

118. Intramolekulare Inversionsubstitution am Dreiring von *7*-exo-Brombicyclo[4.1.0]heptan-3-endo-ol unter Bildung eines Tetrahydrofuranringes¹⁾

von Dieter Seebach²⁾, Helmut Neumann und Reinhard Dammann

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum,
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

und Institut für organische Chemie der Justus-Liebig-Universität, Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Giessen

(27. II. 79)

Intramolecular Substitution under Inversion at the Threemembered Ring of *7*-exo-Bromobicyclo[4.1.0]heptan-3-endo-ol yielding a Tetrahydrofuran Ring

Summary

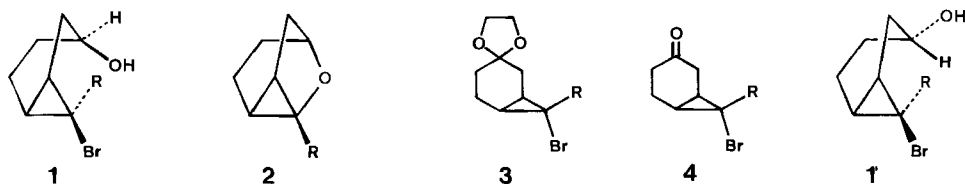
The reaction **1a** → **2a** involving substitution at a cyclopropane carbon atom can be observed only with the bromophilic alkyllithium reagents but not with the bases lithium diisopropyl amide (LDA) (*Table 1*) or potassium *t*-butoxide (KTB). The mechanism must be an insertion as outlined in *Scheme 1*. – The monobromides **1b**, **1c** and **1d** are prepared stereoselectively from the acetal **3a**. Again, cyclization of **1b** takes only place with LDA in the presence of alkyllithium (*Table 2*, entries 1–4) suggesting an insertion mechanism (route (a) or (b) in *Scheme 2*). In contrast, KTB effects the substitution in high yield with no loss (from **1c**) or incorporation of deuterium at the cyclopropane substitution center (*Table 2*, entries 5–7); the possibility is discussed that this process is an S_N2-type reaction.

In einer Kurzmitteilung berichteten Allan & Baird 1975 über die Reaktion der Dibromverbindung **1a** mit Methyllithium zu den tricyclischen Äthern **2a** und **2b** [1]. Die bromfreie Verbindung **2b** bildet sich dabei durch eine intramolekulare Insertion des Carbens (aus **1e**) in die OH-Bindung, denn **1a** mit OD statt OH ergab zu ca. 70% deuteriertes Produkt **2c** [1]. Dieser Reaktionstyp (s. unten, *Schema 1*, Weg (a)) konnte auch an anderen Systemen beobachtet werden [2]³⁾. Die einfachste Erklärung für das Auftreten des Bromäthers **2a**, nämlich die S_N2-artige Substitu-

¹⁾ Aus der Dissertation von H.N., Universität Giessen 1977, und der Dissertation (Nr.6277) von R.D., ETH Zürich 1978.

²⁾ Korrespondenzautor, ETH Zürich.

³⁾ Die Entstehung von **1e**, also schnellerer Br/Li- als OH/OLi-Austausch in **1a**, ist ein Beispiel für die hohe Bromophilie von Alkyllithiumverbindungen; sie äussert sich vor allem, wenn das Bromatom an sp²-C-Atomen sitzt (vinylisch, arylisch oder an Dreiringe gebunden). Wie Köbrich *et al.* schon 1968 gezeigt haben [3], tritt dagegen die Protophilie (kinetische Basizität) von Lithioalkanen selbst gegenüber COOH-Gruppen zurück.



a R = Br; b R = H; c R = D; d R = CH₃; e R = Li.

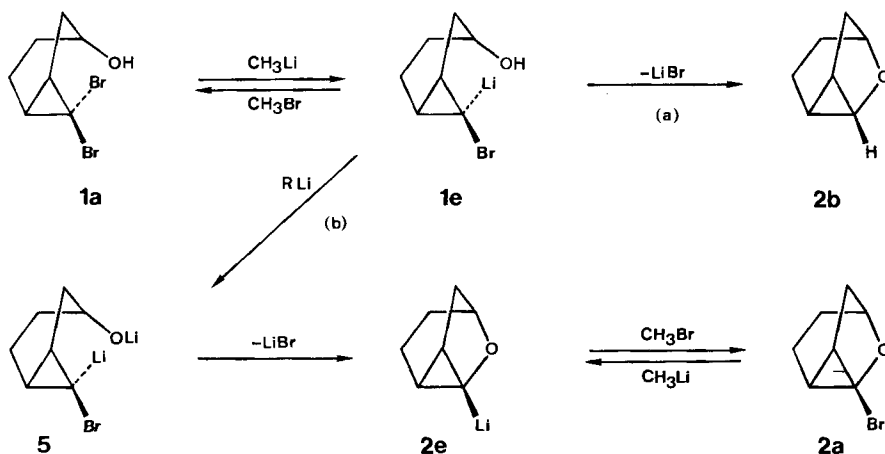
tion im Li-Alkoholat von **1a** (OLi statt OH) wurde von den Autoren mit dem Hinweis 'does not fit the normal pattern of cyclopropane reactivity' abgelehnt [1], obwohl schon damals Fälle von intramolekular ablaufenden, nucleophilen Substitutionen am Dreiring bekannt waren [4].



Wir interessierten uns für den Prozess **1** → **2**, weil er wie die von uns eingehend untersuchte, unter Inversion ablaufende Reaktion in Gleichung (1) [4] eine intramolekulare Verätherung unter Substitution am Dreiring darstellt, und weil zu klären war, ob die spezifische Struktur der dort eingesetzten Bromhydride und der « γ -eliminierende» Charakter der Oxaspiropentanbildung für die beobachtete Leichtigkeit und den stereochemischen Verlauf verantwortlich sind.

Das Ausgangsbromid **1a** stellten wir auf dem von *Allan & Baird* skizzierten Weg her [1]: Aus dem Äthylenacetal von 3-Cyclohexen-1-on [5] wird unter *Makosza*-Bedingungen [6] das Dibromcarbenaddukt **3a** erhalten, aus dem nach Acetal-Hydrolyse (90%) und Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion (70%) ein (9:1)-Gemisch des gewünschten *endo*-Alkohols **1a** und des *exo*-Isomeren **1'a** resultierte; eine Auftrennung wurde für die folgenden Versuche nicht vorgenommen.

Schema 1. Reaktion des Alkohols **1a** mit Methylithium



Wie die in *Tabelle 1* zusammengestellten Versuche zeigen, entstehen die von *Allan & Baird* angegebenen Produkte **2a** und **2b** nur aus **1a**, wenn Methyl- oder Butyllithium eingesetzt werden (Versuche Nr. 1-5 bzw. 8 und 9). Nach Umsetzung mit der Base Lithiumdiisopropylamid (LDA) allein (Versuche Nr. 6 und 7) oder mit äquimolaren Mengen Kalium-*t*-butylat bei Raumtemperatur wurde nur Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Danach kann sich **2a** - wie ursprünglich vermutet [1] - nicht auf einem S_N2 -artigen Substitutionsweg bilden: nur eine Alkylolithiumverbindung ist in der Lage, das Carbenoid **1e** zu erzeugen, aus welchem nach Weg (a) von *Schema 1* der bromfreie Äther **2b** entsteht (s.o.). Die Bildung des Bromäthers **2a** kann folgendermassen gedeutet werden: **1e** geht mit überschüssigem RLi in die dilithiierte Verbindung **5** über⁴⁾, welche durch Carben-Insertion (oder nucleophile Substitution am carbenoidartigen C-Atom [4] [7]) den Lithioäther **2e** bildet; letzterer setzt sich mit im Reaktionsmedium vorhandenem Methylbromid in einem Gleichgewicht zu **2a** weiter um (*Schema 1*). Dieses Gleichgewicht $2e + CH_3Br \rightleftharpoons 2a + CH_3Li$ ist mit folgenden Befunden vereinbar: 1) grösserer Überschuss an Methylolithium erniedrigt stark den Anteil an Bromäther **2a** im Produktgemisch (Versuch 5 in *Tab. 1*); 2) **2a** und 0,9 Äquiv. Methylolithium ergeben (30 Min./-78° und 2 Std./Raumtemperatur) ein (17:78)-Gemisch von bromfreiem und bromhaltigem Äther **2b** bzw. **2a** (s. exper. Teil).

Für den bromfreien Äther **2b** ist ein weiterer denkbarer Bildungsmodus die Umprotonierung zum Alkoholat **6** (M = Li) und anschliessende intramolekulare

Tabelle 1. GC.-Analyse des Produktgemisches aus der Reaktion des Alkohols **1a** mit RLi-Verbindungen in Tetrahydrofuran

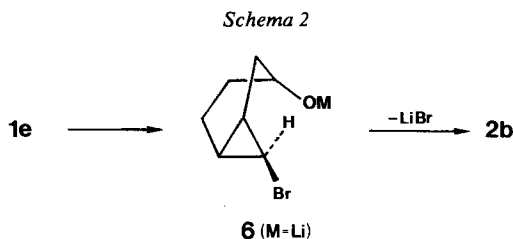
Versuch Nr.	RLi	Reaktionsdauer/Temp.	Produkte [%] ^{b)}			
			1a	2b	2a	1b ^{c)}
1	1 MeLi	15 Min./RT. ^{a)}	47	24	1,8	2
2	1,33 MeLi	30 Min./-78° und 2 Std./RT.	1	20	42	6
3	1,4 MeLi	30 Min./-78° und 3 Std./RT.	2	39	29	6
4	1,4 MeLi	2,5 Std./-78°	1	42	25	6
5	1,8 MeLi	30 Min./-78° und 2 Std./RT.	1	56	7	6
6	1 LDA	1,5 Std./-78° und 2 Std./RT.	74	-	-	-
7	1 LDA	15 Min./-78° und 7 Std./RT.	75	-	-	-
8	1 LDA	30 Min./-78° und 7,5 Std./RT.	39	11	18	3
9	1 LDA	30 Min./-78° und 0,3 BuLi	50	3	12	5

a) In Äther.

b) Daneben waren 4-10% des *exo*-Alkohols **1b** nachweisbar.

c) Diese Verbindung dürfte aus **1e** durch Umprotonierung (\rightarrow **6**) entstehen.

4) Prinzipiell könnte **5** auch durch umgekehrte Reihenfolge der Reaktionen, also zuerst OH/OLi- und dann Br/Li-Austausch, entstehen (s. dazu Fussnote 3).



nucleophile Substitution (*Schema 2*). Das Bromderivat **6** ($M = Li$) ist nach unseren bisherigen Erfahrungen ein aussichtsreicherer Kandidat für das Auffinden einer S_N2 -artigen Substitution am Dreiring als das Alkoholat des Dibromids **1a**. Wir synthetisierten daher die Verbindungen **1b-1d** auf folgendem Weg: das Dibromacetal **3a** ergibt mit einem Äquiv. Butyllithium bei -95 bis -78° das *endo*-Lithionorcaran **3e**, dessen Hydrolyse, Deuterolyse und Methylierung mit Methyljodid **3b** (89%), **3c** (87%) bzw. **3d** (73%) liefert; wie erwartet [4] [8] [9] bilden sich nur die *exo*-Bromderivate. Hydrolyse und Reduktion zu den Alkoholen **1b**, **c** und **d** erfolgte wie oben für **1a** angegeben (s. exper. Teil).

Die Ergebnisse von Umsetzungen des Alkohols **1b** mit Basen sind in *Tabelle 2* zusammengestellt. Danach entsteht mit einem Äquiv. LDA als Base kein Cyclisierungsprodukt (Versuch Nr. 2), während mit Methylolithium (Versuch Nr. 1) und LDA/Butyllithium (Versuche Nr. 3, 4) sowie mit Kalium-*t*-butylat (Versuch Nr. 5)

Schema 3. Reaktion des Alkohols **1b** mit Li- oder K-Basen

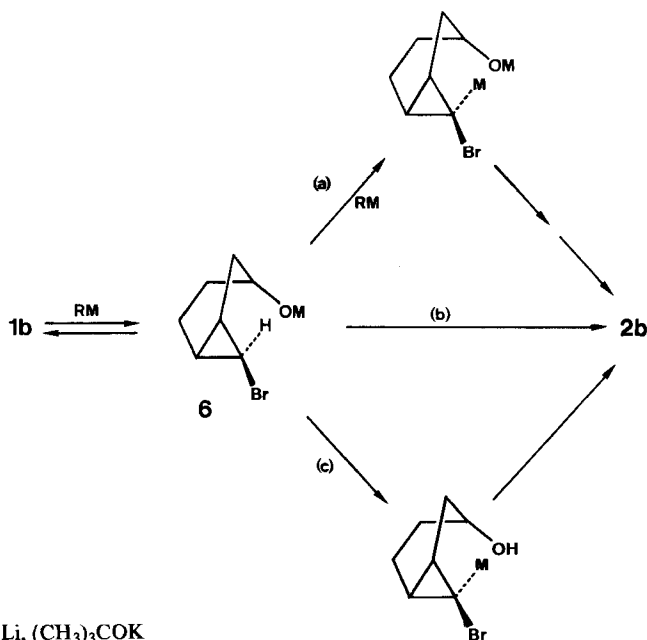
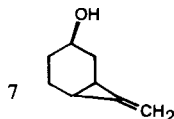


Tabelle 2. Reaktion des Alkohols **1b** (**1c**) mit Li- oder K-Basen in Tetrahydrofuran

Versuch Nr.	Brom- alkohol	Base	Reaktions- dauer/Temp.	Produkte [%]	
				1b	2b
1	1b	1,25 MeLi	30 Min./ - 78° und 2 Std./RT.	81	15
2	1b	1 LDA	30 Min./ - 78° und 6 Std./RT.	95	-
3	1b	1 LDA und 0,3 BuLi	30 Min./ - 78° und 2 Std./RT.	53	30
4	1b	1 LDA und 0,5 BuLi	30 Min./ - 78° und 6 Std./RT.	3	73 ^{a)}
5	1b	1,8 (CH ₃) ₃ COK	14 Std./RT.	20	80
6	1b-OD	2,0 (CH ₃) ₃ COK	18 Std./RT.	10	90
7 ^{b)}	1c	1,8 (CH ₃) ₃ COK	12 Std./RT.	35 ^{b)}	65 ^{b)}

a) Ausserdem traten 13% einer nicht identifizierten Verbindung auf.
b) Produkte sind **1c** bzw. **2c**.

2b in z. T. hoher Ausbeute gebildet wird. Da nach den Versuchen Nr. 1-4 nur mit Überschuss an Li-Base das Substitutionsprodukt **2b** auftritt⁵⁾, ist der Weg (a), M=Li, in *Schema 3* für dessen Bildung wahrscheinlich⁶⁾ (vgl. Weg (b) in *Schema 1*). Die Reaktion mit Kalium-*t*-butylat (Versuch Nr. 5) könnte prinzipiell genauso ablaufen (Weg (a), M=K, in *Schema 3*). Die Tatsachen jedoch, dass mit dieser Base bei Umsetzung des deuterierten Bromids **1c** (Versuch Nr. 7) kein Deuteriumverlust in **2c** und bei Durchführung der Reaktion mit **1b** in Gegenwart von *t*-Butylalkohol-OD (Versuch Nr. 6) kein Deuteriumeinbau in **2b** beobachtet wurde, schliessen hier den Weg (a) aus und sind mit einem S_N2-artigen Substitutionsmechanismus vereinbar (Weg (b), M=K). Die Ergebnisse wären allerdings auch mit einer dritten - unseres Erachtens weniger wahrscheinlichen - Möglichkeit, Weg (c), vereinbar: im Kaliumalkoholat könnte eine intramolekulare Umprotonierung⁶⁾⁷⁾ zu einem Hydroxycarbenoid eintreten, welcher schneller zum beobachteten Äther abreagieren müsste, als er mit dem Medium H/D austauscht. Wird das «strittige» H-Atom durch eine Methylgruppe ersetzt, d.h. wird das Methylderivat **1d** mit Kaliumhydrid behandelt, so weicht das System aus, indem HBr eliminiert (→ **7**), also keine Substitution mehr beobachtet wird.



Nach den hier geschilderten Befunden entsteht also der Bromäther **2a** nicht durch eine einfache S_N2-artige Substitution aus dem Dibromalkohol **1a**, sondern über die in *Schema 1* (Weg (b)) skizzierten Zwischenstufen. Für die Bildung des

5) Aufgrund dieser Beobachtung ist auch ein Eliminierungs-/Additionsmechanismus denkbar; dem widerspricht jedoch das Resultat von Versuch Nr. 6 (Tab. 2), s. in [4] zit. Arbeiten.

6) Zur Frage der «Metallierbarkeit» (H/Li- bzw. H/K-Austausch) von Cyclopropylhalogeniden s. [10].

7) Dies wäre die Umkehr des in Fussnote c von *Tabelle 1* erwähnten Umprotonierungsprozesses.

bromfreien Äthers **2b** in dieser Reaktion ist ausser der Carben-Insertion (Weg (a) in *Schema 1*) auch der Weg über **6** (vgl. *Schema 3*) nicht auszuschliessen, wie die Versuche am Bromalkohol **1b** gezeigt haben. Ob diese Reaktion (**6** → **2b**) nach einem intramolekularen S_N2 -Mechanismus abläuft, was wir bei der Umsetzung von **1b** (**1c**) mit Kalium-*t*-butylat annehmen, kann wegen der widersprüchlichen Ergebnisse der Reaktion von **1b** mit Li-Basen nicht als endgültig gesichert gelten. Damit ist die in der vorstehenden Arbeit [4] beschriebene Bildung von Spiropentangerüsten der einzige, bisher *eindeutig* bewiesene Fall einer S_N2 -artigen Inversionsubstitution am Dreiring.

Wir danken Frau M. Kronberger, Frau E. Sauerwein, Herrn W. Kreiling, Herrn A. Schöнке, Herrn W. Löwenstein, Herrn Dr. H. O. Kalinowski und Herrn M. Liesner für die Aufnahme von Spektren, die Durchführung der Elementaranalysen und die Anfertigung von Gas-Chromatogrammen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. S. [4]. Reagenzien: Methylithium (MeLi) und Butyllithium (BuLi), ca. 1,6M Lösung in Äther bzw. Hexan (*Metallgesellschaft*, Frankfurt). Kalium-*t*-butylat (*Dynamit Nobel*, Troisdorf).

Herstellung der Norcarane 3, 4 und 1. - 7,7-Dibrombicyclo[4.1.0]heptan-3-spiro-2'-[1,3]dioxolan (**3a**). Ein Gemisch von 18,5 g (132 mmol) 3-Cyclohexen-1-on-äthylacetal [5], 80 ml Bromoform, 1 g Triäthylbenzylammoniumchlorid (TEBA) und 0,8 ml Äthanol wurde unter Rühren mit Hilfe eines Eisbades abgekühlt. Dann wurden in 30 Min. 68 g 50proz. NaOH-Lösung zugetropft. Nach 18 Std. Rühren der Lösung bei RT. wurde zur Aufarbeitung mit 100 ml Wasser verdünnt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase 2mal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden je 1mal mit NH_4Cl -Lösung, Wasser und $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Das Chloroform wurde im RV. abgezogen und anschliessend das Bromoform i.V. abdestilliert. Reinigung durch Säulenchromatographie (Pentan/Äther 4:1) und Umkristallisation aus Pentan ergaben 30,1 g (69%) **3a**, Smp. 45°. - IR. (KBr): 2955, 2875 (CH), 1160, 1130, 1110, 1086, 1040, 1016 (C-O-C-O-C), 740 (C-Br). - 1H -NMR. (CCl_4): 1,20-2,35 (2m, 8H); 3,96 (s, 4H, OCH_2CH_2O).

$C_9H_{12}Br_2O_2$ (312,01) Ber. C 34,65 H 3,87% Gef. C 34,97 H 3,76%

7,7-Dibrombicyclo[4.1.0]heptan-3-on (**4a**). Ein Gemisch von 10,4 g (33 mmol) Acetal **3a**, 10 ml 5proz. Salzsäure und 20 ml Wasser wurde 1,5 Std. bei 100° unter schwachem Rückfluss gerührt. Dann wurde die Lösung erkalten gelassen, 1mal mit $NaHCO_3$ -Lösung geschüttelt und mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit $NaCl$ -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Bei der Reinigung durch Säulenchromatographie (Pentan/Äther 1:1) wurden zuerst 1,7 g nicht umgesetztes Acetal **3a** eluiert, danach das Produkt. Analysenreine Probe durch Destillation. Ausbeute: 6,7 g (90% bez. umgesetztes **3a**) **4a**, Smp. 27°, Sdp. 110-120° (Bad)/0,3 Torr. - IR. (Film): 3025 (Cyclopropan-H), 2950, 2890 (CH), 1715 (C=O), 735 (C-Br). - 1H -NMR. (CCl_4): 1,55-2,95 (br. «Gebirge», alle H).

$C_7H_8Br_2O$ (267,96) Ber. C 31,38 H 3,01% Gef. C 31,65 H 2,97%

7,7-Dibrombicyclo[4.1.0]heptan-3-endo-ol (**1a**). In 10 ml Äther wurden 325 mg $LiAlH_4$ vorgelegt und innerhalb von 15 Min. unter Rühren mit 8 g (30 mmol) Keton **4a** in 40 ml Äther versetzt. Es wurde 1 Std. unter leichtem Rückfluss gekocht und abkühlen gelassen. Reste $LiAlH_4$ wurden mit Eiswasser zerstört, 1 ml verd. NaOH-Lösung und 250 ml gesättigte K/Na-Tartratlösung zugesetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde noch 3mal mit Äther extrahiert, die vereinigten organischen Phasen 1mal mit gesättigter K/Na-Tartratlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im RV. abgezogen. Das so erhaltene Produkt (8,02 g $\geq 99\%$) wurde entweder roh ein-

gesezt oder vorher durch Kugelrohrdestillation ($150^{\circ}/10^{-3}$ Torr) gereinigt. GC. (OV 101): **1a/1'a** = 9:1. Die nach dem Erstarren der Substanz erhaltenen Kristalle wurden mit Pentan gewaschen und i.V. getrocknet: Smp. 45–46°. – IR. (Film): 3350 (OH), 3025 (Cyclopropan-H), 2960, 2930, 2890 (CH), 1065 (C–O), 740 (C–Br). – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 0,95–2,45 (*m*, 8 H); 2,8 (*s*, 1 H, HO, mit D_2O ausgetauscht); 3,4 (*m*, 1 H, H–C(3)). – MS. (80 eV): 255, 253, 251 (M^+ –OH), 229, 227, 225 (M^+ –OH– C_2H_2), 203, 201, 199 (M^+ –OH– C_4H_4), 173, 171 (M^+ –Br– H_2O).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}$ (269,98) Ber. C 31,15 H 3,74% Gef. C 31,38 H 3,58%

7exo-Brombicyclo[4.1.0]heptan-3-spiro-2'-[1,3]dioxolan (3b). Eine Lösung von 12,5 g (40 mmol) Acetal **3a** in 120 ml THF wurde auf -78° abgekühlt und innerhalb von 15 Min. tropfenweise mit 39,5 mmol BuLi versetzt. Die orange Lösung wurde 1 Std. 15 Min. bei -78° gerührt, mit 20 ml Methanol⁸⁾ versetzt und auf RT. aufwärmen gelassen. Die Mischung wurde in 100 ml gesättigte NaCl-Lösung gegeben. Nach dem Abtrennen der organischen Phase wurde die wässrige Phase 3mal mit je 60 ml Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 1mal mit gesättigter NaCl-Lösung geschüttelt und über Na_2SO_4 getrocknet. Abdampfen der Lösungsmittel und Destillation i.V. ergaben 8,26 g (89%) **3b**, Sdp. $61,5\text{--}64^{\circ}/5 \cdot 10^{-3}$ Torr, $n_D^{20} = 1,5207$. – IR. (Film): 3020 (Cyclopropan-H), 2950, 2880 (CH), 1155, 1130, 1100, 1070, 1028 (C–O–C–O–C), 660 (C–Br). – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 1,14–1,55 (*m*, 4 H); 1,80–2,26 (*m*, 4 H); 2,76 (*t*, $J = 3,5$, *trans*-Kopplung, 1 H, H–C(7)); 3,80 (*s*, 4 H).

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{BrO}_2$ (233,11) Ber. C 46,37 H 5,62% Gef. C 46,19 H 5,52%

7exo-Brombicyclo[4.1.0]heptan-3-on (4b). Bei 120° wurden 10,2 g (44 mmol) Acetal **3b** 1 Std. 15 Min. mit 20 ml verd. Salzsäure und 20 ml dest. Wasser unter Rückfluss gekocht. Dabei wurde mit einem Magnetrührstab heftig gerührt. Es wurde abkühlen gelassen, mit NaHCO_3 -Lösung versetzt und die wässrige Phase 3mal mit Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im RV. abdestilliert. Reinigung durch Destillation ergab 7,41 g (89%) **4b**, Sdp. $62\text{--}64^{\circ}/0,06$ Torr. – IR. (Film): 3045, 3020 (Cyclopropan-H), 2930, 2870 (CH), 1710 (C=O). – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 1,64 (*m*, 2 H); 2,12 (*m*, 4 H); 2,57 (*m*, 2 H); 2,80 (*t*, $J = 3,3$, 1 H, H–C(7)). – MS. (70 eV): 190 und 188 (M^+), 134, 132, 109 (M^+ –Br), 82, 67, 55.

$\text{C}_7\text{H}_9\text{BrO}$ (189,06) Ber. C 44,47 H 4,79% Gef. C 44,52 H 4,67%

7exo-Brom-7endo-deuteriobicyclo[4.1.0]heptan-3-on (4c). Herstellung wie für **4b** beschrieben. – MS. (70 eV): 191, 189, 135, 133, 110, 82, 68, 55. Deuteriumgehalt (95 ± 5)%.

7exo-Brombicyclo[4.1.0]heptan-3-endo-ol (1b). Analog der Herstellung von **1a** wurden 5,63 g (29 mmol) Keton **4b** mit 315 mg (8,2 mmol) LiAlH_4 umgesetzt. Das Rohprodukt wurde destilliert: 4,64 g (84%), Sdp. $65\text{--}66^{\circ}/5 \cdot 10^{-3}$ Torr, $n_D^{20} = 1,5371$. – IR. (Film): 3360 (OH), 3020 (Cyclopropan-H), 2930, 2860 (CH), 1050 (C–O). – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 0,96–2,46 (2*m*, 8 H); 2,64 (*t*, $J = 3,5$, 1 H, H–C(7)); 3,08 (*s*, 1 H, HO, mit D_2O ausgetauscht); 3,2–3,7 (*m*, 1 H, H–C(3)). – MS. (70 eV): 192 und 190 (M^+), 174, 172 (M^+ – H_2O), 148, 146, 111 (M^+ –Br), 93 (M^+ –Br– H_2O), 67.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{BrO}$ (191,07) Ber. C 44,00 H 5,80% Gef. C 43,88 H 5,66%

7exo-Brom-7endo-deuteriobicyclo[4.1.0]heptan-3-endo-ol (1c). $^1\text{H-NMR}$. wie bei **1b**, jedoch ohne das Triplett bei 2,64 ppm. – MS. (70 eV): 193, 191, 175, 173, 149, 147, 112, 94, 68.

7exo-Brom-7endo-methylbicyclo[4.1.0]heptan-3-spiro-2'-[1,3]dioxolan (3d). Ein Gemisch von 15 g (48 mmol) Acetal **1a** in 140 ml THF wurde auf -78° abgekühlt und innerhalb von 20 Min. tropfenweise mit 47,5 mmol BuLi versetzt. Dann wurde die orange-braune Lösung 1 Std. 15 Min. bei -78° gerührt. Dann wurden in 15 Min. 13,5 g (95 mmol) Methyljodid zuge tropft, wobei eine stark exotherme Reaktion eintrat. Es wurde noch 4 Std. bei -78° und 1 Std. bei RT. gerührt, mit Methylchlorid/NaCl-Lösung wie bei **3b** aufgearbeitet und das Produkt destilliert: 8,65 g (73%) **3d**, Sdp. $71\text{--}73^{\circ}/3 \cdot 10^{-3}$ Torr. – IR. (Film): 3020, 3010 (Cyclopropan-H), 2950, 2880 (CH), 1165, 1130, 1080, 1020 (C–O–C–O–C). – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 1,10–2,05 (*m*, 8 H); 1,75 (*s*, 3 H, CH_3); 3,8 (*s*, 4 H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{BrO}_2$ (247,14) Ber. C 48,60 H 6,11% Gef. C 48,73 H 6,08%

⁸⁾ Abfangen der Li-Verbindungen mit der äquivalenten Menge CH_3OD lieferte **3c** in 87proz. Ausbeute.

7exo-Brom-7endo-methylbicyclo[4.1.0]heptan-3-on (4d). Analog der Herstellung von **4b** wurden 8,4 g (34 mmol) Acetal **3d** mit verd. Salzsäure und dest. Wasser umgesetzt. Zur Reinigung wurde destilliert: 6,13 g (89%) **4d**, Sdp. 56,5–57°/3 · 10⁻³ Torr. - IR. (Film): 3020 (Cyclopropan-H), 2970, 2940, 2890 (CH), 1715 (C=O). - ¹H-NMR. (CCl₄): 1,58 (s, 3 H, CH₃); 1,70–2,64 (m, 8 H).

C₈H₁₁BrO (203,08) Ber. C 47,31 H 5,45% Gef. C 47,18 H 5,31%

7exo-Brom-7endo-methylbicyclo[4.1.0]heptan-3endo-ol (1d). Eine Lösung von 5,91 g (29 mmol) Keton **4d** in 40 ml Äther wurde zu 320 mg (8,35 mmol) LiAlH₄ in 100 ml Äther in 15 Min. getropft. Es wurde noch 15 Min. bei RT. und dann 45 Min. unter schwachem Rückfluss gerührt und nach Abkühlen wie bei der Herstellung von **1a** aufgearbeitet. Das Produkt wurde destilliert. Nach GC. sind 2,5% des nicht gewünschten *exo*-Alkohols **1'd** enthalten: 5,06 g (85%), Sdp. 71–73°/3 · 10⁻³ Torr. - IR. (Film): 3360 (OH), 3035, 3005 (Cyclopropan-H), 2955, 2880 (CH), 1080, 1065 (C–O). - ¹H-NMR. (CCl₄): 0,92–2,20 (m, 8 H); 1,75 (s, 3 H, CH₃); 2,74 (s, 1 H, HO, mit D₂O ausgetauscht); 3,47 (m, 1 H, H–C(3)).

C₈H₁₃BrO (205,10) Ber. C 46,85 H 6,38% Gef. C 46,89 H 6,28%

Reaktion von 7,7-Dibrombicyclo[4.1.0]heptan-3endo-ol (1a) mit RLi-Verbindungen (s. Tab. 1). - *Bildung von 7-Brom-6-oxatricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan (2a)*; vgl. Versuch Nr.3, Tab. 1). Eine Lösung von 3,24 g (12 mmol) Alkohol **1a** in 80 ml THF wurde innerhalb von 5 Min. mit 17 mmol MeLi versetzt. Dann wurde die Lösung 30 Min. bei –78° und 2 Std. bei RT. gerührt. Die Mischung wurde in 100 ml NaCl-Lösung gegeben und 3mal mit Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 2mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im RV. eingedampft. Im Rohprodukt waren 37% Äther **2b** und 27% Bromäther **2a** enthalten. Bei der Trennung durch Säulenchromatographie (Pentan/Äther 9:1; auf DC.-SiO₂-Fertigplatten Rf 0,5 für **2a** und 0,33 für **2b**) wurde **2a** zuerst eluiert: 0,38 g (17%). - IR. (Film): 3075, 3025 (Cyclopropan-H), 2970, 2870 (CH), 1075, 925 (C–O). - ¹H-NMR. (CCl₄): 1,1–2,3 (m, 8 H); 4,25 (m, 1 H); ([1]: 1,1–2,3 (m); 4,2 (m)). - MS. (80 eV): 190 und 188 (M⁺), 109 (M⁺ – Br), 81 (M⁺ – Br – CO sowie Br), 79 (Br).

C₇H₉BrO (189,06) Ber. C 44,47 H 4,79% Gef. C 44,30 H 4,60%

Bildung von 6-Oxatricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan (2b); Versuch Nr.5, Tab. 1). Eine Lösung von 4,07 g (15 mmol) Alkohol **1a** in 70 ml THF wurde auf –78° abgekühlt und in 2 Min. mit 27 mmol MeLi versetzt. Es wurde 30 Min. bei –78° und 2 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde hydrolysiert und die wässrige Phase 3mal mit Äther extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde 2mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Nacht mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im RV. abgezogen (Bad nicht über 25°). Laut GC. waren neben 7% Bromäther **2a**, 56% Produkt **2b** vorhanden. Reinigung erfolgte durch präp. GC. (5% OV 101): 0,4 g (24%), Reinheit 99% (GC.). - IR. (Film): 3045, 3015 (Cyclopropan-H); 2950, 2870 (CH), 1060, 915 (C–O). - ¹H-NMR. (CCl₄): 0,58 (m, 1 H; H–C(1) oder H–C(2)); 1,00–2,10 (m, 7 H); 3,87 (t, J = 5,4, H–C(7)); 3,93 (m, H–C(5)); ([1]: 0,6 (1 H); 4,0 (1 H); 4,2 (1 H)). - MS. (70 eV): 110 (M⁺), 95 (M⁺ – CH₃), 81 (M⁺ – C₂H₅).

C₇H₁₀O (110,16) Ber. C 76,33 H 9,15% Gef. C 76,34 H 9,33%

Umsetzung von 2a mit Methyllithium. Eine Lösung von 200 mg (1,06 mmol) Bromäther **2a** in 10 ml THF wurde auf –78° abgekühlt und mit 0,95 mmol Methyllithium versetzt. Es wurde 30 Min. bei –78° sowie 2 Std. bei RT. gerührt und analog der Herstellung von **2b** aufgearbeitet. Das Rohprodukt (140 mg) enthielt nach GC. und ¹H-NMR. 78% Ausgangsbromid **2a** und 17% Äther **2b**.

Reaktionen von 7exo-Brombicyclo[4.1.0]heptan-3endo-ol (1b). - *Mit LDA/Butyllithium* (Versuch Nr.4, Tab. 2). In 20 ml THF wurden 3 mmol LDA hergestellt und zusätzlich mit 1,5 mmol BuLi versetzt. Es wurde auf –78° abgekühlt und mit 0,57 g (3 mmol) Alkohol **1b** versetzt. Dann wurde 30 Min. bei –78° und 6 Std. bei RT. gerührt. Es wurde analog der Herstellung von **2b** aufgearbeitet. Das Rohprodukt (0,27 g) bestand laut GC. aus 73% Äther **2b** (nach GC., MS. und ¹H-NMR. identifiziert), 13% nicht identifiziertem Nebenprodukt und 3% **1b**.

*Mit Kalium-*t*-butylat* (Versuch Nr.5, Tab. 2). Bei RT. wurden 400 mg Kalium-*t*-butylat in 10 ml THF mit 380 mg (2 mmol) **1b** in 5 ml THF versetzt. Nach 14 Std. Rühren bei RT. wurde mit 20 ml H₂O versetzt und mit Pentan (3mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 2mal mit je 20 ml H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden im RV. unter

Normaldruck abdestilliert. Der Rückstand bestand nach GC. (3% SE 30) neben Lösungsmitteln überwiegend aus **2b** und **1b** (4:1), wobei der Äther **2b** durch GC., MS. und ¹H-NMR. identifiziert wurde.

Umsetzung von 1b-OD zu 2b in THF/t-C₄H₉OD (Versuch Nr.6, Tab.2). 320 mg einer 50proz. Kaliumhydrid-Suspension (4 mmol) wurden in 10 ml abs. THF mit 1 ml t-C₄H₉OD (ca. 80 Atom-% D) versetzt. Zu dieser Lösung wurden 380 mg **1b-OD** in 2 ml THF gegeben. Nach 18 Std. Rühren bei RT. und nach Zugabe von 20 ml Pentan wurde mit 2 ml D₂O geschüttelt, die organische Phase abgetrennt und über MgSO₄ getrocknet. Die so erhaltene Lösung wurde im RV. unter Normaldruck eingedampft und durch GC./MS. untersucht: ca. 90% **2b** (Deuteriumgehalt: (4 ± 6)%) neben ca. 10% **1b-OD**.

Reaktionen von 1c und 1d. - 7-Deuterio-6-oxatricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan (2c aus 1c) (Versuch Nr.7, Tab.2). - ¹H-NMR. (CCl₄): wie bei **2b**, es fehlt jedoch das Triplett bei 3,87 ppm. - MS. (70 eV): 111, 96, 82 (Deuteriumgehalt: (93 ± 6)%).

7-Methylidenbicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (7) aus 1d. Eine Lösung von 2,05 g (10 mmol) **1d** in 20 ml THF wurde bei RT. unter Argon zu einer Suspension von 500 mg Kaliumhydrid in 10 ml Äther gegeben. Nach 13 Std. Rühren bei RT. wurde mit 20 ml gesättigter NaCl-Lösung und 100 ml Äther versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und über MgSO₄ getrocknet. Das nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel erhaltene Produkt enthielt **1d** und **7** (laut GC. ca. 3:7). Destillation lieferte 570 mg (45%) **7**, Sdp. 97°/12 Torr. - IR. (Film): 3340 (OH), 3070, 2990, 2940, 2860 (C-H), 1060 (C-O), 889 (=CH₂). - ¹H-NMR. (CCl₄): 2,4-1,0 (m, 9 H); 3,44 (m, 1 H, H-C(3)); 5,31 (m, 1 H; HCH=C(7)); 5,44 (m, 1 H; HCH=C(7)). - MS. (70 eV): 124 (M⁺), 123 (M⁺-H), 109 (M⁺-CH₃), 106 (M⁺-H₂O), 91 (M⁺-CH₃-H₂O), 79, 65, 53, 51.

C₈H₁₂O (124,42) Ber. C 77,38 H 9,74% Gef. C 77,20 H 9,96%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. R. Allan & M. S. Baird, Chem. Commun. 1975, 172.
- [2] B. Ragonnet, M. Santelli & M. Bertrand, Bull. Soc. chim. France 1973, 3119; M. S. Baird & A. C. Kaura, Chem. Commun. 1976, 356.
- [3] G. Köbrich, H. Trapp & A. Akhtar, Chem. Ber. 101, 2644 (1968); vgl. auch C. A. Stein & T. H. Morton, Tetrahedron Letters 1973, 4933.
- [4] D. Seebach, R. Dammann, H. J. Lindner & B. Kitschke, Helv. 62, 1143 (1979) und dort zit. Lit.
- [5] R. A. Moss, J. Amer. chem. Soc. 94, 6004 (1972).
- [6] M. Makosza & M. Fedorynski, Synth. Commun. 3, 305 (1973); Übersicht: E. V. Dehmlow, Angew. Chem. 89, 521 (1977); *ibid.* Int. Ed. 16, 493 (1977).
- [7] K. Kitatani, H. Yamamoto, T. Hiyama & H. Nozaki, Bull. chem. Soc. Japan 50, 2158 (1977).
- [8] K. G. Taylor, W. E. Hobbs & M. Saquet, J. org. Chemistry 36, 369 (1971); K. G. Taylor & J. Chaney, J. Amer. chem. Soc. 98, 4158 (1976).
- [9] D. Seyferth, R. L. Lambert & M. Massol, J. organometal. Chemistry 88, 255 (1975); D. Seyferth & R. L. Lambert, J. organometal. Chemistry 88, 287 (1976); K. Kitatani, T. Hiyama & H. Nozaki, Bull. chem. Soc. Japan 50, 3288 (1977); R. Dammann, M. Braun & D. Seebach, Helv. 59, 2821 (1976).
- [10] G. Köbrich & W. Goyert, Tetrahedron 24, 4327 (1968); W. N. Washburn, R. Zahler & I. Chen, J. Amer. chem. Soc. 100, 5863 (1978).