

Offene und verbrückte Zwischenstufen, I

## Bestimmung der sterischen Wechselwirkung in offenen und verbrückten Norbornanderivaten

Bernd Giese

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,  
D-7800 Freiburg i. Br., Albertstraße 21

Eingegangen am 5. November 1973

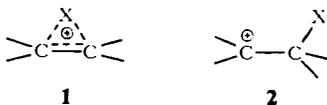
Die Regioselektivität der Bromlactonbildung aus 1-Alkyl-5,6-*exo,cis*-dibrom-2,3-*endo,cis*-norbornandicarbonsäuren (**6**) steigt mit der Größe des Brückenkopfsubstituenten R<sup>1</sup> an. Das Bromatom an C-6 wird bei R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> 2mal und bei R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 5mal rascher substituiert als das entferntere Brom an C 5. Dagegen entstehen in der säurekatalysierten Ringöffnung des 5,6-*exo*-Epoxy-1-methyl-2,3-*endo,cis*-norbornandicarbonsäure-anhydrids (**12a**) die Hydroxylactone **13a** und **14a** mit gleicher Geschwindigkeit. Ein Äthylsubstituent verschiebt hier das Verhältnis der Isomeren **13d** und **14d** auf den Wert 3. — Diese unterschiedliche sterische Abstoßung zwischen den Alkylgruppen und dem Bromatom bzw. Epoxid-sauerstoff gewährt Einblick in die verschiedene sterische Wechselwirkung in offenen und verbrückten Zwischenstufen.

### Open and Bridged Intermediates, I

#### Evaluation of the Steric Interaction in Open and Bridged Norbornane Derivatives

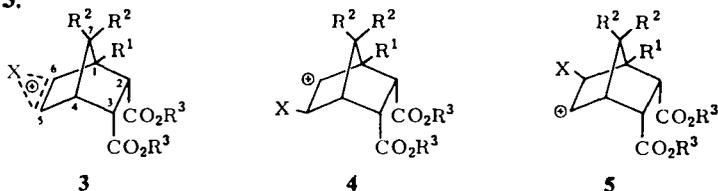
The regioselectivity of the bromolactonization of the 1-alkyl-5,6-*exo,cis*-dibromo-2,3-*endo,cis*-norbornanedicarboxylates (**6**) increases with the bigness of the bridgehead substituent R<sup>1</sup>. If R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> the bromine at C-6 is 2 times and if R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> it is 5 times faster substituted than the bromine at C-5. In contrast, the acid catalyzed ring opening of the 5,6-*exo*-epoxy-1-methyl-2,3-*endo,cis*-norbornanedicarboxylic anhydride (**12a**) leads to the formation of the hydroxylactones **13a** and **14a** with equal rates. An ethyl substituent at C-1 shifts the ratio of the isomers **13d** and **14d** to the value of 3. — The different steric repulsion of the alkyl groups and the bromine atom or the epoxide oxygen shows the different steric interaction in open and bridged intermediates.

Eine neue Methode zur Unterscheidung verbrückter, nicht-klassischer Zwischenstufen **1** von ihren offenen, klassischen Isomeren **2** gründet sich auf die räumliche Anordnung von X in dem C—C-Bindungsgerüst und die daraus folgende unterschiedliche sterische Wechselwirkung<sup>1)</sup> des Liganden X mit benachbarten Substituenten<sup>1)</sup>.



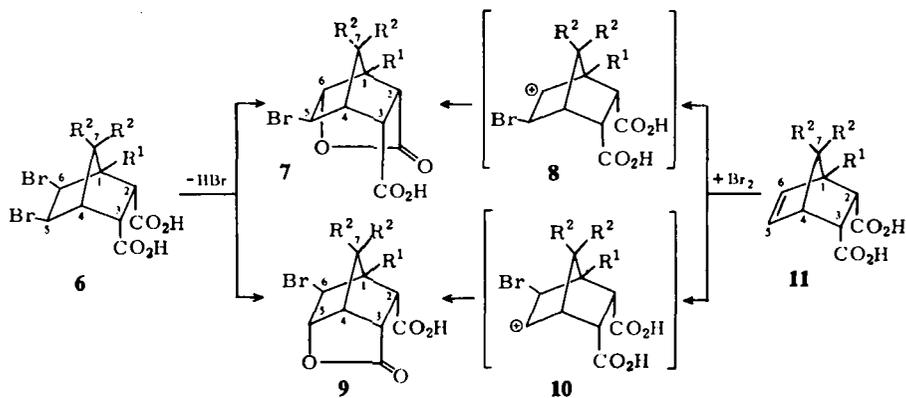
<sup>1)</sup> B. Giese, Chem. Ber. 107, 819 (1974), nachstehend.

Als ein gutes Modell für diese Untersuchungen hat sich das weitgehend starre Norbornansystem erwiesen, dessen Bindungslängen und -winkel genau bekannt sind<sup>2)</sup>. Im nicht-klassischen Ion **3** liegt X definitionsgemäß oberhalb der C-5—C-6-Bindungsmitte und sollte von R<sup>1</sup> eine geringere Abstoßung erfahren als in der klassischen Struktur **5**.



Weiterhin erwartet man, daß **5** wegen der Überlappung der van der Waals-Radien von X und R<sup>1</sup> das energetisch ungünstigere der offenen, klassischen Isomeren **4** und **5** ist.

Die Ermittlung der sterischen Wechselwirkung in den nicht-klassischen und klassischen Formen wird in dieser Arbeit beschrieben. Sie ist Voraussetzung für die Strukturbestimmung der kurzlebigen Ionen, die bei der elektrophilen Addition an **11** intermediär auftreten. Einblicke in die energetische Lage der offenen und verbrückten Zwischenstufen ermöglicht das Prinzip der mikroskopischen Reversibilität.

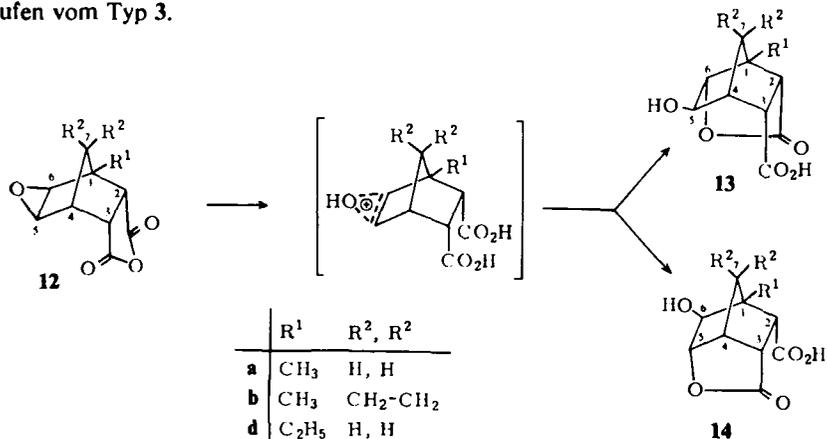


	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup> , R <sup>2</sup>
a	CH <sub>3</sub>	H, H
b	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>
c	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> , CH <sub>3</sub>
d	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H, H

Dieses Prinzip fordert, daß der Übergangszustand des Bromidaustritts aus **6** in einer intramolekularen Substitutionsreaktion dem Übergangszustand der Bromanlagerung an das Olefin **11** ähnlich ist, wenn die klassischen Ionen **8** bzw. **10** durchlaufen werden.

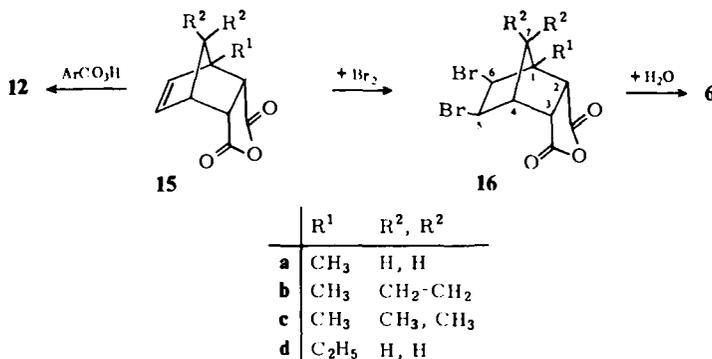
<sup>2)</sup> R. Destro, G. Filippini, C. M. Gramaccioli und M. Simonetta, Tetrahedron Lett. 1968, 5955.

Dagegen gibt die säurekatalysierte Ringöffnung der Epoxide **12** Einblick in den sterischen Einfluß von  $R^1$  bei der Bildung überbrückter, *nicht-klassischer* Zwischenstufen vom Typ 3.



### A. Synthese der Ausgangsverbindungen

Die Schlüsselsubstanzen der Synthese waren die aus substituierten Cyclopentadienen mit Maleinsäureanhydrid gebildeten *endo*-Anhydride **15a–d**<sup>5)</sup>. Ihre Bromierung lieferte die *exo,cis*-Dibromide **16a–d**, die nach Alder und Stein<sup>6)</sup> in die Dicarbonsäuren **6a–d** übergeführt wurden. Da 7-ständige Methylgruppen in Norbornensystemen die über einen Dreiring ablaufenden *exo*-Cycloadditionen verhindern<sup>7)</sup>, muß bei der *exo*-Bromierung von **15c** der Angriff direkt an den olefinischen Kohlenstoffatomen und nicht in der Doppelbindungsmitte erfolgen.



Die Umsetzung der Norbornendicarbonsäure-anhydride **15a, b** und **d** zu den Epoxiden **12a, b** und **d** gelang mit *m*-Chlorperbenzoesäure in Chloroform bei Raumtemperatur. Allein **15c** konnte nicht epoxidiert werden, da die Methylgruppen in Position 7 die Ausbildung des dreigliedrigen Übergangszustandes unterbinden<sup>7)</sup>.

<sup>3)</sup> K. Alder und E. Windemuth, Liebigs Ann. Chem. **543**, 35 (1939).

<sup>4)</sup> K. Alder, H.-J. Ache und F. H. Flock, Chem. Ber. **93**, 1888 (1960).

<sup>5)</sup> R. Riemschneider, E. Reichelt und E. B. Grabitz, Monatsh. Chem. **91**, 812 (1960).

<sup>6)</sup> K. Alder und G. Stein, Liebigs Ann. Chem. **504**, 205 (1933).

<sup>7)</sup> H. C. Brown, J. Kawakami und K.-T. Liu, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 2209 (1973).

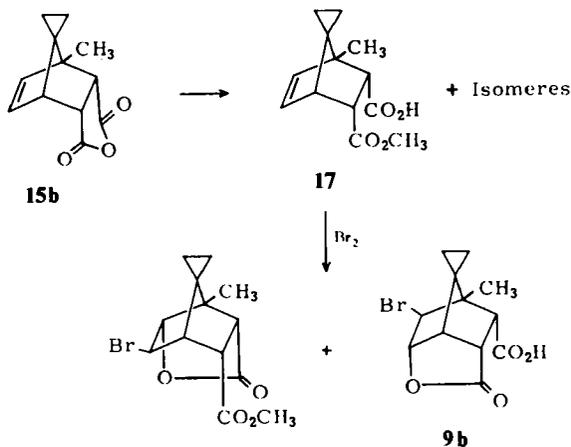
Die Struktur der *exo*-Produkte bei der Bromierung und Epoxidierung von **15** gründet sich auf die fehlende oder sehr kleine Kopplung zwischen dem *endo*-5-H und dem Brückenkopf-Wasserstoffatom 4, für die ein Torsionswinkel von nahezu  $90^\circ$  verantwortlich ist<sup>2)</sup> (s. Tab. 1). Die Kopplungskonstante des *exo*-3-H mit dem Brückenkopf-Wasserstoffatom liegt zwischen  $J = 3.2$  und  $5.0$  Hz. Die Dibromide weisen eine vom *endo*-5-H bzw. *endo*-6-H und  $7\beta$ -H gebildete W-Kopplungskonstante von  $J = 1.8 - 2.0$  Hz auf. Auch die *exo*-*cis*-Kopplung  $J_{2,3} = 9.0 - 9.8$  Hz und die *endo*-*cis*-Kopplungskonstante mit  $J_{5,6} = 4.0 - 7.5$  Hz liegt in der für Norbornansysteme erwarteten Größenordnung<sup>8)</sup>, wobei die Kopplung im Epoxidring einen niedrigeren Wert besitzt.

## B. Substitutionsreaktionen der Dibromide

Die Bildung der Bromlactongemische **7** und **9** aus den Dibromiden **6a-d** in einer konkurrierenden, intramolekularen Substitutionsreaktion war in Wasser schon nach 60 Minuten abgeschlossen. Die nicht beobachtete Zweitsubstitution zu einem Dilacton tritt dagegen erst in stark basischer Lösung auf<sup>9)</sup>.

Die sterisch günstigeren Bromlactone **7a-d** konnten durch mehrmaliges Umkristallisieren aus den Gemischen isomerenfrei erhalten werden. Zur Struktursicherung wurde an einem Beispiel auch das Isomere **9b** isoliert (siehe unten). In allen anderen Fällen stützt sich die Zuordnung auf die Analyse der NMR-Spektren der reinen Isomeren **7a-d** und der Produktgemische. Da die  $R_f$ -Werte der Isomeren **7b** und **9b** im Dünnschichtchromatogramm nur wenig unterschiedlich sind, wurde **9b** auf unabhängigen Wege synthetisiert.

Methanolyse des Anhydrids **15b** lieferte ein Gemisch, aus dem sich der Halbester **17** durch Umkristallisieren aus Cyclohexan abtrennen ließ. Bei der Bromierung dieses Halbesters entstand eine Mischung von Bromlactonen, aus der **9b** durch Behandeln mit Base und Säure isoliert werden konnte.



<sup>8)</sup> L. M. Jackman und S. Sternhell, Application of Nuclear Magnetic Resonance in Organic Chemistry, 2. Aufl., Pergamon Press, London 1969.

<sup>9)</sup> K. Alder und G. Stein, Liebigs Ann. Chem. **514**, 1 (1934).

Tab. 1.  $\tau$ - und  $J$ -Werte (in Hz) der Dibromide und Epoxide bei 60 MHz in  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{SOCD}_3$  mit TMS als innerem Standard

Verbindung	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	CH <sub>3</sub>	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$	$J_{5,7\beta} = J_{6,7\beta}$
<b>6a</b>	m 6.72—6.97		m 7.29	dd 5.06	dd 4.88	s 8.57				6.9	1.9
<b>b</b>	m 6.70—6.93		d 7.67	s 4.91	s 4.91	s 8.96		3.3			
<b>c</b>	m 6.71—6.92		d 7.48	s 4.82	s 4.82			3.2			
<b>d</b>	m 6.63—6.90		m 7.10	dd 4.88	dd 4.72					7.0	1.8
<b>12a</b>	d 6.77	dd 6.32	d 7.09	d 7.00	d 6.73	s 8.52	9.0	5.0		4.0	
<b>b</b>	d 6.84	dd 6.35	dd 7.43	dd 6.58	d 6.75	s 8.87	9.3	5.0	1.5	4.0	
<b>d</b>	d 6.77	dd 6.40					9.2	4.8			
<b>16a</b>	m 6.25—6.45		m 6.96	dd 5.67	dd 5.50			5.0		7.5	2.0
<b>b</b>	d 6.44	dd 6.17	d 7.33	s 5.47	s 5.47	s 8.75		4.9			
<b>c</b>	d 6.49	dd 6.20	d 7.17	s 5.57	s 5.57		9.8	5.0			
<b>d</b>			m 6.93	dd 5.69	dd 5.50					7.3	2.0

Tab. 2.  $\tau$ - und  $J$ -Werte (in Hz) der Bromlactone und Hydroxylactone bei 60 MHz in  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{SOCD}_3$  mit TMS als innerem Standard

Verbindung	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	CH <sub>3</sub>	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{2,6}$	$J_{5,7\beta}$	$J_{6,7\beta}$
7a	d 7.48	dd 6.75	m 7.18	d 5.32	s 5.39	s 8.59	10.8	3.6		1.0	2.0	
b	dd 7.48	dd 6.65	d 7.68	s 5.32	t 5.32	s 8.97	10.4	3.5		1.0		
c	dd 7.48	dd 6.44		s 5.41	d 5.26	s 8.59	10.5	3.5		1.2		
d	dd 7.43	dd 6.78	m 7.20	s 5.35	d 5.32		10.5	3.5		1.0	2.0	
9a <sup>a)</sup>				d 4.84	d 5.08	s 8.60			5.0			2.5
b		m' 6.83—7.04	d 7.17	d 4.81	s 5.03	s 9.02			5.5			
c <sup>a)</sup>				d 4.85	s 4.99	s 8.67			5.1			
d <sup>a)</sup>				dd 4.91	dd 5.10				5.2			2.5
13a <sup>a)</sup>	dd 7.62	dd 6.87		d 5.99	d 5.87	s 8.67	10.3	3.7		1.0		
b	dd 7.53	dd 6.69	d 7.93	t 5.77	s 5.65	s 9.03	10.3	3.5		1.2		
d	d 7.47	dd 6.87	m 7.41	s 5.78	s 5.63		10.5	3.6				
14a <sup>a)</sup>				d 5.54	s 5.85	s 8.80			5.0			
b			m 7.38	s 5.39	d 5.65	s 9.17			5.3			
d <sup>a)</sup>			m 7.52	d 5.45	s 5.70				5.2			

a) Im Produktgemisch vermessen.

Die Konfigurationszuordnung der Lactone **7** und **9** gelingt durch Auswerten der NMR-Spektren (s. Tab. 2). Die Kopplungskonstanten sind nur wenig von  $R^1$  und  $R^2$  abhängig und liegen in der für Norbornanderivate charakteristischen Größenordnung<sup>8)</sup>.

Die Daten in der Tab. 3 zeigen, daß ein zum Methylsubstituenten benachbartes Bromatom etwa doppelt so schnell verdrängt wird, wie das an C-5 gebundene Brom. Ersetzt man Methyl durch die sterisch anspruchsvollere Äthylgruppe, dann vergrößert sich das Verhältnis der Substitutionsgeschwindigkeiten noch einmal um den Faktor 2.7.

Tab. 3. Verhältnis der Bromlactone **7/9** nach intramolekularer Monosubstitution der Dibromide **6** in siedendem Wasser

Ausgangsverbindung	Produktverhältnis <b>7/9</b>
<b>6a</b>	1.9
<b>6b</b>	1.9
<b>6c</b>	2.3
<b>6d</b>	5.2

Das schräg aus dem Norbornansystem herausragende *exo*-ständige Bromatom erfährt von dem Alkylsubstituenten am benachbarten Brückenkopfatom eine sterische Abstoßung, die zur bevorzugten Lösung dieser Kohlenstoff-Brombindung führt. Nach dem Prinzip der mikroskopischen Reversibilität erwartet man demnach für die Bildung der *klassischen* Ionen **8** und **10** aus **11** ein Geschwindigkeitsverhältnis von etwa 2 für  $R^1 = CH_3$  und 5 für  $R^1 = C_2H_5$ .

### C. Epoxidringöffnung

Wie die konkurrierende, intramolekulare Bromsubstitution die sterische Abstoßung in offenen Strukturen abzuschätzen erlaubt, so gewährt die säurekatalysierte Ringöffnung der Epoxide **12a – d** Einblick in die energetischen Verhältnisse überbrückter Zwischenstufen.

Die Konfigurationszuordnung der dabei entstandenen Hydroxylactone **13** und **14** gelingt wieder durch Auswerten der NMR-Spektren, deren Aufspaltungsmuster denen der Bromlactone sehr ähnlich sind (s. Tab. 2). Die Hydroxylactone **13b** und **d** konnten durch mehrmaliges Umkristallisieren der Gemische einheitlich erhalten werden. Zur Struktursicherung wurde **14b** aus dem Halbester **17** durch Epoxidierung, Ringöffnung und Säure/Base-Trennung isomerenfrei dargestellt.

Tab. 4. Verhältnis der Hydroxylactone **13/14** nach säurekatalysierter Ringöffnung der Epoxide **12** in Wasser bei 25°C

Ausgangsverbindung	Produktverhältnis <b>13/14</b>
<b>12a</b>	1.2
<b>12b</b>	1.0
<b>12d</b>	3.3

Die in Tab. 4 zusammengefaßten Daten zeigen, daß ein Methylsubstituent am Brückenkopfatom die Stereochemie der säurekatalysierten Ringöffnung nicht oder nur wenig beeinflußt ( $13/14 = 1.0$  bzw.  $1.2$ ). Für  $R^1 = \text{Äthyl}$  wurden die Hydroxylactone aber schon im Verhältnis 3.3 gebildet. Ein Methylsubstituent übt demnach keinen sterischen Druck auf den überbrückenden HO-Liganden aus. Der größere van der Waals-Radius der Äthylgruppe dagegen stößt das verbrückende, protonierte Sauerstoffatom ab, so daß die von C-6 ausgehende Bindung in **12d** bevorzugt geöffnet wird.

Nach dem Prinzip der mikroskopischen Reversibilität folgt, daß bei der Ausbildung und Öffnung *nicht-klassischer* Zwischenstufen vom Typ **3** ein benachbarter Methylsubstituent ( $R^1 = \text{CH}_3$ ) den überbrückenden Liganden X nur sehr wenig beeinflußt.

Die Gegenüberstellung der Produktverhältnisse bei der Bromidsubstitution (s. Tab. 3) und der Epoxidringöffnung (s. Tab. 4) zeigt den unterschiedlichen sterischen Druck der benachbarten Alkylsubstituenten auf verbrückte und offene Strukturen. Der fehlenden Wechselwirkung in der nicht-klassischen Form **3** für  $R^1 = \text{CH}_3$  steht die Abstoßung zwischen  $R^1$  und X in der offenen Struktur **5** gegenüber. Das Auftreten klassischer Zwischenstufen bei der ionischen Bromierung von **11** muß sich deswegen in einem Isomerenverhältnis  $> 1$  bemerkbar machen, während beim Durchlaufen nicht-klassischer Strukturen für  $R^1 = \text{CH}_3$  die beiden Produkte in gleicher Menge gebildet werden sollten.

In der nachstehenden Arbeit<sup>1)</sup> findet dieser Befund Anwendung als Kriterium zur Unterscheidung von offenen und verbrückten Zwischenstufen bei der Bromaddition an die Olefine **11**.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Förderung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

Die NMR-Spektren wurden in  $\text{CDCl}_3$ -Lösung unter Zusatz von 2–5%  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$  in einem Varian A-60 mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen. Für die Aufnahme der IR-Spektren stand ein Beckman-5a-Gerät zur Verfügung. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

*5,6-exo,cis-Dibrom-2,3-endo,cis-norbornandicarbonsäure-anhydride 16a–d*: Äquimolare Mengen Brom wurden mit den Norbornendicarbonsäure-anhydriden **15a–d** bei Raumtemp. in Chloroform vereinigt. Nach 2 Tagen hatte sich ein Festkörper abgeschieden, der mit dem nach weitgehendem Einengen der Mutterlauge gewonnenen Niederschlag vereinigt wurde. In allen Fällen genügte einmaliges Umkristallisieren aus Äther/Aceton, um farblose, analysenreine Kristalle zu erhalten (Tab. 1 und 5).

*5,6-exo,cis-Dibrom-2,3-endo,cis-norbornandicarbonsäuren 6a–d*: Die Lösung der entsprechenden Anhydride **16** in Aceton wurde so lange mit Wasser versetzt, bis eine schwache Trübung entstand. Nach eintägigem Stehenlassen bei Raumtemp. wurde eingeeengt und der anfallende Niederschlag aus Aceton/Methanol umkristallisiert. Die Ausb. lag in jedem Fall über 90%. Spektroskop. und analytische Daten s. Tab. 1 und 5.

*5,6-exo-Epoxy-2,3-endo,cis-norbornandicarbonsäure-anhydride 12a, b und d*: Die Epoxidierung der Norbornendicarbonsäure-anhydride **15** erfolgte in Chloroform bei Raumtemp. mit 1.2 Äquiv. *m*-Chlorperbenzoesäure unter Zusatz der gleichen Gewichtsmenge Natrium-

Tab. 5. Physikalische Daten, Ausbeuten und analytische Werte der Dibromide und Epoxide

Verbindung	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	$\nu_{C=O}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H
<b>6a</b> 5,6- <i>exo,cis</i> -Dibrom-1-methyl-2,3- <i>endo,cis</i> -norbornandicarbonsäure	95	160–162	1698	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_4$ (356.0)	Ber. 33.74 3.40 Gef. 33.87 3.55
<b>6b</b> 5,6- <i>exo,cis</i> -Dibrom-1-methylnorbornan-7-spirocyclopropan-2,3- <i>endo,cis</i> -dicarbonsäure	93	181 (Zers.)	1690	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{O}_4$ (382.1)	Ber. 37.73 3.69 Gef. 37.81 3.76
<b>6c</b> 5,6- <i>exo,cis</i> -Dibrom-1,7,7-trimethyl-2,3- <i>endo,cis</i> -norbornandicarbonsäure	95	191 (Zers.)	1700	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{O}_4$ (384.1)	Ber. 37.53 4.20 Gef. 37.60 4.16
<b>6d</b> 1-Äthyl-5,6- <i>exo,cis</i> -dibrom-2,3- <i>endo,cis</i> -norbornandicarbonsäure	90	175 (Zers.)	1708	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{O}_4$ (370.1)	Ber. 35.70 3.81 Gef. 36.17 4.17
<b>12a</b> 5,6- <i>exo</i> -Epoxy-1-methyl-2,3- <i>endo,cis</i> -norbornandicarbonsäure-anhydrid	63	156 (Zers.)	1778, 1845	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (194.2)	Ber. 61.85 5.19 Gef. 62.15 5.35
<b>12b</b> 5,6- <i>exo</i> -Epoxy-norbornan-7-spirocyclopropan-2,3- <i>endo,cis</i> -dicarbonsäure-anhydrid	61	145–147	1772, 1853	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (220.2)	Ber. 65.45 5.49 Gef. 65.17 5.64
<b>12d</b> 1-Äthyl-5,6- <i>exo</i> -epoxy-2,3- <i>endo,cis</i> -norbornan-dicarbonsäure-anhydrid	82	109–111	1775, 1849	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (208.2)	Ber. 63.45 5.81 Gef. 63.63 5.67
<b>16a</b> 5,6- <i>exo,cis</i> -Dibrom-1-methyl-2,3- <i>endo,cis</i> -norbornandicarbonsäure-anhydrid	84	192–194 (Zers.)	1781, 1850	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}_3$ (338.0)	Ber. 35.54 2.98 Gef. 35.21 2.73
<b>16b</b> 5,6- <i>exo,cis</i> -Dibrom-1-methylnorbornan-7-spirocyclopropan-2,3- <i>endo,cis</i> -dicarbonsäure-anhydrid	90	199 (Zers.)	1786, 1861	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_3$ (364.1)	Ber. 39.59 3.32 Gef. 39.64 3.51
<b>16c</b> 5,6- <i>exo,cis</i> -Dibrom-1,7,7-trimethyl-2,3- <i>endo,cis</i> -norbornandicarbonsäure-anhydrid	86	216 (Zers.)	1782, 1852	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{O}_3$ (366.1)	Ber. 39.37 3.86 Gef. 39.58 3.59
<b>16d</b> 1-Äthyl-5,6- <i>exo,cis</i> -dibrom-2,3- <i>endo,cis</i> -norbornandicarbonsäure-anhydrid	80	142–144	1785, 1855	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_3$ (352.0)	Ber. 37.53 3.44 Gef. 37.59 3.49

Tab. 6. Physikalische Daten und analytische Werte der Bromlactone und Hydroxylactone

Verbindung	Schmp. (Zers.) (°C)	$\nu_{C=O}$ ( $cm^{-1}$ )	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H
<b>7a</b> 5- <i>exo</i> -Brom-3- <i>endo</i> -carboxy-1-methyl-2,6- <i>endo</i> , <i>cis</i> -norbornancarbolacton	185	1695, 1790	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> BrO <sub>4</sub> (275.1)	Ber. 43.66 4.03 Gef. 43.47 3.73
<b>7b</b> 5- <i>exo</i> -Brom-3- <i>endo</i> -carboxy-1-methyl-norbornan-7-spirocyclopropan-2,6- <i>endo</i> , <i>cis</i> -carbolacton	154	1702, 1782	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> BrO <sub>4</sub> (301.1)	Ber. 47.86 4.35 Gef. 47.77 4.28
<b>7c</b> 5- <i>exo</i> -Brom-3- <i>endo</i> -carboxy-1,7,7-trimethyl-2,6- <i>endo</i> , <i>cis</i> -norbornancarbolacton	183—184	1704, 1782	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> BrO <sub>4</sub> (303.1)	Ber. 47.54 4.99 Gef. 47.54 5.04
<b>7d</b> 1-Äthyl-5- <i>exo</i> -brom-3- <i>endo</i> -carboxy-2,6- <i>endo</i> , <i>cis</i> -norbornancarbolacton	179	1685, 1772	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> BrO <sub>4</sub> (289.1)	Ber. 45.69 4.53 Gef. 45.79 4.61
<b>9b</b> 6- <i>exo</i> -Brom-2- <i>endo</i> -carboxy-1-methyl-norbornan-7-spirocyclopropan-3,5- <i>endo</i> , <i>cis</i> -carbolacton	190—194	1703, 1789	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> BrO <sub>4</sub> (301.1)	Ber. 47.86 4.35 Gef. 47.75 4.48
<b>13b</b> 3- <i>endo</i> -Carboxy-5- <i>exo</i> -hydroxy-1-methyl-norbornan-7-spirocyclopropan-2,6- <i>endo</i> , <i>cis</i> -carbolacton	169	1706, 1764	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> (238.2)	Ber. 60.50 5.92 Gef. 60.39 6.20
<b>13d</b> 1-Äthyl-3- <i>endo</i> -carboxy-5- <i>exo</i> -hydroxy-2,6- <i>endo</i> , <i>cis</i> -norbornancarbolacton	139—140	1711, 1774	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> (226.2)	Ber. 58.40 6.24 Gef. 58.87 6.53
<b>14b</b> 2- <i>endo</i> -Carboxy-6- <i>exo</i> -hydroxy-1-methyl-norbornan-7-spirocyclopropan-3,5- <i>endo</i> , <i>cis</i> -carbolacton	160	1708, 1767	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> (238.2)	Ber. 60.50 5.92 Gef. 59.92 6.32

sulfat. Nach 7 Tagen wurde einmal mit wäßr. Natriumsulfatlösung und danach 2 mal mit Hydrogencarbonat behandelt. Die Chloroformphase wurde mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingeengt. Rohausbeuten 60–80%. Umkristallisation aus Äther/Aceton lieferte farblose Kristalle (physikalische Daten s. Tab. 1 und 5).

*Substitutionsreaktionen der 5,6-exo,cis-Dibrom-2,3-endo,cis-norbornandicarbonsäuren 6a–d:* Nach 1 stdg. Erhitzen von 200 mg der Dibromide in 30 ml siedendem Wasser wurde die wäßr. Phase mit Chloroform ausgeschüttelt, die nach Trocknen und Einengen quantitativ die Gemische der Bromlactone gab. Die NMR-spektroskopisch bestimmten Produktverhältnisse stehen in Tab. 3. Zur Isolierung der reinen Bromlactone **7** und **9** wurden die Substitutionsexperimente mit 1–2 g durchgeführt und die Gemische so häufig (in der Regel 3 mal) aus Äther/Aceton umkristallisiert, bis im NMR-Spektrum das isomere Bromlacton nicht mehr festzustellen war (Tab. 2 und 6).

*1-Methyl-5-norbornen-7-spirocyclopropan-2,3-endo,cis-dicarbonsäure-3-methylester (17):* 10 g (52.6 mmol) **15b** wurden in 70 ml Methanol 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Alkohols blieb ein Öl zurück, das über Nacht erstarrte. Zweimaliges Umkristallisieren aus Cyclohexan lieferte 4.3 g (37%) des farblosen Halbesters **17**, der mit der Nachweisgrenze der NMR-Spektroskopie isomerenfrei war. Schmp. 125–127°C.

IR (KBr): C=O 1748, 1700  $\text{cm}^{-1}$ . — NMR: CCH<sub>3</sub> s  $\tau$  8.98; OCH<sub>3</sub> s 6.37; 2-H d 6.90; 3-H dd 6.42; 4-H t 7.40; 5-H dd 3.62; 6-H d 3.84;  $J_{2,3} = 10.2$ ;  $J_{3,4} = 3.5$ ;  $J_{4,5} = 3.7$ ;  $J_{5,6} = 5.5$  Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (222.2) Ber. C 66.09 H 6.83 Gef. C 65.73 H 7.09

*6-exo-Brom-2-endo-carboxy-1-methylnorbornan-7-spirocyclopropan-3,5-endo,cis-carbolacton (9b):* 2.36 g (10.0 mmol) **17** wurden in 200 ml Chloroform mit 1.6 g (10.0 mmol) Br<sub>2</sub> behandelt. Nach wenigen s war die Bromfarbe verschwunden und die Chloroformphase wurde 3 mal mit je 50 ml halbkonz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt, die wäßr. Schicht wieder angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen und Einengen isolierte man 0.82 g (27%) eines Rohprodukts, das aus Äther farblose Nadeln ergab (Tab. 2 und 6).

*Ringöffnungsreaktionen der 5,6-exo-Epoxy-2,3-endo,cis-norbornandicarbonsäure-anhydride:* Je 100 mg **12a**, **b** und **d** wurden in 20 ml 2 N HCl 8 h bei Raumtemp. behandelt. Nach Einengen erhielt man quantitativ die Hydroxylactone **13** und **14**, die NMR-spektroskopisch vermessen wurden (s. Tab. 4). Zur isomerenfreien Darstellung der 5-Hydroxylactone **13** wurde die Ringöffnungsreaktion mit 1–2 g der Epoxide durchgeführt, und der nach dem Einengen anfallende Rückstand aus Äther/Aceton so häufig umkristallisiert, bis die NMR-Spektren einheitlich waren. Physikalische Daten und Elementaranalysen s. Tab. 2 und 6.

*2-endo-Carboxy-6-exo-hydroxy-1-methylnorbornan-7-spirocyclopropan-3,5-endo,cis-carbolacton (14b):* 2.36 g (10.0 mmol) **17** wurden in 100 ml Chloroform, 5 ml Methanol mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure mit 2.75 g (12.0 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure 3 Tage bei Raumtemp. behandelt. Sodann wurden 200 ml Wasser zugegeben, es wurde neutralisiert, 3 mal mit je 100 ml Chloroform ausgeschüttelt, die wäßr. Phase eingeengt, der Niederschlag in Chloroform gelöst und getrocknet. Nach Abziehen des Chloroforms erhielt man 310 mg (13%) des kristallinen Hydroxylactons **14b** (Tab. 2 und 6).

[413/73]