

Über den stereochemischen Verlauf von S_N2 -Reaktionen an *cis*- und *trans*-3-Äthoxycyclobutyl-Verbindungen

Tarek Elgomati, Johann Gasteiger, Dieter Lenoir und Ivar Ugi*

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität München,
D-8000 München 2, Arcisstr. 21

Eingegangen am 28. August 1975

Die nucleophile Substitution von 3-Äthoxycyclobutyl-bromid und *p*-brombenzolsulfonat mit Acetat, Azid, Bromid und Jodid wird untersucht. Die kinetisch gelenkte bimolekulare Reaktion mit Acetat und Azid verläuft mit Inversion am Reaktionszentrum. Teilweise Retention wird bei allen Reaktionen beobachtet, bei denen konsekutive Mehrfachsubstitution über intermediäre Bromide oder Jodide ablaufen kann. Daher findet man vorwiegend Retention bei der Umsetzung von *cis*-Äthoxycyclobutyl-Verbindungen mit Bromid oder Jodid. Bei diesen Retentionen wird ein thermodynamisches Gleichgewicht erreicht, bei dem das *cis*-Isomere überwiegt.

On the Stereochemical Course of S_N2 -Reactions in *cis*- and *trans*-3-Ethoxycyclobutyl Compounds

The nucleophilic substitution of 3-ethoxycyclobutyl bromide and *p*-bromobenzenesulfonate by acetate, azide, bromide and iodide have been investigated. The kinetically controlled bimolecular substitution by acetate and azide proceed with configurational inversion at the reactive site. Partial retention is observed in those cases in which a consecutive multiple substitution involving bromide or iodide is taking place. Predominant retention is observed in the reaction of *cis*-ethoxycyclobutyl compounds with bromide or iodide. In these reactions thermodynamic equilibrium is established in which the respective *cis*-isomer prevails.

Aufgrund der beobachteten Reaktionen bei nucleophiler Substitution an Phosphorverbindungen mit 4-Ring^{1,2)} und der Ergebnisse einer theoretischen Behandlung der mechanistischen Grenzfälle nucleophiler Substitution an aliphatischen Kohlenstoffatomen^{3–6)} wurde erwartet, daß bimolekulare nucleophile Substitutionen an Cyclopropan- und Cyclobutan-Derivaten nicht nur unter Inversion, sondern auch unter Retention verlaufen können.

Allerdings geht aus dem quantenmechanischen Vergleich der relativen Stabilitäten pentakoordinierter Spezies mit Phosphor^{1,2)} oder Kohlenstoff^{3–6)} als Zentralatom mit einem apikalen äquatorialen oder diäquatorialen Drei- oder Vierring hervor, daß

¹⁾ D. Marquarding, F. Ramirez, I. Ugi und P. D. Gillespie, Angew. Chem. 85, 99 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 12, 91 (1973).

²⁾ P. D. Gillespie, Ph. D. Thesis, University of Southern California, Los Angeles 1971.

³⁾ P. D. Gillespie und I. Ugi, Angew. Chem. 83, 493 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 10, 503 (1971).

⁴⁾ Zulassungsarbeit zum Staatsexamen, R. Kopp, Techn. Univ. München 1975.

⁵⁾ W. D. Stohrer und K. R. Schmieder, Chem. Ber. 109, 285 (1976). – Wir danken Herrn Stohrer für die Überlassung eines Manuskriptes.

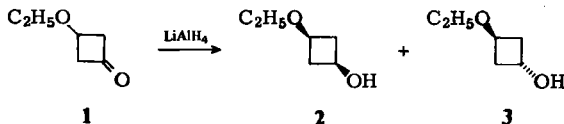
⁶⁾ W. D. Stohrer, Chem. Ber. 107, 1795 (1974).

im Falle des Phosphors der kleine Ring stets in apikaler-äquatorialer Anordnung bevorzugt ist, während beim Kohlenstoff der Dreiring apikal-äquatorial begünstigt ist und der Vierring diäquatorial stabiler ist.

Bei der S_N2-Reaktion gemäß der üblichen Definition⁷⁾ muß im Falle cyclischer Reaktionsteilnehmer in der durchlaufenen pentakoordinierten Spezies der Ring diäquatorial angeordnet sein⁸⁾. Falls letztere Anordnung des Ringes nicht möglich ist, kann auch eine bimolekulare, nucleophile Substitution unter Retention erwartet werden⁸⁾.

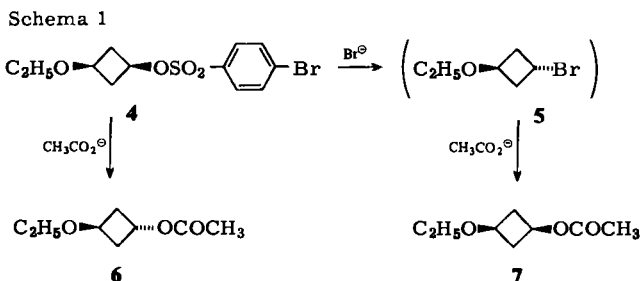
Um feststellen zu können, ob nucleophile Substitutionen an Ringkohlenstoffatomen von Cyclobutan-Derivaten unter Retention oder Inversion erfolgen, ist es notwendig, Cyclobutan-Verbindungen mit geeigneter Austrittsgruppe und einem weiteren Substituenten an C-2 oder C-3 mit Nucleophilen umzusetzen. Hierbei wird der stereochemische Verlauf der Substitution an den stereochemischen Merkmalen der Produkte erkannt.

Da 3-Äthoxy-1-cyclobutanon (**1**) leicht zugänglich ist⁹⁾ und mittels Lithiumalanat zu einem 90:10-Gemisch von *cis*- und *trans*-3-Äthoxy-1-cyclobutanol (**2** und **3**) reduziert werden kann¹⁰⁾ wurden 3-Äthoxycyclobutyl-Verbindungen als Modell-Substanzen für Versuche zur Klärung der oben erwähnten Fragen eingesetzt.



Da das 90:10-Gemisch von *cis*- und *trans*-3-Äthoxy-1-cyclobutanol (**2** bzw. **3**) nicht destillativ trennbar ist (auch nicht mittels Drehband-Kolonnen), wurde es durch Umsetzen mit *p*-Brombenzolsulfonylchlorid in das Gemisch der isomeren *p*-Brombenzolsulfonate übergeführt. Aus letzterem Gemisch wurde durch wiederholtes Umkristallisieren aus Pentan/Chloroform (20 + 1) *cis*-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (**4**) (= „*cis*-Brosylat“) von mindestens 99% Reinheit isoliert.

Durch Umsetzen von *cis*-Brosylat **4** mit bromidfreiem Tetraäthylammonium-acetat in wasserfreiem Aceton bzw. Dimethylformamid wird *trans*-3-Äthoxycyclobutyl-acetat (**6**) („*trans*-Acetat“) in mindestens 99proz. Isomeren-Reinheit erhalten.



⁷⁾ C. I. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, S. 306ff., Cornell University Press, Ithaca, N. Y. 1953.

⁸⁾ T. ElGomati, D. Lenoir und I. Ugi, Angew. Chem. **87**, 66 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 59 (1975).

⁹⁾ Cyclobutanon-Synthese: durch Cycloaddition von Keten an Vinyläther, siehe H. Staudinger und E. Suter, Helv. Chim. Acta **7**, 19 (1924).

¹⁰⁾ I. Lillien und L. Handloser, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 1682 (1971).

Bei Umsetzung von *cis*-Brosylat **4** mit Tetraäthylammonium-acetat in Gegenwart von Tetraäthylammonium-bromid entsteht neben dem *trans*-Acetat **6** auch bis zu 12% *cis*-Acetat **7** (s. Tab. 1).

Die Bildung des *cis*-Acetats **7** läßt sich über **5** als Zwischenstufe anhand von Schema 1 deuten.

Tab. Einfluß der Konzentration zugesetzten Tetraäthylammonium-bromids auf das *cis-trans*-Isomerenverhältnis des Produktes der Umsetzung von 0.06 M *cis*-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (**4**) mit 0.106 M Tetraäthylammonium-acetat in Dimethylformamid bei 120°C

Versuch Nr.	Konzentration des zugesetzten Bromids [mol/Liter]	7 im Reaktionsprodukt %
1	0	< 1
2	0.024	7.2
3	0.048	8.8
4	0.072	12.2

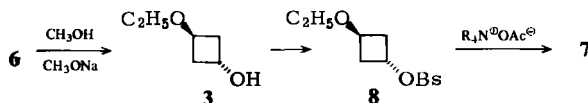
Bei der Umsetzung gemäß Schema 1 wird das Mengenverhältnis $c_6 : c_7$ bei niedrigen Bromid-Konzentrationen durch das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten der Umsetzungen $4 \rightarrow 6$ und $4 \rightarrow 5$ bestimmt, d. h.

$$c_6/c_7 = k_{4 \rightarrow 6} \cdot c_{\text{OAc}^-} / k_{4 \rightarrow 5} \cdot c_{\text{Br}^-}$$

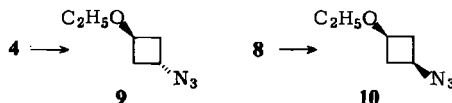
Bei höheren Bromid-Konzentrationen wird das Mengenverhältnis der Produkte auch durch die Umwandlung von **5** durch S_N2 -Reaktion mit Bromid zum *cis*-Isomeren von **5** und nachfolgende S_N2 -Reaktion mit Acetat beeinflusst.

Somit ist es nicht notwendig, bei der Bildung von **7** aus **4** und Acetat in Gegenwart von Bromid eine direkte retentive bimolekulare nucleophile Substitution anzunehmen.

Aus dem *trans*-Acetat **6** wird durch Umsetzen mittels Methanol in Gegenwart einer katalytischen Menge Natriummethylat das *trans*-3-Äthoxy-1-cyclobutanol (**3**) erhalten und daraus durch Umsetzen mit *p*-Brombenzolsulfonylchlorid in Gegenwart von Pyridin das *trans*-Brosylat **8**. Bei der Umsetzung von **8** mit Tetraäthylammonium-acetat entsteht *cis*-Acetat **7**.



Auch bei der Umsetzung von **4** bzw. **8** mit Natriumazid in Hexamethylphosphorsäure-triamid bzw. Dimethylformamid läßt sich eine retentive nucleophile Substitution nicht nachweisen.



Bei der früheren Untersuchung der Umsetzung von **4** mit Lithiumbromid in Aceton⁸⁾ wurde ein 3-Äthoxycyclobutyl-bromid erhalten, das bei der weiteren Reaktion mit Natrium-jodid in Aceton ein 3-Äthoxycyclobutyl-jodid ergab, welches laut physikalischer Eigen-

schaften identisch war mit einer Probe von 3-Äthoxycyclobutyl-jodid, erhalten aus der direkten Reaktion von **4** mit Natriumjodid in Aceton.

Dieses Ergebnis ließ zunächst die folgenden drei Interpretationen zu:

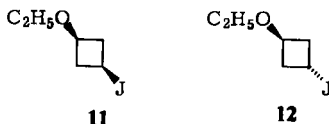
a) Die Substitution von **4** mit LiBr verläuft retentiv, während die übrigen mit Inversion stattfinden.

b) Das auf beiden Wegen erhaltene 3-Äthoxycyclobutyl-jodid stellt ein Gleichgewichtsgemisch der *cis-trans*-Isomeren dar.

c) Alle der vorgenannten drei nucleophilen Substitutionen verlaufen unter Retention.

Da sich die erhaltenen Proben von 3-Äthoxycyclobutyl-bromid und -jodid bei der Gaschromatographie mit konventionellen Säulen wie einheitliche Stoffe verhielten, wurde zunächst die Deutung c) bevorzugt.

Als jedoch auch *trans*-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (**8**) und Natriumjodid in Aceton ein 3-Äthoxycyclobutyl-jodid lieferten, das mit den oben genannten Proben aufgrund von IR- und NMR-Spektren identisch war, konnte diese Interpretation der experimentellen Ergebnisse nicht mehr aufrechterhalten werden. Eine Untersuchung der 3-Äthoxycyclobutyl-jodid-Proben mittels Kapillar-Gaschromatographie¹¹⁾ ergab, daß diese Produkte jeweils Gemische der *cis*- und *trans*-Isomeren sind.



Bei der Umsetzung von **4** mit NaJ in Aceton (4 Tage, Rückfluß) entstehen **11** und **12** im Verhältnis 77:23. Unter den gleichen Bedingungen entstehen aus **8**, **11** und **12** im Verhältnis 69:31. Aus einem *cis-trans*-Isomerengemisch von 3-Äthoxycyclobutylbromid mit ca. 90% *trans*-Isomergehalt erhält man unter den oben genannten Bedingungen **11** und **12** im Verhältnis 75:25.

Die plausibelste Deutung dieser Ergebnisse ist, daß das beobachtete Produktverhältnis durch S_N2-Reaktion unter Beteiligung von Prozessen, die unter Walden-Inversion verlaufen, zustande kommt, wobei sich bei hinreichend langer Reaktionszeit das thermodynamische Gleichgewicht der *cis*- und *trans*-Jodide bzw. -Bromide einstellt*¹⁾.

Somit liegt noch kein Nachweis einer retentiven S_N2-Reaktion an Cyclobutan-Derivaten vor. Entsprechende Untersuchungen an [2.2]Paracyclophan- und Cyclopropan-Derivaten sind im Gange**²⁾.

*¹⁾ *Ann. b. d. Korr.* (20. 11. 1975): Die Tatsache, daß die Umsetzung von 3-*cis*- bzw. 3-*trans*-Äthoxycyclobutyl-brosylat mit Lithiumbromid oder Natriumjodid/Aceton Gleichgewichtsgemische der jeweiligen *cis*- und *trans*-Isomeren der Reaktionsprodukte ergibt, wurde erstmals von I. Ugi bei einem Vortrag am 25. 4. 75 an der Tekniska Högskola in Stockholm der wissenschaftlichen Öffentlichkeit mitgeteilt und zur Diskussion gestellt.

**²⁾ *Ann. b. d. Korr.* (12. 11. 1975): H. Yamaguchi, K. Kawada, T. Okamoto, E. Egert, H. J. Lindner, M. Braun und D. Seebach (priv. Mitteil. von D. Seebach und H. Yamaguchi an I. Ugi) haben kürzlich nachgewiesen, daß die bimolekulare Substitution von Bromid durch Acetat im Fall des *syn*- und *anti*-11-Brom-2,3-benzotricyclo[4.4.1.0]undec-2-en-4-ons unter Retention verläuft. Diese Beobachtung kann mit dem von uns früher vorgeschlagenen Mechanismus interpretiert werden^{3, 8)}.

¹¹⁾ Die Konfiguration der 1,3-disubstituierten Cyclobutylverbindungen wurde mit Hilfe der Lanthaniden-shift-Reagentien-Technik aus den ¹H-NMR-Spektren sowie durch computer-simulierte Spektren bestimmt; Arbeit in Vorbereitung.

Herrn Dr. *Herbert Eck*, Wacker-Chemie, Burghausen, danken wir für die freundliche Überlassung von 3-Äthoxy-1-cyclobutanon. Die in München durchgeführten Untersuchungen genossen die Förderung seitens der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und des *Fonds der Chemischen Industrie*.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: In Kapillaren, nach Tottoli, unkorrigiert. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian A60 (CDCl_3 , TMS interner Standard).

cis-trans-3-Äthoxy-1-cyclobutanol (2 + 3): Das Produkt wurde aus 3-Äthoxy-1-cyclobutanon durch Reduktion mit LiAlH_4 in Äther nach Lit.¹⁰⁾ hergestellt. Es bestand laut Gaschromatogramm aus einer 9:1-Mischung der *cis-trans*-Isomeren.

cis-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (4): Das *cis/trans*-Alkoholgemisch ließ sich nach der allgemeinen Methode mit *p*-Brombenzolsulfonylchlorid in Pyridin¹³⁾ in 80% Ausbeute in das Brosylatgemisch überführen. Nach mehrmaligem Kristallisieren aus Pentan/Chloroform (20 + 1) erwies sich das Brosylat laut Flüssig-Flüssig-Chromatographie¹²⁾ zu 99% stereochemisch einheitlich. Schmp. 72°C.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.18$ ppm (t, 7 Hz, 3H, CH_3), 1.80–3.00 (m, 4H, Ring- CH_2), 3.37 (quart, 7 Hz, 2H, CH_2CH_3), 3.58 (quint, 7 Hz, 1H, $\text{CHO}\ddot{\text{A}}\text{t}$), 4.45 (quint, 7.5 Hz, 1H, CHOBs), 7.79 (s, 4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrO}_4\text{S}$ (335.0) Ber. C 43.07 H 4.48 Gef. C 42.91 H 4.19

trans-3-Äthoxycyclobutyl-acetat (6)

a) In Aceton: 5.0 g (0.015 mol) 4 wurden mit 5.7 g (0.03 mol) Tetraäthylammonium-acetat¹⁴⁾ in 25 ml Aceton in einer zugeschmolzenen Ampulle 2 d auf 120°C erhitzt. Das Aceton wurde i. Vak. abgezogen, nach Zugabe von 20 ml Wasser wurde das Produkt mit Äther extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde bei 75°C/12 Torr destilliert. Ausb. 1.9 g (80%). Das Produkt ist laut Chromatogramm stereochemisch einheitlich.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.20$ ppm (t, 7 Hz, 3H, CH_3), 2.03 (s, 3H, OCOCH_3), 2.36 (t, 6 Hz, 4H, Ring- CH_2), 3.40 (quart, 7 Hz, 2H, CH_2CH_3), 4.20 (quint, 6 Hz, 1H, $\text{CHO}\ddot{\text{A}}\text{t}$), 5.13 (quint, 6 Hz, 1H, CHOAc).

b) In DMF: Der Reaktionsansatz war wie oben beschrieben; statt Aceton wurde DMF benutzt, die Reaktionszeit betrug 10 min bei 120°C. Zur Reaktionsmischung wurden 160 ml Wasser gegeben und das Produkt mit Äther extrahiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. Ausb. 80%.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$ (158.2) Ber. C 60.81 H 8.80 Gef. C 59.11 H 8.33

trans-3-Äthoxy-1-cyclobutanol (3): Zu 2.0 g 6, gelöst in 10 ml absol. Methanol, wurden 0.19 g Natrium gegeben und die Mischung 3 h unter Rückfluß gekocht. Es wurden 25 ml Äther und Eisessig bis zur neutralen Reaktion zugesetzt. Die Mischung wurde filtriert und über K_2CO_3 getrocknet. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel ging 3 bei 95°C/12 Torr über. Ausb. 1.1 g (80%).

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.20$ ppm (t, 7 Hz, 3H, CH_3), 2.25 (t, 6 Hz, 4H, Ring- CH_2), 3.42 (quart, 7 Hz, 2H, CH_2CH_3), 4.20 (quint, 6 Hz, 1H) und 4.50 (quint, 6 Hz, 1H) ($\text{CHO}\ddot{\text{A}}\text{t}$ und CHOH), 5.05 (s, 1H, OH).

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ (116.2) Ber. C 62.10 H 10.34 Gef. C 62.02 H 10.12

¹²⁾ Zur Methode siehe: K. Grob und G. Grob, *Chromatographia* 5, 3 (1972); K. Grob und H. I. Jaeggi, ebenda 5, 382 (1972).

¹³⁾ Zur Methode siehe L. F. Fieser und M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, S. 1188, Wiley, New York, N. Y. 1967.

¹⁴⁾ Darstellung nach R. Riemenschneider und R. Nehring, *Liebigs Ann. Chem.* 660, 41 (1962).

trans-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (8): Darstellung aus 3 analog zu 4. Schmp. 52°C.

¹H-NMR: δ = 1.15 ppm (t, 7 Hz, 3H, CH₃), 2.37 (t, 4H, Ring-CH₂), 3.35 (quart, 7 Hz, 2H, CH₂CH₃), 4.15 (quint, 6 Hz, 1H, CHOÄt), 5.05 (quint, 6 Hz, 1H, CHOBs), 7.78 (s, 4H, C₆H₄Br).

C₁₂H₁₅BrO₄S (335.0) Ber. C 43.07 H 4.48 Gef. C 43.01 H 4.51

cis-3-Äthoxycyclobutyl-acetat (7): 1.7 g (0.005 mol) 8 wurden mit 1.9 g (0.01 mol) Tetraäthylammonium-acetat in 10 ml Aceton in einer zugeschmolzenen Ampulle 2 d auf 120°C erhitzt. Aceton wurde i. Vak. abgezogen, nach Zugabe von 10 ml Wasser wurde das Produkt mit Äther extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde bei 78°C/12 Torr destilliert. Ausb. 0.63 g (80%).

¹H-NMR: δ = 1.17 ppm (t, 7 Hz, 3H), 2.03 (s, 3H, OCOCH₃), 1.75–3.0 (m, 4H, Ring-CH₂), 3.45 (quart, 7 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.7 (quint, 6 Hz, 1H, CHOÄt), 4.69 (quint, 6 Hz, 1H, CHOAc).

C₈H₁₄O₃ (158.2) Ber. C 60.81 H 8.80 Gef. C 59.91 H 8.60

Reaktion von *cis*-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (4) mit Natriumazid

a) 5.0 g (0.015 mol) 4 wurden mit 2 g (0.03 mol) Natriumazid in 25 ml Hexamethylphosphorsäuretriämid während 1.5 h auf 75°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit 50 ml Wasser versetzt und das gebildete Azid mit Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridphase wurde wiederholt mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingedampft. Das Produkt wurde bei 55°C/12 Torr destilliert. Ausb. 0.69 g (82%) *trans*-3-Äthoxycyclobutyl-azid (9).

¹H-NMR: δ = 1.20 ppm (t, 7 Hz, 3H, CH₃), 2.33 (t, 6 Hz, 4H, Ring-CH₂), 3.42 (quart, 7 Hz, 2H, CH₂CH₃), 4.12 (quint, 6 Hz, 1H) und 4.12 (quint, 6 Hz, 1H) (CHOÄt und CHN₃). – IR: Bande bei 2100 cm⁻¹ (Azid). Aus dem Aufspaltungsbild der Ringprotonen wurde auf die *trans*-Stereochemie geschlossen. – Das Produkt ist laut Kapillar-Gaschromatographie stereochemisch einheitlich.

C₆H₁₁N₃O (141.1) Ber. C 51.07 H 7.94 N 29.98 Gef. C 50.83 H 7.83 N 29.73

b) In DMF: Die Reaktion wurde analog wie oben beschrieben in 25 ml DMF durchgeführt, die Aufarbeitung erfolgte analog. Es wurde das gleiche Produkt erhalten.

Reaktion von *trans*-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (8) mit Natriumazid: Die Reaktion wurde, wie bei *cis*-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (4) beschrieben, durchgeführt. Sdp. 57°C/12 Torr. Ausb. 82% *cis*-3-Äthoxycyclobutyl-azid (10).

¹H-NMR: δ = 1.20 ppm (t, 7 Hz, 3H, CH₃), 1.70–3.00 (m, 4H, Ring-CH₂), 3.42 (quart, 7 Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.40–4.00 (m, 2H, CHOÄt und CHN₃). – Aus dem Aufspaltungsmuster der Ringprotonen wurde auf *cis*-Stereochemie geschlossen. – Das Produkt ist laut Kapillar-Gaschromatographie stereochemisch einheitlich.

C₆H₁₁N₃O (141.1) Ber. C 51.07 H 7.94 N 29.98 Gef. C 51.12 H 7.98 N 29.95

Reaktion von *cis*-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (4) mit Natriumjodid: 5.0 g (0.015 mol) 4 wurden mit 8 g (0.05 mol) Natriumjodid in 50 ml absol. Aceton während 4 d unter Rückfluß erhitzt. Das Aceton wurde i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt und dreimal mit je 30 ml Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Trocknen über MgSO₄ und Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Produkt bei 81°C/12 Torr destilliert. Ausb. 2.6 g (82%). Das Produkt besteht laut Kapillar-Gaschromatographie aus einer Mischung von *cis*- und *trans*-3-Äthoxycyclobutyl-jodid (11 und 12) im Verhältnis 77:23.

Der obige Versuch wurde mit kürzerer Reaktionszeit durchgeführt, und zwar 4 h. Es wurde das gleiche Ergebnis erhalten.

Reaktion von *trans*-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (8) mit Natriumjodid: 8 wurde unter den oben für *cis*-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (4) angegebenen Bedingungen umgesetzt. Die Aufarbeitung

erfolgte nach der gleichen Methode. Das so erhaltene Jodid stimmte in allen Eigenschaften (n_D^{20} , $^1\text{H-NMR}$) mit dem aus **4** erhaltenen überein. Mischungsverhältnis der *cis*- und *trans*-Isomeren **11** und **12** = 69 : 31.

Reaktion von 3-Äthoxycyclobutyl-bromid (Isomergemisch) mit Natriumjodid: Die Mischung der isomeren 3-Äthoxycyclobutyl-bromide wurde unter den oben für die Reaktion von **4** beschriebenen Bedingungen mit Natriumjodid erhitzt. Man erhielt eine Mischung der isomeren Jodide **11** und **12** im Verhältnis von 75 : 25.

Reaktion von cis-3-Äthoxycyclobutyl-brosylat (4) mit Lithiumbromid: 4.0 g (0.012 mol) **4** wurden mit 4.3 g (0.05 mol) Lithiumbromid in 50 ml absol. Aceton 4 d unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. Das Produkt wurde bei 65°C/12 Torr destilliert. Ausb. 1.8 g (85%). Mischungsverhältnis der Isomeren *trans* : *cis* = 9 : 1.

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{BrO}$ (179.0) Ber. C 40.27 H 6.15 Gef. C 40.05 H 6.08

[390/75]