptan-*exo*-7-carbonsäure (**18**)¹⁶ über eine Arndt-Eistert-Synthese herstellbar ist. Da in der Literatur^{14,15} spektroskopische Daten für **20** fehlen, wurde **20** aus **19** nach Standardvorschriften synthetisiert (vgl. Lit.^{17,18}). Die als farbloses Öl¹⁹ in 32proz. Ausbeute isolierte *exo*-Bicycloheptylessigsäure **20** ist nach den ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten zu 95% rein (5% Edukt **18**). Die so erhaltene Verbindung unterscheidet sich deutlich im ^1H - und im ^{13}C -NMR-Spektrum von der aus **6a** und NaBH_4 über **9a** entstandenen Bicycloheptylessigsäure **12a**. Speziell die ^{13}C -NMR-Signallagen für die Essigsäure-Methylengruppe bei 39.2 ppm (**20**) bzw. 30.1 ppm (**12a**) erlauben auf Grund

der Hochfeldverschiebung (vgl. Lit.¹²⁾) die eindeutige Festlegung der *endo*-Essigsäure-Konfiguration für **12a**.

Schema 4



Einen Hinweis auf die *endo*-Meldrumsäureposition in **9a–c** erhält man auch aus den $^3J_{H,H}$ -Kopplungskonstanten der Dreiring-H-Atome. Diese Kopplung kann am C₁-Brücken-H-Signal nach Zugabe von Eu(fod)₃ und nach Homontkopplung (Einstrahlen am Signal des vicinalen Meldrumsäure-H-Atoms) ermittelt werden. Dabei wird jeweils soviel Shift-Reagens zugegeben, bis das C₁-Brücken-H-Signal deutlich von den anderen Bicyclensignalen getrennt ist (s. Tab. 1). Die Kopplungskonstanten von $J = 9.0$ (**9a**), 8.7 (**9b**) und 9.2 Hz (**9c**) entsprechen mehr den Werten einer *cis*- als

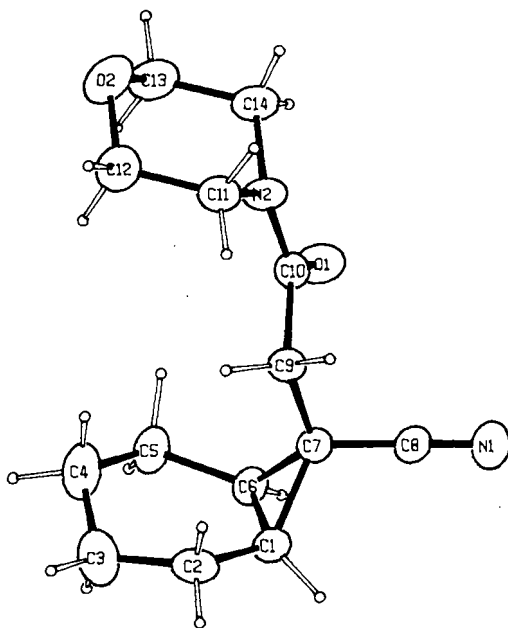


Abb. 1. ORTEP-Zeichnung des Cyan-Derivatives **14a**. Die Größe der Schwingungsellipsoide entspricht jeweils einer 33proz. Wahrscheinlichkeit

einer *trans*-Kopplung am Cyclopropan: So findet man z. B. für (2,2-Dimethylcyclopropyl)meldrumsäure (**22**) für die Cyclopropan-H-Atome im ¹H-NMR-Spektrum eine „*cis*-Kopplung“ von $J = 8.5$ Hz und eine „*trans*-Kopplung“ von $J = 5.5$ Hz²⁰.

Bei den Cyanverbindungen wurde die Konfiguration über eine Kristallstrukturanalyse von **14a** bestimmt. Sie zeigt eindeutig die entsprechende *endo*-Meldrumsäurekonfiguration (s. Abb. 1). Ausgewählte Bindungsabstände und Bindungswinkel sowie Lage- und thermische Parameter sind in Tab. 4 und 5 aufgelistet.

Aus den so ermittelten Konfigurationen von **12**, **13** und **14** können die Strukturen aller anderen Derivate **9**, **10**, **11** und **15** festgelegt werden, da bei den Abbaureaktionen keine Bindungsveränderungen an der C₁-Brücke auftreten. In allen diesen Verbindungen befindet sich somit die Meldrumsäure bzw. die daraus abgeleitete funktionelle Gruppe in der *endo*-Position des Bicyclus.

Addition der Nucleophile H⁻ und CN⁻ an (Bicycloalkyliden)meldrumsäure **8** bzw. analoge Doppelbindungssysteme

Die Produkte **9** und **10** entstehen durch Addition eines Hydrid- bzw. Cyanid-Ions als Nucleophil an die (Bicycloalkyliden)meldrumsäure-Zwischenstufe **8** und Protonierung des primär gebildeten Meldrumsäure-Anions. Aus sterischen Gründen entstehen dabei ausschließlich *endo*-Meldrumsäure-Derivate. Ähnliche Additionen von Nucleophilen an (Alkyliden)meldrumsäure-Derivate **23**²¹) oder (Monoacylmethylen)cyclopropane **26b**²²) bzw. **26c–e**^{23–28}) sind bekannt.

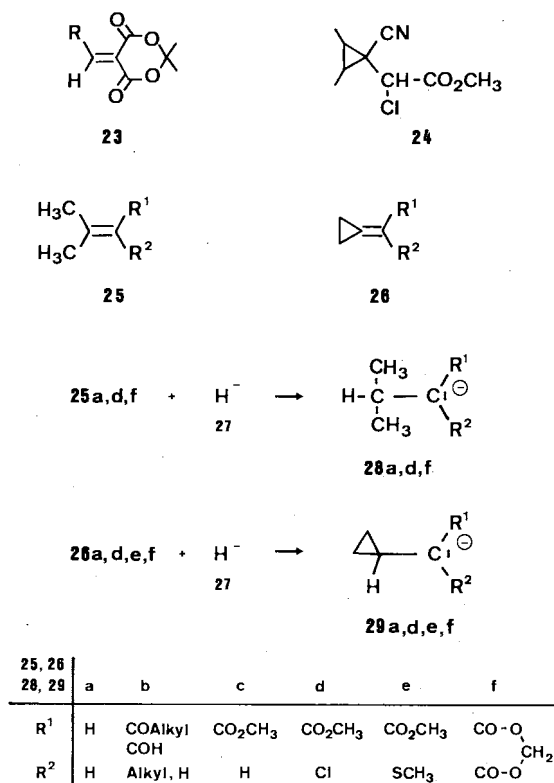
So läßt sich z. B. eine Hydrierung der CC-Doppelbindung in **23** mit NaBH₄²⁸), Boran-Dimethylamin-Komplex²⁹), NaB(CN)H₃³⁰), LiAlH₄³¹) oder mit Wasserstoff/Katalysator^{32,33}) erreichen. Bei **26b** bewirkt Boranat neben der Hydrierung der CC-Doppelbindung gleichzeitig eine Reduktion der Carbonyl- zur Hydroxygruppe²³). Ein Produkt **24** ließ sich aus dem entsprechenden Methylcyclopropan und Kaliumcyanid/Acetoncyanhydrin nur³⁴) in Gegenwart von Dibenzo-[18]krone-6 und nur in mäßiger Ausbeute erhalten²⁸). Die unproblematische Bildung von **10** aus **8** in wesentlich höherer Ausbeute zeigt die bessere Eignung von diakzeptorsubstituierten Methylcyclopropanen wie z. B. **8** für die Addition von Nucleophilen.

Für die Verbindungen **26c**, **d**, **e** und **25c** wurden die relativen Additionsgeschwindigkeiten eines Nucleophils bestimmt^{25,28}), dabei ergab sich, daß sowohl der Dreiring (Abbau von Spannungsenergie beim Übergang **26** → **29**) als auch die Carbanionenstabilisierung in **29** eine wichtige Rolle bei der Addition eines Nucleophils an **26** spielen. Methylcyclopropane vom Typ **8** ließen sich bisher nicht isolieren; somit ist ein direkter experimenteller Vergleich der Additionsgeschwindigkeit mit der anderer Methylcyclopropane **26c** oder **26e** nicht herstellbar.

Wir haben versucht, unter Einbeziehung der analogen Isopropyliden-Derivate **25a**, **c**, **f** die Energiebilanz der Addition eines Nucleophils an die Methylcyclopropan-Deri-

vate **26a, c, f** mit MNDO-Rechnungen^{35–38}) zu ermitteln³⁹). Die Addition wurde mit einem Hydrid-Ion als nucleophilem Reaktionspartner simuliert.

Schema 5



Die erhaltenen Werte sollten neben dem Dreiringeffekt auch den Einfluß der Carbanionenstabilisierung auf die Umwandlung von **26** in **29** dokumentieren^{40,41}) und so isolierbare Methylencyclopropane wie z. B. **26c** mit einem nicht isolierbaren Derivat **8** vergleichen lassen. Ab-initio-Rechnungen, wie sie kürzlich zur Bestimmung der Methyl-Anionen-Stabilisierungsenergien unter Berücksichtigung der Elektronenkorrelationskorrektur nach Møller und Plesset⁴³) durchgeführt wurden⁴²), verbieten sich aufgrund der vorhandenen Molekülgrößen. Im Hinblick auf einen vertretbaren Rechenzeitaufwand erfolgten geringfügige strukturelle Vereinfachungen: so wurde anstelle von **8** das Derivat **26f** verwendet, in dem die nicht reaktionsentscheidenden Methylgruppen der Meldrumsäure sowie die (CH₂)_n-Gruppe des Bicyclus durch H-Atome ersetzt sind.

Charakterisierend zeigt Abb. 2 die MNDO-Ergebnisse der Berechnung des Eduktes **26f** und des durch Hydrid-Addition erhaltenen Produktes **29f** unter Angabe einiger Bindungslängen sowie der Bildungswärmen. Tab. 3 faßt die berechneten Bildungswärmen der ΔH_f sowie die Unterschiede analoger Bildungswärmen (ΔH_R und $\Delta\Delta H_R$ -Werte) zusammen.

Die Rechnungen ergeben, daß ein Cyclopropylidenderivat **26** gegenüber dem entsprechenden Isopropylidenderivat **25** bei der Addition eines Hydrids einen um 5–15 kcal/mol höheren Energiegewinn verursacht. Die Differenz der jeweils

erhaltenen Bildungswärmen $\Delta\Delta H_R$ (rel.) entspricht der durch den Dreiring bewirkten Energieabsenkung. Sie nimmt von **26a** ($\Delta\Delta H = -15.21$ kcal/mol) über **26c** ($\Delta\Delta H = -9.57$ kcal/mol) zu **26f** ($\Delta\Delta H = -5.66$ kcal/mol) ab.

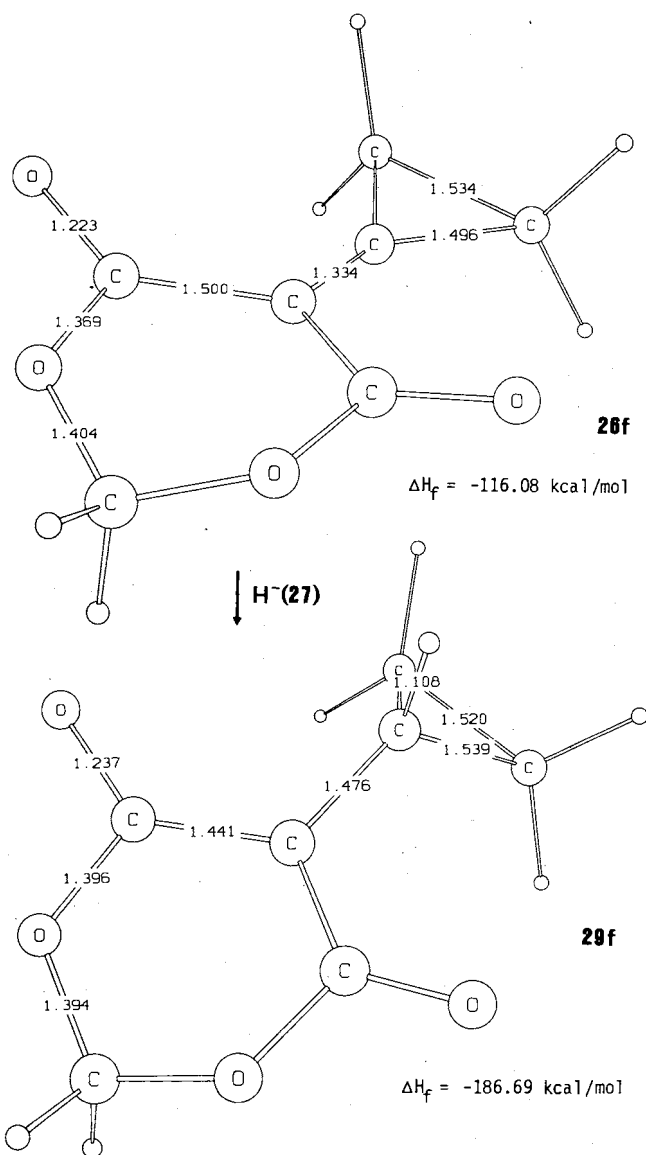
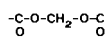


Abb. 2. Bindungslängen (Å) und Bildungswärmen [ΔH_f (kcal/mol)] des Alkylidencyclopropan **26f** und des zugehörigen Anions **29f**. Die relative Reaktionswärme der Entstehung von **29f** aus **26f** nach Anlagerung des Hydrid-Ions (**27**) beträgt ΔH_R (rel.) = -91.29 kcal/mol (MNDO-Ergebnisse)

Die für die Entstehung von **28** aus **25** bzw. **29** aus **26** berechneten Bildungswärmen ΔH_R (rel.) spiegeln den deutlichen Stabilisierungseinfluß der Reste R¹ und R² auf das Anion wider. Es zeigt sich, daß die experimentell ermittelte kinetische Reaktivitätsabstufung **25c** < **26c** < **26e** mit der aus den Rechnungen erhaltenen thermodynamischen Reihung konform geht. Demnach würde **26f** trotz des abnehmenden Dreiringeinflusses wegen des optimalen Energiegewinns durch die Anionenstabilisierung für die Addition von Nucleophilen besonders geeignet sein. Es sollte in dieser

Eigenschaft somit auch nach Vorhersage der Rechnungen die Methylencyclopropane **26c** und **26e** übertreffen.

Tab. 3. Ergebnisse von MNDO-Rechnungen^{a)} zur Addition von H⁻ (**27**) an Alkene **25** und **26**. Bildungswärmen ΔH_f der Alkene **25/26** und Anionen **28/29** sowie relative Reaktionswärmen $\Delta H_R(\text{rel.})/\Delta\Delta H_R(\text{rel.})$

	R ¹	R ²	ΔH_f Alken (kcal/mol) 25 bzw. 26	ΔH_f Anion (kcal/mol) 28 bzw. 29	$\Delta H_R(\text{rel.})^b)$ (kcal/mol)	$\Delta\Delta H_R(\text{rel.})^c)$ (kcal/mol)
25/28	a	H	-1.77 ^{d)}	18.91	0.00	
26/29	a	H	37.82 ^{e)}	43.29	-15.21	-15.21
25/28	c	H	-84.12	-112.84	-49.40	
26/29	c	H ^{f)}	-44.15	-82.44	-58.97	-9.57
25/28	f		-149.76	-214.71	-85.63	
26/29	f		-116.08	-186.69	-91.29	-5.66

^{a)} $\Delta H_f(\mathbf{27}) = 73.83$ kcal/mol. Sämtliche Angaben beziehen sich auf vollständig optimierte Strukturen (Precise-Option der MOPAC-Routine³⁵⁻³⁸). — ^{b)} Bezogen auf die Umsetzung **25a** + **27** → **28a** $\Delta H_R = -53.15$ kcal/mol. — ^{c)} $\Delta\Delta H_R(\text{rel.}) = [\Delta H_f(\mathbf{29}) - \Delta H_f(\mathbf{26})] - [\Delta H_f(\mathbf{28}) - \Delta H_f(\mathbf{25})]$. — ^{d)} Experimenteller Wert: $\Delta H_f = -4.3$ kcal/mol⁴⁴, MNDO-Wert in Lit.³⁶: $\Delta H_f = -2.1$ kcal/mol. — ^{e)} Experimenteller Wert: $\Delta H_f = 47.9$ kcal/mol⁴⁴, MNDO-Wert in Lit.³⁶: $\Delta H_f = 37.8$ kcal/mol. — ^{f)} $\Delta H_f(\mathbf{26e}) = -50.73$ kcal/mol⁴¹; $\Delta H_f(\mathbf{29e}) = -98.68$ kcal/mol; $\Delta H_R = -68.63$ kcal/mol.

Dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der CONVEX Computer GmbH danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Mettler FP 61, unkorrigiert. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 397 Infrared Spectrophotometer. — ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren: Bruker WP 200; Tetramethylsilan als interner Standard. — Mikroanalysen: Perkin-Elmer 240 Elemental Analyzer.

(Bicyclo[n.1.0]alkyl)meldrumsäuren **9a** und **9c** — Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung von 5 mmol (*exo*-Morpholinobicycloalkyl)meldrumsäure **6** (**6a**¹⁾: 1.62 g; **6c**⁴⁵⁾: 1.97 g) in 100 ml 0.04 M NaOH wird mit 1.89 g (50 mmol) NaBH₄ versetzt und 20 h bei 60°C gerührt. Anschließend gibt man festes NaHSO₄ bis pH = 1 zu und extrahiert viermal mit 50 ml Ether. Die aus den abgetrennten Etherphasen nach Trocknen und Entfernen des Ethers i. Vak. erhaltenen Rohprodukte **9a** und **9c** werden über eine Silicagelsäule (2.5 cm × 25 cm) mit Ether als Elutionsmittel gereinigt.

5-[(1 α ,6 α ,7 β)-Bicyclo[4.1.0]hept-7-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (**9a**): Ausb. 0.88 g (74%), Schmp. 103°C. — IR (KBr): $\nu = 1745$ cm⁻¹ (C=O).

C₁₃H₁₈O₄ (238.3) Ber. C 65.53 H 7.61 Gef. C 65.6 H 7.50

5-[(1 α ,11 α ,12 β)-Bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (**9c**): Ausb. 1.32 g (86%), Schmp. 118°C. — IR (KBr): $\nu = 1735$ cm⁻¹ (C=O).

C₁₈H₂₈O₄ (308.4) Ber. C 70.09 H 9.15 Gef. C 70.2 H 9.15

5-[(1 α ,7 α ,8 β)-Bicyclo[5.1.0]oct-8-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (**9b**): Ein Gemisch aus 1.69 g (5.0 mmol) (*exo*-Morpholinobicyclooctyl)meldrumsäure **6b**, 50 ml Acetonitril, 5 ml Wasser und 1.89 g (50 mmol) NaBH₄ wird unter Rühren und Rückfluß 9 h erhitzt. Anschließend engt man i. Vak. auf 5 ml ein, versetzt mit 50 ml Wasser und festem NaHSO₄ bis pH = 1. Das durch Extra-

hieren mit Ether (3 × 50 ml) erhaltene Rohprodukt **9b** wird durch Umfällen aus Methanol/Wasser (1:1) gereinigt. Ausb. 0.50 g (67%), Schmp. 95°C. — IR (KBr): $\nu = 1740$ cm⁻¹ (C=O).

C₁₄H₂₀O₄ (252.3) Ber. C 66.64 H 7.99 Gef. C 66.6 H 7.86

¹H-NMR-Spektren von **9a**–**c** unter Zugabe von Europium-Shift-Reagens: Unter Argonschutz werden eine Lösung von 1.00 g (0.964 mmol) Europium-tris(7,7-dimethyl-1,1,1,2,2,3,3-heptafluor-4,6-octandionat (Eu[fod]₃) in 5 ml wasserfreiem CDCl₃ sowie Lösungen von jeweils 0.1 mmol **9a**–**c** (**9a**: 23.8 mg; **9b**: 25.2 mg; **9c**: 30.8 mg) in 0.4 ml wasserfreiem CDCl₃ hergestellt. Von der 0.193 M Eu(fod)₃-CDCl₃-Lösung gibt man unter Feuchtigkeitsausschluß 0.520 ml zur Lösung von **9a**, 0.173 ml zur Lösung von **9b** und 0.222 ml zur Lösung von **9c** und mißt die ¹H-NMR-Spektren (s. Tab. 1).

(Cyanbicyclo[n.1.0]alkyl)meldrumsäuren **10** — Allgemeine Vorschrift⁴⁶⁾: Zu einer Lösung von 3.25 g (50 mmol) Kaliumcyanid in 10 ml Wasser gibt man nacheinander 100 ml Acetonitril und 5 mmol (*exo*-Morpholinobicycloalkyl)meldrumsäure **6** (**6a**¹⁾: 1.62 g; **6b**: 1.69 g; **6c**⁴⁵⁾: 1.97 g). Das Zweiphasensystem wird unter Rühren auf 60°C erhitzt (**6a,c**: 2 h; **6b**: 17 h). Man entfernt i. Vak. das Lösungsmittel, löst den Rückstand in 200 ml Wasser und versetzt mit festem NaHSO₄ bis pH = 1. Nach 30 min Stehenlassen wird der Niederschlag abgesaugt, i. Vak. getrocknet und aus Methanol umkristallisiert.

5-[(1 α ,6 α ,7 α)-7-Cyanbicyclo[4.1.0]hept-7-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (**10a**): Ausb. 0.96 g (73%), Schmp. 87.5°C (Zers.). — IR (KBr): $\nu = 2220$ cm⁻¹ (C≡N), 1790, 1750 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.94$ – 1.25 (m, 2H), 1.35 – 1.73 (m, 4H), 1.81 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.92–2.24 (m, 4H), 3.47 (s, 1H).

C₁₄H₁₇NO₄ (263.3) Ber. C 63.86 H 6.51 N 5.32
Gef. C 63.8 H 6.54 N 5.2

5-[(1 α ,7 α ,8 α)-8-Cyanbicyclo[5.1.0]oct-8-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (**10b**): Ausb. 1.16 g (84%), Schmp. 101°C (Zers.). — IR (KBr): $\nu = 2220$ cm⁻¹ (C≡N), 1770, 1735 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.65$ – 0.87 (m, 2H), 1.05 – 1.58 (m, 4H), 1.80 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 1.89–2.06 (m, 4H), 2.25–2.42 (m, 2H), 3.41 (s, 1H).

C₁₅H₁₉NO₄ (277.3) Ber. C 64.97 H 6.91 N 5.05
Gef. C 64.7 H 7.04 N 5.0

5-[(1 α ,11 α ,12 α)-12-Cyanbicyclo[9.1.0]dodec-12-yl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (**10c**): Ausb. 1.16 g (70%), Schmp. 123°C. — IR (KBr): $\nu = 2220$ cm⁻¹ (C≡N), 1770, 1735 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.87$ – 1.11 (m, 2H), 1.15 – 2.02 (m) und 1.79 (s) (zus. 24H), 3.15 (s, 1H).

C₁₉H₂₇NO₄ (333.4) Ber. C 68.44 H 8.16 N 4.20
Gef. C 68.4 H 8.14 N 4.0

[(1 α ,6 α ,7 β)-Bicyclo[4.1.0]hept-7-yl]malonsäure (**11a**): 1.19 g (5.0 mmol) (Bicycloheptyl)meldrumsäure **9a** werden in 30 ml 6 M HCl 3 h bei 70°C gerührt. Unter Eiskühlung versetzt man mit 2 M NaOH bis pH = 14. Die alkalische Lösung wird mit 2 × 50 ml Ether extrahiert und anschließend mit festem NaHSO₄ bis pH = 1 versetzt. Aus der sauren Lösung extrahiert man **11a** mit 3 × 50 ml Ether, verdampft den Ether i. Vak., verreibt den Rückstand nacheinander mit wenig Dichlormethan und Tetrachlormethan und kristallisiert aus Dichlormethan um. Ausb. 0.76 g (77%), Schmp. 130°C. — IR (KBr): $\nu = 3400$ – 2400 cm⁻¹ (b, OH), 1700 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.0$ – 1.58 (m, 9H), 1.74 – 2.1 (m, 2H), 3.31 (d, 1H), 8.5–9.39 (br, 2H). — ¹³C-NMR (CD₃CN/H₂O, 3:1): $\delta = 174.4$ (s), 49.4 (d), 22.5 (t), 19.3 (d, *J* = 164 Hz), 18.9 (t), 11.3 (d, *J* = 164 Hz).

C₁₀H₁₄O₄ (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 Gef. C 60.4 H 7.07

[(1 α ,6 α ,7 β)-Bicyclo[4.1.0]hept-7-yl]essigsäure (**12a**): Eine Lösung von 1.19 g (5.0 mmol) (Bicycloheptyl)meldrumsäure **9a** in 5 ml Morpholin wird 12 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Morpholins i. Vak. gibt man zum Rückstand 30 ml 0.3 M NaOH und läßt 12 h bei 90°C rühren. Ansäuern mit festem NaHSO₄ bis pH = 1, Extrahieren mit 3 × 50 ml Ether und Chromatographieren an einer Kieselgelsäule (20 cm × 2.5 cm) mit Ether als Elutionsmittel gibt **11** als Rohprodukt, das aus Methanol/Wasser (2:1) umkristallisiert wird. Ausb. 0.67 g (87%), Schmp. 60°C. — IR (KBr): $\nu = 1705 \text{ cm}^{-1}$ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.86\text{--}1.51$ (m, 9H), 1.73–2.01 (m, 2H), 2.37 (d, 2H), 11.9 (br., 1H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 180.9$ (s), 30.1 (t), 22.5 (t), 18.9 (t), 14.7 (d, $J = 166 \text{ Hz}$), 10.5 (d, $J = 161 \text{ Hz}$).

C₉H₁₄O₂ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 69.9 H 8.90

[(1 α ,6 α ,7 β)-Bicyclo[4.1.0]hept-7-yl]essigsäure-methylester (**13a**). 0.77 g (5.0 mmol) **12a** werden zu 100 ml einer etherischen 2.5 M Diazomethanlösung⁴⁷⁾ gegeben und 5 h bei 0°C sowie 3 d bei 20°C belassen. Nach Einengen der Lösung auf 50 ml, Waschen mit 30 ml 1 M NaOH und Trocknen mit Na₂SO₄ entfernt man den Ether i. Vak. und destilliert i. Vak. im rotierenden Kugelrohr. Ausb. 0.61 g (73%) farbloses Öl, Sdp. 70–75°C/0.001 Torr. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.86\text{--}1.45$ (m, 9H), 1.74–2.0 (m, 2H), 2.3 (d, 2H), 3.68 (s, 3H). Vergleichswerte s. Lit.¹³⁾.

C₁₀H₁₆O₂ (168.2) Ber. C 71.39 H 9.58 Gef. C 71.1 H 9.49

2-[(1 α ,6 α ,7 α)-7-Cyanbicyclo[4.1.0]hept-7-yl]essigsäure-morpholid (**14a**)⁴⁸⁾: Eine Lösung von 1.32 g (5.0 mmol) **10a** in 3 ml Morpholin wird 24 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend gießt man das abgekühlte Reaktionsgemisch in 30 ml gesättigte wäßrige NaHSO₄-Lösung und läßt 30 min stehen. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und im rotierenden Kugelrohr bei 230°C/0.001 Torr destilliert. Ausb. 0.65 g (52%), Schmp. 129°C. — IR (KBr): $\nu = 2230 \text{ cm}^{-1}$ (C≡N), 1630 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.02\text{--}1.57$ (m, 6H), 1.67–1.84 (m, 2H), 1.9–2.15 (m, 2H), 2.6 (s, 2H), 3.43–3.57 (m, 2H), 3.61–3.80 (m, 6H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 167.7$ (s), 124.9 (s), 66.8 (t), 66.5 (t), 46.0 (t), 42.2 (t), 29.8 (t), 21.4 (t), 21.3 (d, $J = 168 \text{ Hz}$), 18.2 (t), 13.8 (s).

C₁₄H₂₀N₂O₂ (248.3) Ber. C 67.72 H 8.12 N 11.28
Gef. C 67.7 H 8.21 N 11.4

7-(Carboxymethyl)-(1 α ,6 α ,7 α)-bicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonsäure (**15a**)⁴⁸⁾: Eine Suspension von 1.24 g (5.0 mmol) **14a** in 30 ml einer 0.05 M wäßrigen NaHSO₄-Lösung wird 12 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach Abkühlen auf 20°C vorhandene Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und i. Hochvak. getrocknet. Ausb. 0.56 g (57%), Schmp. 193°C. — IR (KBr): $\nu = 2300\text{--}2000 \text{ cm}^{-1}$ (OH), 1700, 1675 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃/CD₃OD, 10:1): $\delta = 1.07\text{--}1.57$ (m, 6H), 1.66–1.85 (m, 2H), 1.85–2.11 (m, 2H), 2.67 (s, 2H). — ¹³C-NMR (0.7 M CD₃ONa-Lösung in CD₃OD): $\delta = 180.8$ (s), 177.8 (s), 29.4 (s), 24.3 (d, $J = 168 \text{ Hz}$), 23.9 (t), 23.5 (t), 20.6 (t).

C₁₀H₁₄O₄ (198.2) Ber. C 60.60 H 7.12 Gef. C 60.1 H 7.12

[(1 α ,6 α ,7 α)-Bicyclo[4.1.0]hept-7-yl]essigsäure (**20**): Nach allgemeinen Vorschriften^{17,18)} wird **20** über eine Arndt-Eistert-Synthese aufgebaut: Zu 3.15 g (75 mmol) Diazomethan⁴⁷⁾ in 150 ml Ether tropft man bei –5°C 0.79 g (5.0 mmol) 7-Norcaran-carbonylchlorid (**19**)^{16,49)} und läßt 12 h bei 0°C rühren. Die Etherlösung wird zum Verflüchtigen des Diazomethans 12 h bei 20°C stehengelassen, anschließend mit 2 × 100 ml gesättigter wäßriger Na₂CO₃-Lösung ausgeschüttelt, mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das so erhaltene feste Diazoketon (0.6 g) wird in 15 ml Dioxan gelöst und die Lösung innerhalb 1 h bei 60°C zu einer Suspension von

0.47 g (2.03 mmol) Ag₂O und 0.99 g (4.0 mmol) Na₂S₂O₃ · 5H₂O in 50 ml Wasser getropft. Nach weiterem 2stdg. Rühren bei 60°C versetzt man mit 1 M NaOH bis pH = 14 und schüttelt mit 2 × 50 ml Ether sowie mit 50 ml Pentan aus. Anschließend wird mit NaHSO₄ auf pH = 1 angesäuert und die Norcaranessigsäure **20** durch Extrahieren mit 3 × 50 ml Ether, Eindampfen des Ethers und Destillation im rotierenden Kugelrohr bei 140°C/0.001 Torr isoliert. Ausb. 0.25 g (32%), Sdp. 140°C/0.001 Torr (vgl. Lit.¹⁹⁾). — IR (NaCl): $\nu = 3500\text{--}2400 \text{ cm}^{-1}$ (br, OH), 1700 (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.62\text{--}0.82$ (m, 2H), 1.0–1.36 (m, 4H), 1.52–2.03 (m, 5H), 2.25 (d, 2H), 11.6 (s, 1H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 180.7$ (s), 39.2 (t), 23.4 (t), 21.5 (t), 19.0 (d, $J = 164 \text{ Hz}$), 17.0 (d, $J = 160 \text{ Hz}$).

C₉H₁₄O₂ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 69.3 H 8.80

2,2-Dimethyl-5-[(1 α ,7 α ,8 α)-8-morpholinobicyclo[5.1.0]oct-8-yl]-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (**6b**)⁴⁶⁾: Eine Suspension von 1.69 g (5.0 mmol) *endo*-Morpholinoderivat **5b**¹⁾ in 100 ml Acetonitril wird 24 h bei 40°C gerührt. Anschließend saugt man den Feststoff ab, wäscht zweimal mit je 25 ml Ether sowie mit 25 ml Pentan und trocknet i. Hochvak.; Ausb. 1.6 g (95%), Schmp. 147.5°C. — IR (KBr): $\nu = 1690 \text{ cm}^{-1}$, 1600 (C=O, C=C). — ¹H-NMR (ca. 2.5 M CD₃ONa in CD₃OD): $\delta = 0.73\text{--}1.93$ (m) und 1.64 (s) (zus. 17H), 1.94–2.04 (m, 2H), 2.64 (m_c, 4H) und 3.56 (m_c, 4H) (AA'XX'-System). — ¹³C-NMR (ca. 2.5 M CD₃ONa in CD₃OD): $\delta = 171.6$ (s), 102.1 (s), 71.5 (s), 68.4 (t), 52.6 (s), 51.8 (t), 34.6 (t), 32.5 (d, $J = 155 \text{ Hz}$), 31.2 (t), 29.4 (t), 28.1 (q), 25.6 (q).

C₁₈H₂₇NO₅ (337.4) Ber. C 64.10 H 8.06 N 4.15
Gef. C 63.6 H 8.04 N 4.0

Kristallstrukturanalyse von **14a**

Kristalldaten: C₁₄H₂₀N₂O₂, $M = 248.3$; Monoklin, Raumgruppe Cc (Nr. 9); $a = 16.547(10)$, $b = 9.504(8)$, $c = 10.811(9)$ Å, $\beta = 129.84(4)^\circ$, $D_{\text{ber.}} = 1.264 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $Z = 4$.

Datensammlung: Kristallmaße 0.55 × 0.55 × 0.15 mm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; monochromatisierte Cu-K α -Strahlung, 1128 unabhängige Reflexe wurden im Bereich $2.00 \leq \Theta \leq 68^\circ$ gemessen, Scanweite (0.90 + 0.14 tan Θ)°, $\Theta/2\Theta$ -Scan.

Strukturlösung und -verfeinerung⁵⁰⁾: Das Phasenproblem wurde mit Multan 82 gelöst, zur Verfeinerung wurde ein Full-matrix-Least-squares-Programm verwendet. Die volle Matrix-Verfeinerung mit 1122 Reflexen [$I > 2.2\sigma(I)$] für 243 Variable konvergierte bei $R = 0.044$, $R_w = 0.047$ (Gewichtssystem $w = k/[\sigma^2(F_o) + (0.002 \cdot F_o)^2]$). Das größte Shift/Fehler-Verhältnis an diesem Punkt war 0.67; Restelektronendichte 0.22 eÅ⁻³. Tabellen mit den Lage-

Tab. 4. Ausgewählte Bindungsabstände und Bindungswinkel von Verbindung **14a**. Standardabweichungen stehen in Klammern

Atom 1	Atom 2	Bindungslänge [Å]	Atom 1	Atom 2	Atom 3	Bindungswinkel [Grad]
C1	C2	1.503(2)	C1	C6	C7	61.25(8)
C1	C6	1.502(2)	C1	C7	C6	58.87(8)
C1	C7	1.538(2)	C6	C1	C7	59.88(8)
C2	C3	1.502(2)	C1	C7	C8	114.3(1)
C3	C4	1.455(3)	C1	C7	C9	121.6(1)
C4	C5	1.520(2)	C6	C7	C8	113.7(1)
C5	C6	1.514(2)	C6	C7	C9	123.7(1)
C6	C7	1.517(2)	C8	C7	C9	113.9(1)
C7	C8	1.444(2)	N1	C8	C7	179.0(1)
C7	C9	1.511(2)				
N1	C8	1.144(2)				

parametern, den Temperaturfaktoren, den vollständigen Atomabständen und den Bindungswinkeln sowie eine Liste der beobachteten und berechneten Strukturparameter wurden hinterlegt⁵¹⁾.

Tab. 5. Lage- und thermische Parameter der Schweratome von **14a**. Standardabweichungen stehen in Klammern

Atom	x	y	z	B(A2)	Atom	x	y	z	B(A2)
O1	0.773	0.0390(3)	0.322	4.56(5)	C6	0.8707(2)	-0.2647(3)	0.5066(3)	3.15(6)
O2	0.5134(2)	0.1959(3)	0.3335(2)	5.45(7)	C7	0.9154(2)	-0.1225(3)	0.5865(3)	2.98(6)
N1	1.0469(2)	-0.0219(3)	0.5554(3)	4.93(8)	C8	0.9882(2)	-0.0656(3)	0.5683(3)	3.37(7)
N2	0.7149(2)	0.1624(3)	0.4284(2)	3.73(6)	C9	0.8541(2)	-0.0181(3)	0.5962(3)	3.06(7)
C1	0.9534(2)	-0.2584(3)	0.6868(3)	3.34(7)	C10	0.7774(2)	0.0646(3)	0.4373(3)	3.07(6)
C2	0.9251(2)	-0.2922(4)	0.7907(3)	4.39(9)	C11	0.7025(2)	0.1882(3)	0.5475(3)	3.70(7)
C3	0.8283(3)	-0.3821(6)	0.7069(4)	6.5(1)	C12	0.5977(2)	0.1339(5)	0.4858(3)	4.79(8)
C4	0.7390(3)	-0.3336(6)	0.5467(4)	6.9(1)	C13	0.5258(2)	0.1708(4)	0.2174(3)	4.78(9)
C5	0.7597(2)	-0.3094(4)	0.4302(3)	4.29(8)	C14	0.6286(2)	0.2258(4)	0.2719(3)	4.68(8)

CAS-Registry-Nummern

5b: 114672-83-2 / **6a**: 109889-25-0 / **6b**: 114565-50-3 / **6c**: 114565-49-0 / **9a**: 114565-51-4 / **9b**: 114565-53-6 / **9c**: 114565-52-5 / **10a**: 114565-54-7 / **10b**: 114565-55-8 / **10c**: 114565-56-9 / **11a**: 114565-57-0 / **12a**: 114565-58-1 / **13a**: 39652-97-6 / **14a**: 114565-59-2 / **15a**: 114565-60-5 / **19**: 52163-17-4 / **20**: 114565-61-6 / **25a**: 115-11-7 / **25c**: 924-50-5 / **25f**: 114565-62-7 / **26a**: 6142-73-0 / **26c**: 110793-87-8 / **26f**: 114565-63-8

- E. Vilsmaier, K. Joerg, R. Nauert, *Chem. Ber.* **117** (1984) 2928.
- E. Vilsmaier, K. Joerg, G. Maas, *Chem. Ber.* **117** (1984) 2947.
- E. Vilsmaier, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **94** (1985) 521.
- E. Vilsmaier, T. Stamm, G. Michels, *Synthesis*, zur Veröffentlichung eingereicht.
- M. Benzing, E. Vilsmaier, *Chem. Ber.* **120** (1987) 1873.
- J. Weidner, E. Vilsmaier, R. Fries, *Monatsh. Chem.* **118** (1987) 1039.
- J. Weidner, E. Vilsmaier, *Monatsh. Chem.* **118** (1987) 1057.
- J. Weidner, E. Vilsmaier, C. Henn, *Monatsh. Chem.* **118** (1987) 1147.
- J. Maischein, E. Vilsmaier, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 355.
- M. Benzing, E. Vilsmaier, G. Michels, E. Anders, Publikation in Vorbereitung.
- E. Vilsmaier, S. Weber, J. Weidner, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 4921.
- T. Ishihara, T. Ando, T. Muranaka, K. Saito, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 666.
- T. Uyehara, Y. Kitahara, *Synth. Commun.* **2** (1972) 405.
- The Upjohn Comp. (R. H. Rynbrandt, E. S. Cerda, F. L. Schmidt, Inv.), D.O.S. 2201 358 (12. 1. 72) [*Chem. Abstr.* **77** (1972) 126147].
- M. Mousseron, R. Jacquier, R. Fraisse, *C. R. Acad. Sci.* **243** (1956) 1880.
- P. S. Skell, R. M. Etter, *Proc. Chem. Soc. London* **1961** 443.
- Organikum, 15. Aufl., S. 677, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1977.
- F. Arndt, B. Eistert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **68** (1935) 200.
- Der in Lit.¹⁵⁾ für **20** angegebene Schmp. 95–96°C konnte nicht bestätigt werden; er ist dem Schmp. des Edukts **18** sehr ähnlich (97–98°C¹⁶⁾).
- J. Leitich, H. Partale, O. E. Polansky, *Chem. Ber.* **112** (1979) 3293.
- F. J. Kunz, P. Margaretha, O. E. Polansky, *Chimia* **24** (1970) 165.

- A. Lechevallier, F. Huet, J. M. Conia, *Tetrahedron* **39** (1983) 3317.
- T. Liese, G. Spletstößer, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **94** (1982) 799; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 784.
- D. Spitzner, A. Engler, T. Liese, G. Spletstößer, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **94** (1982) 799; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 785.
- F. Seyed-Mahdavi, S. Teichmann, A. de Meijere, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 6185.
- D. Spitzner, H. Swoboda, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 1281.
- A. D. Wright, M. L. Haslego, F. X. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2325.
- T. Liese, S. Teichmann, A. de Meijere, *Synthesis* **1988**, 25.
- D. M. Hrubowchak, F. X. Smith, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 4951.
- J. Obaza, F. X. Smith, *Synth. Commun.* **12** (1982) 19.
- A. Stephen, F. Wessely, *Monatsh. Chem.* **98** (1967) 184.
- D. S. Farlow, M. E. Flaugh, S. D. Horvath, E. R. Lavagnino, P. Pranc, *Org. Prep. Proc. Int.* **13** (1981) 39.
- G. Swoboda, J. Swoboda, F. Wessely, *Monatsh. Chem.* **95** (1964) 1283.
- Andere getestete Methoden zur Addition von Cyanid führten zu keinem Reaktionsprodukt **24** (s. Lit.²⁸⁾).
- M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 4899.
- M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 4907.
- M. J. S. Dewar, M. L. McKee, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 5231.
- Es wurde das MOPAC-Programmpaket (J. P. Stewart, QCPE-Programm 455) in der vektorisierten Version (T. Clark, Universität Erlangen-Nürnberg) für CONVEX C1-XP-Computer benutzt.
- Hinsichtlich der Übereinstimmung zwischen Aussagen der MNDO-Methode und experimentellen Untersuchungen über den Einfluß substituentenabhängiger Moleküleigenschaften (negative Hyperkonjugation) vgl. E. Anders, F. Markus, J. Tropsch, G. Maas, *Chem. Ber.* **120** (1987) 735.
- Die Anwendung der MNDO-Methode für Anionen wurde z. B. am Pentadienyl-Anion untersucht; die ΔH_f -Werte sollen jedoch auch für kleinere Anionen in der richtigen Größenordnung wiedergegeben werden: M. J. S. Dewar, M. A. Fox, D. J. Nelson, *J. Organomet. Chem.* **185** (1980) 157.
- Die MNDO-Behandlung der Addition eines Hydrids an weitere substituierte Methylencyclopropene zeigt deutlich die Anwendbarkeit der MNDO-Rechnungen zur Ermittlung der ΔH_f -Werte für Anionen: E. Anders, Publikation in Vorbereitung (vgl. Lit.⁴²⁾).
- P. v. R. Schleyer, *Pure Appl. Chem.* **59** (1987) 1647; G. Spitznagel, *Dissertation*, Univ. Erlangen-Nürnberg, 1986.
- C. Möller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.* **46** (1974) 618; J. S. Binkley, J. A. Pople, *Int. J. Quantum Chem.* **9** (1975) 229; J. A. Pople, J. S. Binkley, R. Seeger, *ibid.* **S10** (1976) 1.
- J. D. Cox, G. Pilcher, *Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds*, Acad. Press, New York 1970.
- Die Isomerisierung von **5c** zu **6c** erfolgt analog zur Herstellung von **6a**¹⁾ (24stdg. Rühren in Acetonitril bei 20°C, 75% Ausb., Schmp. 110°C), J. Weidner, *Dissertation*, Univ. Kaiserslautern, 1987.
- Unter Mitarbeit von R. Bug (*Forschungsarbeit*, Universität Kaiserslautern, 1985).
- Th. J. de Boer, H. J. Backer, *Org. Synth. Coll. Vol.* **4** (1967) 250.
- Unter Mitarbeit von S. Veneri (*Forschungsarbeit*, Universität Kaiserslautern, 1987).
- J. E. Hodgkins, R. J. Flores, *J. Org. Chem.* **28** (1963) 3356.
- Alle Rechnungen wurden mit Programmen des Structure Determination Package der Firma Enraf-Nonius (Delft/Holland) auf einem Kleinrechner PDP 11/23-plus durchgeführt.
- Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturanalyse können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52829, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.