

Diss. ETH Nr. 6708

**Über den Mechanismus einer  
bimolekularen nukleophilen Retentionssubstitution  
an Cyclopropanderivaten**

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
der  
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN  
HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von  
KLAUS MICHAEL LIESNER  
Dipl.-Chem. Justus Liebig-Univ. Giessen  
geboren am 7. August 1950  
von Deutschland

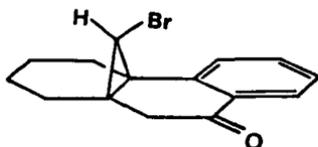
Angenommen auf Antrag von  
Prof. Dr. D. Seebach, Referent  
Prof. Dr. J.D. Dunitz, Korreferent

ADAG Administration & Druck AG

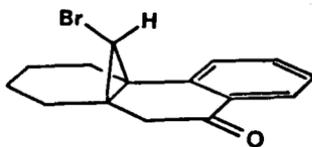
Zürich 1980

D KURZFASSUNG

Die an den epimeren Bromcyclopropanen 1a und 1b unter eindeutigen  $S_N2$ -Bedingungen erfolgende nukleophile Retentionsubstitution wurde untersucht.



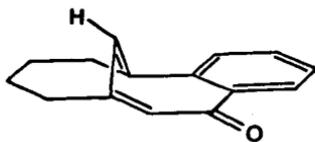
1a



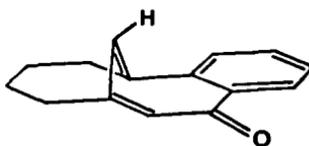
1b

Unter gleichen Bedingungen erwies sich eine Reihe ähnlicher Derivate - theoretischen Vorhersagen zum Trotz - als völlig inert. Sowohl die Produktanalyse für beide Reaktionen als auch die Tatsache, dass 1a und 1b weder unter Solvolysebedingungen noch mit Thioacetat reagieren, widerlegen die Hypothese einer  $S_N1$ -Reaktion über "halb-geöffnete" Kationen.

1a und 1b werden von "nacktem" Acetat ebenso wie von starken Basen stereospezifisch zu den gespannten Benzotropon-Derivaten 4a bzw. 4b dehydrohalogeniert, die weder interkonvertieren noch - wie die Substi-

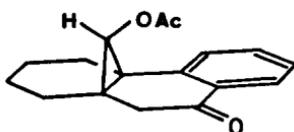


4a

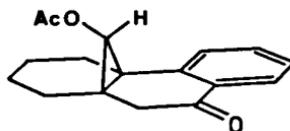


4b

tution mit optisch aktivem (-)-1a und (-)-1b ergab - racemisieren. 4a und 4b ergeben (i) in verdünnter Lösung mit äquivalenten Mengen  $CH_3COOH$  stereospezifisch in hohen Ausbeuten die Retentionsubstitutionsprodukte 2a bzw. 2b, (ii) in konzentrierter Lösung weit überwiegend Dimere (durch Röntgenstrukturanalysen belegt) und (iii) in Gegenwart von 1,3-Diphenylisobenzofuran Cycloaddukte, die eindeutig das Vorliegen einer trans-Cyclohepten- und einer trans-Tropon-Einheit



2a



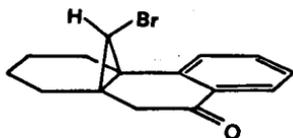
2b

in 4a bzw. 4b erkennen lassen. Der direkte Nachweis dieser beiden Brückenkopfolefine gelang wie folgt: Durch gezielte Optimierung konnte das abnormale Reimer-Tiemann-Produkt aus 1,2,3,4-Tetrahydrophenanthren-9-ol und 90 Prozent angereichertem [ $^{13}\text{C}$ ]-Bromoform in erheblich besserer Ausbeute als zuvor synthetisiert werden. Die anschließende Béchamp-Reduktion, bei der ein extremer magnetischer Isotopeneffekt ( $k_{^{13}\text{C}}/k_{^{12}\text{C}}$  ca. 4) ohne Präzedenz entdeckt wurde, lieferte die 11- $^{13}\text{C}$ -markierten Ausgangsverbindungen 1a\* und 1b\*. Diese wurden im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrometer bei - 50 bis - 40 °C den Substitutionsbedingungen unterworfen, wobei vorübergehend die Signale von 4a\* ( $\delta = 157.4$  ppm) bzw. 4b\* ( $\delta = 142.5$  ppm) in Anteilen von ca. 0.5 Prozent beobachtet wurden.

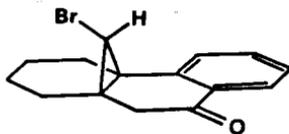
Das chemische Verhalten von 4a und 4b, die auf Grund der durchgeführten Experimente als existenzfähige, aber sehr reaktive Olefine mit stark verdrillter und pyramidalisierter Brückenkopfdoppelbindung charakterisiert sind, entspricht vollkommen demjenigen ähnlicher gespannter Olefine. Daraus wird der Schluss gezogen, dass in verdrillten Doppelbindungen grundsätzlich zugleich auch eine Pyramidalisierung erfolgt, was anhand mehrerer Beispiele aus der Literatur belegt wird. Einige Konsequenzen dieser Pyramidalisierungshypothese werden für verschiedene Moleküle diskutiert und gestatten auch die Interpretation von bisher nicht verstandenen experimentellen Befunden. Auf dieser Basis werden die bekannten  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Substitutionen an Cyclopropanen kritisch gewürdigt.

E ABSTRACT

The nucleophilic substitution reaction, occurring with the epimeric bromocyclopropane derivatives 1a and 1b under  $S_N2$ -type conditions with retention of configuration, was investigated.



1a

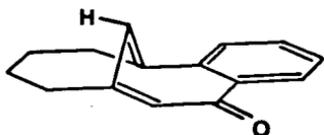


1b

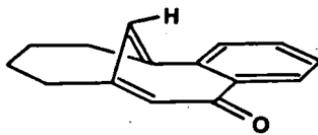
In spite of theoretical predictions, several similar molecules proved to be totally inert under the same reaction conditions.

From the analysis of the by-products of the reaction as well as from the fact that both 1a and 1b fail to react with thioacetate and are stable under typical solvolytic conditions, the possibility of an  $S_N1$ -type reaction via "half-opened" cations is ruled out.

1a and 1b are stereospecifically dehydrohalogenated to the strained benzotropone derivatives 4a and 4b, respectively, by "naked" acetate ion, as well as by strong bases.



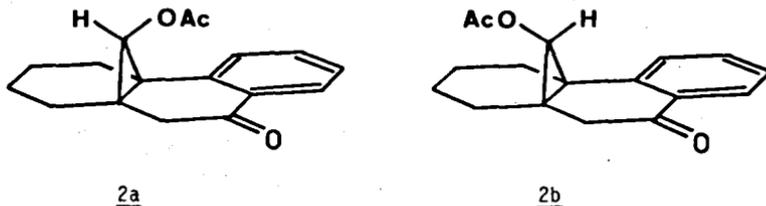
4a



4b

No scrambling occurs between 4a and 4b, and - as was shown by the reactions of optically active (-)-1a and (-)-1b - no racemization takes place. In dilute solutions, 4a and 4b react with equivalent amounts of  $CH_3COOH$  which are present in the reaction medium, to give

the retention substitution products 2a and 2b, respectively, in a stereospecific way and in high yields.



In concentrated solutions, however, there is preferential formation of dimers, whose structure was determined by x-ray diffraction. In the presence of 1,3-diphenyl-isobenzofurane, cycloaddition products are formed which unequivocally show the presence of a trans-cycloheptene unit in 4a and a trans-tropone unit in 4b. Direct proof of the two bridgehead olefins was obtained in the following way. The abnormal Reimer-Tiemann product from 1,2,3,4-tetrahydrophenanthren-9-ol and 90 percent  $^{13}\text{C}$ -enriched bromoform furnished the 11- $^{13}\text{C}$ -labelled starting materials 1a\* and 1b\* by Béchamp reduction, which shows an unprecedented, large magnetic isotope effect of  $k_{^{13}\text{C}}/k_{^{12}\text{C}} \approx 4$ . Subsequently, the labelled precursors were subjected to substitution conditions at  $-50$  to  $-40$  °C in the probe of a  $^{13}\text{C}$ -NMR spectrometer. Transient signals were observed, due to 4a\* ( $\delta = 157.4$  ppm) and 4b\* ( $\delta = 142.5$  ppm), respectively, up to about 0.5 percent of the entire labelled material.

From the experiments described 4a and 4b are believed to exist as very reactive olefins with a strongly distorted and pyramidalized bridgehead double bond. Their chemical behaviour is similar to that of related strained olefins. This leads to the hypothesis that distortions of double bonds are always accompanied by pyramidalization. Several examples from the literature are shown to be compatible with this assumption.

The known examples of  $S_{\text{N}}2$ -reactions at three membered rings are critically discussed on the basis of the same hypothesis.