

toxication of Drugs, Toxic Substances and other Organic Compounds, 2nd Edit., Chapman & Hall, London 1959; *W. H. Fishman*, Metabolic Conjugation and Metabolic Hydrolysis, Vol. I to III, Academic Press, New York & London 1970; *E. C. Schreiber*, *J. pharm. Sci.* **63**, 1177 (1974).

- [3] *W. Dieterle, J. W. Faigle, H. Mory, W. J. Richter & W. Theobald*, *European J. clin. Pharmacol.* (in press); *W. Dieterle, J. W. Faigle, F. Früh, H. Mory, W. Theobald, K. O. Alt & W. J. Richter*, in preparation.
- [4] *F. M. Perel, M. McMillan Snell, W. Chen & P. G. Dayton*, *Biochem. Pharmacol.* **13**, 1305 (1964).
- [5] *G. D. Paulson, R. G. Zaylskie & M. M. Dockter*, *Analyt. Chemistry* **45**, 21 (1973).
- [6] *L. M. Jackman & S. Sternhell*, *Applications of NMR. Spectroscopy in Organic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford 1969, p. 283.
- [7] *R. B. Conrow & S. Bernstein*, *J. org. Chemistry* **36**, 863 (1971).
- [8] *L. J. Haynes*, *Adv. carbohydrate Chemistry* **20**, 357 (1965).

273. Umcyclopropanisierung bei der Tetrabromierung eines tricyclischen Ketons zu 3*exo*, 4*endo*, 6*exo*-Tribrom-7-brommethyl-1,5-dimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan-8-on.

von Jasna Peter-Katalinič¹⁾, Janos Zsindely und Hans Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

und Willi E. Oberhänsl

Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, 4002 Basel

(8. X. 75)

Transcyclopropanation during the Tetrabromination of a Tricyclic Ketone to 3*exo*, 4*endo*, 6*exo*-Tribromo-7-bromomethyl-1,5-dimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan-8-one.
Summary. Bromination of the tricyclic ketone **1** with an excess of bromine at low temperature gives in approximately 30% yield the highly crystalline tricyclic tetrabromide **2** (*Scheme 1*). The structure of **2** was established by NMR.- and especially X-ray-analysis (*Fig. 1*).

Treatment of **1** with 1 mol.-equ. of bromine gives an unstable dibromide, to which the structure **3** was assigned on the basis of its NMR.-spectrum and its further bromination to **2** (*Scheme 1*). In the course of the tetrabromination of **1** the original cyclopropane ring is opened in the first step (**1** → **3**) and another cyclopropane ring is formed in the second step (**3** → **2**) (*cf. Scheme 3*).

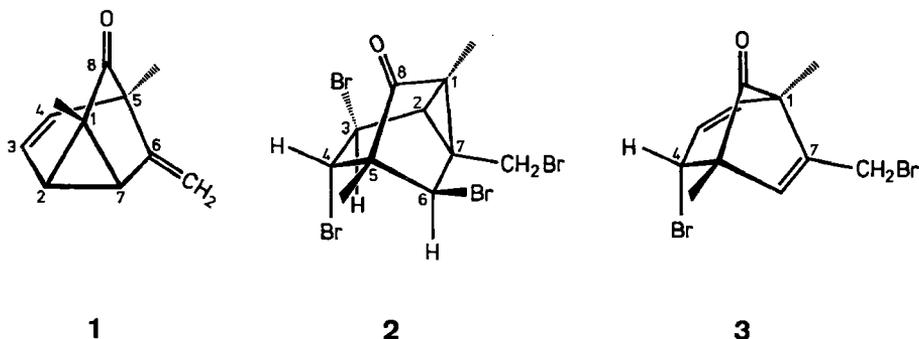
Bei der Umsetzung von 1,5-Dimethyl-6-methyliden-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on²⁾ (**1**) in Methylenchlorid mit 2,2 mol Brom bei –78° resultierten nach Umkristallisation in ca. 28% Ausbeute farblose Kristalle einer Verbindung **2** vom Smp. 181,8–182,3° der Formel C₁₁H₁₂Br₄O. (Bei der Ausführung der Reaktion in CCl₄ bei 0 bis 20° resultierte das Tetrabromid in ca. 10% Ausbeute.) Dieser Verbindung kommt aufgrund spektraler Daten, namentlich des NMR.-Spektrums sowie einer Röntgenkristallstrukturanalyse die Struktur des 3*exo*,4*endo*,6*exo*-Tribrom-7-brommethyl-1,5-dimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan-8-on (**2**) zu. Das IR.-Spektrum (KBr) zeigt eine 5-Ring-Keton-Bande bei 1751 cm⁻¹ (Absorption von **1** bei 1745 cm⁻¹ (Film)). Im Massenspektrum werden Molekularionenpikie bei *m/e* 484, 482, 480, 478

¹⁾ Gegenwärtige Adresse: College of Science, Dept. of Biology, A & M University, College Station, Texas 77843, USA.

²⁾ Korrekt wäre die Verbindung als 5,7-Dimethyl-8-methyliden-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-6-on zu bezeichnen.

und 476 im erwarteten Verhältnis beobachtet. Im NMR.-Spektrum³⁾ (100 MHz, CDCl₃) finden sich folgende Signale: 5,12 (s; H an C(6)); 4,91 (*t*-artiges *m*, $J(2,3) \approx 3,5$ Hz, $J(3,4) \approx 2,5$ Hz; H an C(3)); 4,46 (*d* × *d*, $J(3,4) = 2,5$ Hz, $J(2,4) \approx 1$ Hz; H an C(4)); 4,19 und 3,25 (zwei *d*, $J(\text{gem}) = 10,8$ Hz; je ein H an C(11)); 2,37 (*d* mit Feinauspaltung, $J(2,3) = 3,5$ Hz; H an C(2)); 1,38 und 1,36 ppm (zwei s für je eine CH₃-Gruppe); Vinylprotonen fehlen.

Schema 1



Anhand dieser Daten kommt der Tetrabromverbindung die Formel **2a** zu (Schema 2).

Aufgrund der Kopplungskonstante $J(3,4)$ müssen die beiden Bromatome in Stellung 3 und 4 *trans*-Anordnung besitzen. Doppelresonanzmessungen (s. exper. Teil) bestätigen die getroffenen Zuordnungen. Die Röntgenkristallstrukturanalyse ergab die Strukturformel **2** (Schema 1 und Fig. 1). *Kristalldaten*: Farblose, würfelförmige Kristalle, deren Kristallkonstanten in Tab. 1 angegeben sind.

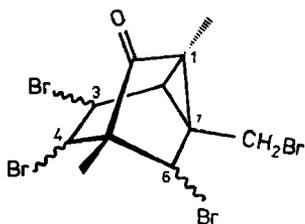
Tabelle 1. *Kristalldaten von 3exo,4endo,6exo-Tribrom-7-brommethyl-1,5-dimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan-8-on (2)*

Summenformel	C ₁₁ H ₁₂ Br ₄ O	Raumgruppe	P 2 ₁ /c
Zellkonstanten (Angström und Grad)			
a	8,475 ± 0,008	α	90,00
b	11,378 ± 0,011	β	105,56 ± 0,07
c	15,119 ± 0,015	γ	90,00
Dichte berechnet	2,27 g/cm ³	Dichte gemessen	2,27 g/cm ³
Volumen der Elementarzelle	1404,47 Å ³	Anzahl Molekel pro Elementarzelle	4

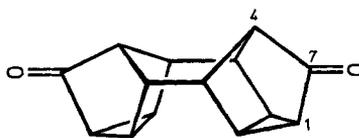
Zur Intensitätsmessung wurde der Kristall in eine *Lindemann*-Kapillare eingeschlossen. Die Beugungsintensitäten wurden mit Mo-Kα-Strahlung bestimmt. Diese Messungen ($\omega/2\theta$ scan) erfolgten von θ 0–24°. Von insgesamt 2204 gemessenen Reflexen zeigten 1562 Reflexe eine Intensität von 2mal der Standardabweichung der Messung und wurden als beobachtet angenommen.

³⁾ NMR.-Spektren bei 100 MHz. Die chemischen Verschiebungen sind auf internes Tetramethylsilan = 0 bezogen und in ppm (δ) angegeben; *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *m* = Multiplett.

Schema 2



2a



4

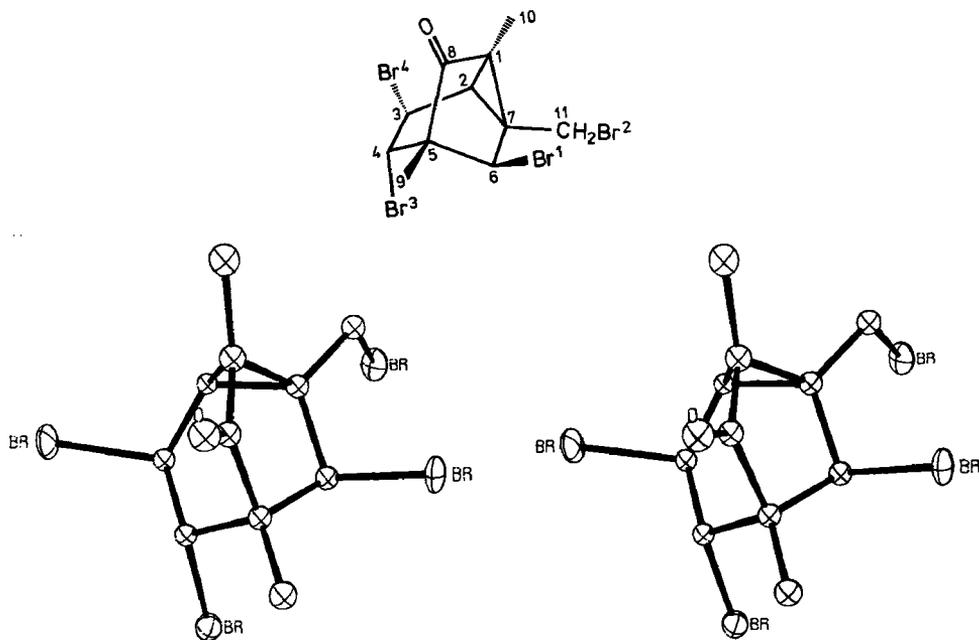
Die Strukturbestimmung erfolgte mit Hilfe der Schweratom-Methode. Die Verfeinerung der Atomparameter wurde mit block-diagonalen Werten der kleinsten Quadraten durchgeführt. Nach 17 Cyclen betrug der R-Wert 9,50%.

Die Intensitäten wurden mit Absorptions-Korrekturen versehen. Die Verfeinerung der Bromatomlagen erfolgte mit anisotropen, die der C- und O-Atome mit isotropen Temperaturfaktoren. Wasserstoffatomlagen wurden keine bestimmt.

Resultate: In Fig. 1 sind die Formel und die Stereoprojektion des Tetrabromids wiedergegeben. Das Sauerstoffatom wird durch «O» gekennzeichnet.

Bindungslängen und -winkel sind in Tab. 2 und 3 angegeben. Die Atomkoordinaten und anisotrope Temperaturfaktoren enthaltenden Tab. 4 und 5 finden sich im exper. Teil.

Fig. 1. Stereoprojektion und Numerierungsschema der Verbindung 2



Auffällig ist die Kürze der C(8)–C(1)-Bindung (1,43 Å) gegenüber der C(8)–C(5)-Bindung (1,56 Å). Vermutlich ist die Länge der C(8)–C(1)-Bindung durch Konjugation der Carbonylgruppe mit dem Cyclopropanring bedingt. Vergleichsweise sei erwähnt, dass die der C(8)–C(1) bzw. C(8)–C(5)-Bindung entsprechenden Bindungen C(7)–C(1) bzw. C(7)–C(4) in dem Diketon **4** (*Schema 2*) 1,48 bzw. 1,52 Å betragen [1]. Diese Werte seien dem C(1)–C(2) (1,46 Å) bzw. C(1)–C(5)-Abstand (1,53 Å) in einem Cyclopent-2-en-1-on-Derivat [2], dem Phorbol, gegenübergestellt.

Tabelle 2. Bindungslängen (Å) mit Standardabweichungen $\times 1000$

Atome	Länge	Atome	Länge
Br(1)–C(6)	1,954 (17)	Br(2)–C(11)	1,945 (17)
Br(3)–C(4)	1,962 (16)	Br(4)–C(3)	1,944 (17)
C(1)–C(2)	1,538 (24)	C(1)–C(7)	1,545 (24)
C(1)–C(8)	1,432 (25)	C(1)–C(10)	1,537 (28)
C(2)–C(3)	1,469 (23)	C(2)–C(7)	1,522 (23)
C(3)–C(4)	1,561 (23)	C(4)–C(5)	1,560 (24)
C(5)–C(6)	1,520 (24)	C(5)–C(8)	1,557 (23)
C(5)–C(9)	1,538 (25)	C(6)–C(7)	1,538 (23)
C(7)–C(11)	1,490 (25)	C(8)–O(12)	1,259 (22)

Behandelte man im NMR.-Probenröhrchen eine Lösung von **1** in CCl_4 bei 0° mit 1 Mol-Äqu. Brom, so entstand eine einheitliche Dibromverbindung, die sich bei der Aufarbeitung zersetzte. Bei Kenntnis der Struktur der Tetrabromverbindung **2** lässt sich für das Dibromid aus dem NMR.-Spektrum der Lösung die Konstitution des *4endo*-Brom-7-brommethyl-1,5-dimethyl-bicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien-8-ons (**3**) ableiten (*Schema 1*). – NMR.-Spektrum (100 MHz, CCl_4): 5,98 ($d \times d$, $J(2,3) = 9,5$ Hz, $J(2,4) = 1,5$ Hz; H an C(2)). Die bei höherem Feld liegende Hälfte des $d \times d$ fällt mit der Absorption von H an C(6) (5,92 ppm, breites s) zusammen. 5,69 ppm ($d \times d$, $J(2,3) = 9,5$ Hz, $J(3,4) = 3$ Hz; H an C(3)); 4,82 ppm ($d \times d$, $J(3,4) = 3$ Hz, $J(2,4) = 1,5$ Hz; H an C(4)); 4,02 ppm (d , $J = 1,3$ Hz; Brommethylgruppe an C(7)). Die zwei C-Methylgruppen an C(1) und C(5) geben je ein s bei 1,36 und 1,28 ppm. Die Zuordnungen wurden durch Doppelresonanzexperimente sichergestellt.

Aus den NMR.-Daten allein könnte die Struktur und namentlich die Konfiguration des Dibromids nicht abgeleitet werden. Da die Lösung des Dibromids bei Zusatz eines weiteren Mol-Äqu. Brom das Tetrabromid **2** in ca. 30% Ausbeute liefert, erscheint die dem Dibromid zugewiesene Struktur **3** sehr wahrscheinlich.

Für die Bildung von **3** kann man den folgenden Mechanismus in Betracht ziehen: Addition von Br^+ an die semicyclische Doppelbindung des Ketons **1** führt zunächst zum Cyclopropylmethyl-Kation **a** (*Schema 3*), welches durch *endo*-Angriff von Br[–] an C(2), der infolge der Methylgruppe an C(1) gegenüber einem *exo*-Angriff begünstigt ist, das Dibromid **3** ergibt. Isomerisierung von **a** unter Öffnung der C(2)–C(7)-Bindung würde zu einem *anti*-aromatischen Bis-homo-cyclopentadienyl-Kation **b**

Tabelle 3. Bindungswinkel mit Standardabweichungen (Grad)

Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(2)-C(1)-C(7)	59,2 (1,1)	C(4)-C(5)-C(9)	112,4 (1,4)
C(2)-C(1)-C(8)	110,6 (1,5)	C(6)-C(5)-C(8)	99,7 (1,3)
C(2)-C(1)-C(10)	122,8 (1,5)	C(6)-C(5)-C(9)	118,9 (1,4)
C(7)-C(1)-C(8)	103,7 (1,4)	C(8)-C(5)-C(9)	113,3 (1,4)
C(7)-C(1)-C(10)	122,6 (1,6)	Br(1)-C(6)-C(5)	110,9 (1,1)
C(8)-C(1)-C(10)	121,4 (1,6)	Br(1)-C(6)-C(7)	108,7 (1,1)
C(1)-C(2)-C(3)	123,8 (1,4)	C(5)-C(6)-C(7)	105,3 (1,3)
C(1)-C(2)-C(7)	60,6 (1,1)	C(1)-C(7)-C(2)	60,2 (1,1)
C(3)-C(2)-C(7)	121,9 (1,3)	C(1)-C(7)-C(6)	107,6 (1,4)
Br(4)-C(3)-C(2)	112,1 (1,1)	C(1)-C(7)-C(11)	122,7 (1,5)
Br(4)-C(3)-C(4)	109,2 (1,1)	C(2)-C(7)-C(6)	111,3 (1,3)
C(2)-C(3)-C(4)	111,1 (1,3)	C(2)-C(7)-C(11)	120,1 (1,4)
Br(3)-C(4)-C(3)	110,2 (1,1)	C(6)-C(7)-C(11)	120,2 (1,4)
Br(3)-C(4)-C(5)	111,1 (1,1)	C(1)-C(8)-C(5)	111,0 (1,4)
C(3)-C(4)-C(5)	113,0 (1,3)	C(1)-C(8)-O(12)	126,4 (1,6)
C(4)-C(5)-C(6)	108,0 (1,3)	C(5)-C(8)-O(12)	122,5 (1,5)
C(4)-C(5)-C(8)	102,9 (1,3)	Br(2)-C(11)-C(7)	110,5 (1,2)

(Schema 3) führen, das durch eine Pseudosymmetrieebene gekennzeichnet ist, die senkrecht zur Bindung C(6)-C(7) steht und die C-Atome 3 und 8 enthält. Wäre eine solche Spezies Zwischenprodukt, würde man auch das Auftreten des zu **3** isomeren Dibromids **c** (Schema 3) erwarten. NMR.-spektroskopisch ergab sich kein Hinweis (> 10%) für die Bildung eines zu **3** isomeren Dibromids⁴⁾.

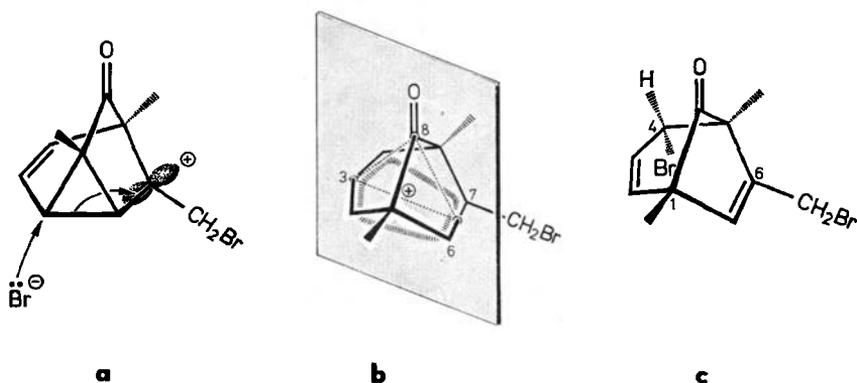
Verwandt mit der Überführung **1** → **3** ist die Bromierung von Bullvalen [4] und Semibullvalen [5], die stereospezifisch unter Öffnung des Dreieringes zu 4,7-Dibrombicyclo[3.3.2]deca-2,6,9-trien bzw. 2,6-Dibrom-1,2,5,6-tetrahydro-pentalen verlaufen.

Die Anlagerung einer weiteren Molekel Brom an das Dibromid **3** wird durch einen *exo*-Angriff von Br⁺ an eines der Zentren C(3) oder C(6) eingeleitet, da durch das *endo*-ständige Bromatom an C(4) die *endo*-Seiten stark abgeschirmt sind. Aus sterischen Gründen bevorzugen wir den primären Angriff an C(3). Das als Zwischenprodukt auftretende Homo-allylkation gibt durch Reaktion mit Br⁻ schliesslich das Tetrabromid **2**.

1,5-Additionen von Brom an Penta-1,4-dien-Systeme sind schon längere Zeit bekannt, z.B. bei Norbornadien [6] und Bicyclo[2.2.2] octa-2,5-dien [7]. Letzteres

⁴⁾ Wie Versuche von *Winstein et al.* gezeigt haben [3], verläuft die Solvolyse der *endo*- und *exo-p*-Nitrobenzoate von Bicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien-4-ol, Tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-6-ol und Tetracyclo[3.2.1^{3,5}.0^{1,3}.0^{4,6}]octan-7-ol nicht über ein gemeinsames Bishomocyclopentadienyl-

Schema 3



gibt mit Brom in CCl_4 63% *trans*-4,5-Dibrom-bicyclo[2.2.2]oct-2-en, 24% *endo,8exo*-Dibrom-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan und 9% von *6exo,8exo*-Dibrom-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan.

Bei der Tetrabromierung von **1** wird zunächst der vorhandene Cyclopropanring unter Bildung des Dibromids **3** geöffnet und bei der weiteren Bromierung ein neuer Cyclopropanring unter Ausbildung von **2** geschlossen. Soweit uns bekannt ist, wurde eine solche Reaktionssequenz noch nicht beschrieben.

In der Überführung **1** → **2** zeigt sich aufs neue die grosse Reaktionsvielfalt der tricyclischen Ketone vom Typ **1** [8].

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Siehe [9]; Smp. auf einem Mettler FP-2-Gerät.

3exo,4endo,6exo-Tribrom-7-brommethyl-1,5-dimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan-8-on (2). 1,6 g (10^{-2} mol) 1,5-Dimethyl-6-methyliden-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (**1**) [10] in 20 ml Methylenchlorid wurden bei -78° tropfenweise mit einer Lösung von 3,55 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mol) Brom in 5 ml Methylenchlorid unter Rühren versetzt. Nach 8 Std. bei -78° wurde die Lösung eingedampft und der Rückstand in 10 ml Benzol aufgenommen. Beim Abkühlen kristallisierten 980 mg **2** aus. Nach Einengen der Mutterlauge und Abkühlen erhielt man weitere 170 mg **2**. Abdampfen des Benzols und Aufnehmen des Rückstandes in 10 ml Äther sowie Abkühlen ergaben nach 3 Tagen zusätzlich 200 mg der Tetrabromverbindung **2**. (Die einzelnen Fraktionen zeigten dasselbe NMR-Spektrum) (Rohausbeute 1350 mg, 28%). Nach 2maliger Umkristallisation aus Aceton/Hexan resultierten 1148 mg **2** als farblose Kristalle vom Smp. $181,8\text{--}182,3^\circ$. Wurde die Bromierung bei RT. ausgeführt, so lag die Ausbeute an **2** niedriger (ca. 10%). – IR. (KBr): 1751 (5-Ring-Keton). – NMR. (100 MHz, CDCl_3): s. theoret. Teil. – Doppelresonanzexperimente: 2,37 → 4,91 d, 4,46 d; 4,46 → 4,91 d, 2,37 scharfes d. – MS.: 484 (0,15), 482 (0,6), 480 (0,9), 478 (0,6), 476 (0,15) (M^+), 403 (13), 401 (38), 399 (40), 397 (14) ($M^+ - \text{Br}$), 375 (3), 373 (8), 371 (8), 369 (3) ($M^+ - \text{Br}-\text{CO}$), 321 (4), 319 (6), 317 (4) ($M^+ - \text{Br}-\text{HBr}$), 293 (20), 291 (44), 289 (22) ($M^+ - \text{Br}-\text{CO}-\text{HBr}$), 241 (6), 239 (20), 237 (14) ($M^+ - 3\text{Br}$), 240 (8), 238 (7) ($M^+ - 3\text{Br}-\text{H}$), 213 (40), 211 (53) ($M^+ - 3\text{Br}-\text{CO}$), 212 (15), 210 (14) ($M^+ - 3\text{Br}-\text{CO}-\text{H}$), 186 (14), 185 (33), 184 (26), 159 (32, $M^+ - 4\text{Br}-\text{H}$), 132 (52, $M^+ - 4\text{Br}-\text{CO}$), 131 (48, $M^+ - 4\text{Br}-\text{CO}-\text{H}$), 130 (25), 129 (16), 128 (14), 117 (60, 132 - CH_3), 116 (33, 131 - CH_3), 115 (61), 105 (100, Methyltropyliumion), 91 (75, Tropyliumion), 77 (48), 65 (55), 64 (54).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Br}_4\text{O}$ (479,85) Ber. C 27,53 H 2,52 Br 66,61% Gef. C 27,38 H 2,70 Br 66,51%

endo-Brom-7-brommethyl-1,5-dimethyl-bicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien-8-on (3). 80 mg **1** in 0,5 ml CCl₄ wurden bei 20° oder 0° tropfenweise mit einer ca. 5proz. Lösung von Brom in CCl₄ so lange versetzt, bis eine schwachbraune Färbung der Lösung bestehen blieb. Diese Lösung wurde NMR.-spektroskopisch untersucht; s. theoret. Teil.

Doppelresonanzexperimente: 4,82 → 5,98 d, 5,69 d; 5,92 → 4,02 s; 5,98 → 4,82 d.
Zugabe eines weiteren mol Brom zu dieser Lösung gab das Tetrabromid **2**.

Tabelle 4. *Koordinaten der Atome* (Standardabweichungen × 10000) *und isotrope Temperaturfaktoren*

Atom	x	y	z	B
Br(1)	0,8515 (3)	0,1138 (2)	0,2861 (1)	a)
Br(2)	0,9042 (3)	0,4738 (2)	0,3430 (1)	a)
Br(3)	0,2989 (2)	0,2573 (2)	0,2925 (1)	a)
Br(4)	0,4451 (3)	0,3338 (2)	0,5645 (2)	a)
C(1)	0,8159 (22)	0,1957 (16)	0,5128 (12)	3,4
C(2)	0,7199 (18)	0,3117 (13)	0,4915 (10)	2,2
C(3)	0,5404 (19)	0,3186 (14)	0,4615 (11)	2,6
C(4)	0,4658 (19)	0,2087 (14)	0,4035 (11)	2,6
C(5)	0,5978 (19)	0,1290 (15)	0,3790 (11)	2,8
C(6)	0,7115 (20)	0,2074 (15)	0,3427 (11)	2,7
C(7)	0,8200 (20)	0,2696 (14)	0,4278 (11)	2,8
C(8)	0,7133 (19)	0,0980 (15)	0,4750 (11)	2,9
C(9)	0,5227 (23)	0,0202 (17)	0,3230 (13)	3,7
C(10)	0,9663 (24)	0,1807 (18)	0,5955 (14)	4,2
C(11)	0,9676 (20)	0,3365 (15)	0,4212 (12)	3,1
O(12)	0,7162 (16)	-0,0024 (13)	0,5104 (9)	4,3

a) s. Tab. 5.

Tabelle 5. *Anisotrope Temperaturfaktoren*

$$T = \exp - (B_{11}h^2 + B_{22}k^2 + B_{33}l^2 + B_{23}kl + B_{13}hl + B_{12}hk)$$

Atom	B ₁₁	B ₂₂	B ₃₃	B ₂₃	B ₁₃	B ₁₂
Br(1)	0,0194	0,0075	0,0056	-0,0016	0,0135	0,0028
Br(2)	0,0222	0,0064	0,0061	0,0026	0,0117	-0,0054
Br(3)	0,0145	0,0103	0,0047	0,0006	0,0044	0,0024
Br(4)	0,0210	0,0133	0,0070	-0,0089	0,0168	-0,0047

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. P. Boer, M. A. Neuman, R. J. Roth & T. J. Katz, J. Amer. chem. Soc. 93, 4436 (1971).
- [2] F. Brandl, M. Röhrli, K. Zechmeister & W. Hoppe, Acta crystallogr. B27, 1718 (1971).
- [3] A. F. Diaz, M. Sakai & S. Winstein, J. Amer. chem. Soc. 92, 7477 (1970).
- [4] H.-P. Löffler & G. Schröder, Chem. Ber. 103, 2105 (1970).

- [5] *L. A. Paquette & G. H. Birnberg*, Chem. Commun. 1973, 129.
 [6] *S. Winstein & M. Shatawsky*, Chemistry & Ind. 1956, 56; *S. Winstein*, J. Amer. chem. Soc. 83, 1516 (1961).
 [7] *A. Gagneux & C. A. Grob*, Helv. 42, 1753 (1959); *C. A. Grob & J. Hostynek*, Helv. 46, 1676 (1963).
 [8] a) *H. Schmid, J. Zsindely & H.-J. Hansen*, XXIIIrd International Congress of Pure and Applied Chemistry, Special Lectures, Butterworths, London 1971, Vol. 1, p. 251; b) *P. Gilgen*, Diplomarbeit, Universität Zürich 1971; c) *P. Gilgen, J. Zsindely & H. Schmid*, Helv. 56, 681 (1973); d) *J. Peter-Katalinič, J. Zsindely & H. Schmid*, Helv. 56, 2796 (1973); e) *J. Peter-Katalinič, J. Zsindely & H. Schmid*, Helv. 57, 223 (1974); f) *A. Fischli, H. Mayer & W. E. Oberhänsli*, Helv. 57, 1477 (1974); g) *G. Mukherjee-Müller*, Dissertation Universität Zürich 1975; *G. Mukherjee-Müller, T. Winkler, J. Zsindely & H. Schmid*, Helv. in Vorbereitung.
 [9] *Y. Nakamura, R. Hollenstein, J. Zsindely, H. Schmid & W. E. Oberhänsli*, Helv. 58, 1949 (1975).
 [10] *J. Zsindely & H. Schmid*, Helv. 51, 1510 (1968); *J. Zsindely*, Dissertation Universität Zürich 1971.

274. Sind Zwischenstufen mit pentakoordinierten C-Atomen bei aliphatischen S_N2 -Reaktionen nachgewiesen? ¹⁾

von **Tiziana Vergnani, Martin Karpf, Lienhard Hoesch** und **André S. Dreiding**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 74–76, 8001 Zürich

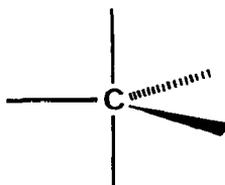
(12. XI. 75)

How valid is the proof of existence of intermediates with pentacoordinated C-atoms in aliphatic S_N2 -reactions? *Summary.* Retention of configuration in the preparative conversion of *cis*-3-ethoxycyclobutylbrosylate (**4**) with sodium iodide and with lithium bromide in boiling acetone for 5 days to *cis*-3-ethoxycyclobutyl iodide (**6**) and bromide (**8**), respectively, has been published by *Ugi et al.* to be the basis of a proof that species with pentacoordinated C-atoms exist sufficiently long during aliphatic S_N2 -reactions that they can undergo ligand reorganizations.

It is now shown that the conditions used lead to a thermodynamic control, inasmuch as the *cis*- and *trans*-halides **6** and **7**, as well as **8** and **9** isomerize to $\sim 2:1$ equilibrium mixtures. Furthermore it is shown that the reaction of kinetic control occurs with inversion, inasmuch as the *trans*:*cis*-halide ratio during the course of the reaction starts with high values and falls slowly to the equilibrium.

Thus the nucleophilic substitutions on the examined four-membered ring system do not contravene previous experience with other aliphatic and alicyclic systems, so that the existence of pentacoordinated carbon species as intermediates in aliphatic S_N2 -reactions cannot be considered as proven.

Die Existenz einer pentakoordinierten Kohlenstoffspezies **1** als Zwischenstufe im Verlauf der bimolekularen aliphatischen nukleophilen Substitutionsreaktion ist schon mehrfach diskutiert [1–3], aber bisher nicht bewiesen worden. Vor kurzem glaubten



1

¹⁾ Aus der geplanten Diplomarbeit von Fr. *T. Vergnani*, Universität Zürich.