

Synthesen von Hydroxy- sowie Methoxy-dicyano-pseudo-phenafulvenen mit zentraler 1.6-Methano-[10]-annulengruppe

Richard Neidlein^{a,*} und Hartmut Zeiner^b

^a Pharmazeutisch-Chemisches Institut,
Universität Karlsruhe (TH), D-7500 Karlsruhe, Bundesrepublik Deutschland

^b Pharmazeutisch-Chemisches Institut,
Universität Heidelberg, D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen am 31. März 1982. Angenommen am 20. April 1982)

Syntheses of Hydroxy- and Methoxy-dicyanopseudophenafulvenes with Central 1.6-Methano-[10]-annulene Fragment

Synthesis of pseudophenalenone **3** are described starting from 2-acetyl-1.6-methano-[10]-annulene (**1**) via **2** and from the dihydro-pseudophenalenone **4** besides the chloro-derivative **5**. Reaction of acetylhexachloroantimonate **6** with **3** at low temperatures yields the acetyloxy-pseudophenalenium-hexachloroantimonate **7** which reacts with sodium-malodinitrile and triethylamine to give a mixture of isomers **14/15**, with dimethylsulfate and sodiumhydroxide to the mixture of isomers **16/17**.

(*Keywords: Bridged hydroxy- resp. methoxy-dicyano-pseudophenafulvenes; 1.6-Methano-[10]-annulene-pseudophenalenone; 1.6-Methano-[10]-annulenyloxy-pseudophenaleniumhexachloroantimonate*)

Einleitung

Vor einiger Zeit berichteten wir über Synthesen, chemisches Reaktionsverhalten, spektroskopische Eigenschaften bisher unbekannter heterocyclischer und carbocyclischer Molekülsysteme¹⁻¹¹ mit 1.6-Methano-[10]-annulene als partieller Teilstruktur, über ein Homologes des β -Carotins, wobei vor allem auch die spektroskopischen Eigenschaften im Hinblick auf mögliche Cycloheptatrien—Norcaradien-Gleichge-

* Herrn Prof. Dr. Drs. h. c. mult. *Georg Wittig* in Verehrung und dankbarer Freundschaft mit herzlichen Wünschen zum 85. Geburtstag am 16. Juni 1982 gewidmet.

wichte und Vergleiche mit bereits bekanntem Tatsachenmaterial aus der Benzoaromatenreihe von Interesse waren. In diesem Zusammenhang war auch das chemische Reaktionsverhalten des überbrückten Pseudophenalenons **3** und seines Salzes **7** hinsichtlich der Reaktivität von großem Interesse.

Ergebnisse und Diskussion

Die ausgeprägte Polarität des carbocyclischen Phenalenons **18**, die eine hohe Beteiligung der dipolaren Grenzstruktur am Grundzustand voraussetzt, wobei unter Ausbildung eines Phenalenium-Ions die positive Partialladung über den ganzen Tricyclus mesomer stabilisiert werden kann, veranlaßten *Murata et al.*¹² zur Synthese des homologen methano-überbrückten Pseudophenalenons **3**, bei dem der Einfluß einer durch partielle Ladungstrennung bedingten Polarisierung auf die Protonenresonanzsignale der Perimeter- und Brückenprotonen untersucht und grob qualitativ mit der π -Elektronendichteverteilung korreliert werden sollte. Von weiterem Interesse war bei diesem System die Möglichkeit einer mesomeren Stabilisierung durch 8,9a-Homokongjugation. Der Zugang zu dem methano-überbrückten **3** geschah in folgender Weise, wobei von uns die Reaktionsschritte sowie die Ausbeuten an **3** erheblich verbessert werden konnten:

Ausgehend von 2-Brom-1.6-methano-[10]-annulen wurde nach *Vogel* und *Böll*¹²⁻¹⁴ mit Acetanhydrid und SnCl_4 das 2-Acetyl-1.6-methano-[10]-annulen (**1**) erzeugt, welches mit Natriumhydrid anionisiert und mit Ameisensäureethylester zum Natriumsalz **2** kondensiert werden konnte. Die anschließende Cyclisierung und Dehydratisierung von **2** in $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$ (1:1, *v/v*) mit konzentrierter Schwefelsäure bei Raumtemperatur lieferte das 1.6-Methano-[10]-annulenyl-pseudophenalenon **3**^{12,14} in orangefarbenen Kristallen. Das außergewöhnlich stabile Keton **3** weist sich mit einem Dipolmoment von 4.36 D, einer Carbonylfrequenz im IR von 1605 cm^{-1} und einer relativ hohen Basizität ($pK_b = -2.6$) als stark polarisiertes Keton aus. Dies wird auch anhand der relativ langen C—O-Doppelbindung von 123.6 pm gegenwärtig¹⁵, ferner läßt sich **3** mit starken Protonensäuren unter Ausbildung des intensiv roten Kations **3a** leicht und reversibel protonieren¹².

Obwohl man auf Grund des ankondensierten „Enon-6-Rings“ an das 1.6-Methano-[10]-annulen eine Spannungszunahme innerhalb des Moleküls erwartet, wird der Perimeter nur schwach verzerrt und der aromatische Charakter der annulenoiden Substruktur bleibt erhalten. Dies wird anhand der Protonenresonanzen der Perimeter- und Methanobrückenprotonen deutlich. Auf Grund ihrer Lage ($\delta_{\text{ABc}} = 0,46$; CH_2 -

Brücke und $\delta_{mc} = 7,14$ Aromaten-H) wird der Grundzustand des Moleküls am besten durch ein leicht verzerrtes 1.6-Methano-[10]-annulen beschrieben, welches in α - und α -peri-Stellung zur Methylenbrücke eine Enonbrücke trägt.

Die Größe der geminalen Kopplungskonstanten der Brückenprotonen von 9.5 Hz und das Fehlen von Absorptionen in der olefinischen Resonanzlage sind deutliche Zeichen für die Abwesenheit einer valenzisomeren doppelten Norcaradienform **3b**. Den exakten Beweis für die angenommene Struktur und weitere aufschlußreiche Informationen über die Elektronenverteilung im Grundzustand lieferte die von *Yahashi et al.*¹⁵ durchgeführte Röntgenstrukturanalyse von **3**. Daraus ging hervor, daß die relative Lage der C-Atome zueinander im Annulenperimeter durch den ankondensierten „Enon-6-Ring“ nur unwesentlich beeinflußt wird und mit den relativen Atomlagen der 1.6-Methano-[10]-annulen-2-carbonsäure nahezu übereinstimmt¹⁶. Überraschend und vom Betrag der geminalen Brückenkopplungen her unerwartet ist die Größe des Perimeterwinkels C(8)—C(9)—C(9a) der Methanobrücke mit 94,8° im Vergleich zu jenem der 1.6-Methano-[10]-annulen-2-carbonsäure¹⁶ (99°) und des 11,11-Difluoro-1.6-methano-[10]-annulens (101°)¹⁶. Dieser mögliche Hinweis auf das Vorliegen eines schwachen homokonjugativen Effekts wurde anhand weiterer Röntgenstrukturdaten wahrscheinlich gemacht.

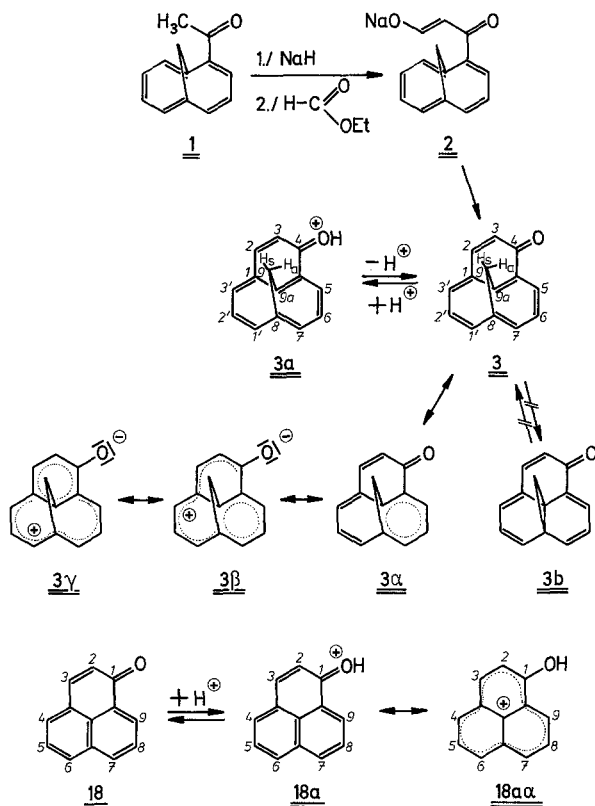
Die auf der Carbonylseite liegende Perimeterhälfte der Annulensubstruktur weist im Durchschnitt die kürzesten C—C-Bindungslängen auf und läßt infolgedessen in dieser Ringhälfte einen ausgeprägten aromatischen Charakter erwarten. Ferner deuten die nahezu gleich langen Bindungslängen C(3)—C(4) und C(1)—C(2), die bedeutend kürzer als die Bindung C(4)—C(4a) sind, darauf hin, daß die Resonanzwechselwirkung der Carbonylgruppe mit dem π -System des Annulens vor allem über die Bindungen C(1)—C(2)—C(3)—C(4) verläuft und nicht über die C(4)—C(4a)— σ -Bindung. Diese Wechselwirkung beeinflußt das π -System des Annulens derart, daß die C(1')—C(2')-Bindung verkürzt und die C(2')—C(3')-Bindung verlängert wird.

Überraschend ist daher, daß der Einfluß der Carbonylgruppe im entferntesten Teil des Moleküls noch in Erscheinung tritt und möglicherweise auch für das große Dipolmoment verantwortlich ist.

Gleichermaßen unerwartet und, wie die nachfolgenden Untersuchungen an **3** zeigten, möglicherweise für die Reaktivität des Moleküls von Bedeutung ist die Tatsache, daß die Atomlagen C(1), C(2), C(3), C(4) und C(4a) des ankondensierten „Enon-6-Rings“ koplanar angeordnet sind und C(9a) davon nur wenig abweicht. Ferner weist die Bindung C(4)—C(4a) innerhalb des Perimeters den größten σ -Bindungs-

charakter auf (149,1 pm) und macht, wie oben bereits angedeutet, eine Konjugation zwischen Carbonylgruppe und Aromaten- π -System unwahrscheinlich.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß auf Grund der geschilderten geometrischen und elektronischen Verhältnisse einer Beteiligung der homokonjugativen Grenzstruktur $\mathbf{3}\alpha$ am Grundzustand von $\mathbf{3}$ ziem-



liche Bedeutung zukommt, während $\mathbf{3}\beta$ sowie $\mathbf{3}\gamma$ untergeordnet sein dürften. Schon aus diesen Gründen sollte sich Reaktivität und Stabilität des Pseudophenalenons $\mathbf{3}$ von der des Phenalenons ($\mathbf{12}$) deutlich unterscheiden. Gemeinsamkeiten sowie Unterschiede zwischen Phenalenon ($\mathbf{18}$) und dem methano-überbrückten Pseudophenalenon $\mathbf{3}$ zeigt bereits ein Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in den Lösungsmitteln CD_2Cl_2 bzw. CDCl_3 , C_6D_6 und Trifluoressigsäure, die chemischen Verschiebungen von $\mathbf{3}$ in CD_2Cl_2 und CDCl_3 unterscheiden sich nur geringfügig um etwa 1/20 ppm, und die in CD_2Cl_2 gemessenen Resonan-

zen von **3** können somit ohne weiteres mit den in CDCl_3 gemessenen des carbocyclischen Phenalenons^{2,23} verglichen werden. Zum direkten Vergleich entsprechender Absorptionen wurden daher die entsprechenden Werte des Phenalenons (**18**) denen des 1.6-Methano-[10]-annulenyln-pseudophenalenons **3** in Klammern nachgestellt.

Durch den Anisotropieeinfluß der peri-ständigen Carbonylfunktion absorbiert H-9 im Pseudophenalenon **3** im Vergleich zu **18** mit $\delta_{\text{CD}_2\text{Cl}_2} = 7,97$ (**18**: $\delta = 8,52$) weit abgesetzt bei tiefstem Feld.

Am wenigsten entschirmt ist erwartungsgemäß H-2, das mit $\delta = 6,20$ (**18**: $\delta = 6,66$) am Hochfeldende des Aromatenbereichs in Resonanz tritt. Den A-Teil des AB-Signals der olefinischen Protonen H-2 sowie H-3 findet man auf Grund der vinylogenen Lage zur Carbonylgruppe mit $\delta = 7,19$ (**18**: $\delta = 7,63$) tieffeldverschoben im Aromatenbereich.

Die übrigen Annulenprotonen bilden im Gegensatz zu den Aromatenwasserstoffatomen des Phenalenons **18** ein enges komplexes Multiplett und konnten nicht zugeordnet werden. Ebenfalls in Analogie zu **18** sind im Benzolspektrum von **3** charakteristische Solvenseffekte^{17,18} zu beobachten. Überraschenderweise ist hierbei sogar exakt derselbe Verschiebungstrend wie im Benzolspektrum des Phenalenons **18** zu beobachten, das auf Grund des unterschiedlich sterischen Anspruchs und der verschiedenen Polarität beider Moleküle von vornherein nicht zu erwarten war. Dabei zeigte lediglich H-9 $\Delta = \delta_{\text{CD}_2\text{Cl}_2} - \delta_{\text{C}_6\text{D}_6} = 0,22$ (**18**: $\delta = -0,10$) und im Gegensatz zu **18** in geringem Umfang auch H-2 mit $\delta = -0,05$ (**18**: $\delta = +0,03$) eine Tieffeldverschiebung (die Größe der relativen Verschiebung von H-2 in **3** ist hierbei allerdings unsicher, da dieser geringe Wert schon der solvens-bedingten Verschiebungsdifferenz von CD_2Cl_2 und CDCl_3 entspricht). Die in Benzol auftretenden spezifischen Assoziat- (Kollisionskomplexe) beider Substanzen scheinen dabei von ähnlicher Konsistenz zu sein. Für die Protonen H-3 bis H-8 einschließlich der CH_2 -Brückenprotonen äußert sich die Assoziatbildung in einer Hochfeldverschiebung von $\Delta_{\text{mC}} = +0,5$ ppm ($\Delta_{\text{mC}} = +0,48$ ppm) bzw. $\Delta_{\text{AB}_C} = +0,36$ ppm.

Aufschlußreich sind die ^1H -NMR-Spektren in Trifluoressigsäure; während beim Phenalenon **18** durch die Positivierung der zur Carbonylgruppe vinylogständigen Positionen die betreffenden Protonen H-3, H-4, H-6, H-7 (und H-9) als zusammenhängende Signalgruppe von den anderen Absorptionen deutlich getrennt nach tieferem Feld verschoben sind, findet man bei **3** im Gegensatz dazu nur die Resonanzen von H-3 und H-6 sowie wider Erwarten auch von H-8 nach tieferem Feld verschoben als H-4, H-5 und H-7, die dicht beieinander in einem engen Multiplett absorbieren.

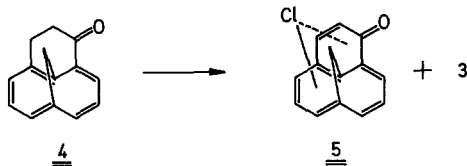
Generell absorbieren die Annulenprotonen in CF_3COOD um 0,67 ppm (δ_{mc}) bei tieferem Feld als in CD_2Cl_2 , das erwartungsgemäß auf den Einfluß der positiven Ladung zurückzuführen ist. Im Vergleich zur zugehörigen Stammverbindung **18** (in CDCl_3) absorbieren die entsprechenden Protonen H-3 bis H-8 des Hydroxyphenalenoniums **18a** mit 0,83 ppm dagegen noch deutlicher tieffeldverschoben.

Die eindeutige Tieffeldverschiebung der CH_2 -Brückenprotonen in **3a** um ca. 1,1 ppm läßt jedoch auf eine bedeutende Schwächung des Annulenringstroms schließen.

Vorgreifend auf die Ergebnisse der nachfolgenden Reaktivitätsuntersuchungen von **3a** dürfte die Stabilisierung der positiven Ladung einer intramolekularen Konkurrenz zweier aromatischer Systeme unterliegen, einerseits einem benzoaromatischen Kation andererseits einem annulenoiden Kation. Für die Ausbildung eines benzoaromatischen Systems ist dabei von Vorteil, daß, wie eine Röntgenstrukturanalyse¹⁶ ausweist, dieser Ring nahezu koplanar ist und für eine Aromatisierung die günstige Geometrie aufweist.

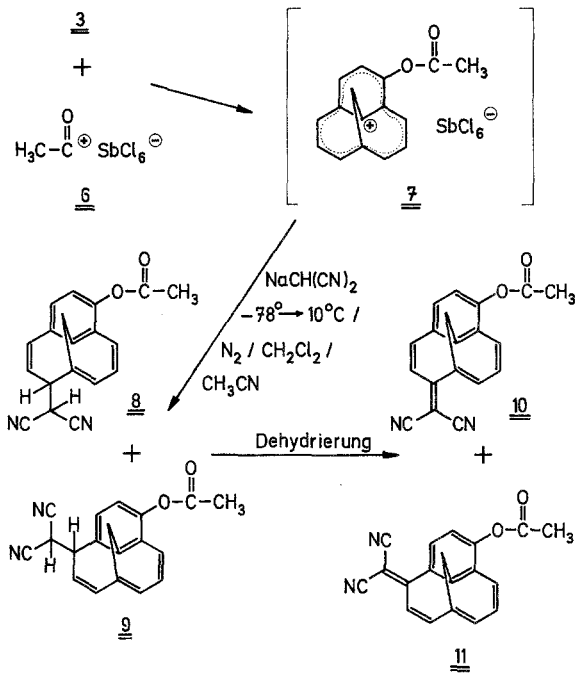
Die Reaktion von **3** mit C-nukleophilen Verbindungen, beispielsweise mit Malodinitril und Tetrachloreyclopentadien nach der Anhydridmethode führte zu keinen Ergebnissen; ebenso erfolglos gestalteten sich die Umsetzungen von **3** nach *Wittig*, bzw. nach *Wittig-Horner*. Auch die Olefinierung mit Ketenen¹⁹⁻²¹ führte nicht zu den erwarteten Reaktionsprodukten, und damit zeigte das überbrückte Pseudophenalenon **3** ein ganz anderes chemisches Reaktionsverhalten wie es von den carbocyclischen Phenalonen, Hydroxyphenalonen^{22, 23} sowie von den verschiedenen Heteropseudophenalonen²⁴⁻²⁷ her bekannt war.

Das überbrückte Pseudophenalenon **3** war jedoch auch durch Dehydrierung des nach Cyclisierung von 1.6-Methano-[10]-annulen-2-propionsäure² erhaltenen Dihydro-pseudophenalenons **4** neben dem



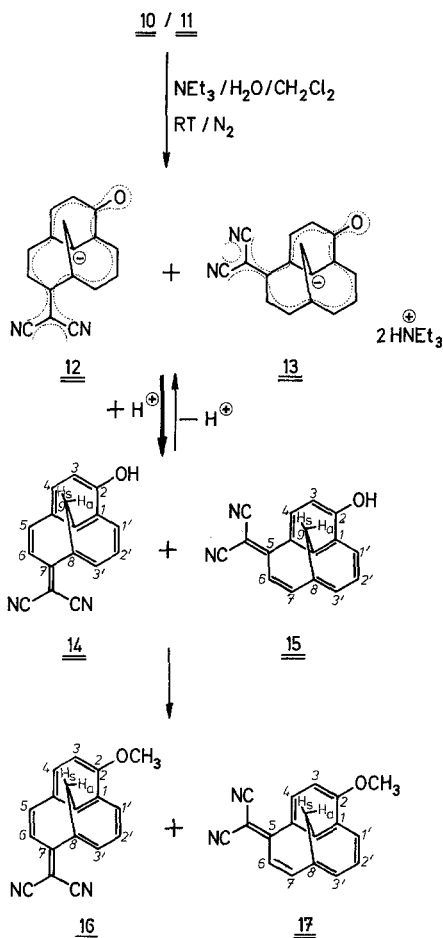
beim Oxidationsvorgang chlorierten Produkt **5** erhalten worden. Es sind zwar bereits ähnliche Phänomene bei Dehydrierungen mit *DDQ* beobachtet worden²⁸, doch ist noch völlig unklar, auf welche Weise diese Substitution vonstatten geht.

In Fortführung unserer Untersuchungen über die chemische Reaktivität des überbrückten Pseudophenalenons **3** wurde dieses bei -78°C in wasserfreiem CH_2Cl_2 mit dem stark elektrophilen Acetylhexachloroantimonat versetzt, die tief-dunkelrote Lösung des Acetoxy-methanopseudophenaleniumhexachloroantimonats **7** anschließend mit dem



Natriumsalz des Malodinitrils umgesetzt. Nach langsamen Erwärmen auf $+10^\circ\text{C}$ wurde das Reaktionsgemisch, welches vornehmlich aus **8** und **9** bestehen sollte, mit 95% wäßrigem Triethylamin zur Abspaltung der Acetylgruppe versetzt, wobei sich die Reaktionslösung überraschenderweise augenblicklich nach blaugrün verfärbte. Diese unerwartete Erscheinung konnte allerdings nicht auf das entacetylierte Gemisch von **8/9** zurückgeführt werden, da ein solcher Chromophor unmöglich für eine derart langwellige Absorption in Frage kommen konnte, zumal eine Mesomeriestabilisierung der negativen Ladung über den gesamten Carbocyclus durch das sp^3 -hybridisierte Perimeter-C-Atom gestört wird. Für den langwelligen Elektronenübergang der tieffarbenen Verbindung mußte daher ein ausgedehnterer Chromophor verantwortlich sein.

Säuerte man daher das blaugrüne Reaktionsgemisch vorsichtig mit ethanolischer HCl an, so registrierte man einen indikatorgleichen Farbumschlag nach rot-orange. Dieser reversible Schritt führte schließlich nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung des



Reaktionsgemisches zu einem dunkelroten phenolischen Festkörper, der nach den weiteren spektroskopischen Untersuchungen die fulvenoiden Strukturen **14** und **15** besitzen dürfte und als Isomerengemisch angefallen war. Überraschend dabei war die Tatsache, daß das intermediär entstandene Isomerengemisch **8/9** einem Dehydrierungsschritt

unterlegen sein mußte unter Bildung des Gemisches **10/11**. Allerdings können über eine solche Dehydrierung nur Vermutungen angestellt werden; es ist wahrscheinlich und auch von der Chemie der Phenaleniumionen her bekannt, daß dabei ein zweites Acetoxy-methano-pseudophenalenium-hexachloroantimonat **7** als Hydridacceptor fungierte und die Ausbildung einer exocyclischen Doppelbindung zu **10** bzw. **11** ermöglichte. Eine anschließende Esterspaltung in **10** bzw. **11** mit wasserhaltigem Triethylamin führte zum mesomeriestabilisierten, intensiv blaugrün gefärbten Carbaniongemisch **12/13**, welches durch Zugabe von Säure zum Isomerengemisch **14/15** führte. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum absorbiert nämlich der Hochfeldteil X des AX-Signals der Brückenprotonen beider Isomere **14/15** isochron bei $\delta = 1,36$ (2 H, CDCl_3) und gehört zu den Brückenprotonen, die sich über dem Cycloheptatrienteil des Moleküls befinden (H_a). Der A-Teil des Brückensignals jedoch absorbiert in zwei dicht beieinander liegenden Dubletts bei $\delta = 3,35$ ppm (d, $^2J = 10,3$ Hz, 1 H) bzw. $\delta = 3,42$ ppm (dd, $^2J = 10,3$ Hz, $^4J \approx 1$ Hz, 1 H). Die im Vergleich zum Pseudophenalenon **3** ausgeprägte Tieffeldverschiebung des AX-Brückensignals (δ_{AXc}) um 1,93 bzw. 1,90 ppm (CDCl_3) weist nicht nur deutlich auf den Verlust des diamagnetischen Ringstroms und damit auf die Entaromatisierung des zentralen annulenoideen Bicyclus in **14** bzw. **15** hin, sondern gleichermaßen auf die Aromatisierung/Phenolisierung des ankondensierten „Enon-6-Rings“, da das AX-Brückensignal im Vergleich zu den strukturell verwandten Chinomethiden und Chinodimethanen um durchschnittlich 1 ppm nach tieferem Feld verschoben ist, das nur durch den zusätzlich entschirmenden Anisotropie-Einfluß des benzoaromatischen Ringstroms zustande kommen kann.

Die außergewöhnlich große Verschiebung des AX-Signals ($\Delta = \delta_A - \delta_B = 2,06$ bzw. 1,99 ppm) ist ein weiteres Indiz für die elektronische und magnetische Umgebung der Brückenprotonen. Hierbei wird erwartungsgemäß das Proton, das sich über dem Cycloheptatrienteil des Benzocycloheptens befindet [$\text{H}_{a(\text{anti})}$] stärker abgeschirmt und absorbiert infolgedessen bei höherem Feld als das über dem „chinoisiden“ Perimeterteil stehende $\text{H}_{s(\text{syn})}$. Da sich das Hochfeldbrückenproton H_a in **14** und **15** über einer geometrisch und elektronisch vollkommen identischen Perimeterhälfte befindet und diese Tatsache am ehesten die isochrone Absorption rechtfertigt, wurde dem zweiten Isomeren die Struktur **15** zugeordnet.

Die geminale Kopplungskonstante von 10,3 Hz ist ein deutlicher Hinweis auf die „offene“ tricyclische Benzocyclohepten-Struktur. Aus der Integration der Brückenprotonen folgt das Isomerenverhältnis **14:15** = 50:50. Der Aromatenbereich des Spektrums war nicht ein-

deutig zuzuordnen, da sich die entsprechenden Absorptionen der Isomeren doch geringfügig unterscheiden und somit ein komplexes Multiplett liefern.

Sehr aufschlußreich war das Absorptionsverhalten von **14/15** im Elektronenspektrum und soll strukturell an dem Isomeren **14** beschrieben werden: Es liegt nämlich der besonders delikate Fall eines „push-pull“-stabilisierten Chinomethids vor; die im bicyclischen Zentralteil vorliegende Cycloheptatrienstruktur ist zugleich Bestandteil eines Benzocyclohepten-Systems und die donor-ständige exocyclische Doppelbindung ist integraler Bestandteil eines benzoaromatischen Systems. Dies hat in diesem Falle **14** zur Folge, daß die treibende Kraft des „push-pull“-Prinzips die Aromatisierungstendenz des bicyclischen Zentralteils an Bedeutung verliert, da hierbei das benzoaromatische System entaromatisiert werden müßte, und dieser Vorgang durch die Aromatisierungsenergie des 1.6-Methano-[10]-annulens nicht überkompensiert werden kann. Die Konkurrenz der beiden aromatischen bzw. potentiell aromatischen Teilstrukturen scheint erst dann Bedeutung zu erlangen, wenn man die Donoreigenschaft der phenolischen Teilstruktur erhöht. Dies kann geschehen, indem man beispielsweise das Gemisch **14/15** deprotoniert und die intensiv dunkelblauen Phenolat-anionen **12/13** erzeugt. Die Elektronendichte am Sauerstoff kann aber auch dann erhöht werden, wenn durch Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung die phenolische O—H-Bindung gelockert wird: Löst man nämlich **14/15** in Methanol oder einem Methanol/Wassergemisch, so geschieht dies stets unter Blaufärbung der Lösung und der längstwellige Elektronenübergang liegt im Elektronenspektrum mit geringerer Intensität im gleichen Bereich wie der des Phenolatanions. Löst man **14/15** hingegen im ebenfalls ziemlich polaren CH_3CN , so erhält man nur rotfarbene Lösungen. Diese Tatbestände legen die Bildung von H-Brücken-Assoziaten in den $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ -Gemischen nahe.

Als weiterer Hinweis auf den noch vorherrschenden Phenolat-Charakter der Anionen **12/13** war dessen leichte O-Alkylierung: So führte die Reaktion von **14/15** mit $\text{NaOH}/\text{Dimethylsulfat}$ in CH_2Cl_2 bereits bei Raumtemperatur innerhalb von 3 h zu einem intensiv-orangeroten Produkt (einem Isomerengemisch der Struktur **16/17**), das über kein saures Proton mehr verfügte und in den spektralen Daten mit **14/15** nahezu übereinstimmte. Auch das Isomerengemisch **16/17** zeigte dünnschichtchromatographisch ein einheitliches Verhalten und erwies sich erst im ^1H -NMR-Spektrum als Gemisch zweier Stellungsisomere. Eine Zusammenstellung der spektralen Daten von **14/15** sowie **16/17** findet man in der Tab. 1.

Dank

Der BASF AG, dem *Verband der Chemischen Industrie — Fonds der Chemie*, sowie der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir sehr für die Förderung unserer Untersuchungen. Den Herren Dr. A. Hotzel, Apotheker R. Lörwald und F. Beran danken wir für die Anfertigung der Massenspektren, den Herren Dr. W. Kramer, Dr. G. Schäfer und G. Beutel für die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren, Frau B. Gotta, Frau B. Weingärtner und Herrn D. Holzmann für die Elementaranalysen, der Bayer AG und der Hoechst AG für die Lieferung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Schmp.: nicht korr., Schmelzpunktmikroskop der Fa. Reichert, Wien und Schmelzpunktapparatur nach Tottoli der Fa. Büchi, Zürich. — IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 325. — UV/VIS-Spektren: DMR 4 der Fa. Carl Zeiss, Oberkochen. — ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker HX 90 E der Fa. Bruker-Physik AG, Karlsruhe, und T-60-A der Fa. Varian, Bremen, Messung der metastabilen Zerfälle mittels DADI-Technik (direct analysis of daughter ions). — Elementaranalysen: Automatischer C,H,N-Analysator der Firma Heraeus, Hanau; Schwefel- und Halogenwerte wurden nach der *Schöniger*-Methode erhalten, teilweise unter Verwendung des Titroprocessors 636 in Verbindung mit ionenselektiven Elektroden der Fa. Metrohm, Herisau/Schweiz. — Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (Korngröße 0,063—0,20 mm) der Fa. Merck AG, Darmstadt, bzw. neutrales oder basisches Aluminiumoxid „WOELM“ der Fa. ICN Pharmaceuticals GmbH und Co., Eschwege. — Dünnschichtchromatographie (dc): Kieselgelfertigplatten 60 F₂₅₄ der Fa. Merck AG, Darmstadt, sowie dc-Mikrokarten SF₂₅₄ der Fa. Riedel-de-Haen, Hannover; präparative dc: PCS-Fertigplatten 60 F₂₅₄ (Schichtdicke 1 mm) der Fa. Merck AG, Darmstadt.

2-Acetyl-1,6-methano[10]annulen (racem. 1^{12,13})

Eine Lösung von 18,9 ml (41,8 g, 160 mmol) Zinn(IV)chlorid in 200 ml wasserfreiem 1,2-Dichlorethan wird unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß bei 0°C im Verlauf 1 h mit einer Lösung von 11,4 g (80 mmol) 1,6-Methano[10]annulen in 10 ml Acetanhydrid/40 ml wasserfreiem 1,2-Dichlorethan versetzt. Man rührt unter Erwärmen auf Raumtemp. noch 1 h nach und hydrolysiert den tiefroten Komplex durch Eingießen in 600 ml 2 N HCl/Eis. Die wäßrige Phase wird zweimal mit 1,2-Dichlorethan extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte sodann mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ filtriert man die hellorange Lösung über neutrales Aluminiumoxid (Akt. III); Säule: 25 cm × 3,5 cm Ø) und engt danach im Vak. ein. Das anfallende orangefarbene Öl wird im Hochvakuum über eine kurze *Vigreux*-Kolonnen fraktioniert.

Ausb.: 10,61 g (72%) gelboranges Öl; Sdp.: 97—101°C/0,01 Torr.

Den spektralen Daten (^1H -NMR, IR, UV/VIS) gemäß ist die Substanz mit der in Lit.¹³ beschriebenen identisch.

Racemisches 8,1-(1'-Propen-1'-yl-3'-yliden)-1H-benzocyclohepten-4(9H)-on (3)

Methode 1

Eine Suspension von 1,03 g (34,33 mmol) mehrmals mit *n*-Hexan gewaschenem NaH (80% Dispersion in Mineralöl) in 60 ml wasserfreiem Ether

wird auf 0°C gekühlt. Unter starkem Rühren und Inertgas (schwacher N₂-Strom) tropft man dazu eine Lösung von 6,32 g (34,30 mmol) 2-Acetyl-1,6-methano[10]annulen (1) und 3,81 g (51,45 mmol, einhalbhacher Überschuß) frisch destilliertem Ameisensäureethylester in 40 ml wasserfreiem Ether. Man erhitzt 6 h unter schwachem Rückfluß, kühlt auf 0°C ab und saugt den hellbraunen Niederschlag des Natriumsalzes rasch ab (Inertgas-Atmosphäre). Danach wäscht man mit wasserfreiem, eiskaltem Ether und trocknet kurz im Hochvakuum; man erhält in quantitativer Ausbeute ca. 8 g rohes Na-Salz. Dieses suspendiert man bei Raumtemp. in 160 ml CCl₄/CHCl₃ (1:1) und tropft dazu langsam 24 ml 98% Schwefelsäure. Nach 45 min kräftigem Rühren gießt man auf 1 l Eiswasser und arbeitet auf. Dabei wird die wäßrige Phase zweimal mit 100 ml Chloroform extrahiert, die organische Phase nochmals mit Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die ausschließlich vom Ausgangsprodukt gering verunreinigte Substanz chromatographiert man über neutrales Al₂O₃ (Akt. III, Säule: 130 cm × 3,5 cm Ø; CHCl₃) und engt das orangerote Eluat im Vak. ein. Der verbleibende, dünn-schichtchromatographisch einheitliche, sirupöse Rückstand wird mit wenig Ether digeriert, wobei spontane Kristallisation eintritt. Aus Ether/Petrolether 40/60 (1:1; v/v) ziegelrote Kristalle vom Schmp. 85–87°C. Ausb.: 2,80 g (49%). — Die Substanz ist den spektralen Daten gemäß mit der in Lit.^{13,14} beschriebenen identisch.

Methode 2

Oxidation von 4,9-Dihydro-8,1-(1'-Propen-1'-yl-3'-yliden)-1H-benzocyclohepten-2(3H)-on (racem. 4):

Eine Lösung von 196 mg (1 mmol) 4 in 10 ml wasserfreiem Dioxan wird mit 227 mg (1 mmol) 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-*p*-benzochinon (DDQ) sowie einem Tropfen Eisessig versetzt und unter N₂-Atmosphäre 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen filtriert man von ausgefallenem Hydrochinon ab, engt im Vak. bis zur Trockne ein und chromatographiert den Rückstand über Kieselgel (Säule: 20 cm × 2 cm Ø) mit wasserfreiem CHCl₃ als Laufmittel. Man eluiert zwei dicht beieinander liegende orangerote Zonen ($R_{f_1} = 0,33$; $R_{f_2} = 0,23$), welche nach scharfem Einengen im Vak. jeweils ein orangerotes, in einem Falle kristallines Produkt ergeben.

Produkt 1 ($R_{f_1} = 0,33$): Chlorsubstituiertes racem. 5

Zur weiteren Reinigung wird die Substanz auf einer Kieselgelplatte (PSC-Kieselgel Merck) mit wasserfreiem CHCl₃ entwickelt, danach mit wasserfreiem CH₂Cl₂ extrahiert und eingeeengt. Von der resultierenden orangeroten, äußerst empfindlichen Festsubstanz, die sich in Lösung wie auch in festem Zustand rasch unter Dunkelfärbung zersetzt, konnte nur ein Massen- sowie ein IR-Spektrum erhalten werden: Ausb.: 10 mg (4%). — IR (KBr): 2960, 2930, 2860 (CH), 1630 (CO), 1550, 1485 cm⁻¹ (C=C). — MS (100 eV, 150°C): 230 (22, *M* + 2; ³⁷C-Isotopenp.), 228 (57, *M*⁺), 213 (43, *M*-CH₃), 200 (9, *M*-CO), 199 (*M*-HCO, 19), 193 (48, *M*-Cl), 165 (74), 149 (96).

Produkt 2 ($R_{f_2} = 0,23$). 3

Auch hier wird zur Endreinigung wie oben verfahren. Aus Ether/Petrolether 40/60 (1:1; v/v) ziegelrote Kristalle vom Schmp. 85–87°C. — Ausb. 112 mg. — Die Substanz ist in allen spektralen Belangen mit der nach Methode 1 dargestellten Verbindung identisch. — IR (KBr): 1605 (CO), 1550, 1480,

1465, 1450 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, TMS): CD_2Cl_2 : $\delta = 0,12$ (dd, AB-Signal, $^2J = 9,0$ Hz, $^4J = 1,1$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Br}$); $0,80$ (dd, AB-Signal, $^2J = 9,0$ Hz, $^4J = 0,6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Br}$); $6,20$ (d, AB-Signal, $^3J = 9,5$ Hz, 1 H, H-3); $7,19$ (d, AB-Signal, $^3J = 9,5$ Hz, 1 H, H-2); $6,89\text{--}7,38$ (m, 5 H, H-6, H-7, H-1', H-2', H-3'); $m_c = 7,14$; $7,97$ (m_c , 1 H, H-5). — C_6D_6 : $\delta = -0,21$ (dd, AB-Signal), $^2J = 9,0$ Hz, $^4J = 0,9$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Br}$); $0,40$ (dd, AB-Signal, $^2J = 9,0$ Hz, $^4J = 0,8$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Br}$); $6,25$ (d, AB-Signal, $^2J = 9,7$ Hz, 1 H, H-3); $6,42\text{--}6,86$ (m, 6 H, H-2, H-6, H-7, H-1'—H-3'); $m_c = 6,64$; $8,19$ (d, $^3J = 9,0$ Hz, 1 H, H-5). — $\text{CF}_3\text{COOD}^{13}$: $\delta = 1,31$ (d, AB-Signal, $^2J = 9,8$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Br}$); $1,81$ (d, AB-Signal, $^2J = 9,8$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{-Br}$); $7,02$ (d, AB-Signal, $^3J = 8,8$ Hz, 1 H, H-3); $7,93$ (d, AB-Signal, $^3J = 6,8$ Hz, 1 H, H-2); $7,48$ (m_c , 3 H, H-2', H-3', H-7); $7,75$ (dd, $^3J_{5,6} = 10$ Hz, $^3J_{6,7} = 7,9$ Hz, 1 H, H-6); $8,13$ (X-Teil des ABX-Systems H-1', H-2', H-3', $|^3J_{1',3'} + ^3J_{1',2'}| = 9,6$ Hz, 1 H, H-1'); $8,82$ (d, $^3J_{5,6} = 10$ Hz, 1 H, H-5). — MS (100 eV; 30°C): 194 (53, M^+), 166 (21, $M\text{-CO}$), 165 (100, $M\text{-H-CO}$), 139 (12). — UV/VIS (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 247 (4,12), 282 (4,05), 386 (3,93), 460 nm (3,14 sh). — UV/VIS (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 258 (4,24), 296 (4,25), 402 (4,01), 460 nm (3,30 sh).

7-Dicyanomethylen-7 H-2-hydroxy-9 H-1,8-(1'-propen-1'-yl-3'-yliden)-benzocyclohepten (racem. 14) und 5-Dicyanomethylen-5 H-2-hydroxy-9 H-1,8-(1'-propen-1'-yl-3'-benzocyclohepten (racem. 15)

Unter einer N_2 -Atmosphäre werden bei -78°C 189 mg (0,5 mmol) Acetylhexachloroantimonat in 15 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 vorgelegt und innerhalb von 20 min mit einer Lösung von 97 mg (0,5 mmol) „ungesättigtem Keton“ **3** in 15 ml CH_2Cl_2 versetzt. Man rührt eine 1/4 h nach und versetzt die tief dunkelrote Lösung portionsweise mit 44 mg (0,5 mmol) Malodinitril-Na-Salz in 15 ml wasserfreiem Acetonitril und läßt innerhalb von 3 h auf 10°C erwärmen. Dann tropft man eine Lösung von 1 ml 95% wäßrigem Triethylamin in 10 ml Dichlormethan zu, wobei die Farbe des Reaktionsgemisches sofort nach blaugrün umschlägt. Man rührt die Reaktionslösung noch 1 h nach, versetzt dann vorsichtig mit ethanolsicherer HCl bis zum Farbumschlag nach rotorange, läßt auf Raumtemp. erwärmen und extrahiert zuerst die saure wäßrige Phase zweimal mit CH_2Cl_2 , sodann die org. Phase mit gesättigter NaCl-Lösung. Zur Abtrennung des nicht umgesetzten Ketons **3** werden die vereinigten org. Phasen zweimal mit 20 ml 1 N NaOH-Lösung extrahiert und die tiefblaue Lösung des Anions mehrmals mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Anschließend überschichtet man mit Ether und säuert mit 2 N HCl vorsichtig an bis zum Farbumschlag nach rotorange. Nach zweimaligem Ausschütteln mit Ether wird über MgSO_4 getrocknet. Zur weiteren Reinigung chromatographiert man über Kieselgel (Säule: 60 cm \times 1,5 cm \varnothing) mit Benzol-Acetonitril (3:2; v/v) als Laufmittel. Die intensiv dunkelrote einheitliche Zone wird eluiert, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand aus wenig Benzol-Acetonitril (8:2; v/v) umkristallisiert; dunkelrote Kristalle. Eine Trennung der Isomeren war nicht möglich. — Ausb.: 62 mg (48%). — Schmp.: $201\text{--}202^\circ\text{C}$. — IR (KBr): 3340 (O—H), 3020, 2960, 2920, 2860 (CH), 2210 (CN), 1590 (S), 1575, 1530 (C=C), 1495, 1475, 1415 (CC), 1355 (OH), 1295, 1265, 1235 (C—O), 1160, 1040, 1020, 835, 805, 700, 730 cm^{-1} (C—C, CH). — UV/VIS (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 214 (4,45), 240 (4,13), sh, 274 (3,90), 292 (3,61, sh), 325 (3,55), 484 nm (4,23). — UV/VIS (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 240 (4,17, sh), 272 (3,95), 290 (3,68, sh), 323 (3,63), 478 nm (4,26). — UV/VIS (CH_3OH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 274 (3,96), 318 (3,60, sh), 496 (4,00), 630 nm (3,56); bei hoher Verdünnung = blaue Lösung; bei

geringer Verdünnung = rote Lösung! — UV/VIS (CH_3OH 0,1 *N* NaOH-Lösung 8:2, *v/v*): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 254 (4,56, sh), 280 (4,49, sh), 628 nm (4,32). — MS (100 eV, 155 °C): *m/e* (‰) = 258 (79, M^+), 257 (42, *M-H*), 231 (30, *M-HCN*), 230 (100, *M-CO*, bzw. *M-1-HCN*), 229 (25, *M-HCO*), 228 (7, *M-CH}_2\text{O}*), 201 (23) 88 (49). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_2 , *TMS*), 1. *Isomeres*: δ = 1,36 (d, AX-Signal, 2J = 10,3 Hz, 1 H, $\text{H}_{\text{a(anti)}}$, — CH_2 -Brücke), 3,35 (d, AX-Signal, 2J = 10,3 Hz, 1 H, $\text{H}_{\text{s(syn)}}$, — CH_2 -Brücke), 6,56—7,98 (m, 7 H, olefin. und aromatische H); 2. *Isomeres*: δ = 1,36 (d, AX-Signal, 2J = 10,3 Hz, 1 H, H_{a} , CH_2 -Brücke); isochron mit entspr. Absorption des 1. Isomeren), 3,42 (dd, 2J = 10,3 Hz, 4J = 1 Hz, 1 H, H_{s} , CH_2 -Brücke), 6,56—7,98 (m, 7 H, olefin. und aromatische H). — Aus Integration folgt: Isomeres 1: Isomeres 2 = 1:1. — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, *TMS*), 1. *Isomeres*: δ = 1,20 (d, 2J = 10,3 Hz, AX-Signal, H_{a} , — CH_2 -Brücke), 3,31 (d, 2J = 10,3 Hz, AX-Signal, H_{s} , CH_2 -Brücke), 6,55—7,98 (m, 7 H, olef. und arom. H), 8,31 [s, (1 H), —OH]; 2. *Isomeres*: δ = 1,20 (d, 2J = 10,3 Hz, AX-Signal, H_{a} , — CH_2 -Brücke), 3,38 (dd, 2J = 10,3 Hz, 4J = 1 Hz, AX-Signal, H_{s} , — CH_2 -Brücke), 6,55—7,98 (m, 7 H, olef. und arom. H), 8,31 (s, 1 H, —OH); s = syn bedeutet: der fulvenoiden Seite zugewandt; a = anti bedeutet: der fulvenoiden Seite abgewandt.

$\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$. Ber. 258,0794. Gef. 258,0793 (massenspektrometrisch).

7-Dicyanomethylen-7 *H*-2-methoxy-9 *H*-1,8-(1'-propen-1'-yl-3'-yliden)-benzocyclohepten (racem. 16) und 5-Dicyanomethylen-5 *H*-2-methoxy-9 *H*-1,8-(1'-propen-1'-yl-3'-yliden)-benzocyclohepten (racem. 17) als Isomerengemisch

Eine Lösung von 65 mg (0,25 mmol) der Hydroxy-Verbindung (8, 9) in 5 ml CH_2Cl_2 wird unter heftigem Rühren mit 0,6 ml einer 0,5 *N* NaOH-Lösung (0,3 mmol NaOH) versetzt, wobei die rote Farbe der Lösung bei Raumtemp. nach dunkelblau umschlägt.

Zur Reaktionslösung pipettiert man 32 mg (0,25 mmol) in 2 ml CH_2Cl_2 gelöstes Dimethylsulfat (gegebenenfalls etwas mehr) und rührt, nachdem die Farbe nach rot umgeschlagen ist, noch 1 h bei Raumtemp. nach. Man versetzt mit 5 ml CH_2Cl_2 und 5 ml 1 *N* NaOH und schüttelt kräftig durch. Die organische Phase wird mit Wasser neutral gewaschen; über MgSO_4 getrocknet. Man engt im Hochvakuum scharf ein und chromatographiert über Kieselgel (Säule: 20 cm \times 1,5 cm \varnothing ; CHCl_3). Die einheitliche hellrote Fraktion liefert nach Einengen den Methylether (10, 11) in roten Kristallen. Eine Trennung der Isomeren war nicht möglich. Ausb. 56 mg (82%). — IR (KBr): 3 020, 2 940, 2 850 (CH), 2 205 (CN), 1 575, 1 560 (S), 1 525, 1 500 (C=C), 1 470, 1 450, 1 435, 1 420, 1 400 (CC), 1 310, 1 280, 1 260, 1 230 (C—O), 1 180, 1 075 (C—O-Alkyl), 1 005, 965, 830, 815, 805, 785, 735 cm^{-1} (CH). — UV/VIS (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 213 (4,55), 240 (4,19, sh), 270 (3,99), 290 (3,72, sh), 320 (3,66), 480 nm (4,29). — UV/VIS (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 222 (4,58), 224 (4,58), 240 (4,22, sh), 272 (3,99), 294 (3,66, sh), 325 (3,66), 488 nm (4,30). — MS (100 eV, 150 °C): *m/e* (‰) = 272 (100, M^+), 257 (63, *M-CH}_3*), 245 (21, *M-HCN*), 244 (173, *M-CO*), 241 (34, *M-OCH}_3*), 230 (36), 229 (51, *M-C}_2\text{H}_3\text{O}*: (CH_3 + CO) aus arom. Methylethern], 202 (30), 201 (43). — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3 , *TMS*): 1. *Isomeres*: δ = 1,48 (d, AX-Signal, 2J = 10,3 Hz, 1 H, H_{a} , CH_2 -Brücke), 3,41 (d, AX-Signal, 2J = 10,3 Hz, 1 H, H_{s} , CH_2 -Brücke), 3,90 (s, 3 H, — OCH_3), 6,59—7,99 (m, 7 H, olef. und arom. H). — 2. *Isomeres*: δ = 1,48 (d, AX-Signal, 2J = 10,3 Hz, 1 H, H_{a} , CH_2 -Brücke), 3,48 (dd, 2J = 10,3 Hz, 4J = 1,1 Hz, 1 H, H_{s} , CH_2 -Brücke), 3,95 (s, 3 H, — OCH_3), 6,59—7,99 (m, 7 H, olef. und arom. H). Isomerenverhältnis 1:1 $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$. Ber. 272,0949. Gef. 272,0939 (massenspektrometrisch).

Literatur

- ¹ *Neidlein R.*, Vorträge 1981 und 1982 an den Universitäten und Technischen Hochschulen — Departments of Chemistry: Bukarest/Rumänien, Düsseldorf, Graz, Haifa, Jerusalem (1st Heidelberg-Jerusalem-Symposium on Medicinal Chemistry), Ljubljana/Jugoslawien, Tel-Aviv, Wien (Technische Universität), sowie anlässlich der wissenschaftlichen Hauptversammlung der Österreichischen Pharmazeutischen Gesellschaft (17. 5.—20. 5. 1981), beim 2nd European Symposium on Organic Chemistry, Stresa/Italien (3. 5.—5. 6. 1981), 8th International Congress of Heterocyclic Chemistry, Graz (23. 8.—28. 8. 1981) und 4th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, Jerusalem-ISNA IV (30. 8.—4. 9. 1981).
- ² *Zeiner H.*, Dissertation, Universität Heidelberg, 1981.
- ³ *Neidlein R., Zeiner H.*, *Angew. Chem.* **92**, 199 (1980); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19**, 204 (1980).
- ⁴ *Neidlein R., Zeiner H.*, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **313**, 970 (1980).
- ⁵ *Neidlein R., Zeiner H.*, *Angew. Chem.* **93**, 1117 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 1032 (1981).
- ⁶ *Neidlein R., Zeiner H.*, *Chem. Ber.* **115**, 1409 (1982).
- ⁷ *Neidlein R., Zeiner H.*, *Helv. Chim. Acta* **65**, 1285 (1982).
- ⁸ *Neidlein R., Zeiner H.*, *Helv. Chim. Acta*, im Druck.
- ⁹ *Neidlein R., Zeiner H.*, *Chem. Ber.*, im Druck.
- ¹⁰ *Neidlein R., Zeiner H.*, *Chem. Ber.*, im Druck.
- ¹¹ *Neidlein R., Zeiner H.*, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **315**, 90 (1982).
- ¹² *Murata I., Nakazawa T., Tatsuroka T.*, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 1789.
- ¹³ *Vogel E., Böll W. A.*, *Angew. Chem.* **76**, 784 (1964); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **3**, 642 (1964).
- ¹⁴ *Kuffner U., Schlögl K.*, *Monatsh. Chem.* **103**, 1320 (1972).
- ¹⁵ *Yahashi R., Shimanouchi H., Sasada Y.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **46**, 1441 (1973).
- ¹⁶ *Dobler M., Dunitz I. D.*, *Helv. Chim. Acta* **48**, 1429 (1965).
- ¹⁷ *Prinzbach H., Freudenberger V., Scheidegger U.*, *Helv. Chim. Acta* **50**, 1087 (1967) und dort weitere Literatur.
- ¹⁸ a) *Williams D. H., Bhacca N. S.*, *Tetrahedron* **21**, 2021 (1965); b) *Bowie J. H., Cameron D. W., Schütz P. E., Williams D. H.*, *Tetrahedron* **22**, 1771 (1966).
- ¹⁹ *Staudinger H., Bereza S.*, *Liebigs Ann. Chem.* **380**, 243 (1911).
- ²⁰ *Neidlein R., Bernhard E.*, *Angew. Chem.* **90**, 395 (1978); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **17**, 369 (1978).
- ²¹ *Moore H. W., Weyler W. jr.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 4132 (1970).
- ²² a) *Hünig S., Wolff E.*, *Liebigs Ann. Chem.* **732**, 7 (1970); b) *Hünig S., Wolff E.*, *Liebigs Ann. Chem.* **732**, 26 (1970).
- ²³ a) *Prinzbach H., Freudenberger V.*, *Angew. Chem.* **77**, 346 (1965); b) *Prinzbach H., Freudenberger V., Scheidegger U.*, *Helv. Chim. Acta* **50**, 1087 (1967).
- ²⁴ a) *Neidlein R., Seel H.*, *Angew. Chem.* **88**, 810 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **15**, 775 (1976); b) *Neidlein R., Kraemer A. D.*, *J. Heterocycl. Chem.* **14**, 1369 (1977); c) *Neidlein R., Salzl M. H.*, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **310**, 685 (1977).
- ²⁵ a) *Neidlein R., Cepera K. F.*, *Chem. Ber.* **111**, 1824 (1978); b) *Neidlein R., Bernhard E.*, *Angew. Chem.* **90**, 395 (1978); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **17**, 369 (1978); c) *Neidlein R., Hamburg G.*, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, (1974); d) *Neidlein R., Bernhard E.*, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 959.

- ²⁶ a) *Neidlein R., Salzl M. H.*, Liebigs Ann. Chem. **1977**, 1978; b) *Neidlein R., Moller F.*, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 971; c) *Neidlein R., Kramer W.*, J. Chem. Res. (S) **1977**, 77; J. Chem. Res. (M) **1977**, 885.
- ²⁷ a) *Neidlein R., Kramer W.*, Chem.-Ztg. **102**, 454 (1978); b) *Neidlein R., Kramer W.*, Helv. Chim. Acta **64**, 939 (1981); c) *Neidlein R., Kramer W.*, Helv. Chim. Acta **65**, 280 (1982); d) *Neidlein R., Kramer W.*, Helv. Chim. Acta, im Druck.
- ²⁸ *Hunter D. A., Perry R. A.*, Synthesis **1977**, 37.