

## 32. Zur Konfiguration der 2,4,6,8-Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dione Reduktion des $\beta$ -Isomers durch Natrium-borhydrid<sup>1)</sup>

von Jürg E. Heller<sup>2)</sup> und André S. Dreiding

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

Herrn Professor Dr. M. Viscontini, Universität Zürich, zum 60. Geburtstag gewidmet

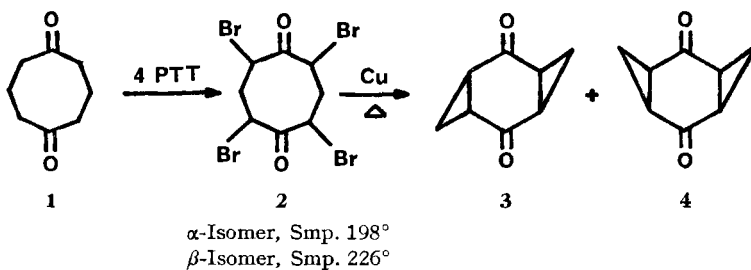
(29. XI. 72)

*Summary.* Of the two previously described 2,4,6,8-tetrabromo-cyclooctane-1,5-diones, the higher melting  $\beta$ -isomer, mp. 226°, was treated with sodium borohydride to give: 1) by a double reduction and an intramolecular S<sub>N</sub>2-reaction two epimeric alcohols, namely the 2-*exo*-hydroxy- (6) and 2-*endo*-hydroxy- (7) isomers of 3-*exo*,5-*exo*,7-*endo*-tribromo-9-oxa-bicyclo[4.2.1]nonane, and 2) by a single step reduction a hemiketal, 1-hydroxy-2-*exo*,4-*exo*,6-*endo*,8-*endo*-tetrabromo-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonane (8).

The structures of these three hydroxy-compounds (6, 7 and 8) were derived from their properties, especially from complete analyses of their NMR.-spectra, which led to deductions of all configurations and conformations. Of special interest is the preferred existence of the 9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonane derivative 8 in a chair-chair conformation.

The derivation of the configurations of the three hydroxy-compounds 6, 7 and 8 is tantamount to establishing the 2,4-*cis*,4,6-*trans*,6,8-*cis*-configuration (5) of the  $\beta$ -isomer of 2,4,6,8-tetrabromo-cyclooctane-1,5-dione, mp. 226°.

**1. Einleitung.** – Bei einer Synthese von *anti*- und *syn*-Bishomochinon (3 bzw. 4) aus Cyclooctan-1,5-dion (1) isolierten wir als Zwischenprodukte zwei isomere Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dione ( $\alpha$ -Isomer, Smp. 198°, und  $\beta$ -Isomer, Smp. 226°), deren Konstitution ohne Beleg mit der Formel 2 angegeben wurde [1].



Während bei der Bromierung von 1 mit vier Äquivalenten Phenyl-trimethylammonium-tribromid (PTT) in Methylenchlorid ein Gemisch des  $\alpha$ - und des  $\beta$ -Isomers entstand [1], beobachten wir in Tetrahydrofuran nur die Bildung des höherschmelzenden  $\beta$ -Isomers (45proz. Reinausbeute). Bei der kupferinduzierten intramolekularen Cyclisierung waren die Anteile von *anti*- und *syn*-Bishomochinon (3 bzw. 4) am Produktgemisch ausgehend vom  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Isomer verschieden. Diese Beobachtung

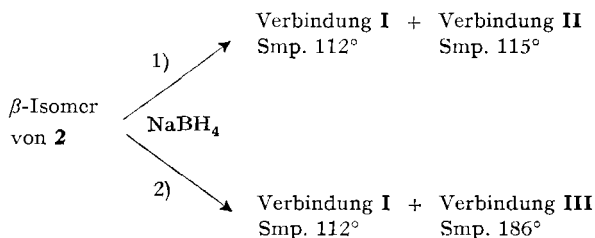
<sup>1)</sup> Aus der Dissertation von Jürg E. Heller, Universität Zürich 1973.

<sup>2)</sup> Stipendiat des Fonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie (1969/70).

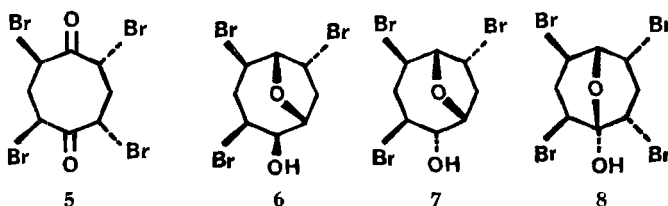
veranlasste uns, die Konfigurationen der beiden Stereomere genauer zu untersuchen. In einer späteren Mitteilung [2] werden wir die Eigenschaften und insbesondere die detaillierten Struktur Aspekte, inklusive die Konstitution **2**, dieser beiden Isomere besprechen. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit den Carbonyl-Reduktionsprodukten des  $\beta$ -Isomers, welche die Ableitung seiner Konfiguration ermöglichen.

**2. Reduktion des  $\beta$ -Isomers von Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dion.** – Durch Reduktion des  $\beta$ -Isomers von 2,4,6,8-Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dion mit einem grossen Überschuss an Natrium-borhydrid in Tetrahydrofuran erhielten wir drei kristalline Produkte, die jedoch nicht die erwarteten Tetrabrom-diole waren.

Je nach Aufarbeitungsbedingungen isolierten wir: 1) zwei epimere Verbindungen  $C_8H_{11}Br_3O_2$ , nämlich 26% der Verbindung **I**, Smp.  $112^\circ$  sowie 31% der Verbindung **II**, Smp.  $115^\circ$ , oder 2) 34% der Verbindung **I** neben 14% einer Verbindung  $C_8H_{10}Br_4O_2$ , Smp.  $186^\circ$ , die als Verbindung **III** bezeichnet wird.



Die im folgenden zu beschreibenden physikalischen Daten erlauben die Identifizierung der Verbindungen **I** und **II** als an 2-Stellung epimere 2-Hydroxy-3-*exo*, 5-*exo*, 7-*endo*-tribrom-9-oxa-bicyclo[4.2.1]nonane (**6** und **7**) und der Verbindung **III** als 1-Hydroxy-2-*exo*, 4-*exo*, 6-*endo*, 8-*endo*-tetrabrom-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (**8**).



Die Resultate und Überlegungen werden in folgender Weise dargestellt: Zunächst werden in den NMR.-Spektren der Verbindungen **I** und **II** separat die Kopplungen analysiert und daraus die vicinalen und geminalen Protonennachbarschaften festgestellt. Sodann werden für die beiden Epimere gemeinsam deren gleiche Konstitution und zwei mögliche Konformationen mit unterschiedlicher Konfiguration von zwei Bromatomen abgeleitet. Schliesslich ergeben sich eine bevorzugte Konformation und damit die Konfigurationen der Verbindungen **I** und **II** aus einem Vergleich der zusätzlichen chemischen Verschiebungen gewisser Protonen durch  $Eu(FOD)_3$ . Die (gleiche) Konfiguration der Bromatome in den Verbindungen **I** und **II** erlaubt einen Rückschluss auf die Konfiguration von drei Bromatomen im  $\beta$ -Isomer von 2,4,6,8-Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dion.

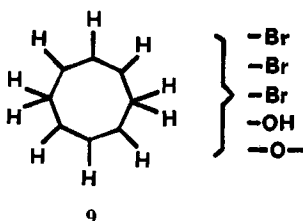
Die Struktur der Verbindung **III** wird anschliessend separat behandelt: Ihre Konstitution folgt aus ihrer Zusammensetzung und ihrem IR.-Spektrum. Die Analyse ihres NMR.-Spektrums gibt eine Bestätigung für die Konstitution und lässt zudem erkennen, dass jeweils zwei zu einer

Methylengruppe vicinale Bromatome *cis* zueinander stehen müssen. Zusammen mit der nun bekannten Konfiguration der Bromatome in den Verbindungen **I** und **II** ergibt sich die Konfiguration der Verbindung **III**. Das mit Hilfe dieser Konfigurationskenntnis nunmehr voll interpretierbare NMR.-Spektrum der Verbindung **III** bringt einen interessanten konformativen Aspekt des 9-Oxa-bicyclo[3.3.1]nonan-Systems zu Tage.

In der weiteren Darstellung werden die Verbindungen **I**, **II** und **III** manchmal einfach mit **I**, **II** und **III** bezeichnet.

### 3. Konstitution, Konfiguration und Konformation der epimeren Verbindungen **I** und **II**.

3.1. *Gerüststruktur von I und II*. Die Summenformel  $C_8H_{11}Br_3O_2$  (Mikroanalysen, Massenspektren) der durch Reduktion von **2** ( $\beta$ -Isomer) entstandenen Verbindungen **I** und **II** zeigt, dass in beiden Fällen neben der Reduktion beider Carbonylgruppen formell noch Bromwasserstoff abgespalten worden ist. Da unter diesen Reaktionsbedingungen keine Wasserstoffwanderungen oder Gerüstumlagerungen zu erwarten sind, ergibt sich daraus für beide Isomere mit grosser Wahrscheinlichkeit die in Partialformel **9** angegebene Verteilung der Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst. Die Formel **9** steht im Einklang mit den einschlägigen, beiden Isomeren **I** und **II** gemeinsamen Aspekten der IR.-Spektren, nämlich mit der starken Hydroxybande bei 3548 (**I**) bzw. 3430 K (**II**), mit der Abwesenheit der Carbonylbande und mit der Gegenwart von mittelstarken bis starken (allerdings wenig charakteristischen) C–O-Banden (Äther oder Epoxid) um 1000 K. Vor allem aber wird die Partialformel **9** durch die Analyse der 100- und 220-MHz-NMR.-Spektren beider Isomere **I** und **II** gestützt. Schon die Ähnlichkeit der Signale bezüglich ihrer chemischen Verschiebungen und insbesondere ihrer Aufspaltungen legt die Vermutung nahe, dass die beiden Verbindungen epimer sind.



### 3.2. Analyse des NMR.-Spektrums der Verbindung **I**.

3.2.1. *NMR.-Spektrum ohne Zusatz von  $Eu(FOD)_3$* . Das 100-MHz-NMR.-Spektrum von **I** ist in Fig. 1 a dargestellt; die in Tabelle 1 aufgeführten chemischen Verschiebungen und Kopplungen sind direkt aus dem Spektrum ablesbar. Die verschiedenen Signale sind in der Reihenfolge ihrer  $\delta$ -Werte mit den Symbolen  $H_a$  bis  $H_f$  bezeichnet. Alle von der Partialformel **9** verlangten Geminal- und Vicinalkopplungen können im Spektrum erkannt werden, und zwar in allen Signalen ausser in  $H_f$ , welches als Multipllett mit ca. 20 Hz Basisbreite erscheint. In  $H_b$  lässt sich noch eine zusätzliche, als Fernkopplung interpretierte Aufspaltung feststellen.

In den NMR.-Spektren von **I** können die Signale von drei Protonenarten unterschieden werden, nämlich die Signale: 1) von vier Methylenprotonen  $>CH_2$ , 2) von sechs Methinprotonen  $>CHX$  ( $X = -Br$  oder  $-O-$ ) und 3) eines Hydroxylprotons  $-OH$ . Das Hydroxylprotonensignal ( $H_d$ ) (Dublett,  $J = 5,3$  Hz) ist durch die Schwankungen

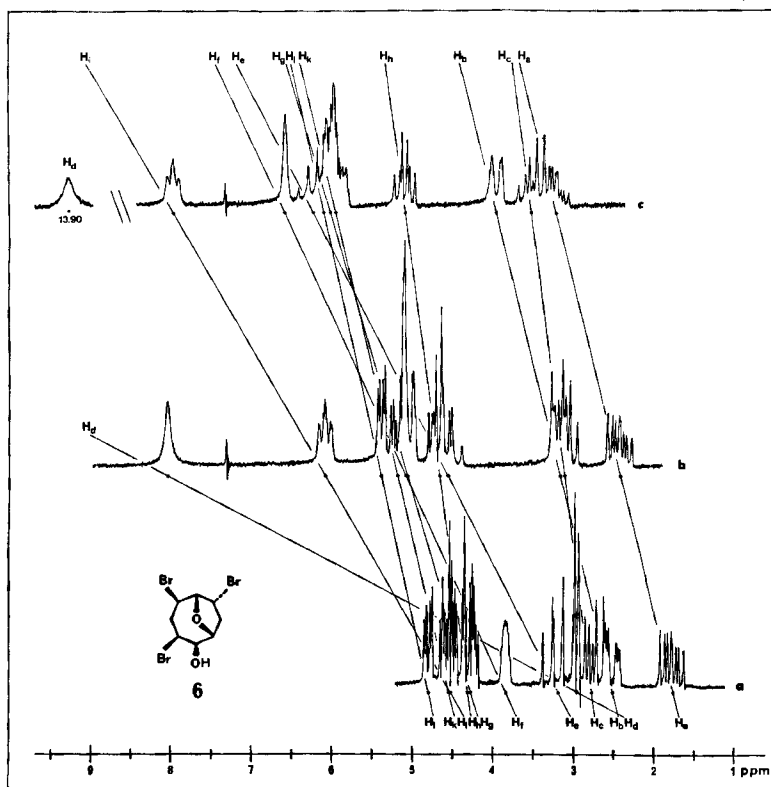


Fig. 1. 100-MHz-NMR-Spektren der Verbindung **I** in  $\text{CDCl}_3$   
 $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{I}] = 0$  (a), 0,33 (b) bzw. 0,73 (c)

Tabelle 1. Chemische Verschiebungen und Aufspaltungen der NMR-Signale der Verbindung **I**<sup>a)</sup>

	$\Delta_{\text{Eu}}^{\text{b)}$	c)
1,73/d × d × d (14,1 & 9,7 & 5,9), 1 Pr	H <sub>a</sub> 2,0	3,16
2,48/d × d × d × d (14,0 & 4,0 & 1,7 & 1,7), 1 Pr	H <sub>b</sub> 2,0	3,91
2,75/d × d × d (14,0 & 9,4 & 9,4)	H <sub>c</sub> 1,0	3,47
schwankend zwischen 2,78 und 2,92/d (5,3) } 2 Pr	H <sub>d</sub> 15,1	13,90
3,16/d × d × d (13,5 & 12,0 & 12,0), 1 Pr	H <sub>e</sub> 4,2	6,20
3,7–3,9/m, 1 Pr	H <sub>f</sub> 3,8	6,55
4,26/d × d × d (12,2 & 2,6 & 1,8) } 2 Pr	H <sub>g</sub> 2,4	5,98 <sup>d)</sup>
4,29/d × d × d (9,7 & 9,4 & 7,0) } 2 Pr	H <sub>h</sub> 1,0	5,05
4,51/d × d × d (9,2 & 6,0 & 2,2) } 2 Pr	H <sub>i</sub> 4,7	7,95
4,53/d × d × d (11,6 & 3,9 & 2,6) } 2 Pr	H <sub>k</sub> 1,9	5,92 <sup>d)</sup>
4,78/d × d (6,8 & 2,6), 1 Pr	H <sub>l</sub> 1,7	6,06 <sup>d)</sup>

<sup>a)</sup> Chemische Verschiebungen in  $\delta$ -Werten bezüglich TMS int. (in  $\text{CDCl}_3$ ). Kopplungskonstanten in Hz; Genauigkeit der Kopplungskonstanten:  $\pm 0,3$  Hz. Die Kopplungskonstanten sind hier so angegeben, wie sie aus dem in Fig. 1 a abgebildeten, aber zehnfach gespreizten 100-MHz-NMR-Spektrum abgelesen wurden.

<sup>b)</sup>  $\Delta_{\text{Eu}}$  = Zusätzliche Verschiebung durch  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  bei  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{I}] = 1,0$  (durch Extrapolation abgeschätzte Werte, in ppm).

<sup>c)</sup> Chemische Verschiebung bei  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{I}] = 0,73$  (s. weiter unten).

<sup>d)</sup> Durch Extrapolation abgeschätzter Wert.

seiner chemischen Verschiebung in den Spektren verschiedener Provenienz erkennbar; diese Schwankungen (von  $\delta = 2,78$  bis  $2,92$  ppm) werden auf unterschiedliche Feuchtigkeitsgehalte der Probelösungen zurückgeführt. Von den übrigen zehn Protonen absorbieren die sechs Methinprotonen ( $H_f$  bis  $H_l$ ) bei relativ tiefem Feld ( $3,7$ – $4,8$  ppm), was ihre geminale Position zu Brom- oder Sauerstoffatomen nahelegt. Die verbleibenden vier Protonen ( $H_a$ ,  $H_b$ ,  $H_c$  und  $H_e$ ) absorbieren bei relativ hohem Feld ( $1,7$  bis  $3,2$  ppm), und ihre Signale sind – im Gegensatz zu denjenigen der übrigen Protonen – durch je eine grosse, für geminale Kopplungen charakteristische Aufspaltung ( $13,5$  bis  $14,1$  Hz) gekennzeichnet. Diese Signale werden deshalb den zwei Paaren von geminalen Methylenprotonen zugeordnet.

Um die in der Tab. 1 aufgeführten Signale der Protonen  $H_a$  bis  $H_l$  den Wasserstoffatomen in der Partialformel **9** zuordnen zu können, müssen zunächst die *Nachbarschaftsverhältnisse* von  $H_a$  bis  $H_l$  abgeklärt werden. Als Grundlage dazu dient zunächst die Korrelation von Kopplungen gleicher Grössenordnung. Für die Auswahl der möglichen Kopplungspartner wird ein Abweichungsbereich der Kopplungskonstanten von  $\pm 1$  Hz benützt; nur in einem Fall muss der Abweichungsbereich auf  $\pm 0,4$  Hz eingengt werden. Später werden die Werte der korrelierten Kopplungen durch Ausmittelung der gemessenen Werte aufeinander abgestimmt.

Diese Korrelation führt (s. den klein gedruckten Teil) zur Ableitung von zwei möglichen Zuordnungsformeln **10** und **11** (siehe Fig. 2), die sich jedoch nur durch eine Vertauschung von  $H_g$  und  $H_k$  unterscheiden. Da diese beiden Protonen sich im NMR. sehr ähnlich verhalten (vgl. Tab. 1), ist diese Unsicherheit in der Zuordnung der Signale für die Ableitung von Konfiguration und Konformation unwesentlich.

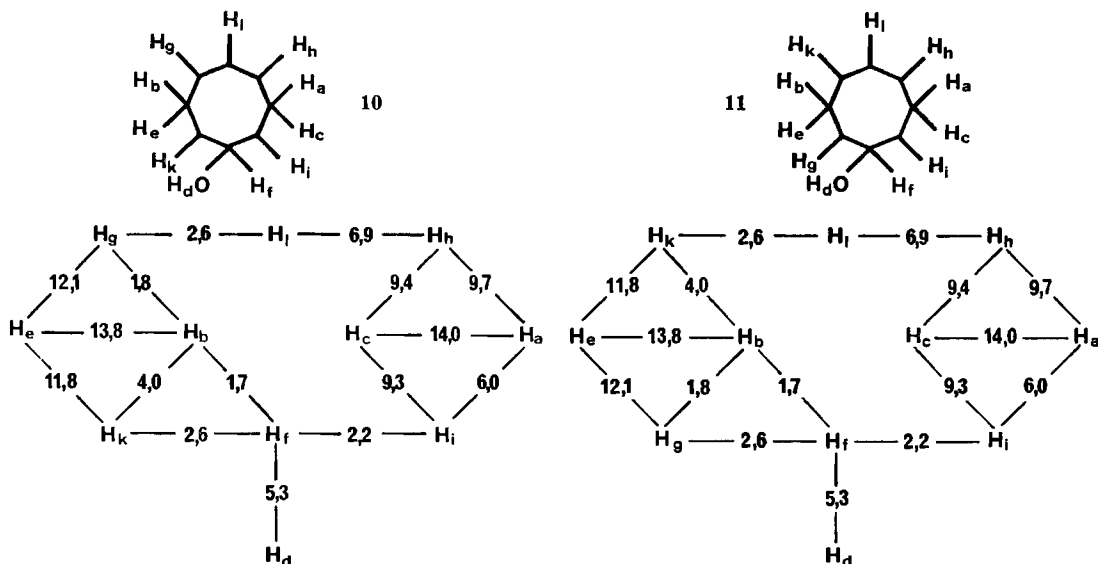
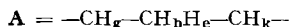


Fig. 2. Aus den Aufspaltungen der NMR.-Signale von **I** ableitbare Nachbarschaftsverhältnisse der Protonen sowie deren Kopplungsschemata<sup>a)</sup>

<sup>a)</sup> Die in den Kopplungsschemata angegebenen Kopplungskonstanten (in Hz) wurden durch Ausmittelung der gemessenen Werte (siehe Tab. 1) erhalten.

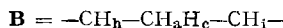
Die im folgenden erwähnten Kopplungskonstanten sind der Tabelle 1 entnommen.

Das Methylenproton  $H_e$  besitzt neben der geminalen Kopplung (13,5 Hz) noch zwei relativ grosse vicinale Kopplungen (ca. 12 Hz). Da vicinale Kopplungen dieser Grösse nur in den beiden Methinprotonen  $H_g$  und  $H_k$  auftreten, kommen als vicinale Nachbarn von  $H_e$  nur  $H_g$  und  $H_k$  in Frage. Neben diesen Kopplungen von ca. 12 Hz zeigen  $H_g$  und  $H_k$  keine Kopplungen grösser als 4 Hz. Daraus folgt, dass von den Methylenprotonen weder  $H_a$  noch  $H_c$  vicinal zu  $H_g$  und  $H_k$  sind, da weder  $H_a$  noch  $H_c$  zwei Kopplungen in der Grössenordnung von je 4 Hz besitzt. Deshalb kann nur  $H_b$  der geminale Kopplungspartner (13–14 Hz) von  $H_e$  sein. Damit ergibt sich für den Ringteil **A** folgende Sequenz:

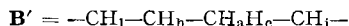


$H_g$  und  $H_k$  müssen also auch mit  $H_b$  koppeln; dafür können (hier unter Annahme eines Abweichbereiches von 0,4 Hz) nur die folgenden Aufspaltungen verantwortlich sein: bei  $H_g$  1,8 Hz, bei  $H_k$  3,9 Hz und bei  $H_b$  1,7 und 4,0 Hz. Somit bleiben für die Kopplungen von  $H_g$  und  $H_k$  mit ihren anderen vicinalen Nachbarn (Methinprotonen) nur noch die Aufspaltung von je 2,6 Hz. Als mögliche Kopplungspartner für  $H_g$  und  $H_k$  kommen damit  $H_f$ ,  $H_l$  und  $H_1$  in Frage. Da unter den sechs Möglichkeiten vorerst keine Auswahl getroffen werden kann, fahren wir hier mit der Analyse bei den Methylenprotonen  $H_a$  und  $H_c$  weiter.

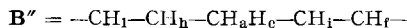
Wenn, wie oben gezeigt, die Methylenprotonen  $H_b$  und  $H_e$  ein geminales Nachbarnpaar sind, dann muss das gleiche auch für  $H_a$  und  $H_c$  zutreffen. Ihre geminale Kopplung beträgt 14 Hz. Die übrigen Kopplungskonstanten von  $H_a$  und  $H_c$  (9,7 und 5,9 bzw. 9,4 und 9,4 Hz) müssen vicinaler Art sein und kommen in dieser Grösse nur bei  $H_n$  und  $H_1$  vor. Sie markieren somit  $H_n$  und  $H_1$  als die vicinalen Nachbarn links und rechts von  $H_a$  und  $H_c$  und sichern eine zweite Sequenz für den Ringteil **B**:



Bei  $H_n$  bleibt eine dritte Kopplung von 7,0 Hz, welche am ehesten von  $H_1$  als Nachbar erzeugt wird. Diese Kopplung ( $H_n-H_1$ ) ist – wie weiter unten gezeigt wird – durch ein Entkopplungsexperiment gesichert. Der Ringteil **B** kann damit zu **B'** erweitert werden:



Entsprechend der Partialformel **9** müssen die beiden Methylenkohlenstoffatome in **I** durch zwei Ketten von je drei Methinkohlenstoffatomen verbunden sein. Daraus folgt, dass das  $\text{CH}_1$ -Ende der Sequenz **B'** direkt an eines der Enden (noch unbestimmt, welches) der Sequenz **A** gebunden sein muss, während sich zwischen dem  $\text{CH}_1$ -Ende der Sequenz **B'** und dem anderen Ende der Sequenz **A** noch ein Methinkohlenstoffatom mit dem einzigen noch nicht zugeordneten Proton  $H_f$  befinden muss. Die vicinale Kopplung von  $H_1$  mit  $H_f$  (2,2 Hz) ist zwar nur beim Signal von  $H_1$  ablesbar, doch lässt sich auch diese, nach dem Ausschlussverfahren getroffene Zuordnung durch ein Entkopplungsexperiment (siehe weiter unten) bekräftigen. Eine Verlängerung von **B'** zu **B''** ist somit gestattet:



Mit der Identifizierung von  $H_f$  als vicinaler Nachbar von  $H_1$  sind alle vicinalen Nachbarn von  $H_1$  festgelegt (die andern sind  $H_a$  und  $H_c$ , siehe oben). Somit bleiben nur noch  $H_f$  und  $H_1$  (Enden des Ringteils **B''**) als mögliche vicinale Nachbarn von  $H_g$  und  $H_k$  (Enden des Ringteils **A**). Da die für diese Vicinalverhältnisse noch übrigbleibenden Kopplungen sich nicht unterscheiden lassen (für  $H_1$ ,  $H_g$  und  $H_k$ : je 2,6 Hz; für  $H_f$ : nicht feststellbar), kann nicht entschieden werden, ob die beiden Ringteile **A** und **B''** in paralleler (wie in **10**) oder entgegengesetzter Weise (wie in **11**) miteinander zu einem Ring verknüpft sind.

Die einzigen Kopplungen, die bis jetzt noch nicht interpretiert wurden, sind eine Kopplung von  $H_b$  (1,7 Hz) und eine Kopplung des Hydroxylprotons  $H_d$  (5,3 Hz). Da die Signale aller Protonen ausser  $H_f$  eine gut analysierbare Aufspaltung zeigen und infolgedessen diese Kopplungen nicht enthalten können, müssen diese beiden Kopplungen  $H_f$  zugeschrieben werden. Die Kopplung  $H_a-H_f$  wurde durch ein Entkopplungsexperiment gesichert (Einstrahlen bei 3,8 ppm ( $H_f$ ) vereinfacht das Signal bei 2,9 ppm ( $H_d$ ) zu einem Singulett): sie beweist die vicinale Lage dieser beiden

Protonen und charakterisiert  $H_f$  als Carbinolproton ( $\text{>CH-O-}$ ). Die Kopplung von  $H_b$  mit  $H_f$  wird als möglicherweise stereospezifische Fernkopplung interpretiert (siehe unten).

3.2.2. *NMR.-Spektren in Gegenwart von  $\text{Eu(FOD)}_3$* . Die im folgenden diskutierten NMR.-Experimente mit  $\text{Eu(FOD)}_3$  dienen zunächst zur Bestätigung der bisher aus der Korrelation der Kopplungskonstanten ermittelten Nachbarschaftsverhältnisse der Protonen in **I**. (Auch sie liefern kein eindeutiges Argument für eine Entscheidung zwischen **10** und **11**.) Weiter unten werden aus dem Vergleich der Europium-Verschiebungen der Protonensignale in **I** und **II** wichtige Schlüsse für die Konfigurationszuordnung sowohl von **I** wie auch von **II** gezogen (siehe Abschnitt 3.7.).

*Verschiebungen*. Durch Zugabe von  $\text{Eu(FOD)}_3$  zur NMR.-Probelösung von **I** wurden alle Signale nach tieferem Feld verschoben, und zwar linear mit zunehmender  $\text{Eu(FOD)}_3$ -Konzentration (vgl. Fig. 1). Die Beeinflussung verschiedener Protonen durch den Europiumkomplex kann mit Hilfe des  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Wertes verglichen werden [3]. Dieser Wert entspricht der zusätzlichen Verschiebung  $\Delta\delta_{\text{Eu}}$ , die ein Proton bei äquimolaren Mengen von Europiumkomplexen und Substrat gegenüber seiner chemischen Verschiebung in der unkomplexierten Lösung erfährt. Die  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Werte der Protonen  $H_a$  bis  $H_l$  sind in der Tab. 1 aufgeführt. Da die Hydroxylgruppe als Koordinationspartner für das Europium-Ion besser geeignet sein dürfte als das Äthersauerstoffatom<sup>3)</sup> [3], können aus der Grösse des  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Wertes die folgenden Schlüsse über die Nähe des betreffenden Protons zur OH-Gruppe gezogen werden:

1. Der im Vergleich zu allen anderen Protonen mehr als dreimal so grosse  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Wert von  $H_d$  (15,1 ppm) bestätigt dessen Identität als Hydroxylproton.

2. Die grossen  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Werte von  $H_f$  (3,8) und  $H_l$  (4,7 ppm) bekräftigen die ihnen zugeordnete geminale bzw. vicinale Lage zur Hydroxylgruppe.

3. Der etwas grössere  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Wert von  $H_g$  (2,4) gegenüber  $H_k$  (1,9 ppm) könnte als Argument für die Interpretation **11** gelten, da  $H_g$  nur dort vicinal zur Hydroxylgruppe ist, doch scheint uns diese für die Strukturableitung nicht notwendige Entscheidung auf Grund eines so geringen Unterschiedes zu unsicher.

4. Weitere Argumente sind im jetzigen Stand der Diskussion bezüglich der Konformation von **I** noch nicht möglich. Sie werden im Abschnitt 3.7. besprochen.

*Entkopplungen*. Alle Entkopplungsexperimente wurden bei einem Molverhältnis  $[\text{Eu(FOD)}_3]/[\text{I}] = 0,73$  (vgl. Fig. 1c) ausgeführt. Sie bestätigen in direkter Weise die oben auf anderer Basis abgeleiteten Kopplungen zwischen den Protonen:  $H_a-H_h$ ;  $H_a-H_i$ ;  $H_c-H_h$ ;  $H_c-H_i$ ;  $H_b-H_e$ ;  $H_h-H_l$ . Ausserdem beweisen sie indirekt die geminale Lage von  $H_a$  und  $H_c$ .

Die  $\delta$ -Werte sind in der letzten Kolonne der Tabelle 1 aufgeführt.

1. Durch gleichzeitiges Einstrahlen bei 3,16 ( $H_a$ ) und 3,47 ppm ( $H_c$ ) in einem Tripelresonanzexperiment vereinfacht sich das Signal von  $H_h$  zu einem Dublett (5,05 ppm,  $J = 6,7$  Hz) und das Signal von  $H_i$  (7,95 ppm) zu einem breiten Singulett<sup>4)</sup>. Die Tatsache, dass durch Entkopplung

<sup>3)</sup> Die Linearität der zusätzlichen Verschiebungen  $\Delta\delta_{\text{Eu}}$  mit zunehmender Europiumkonzentration kann als Bestätigung dieser Annahme gelten, obschon man wegen des geringen Abstandes zwischen den beiden Sauerstofffunktionen auch eine bidentate Komplexierung von **I** in Betracht ziehen darf [3].

<sup>4)</sup> Die Auflösung der Signale ist in den Spektren mit  $\text{Eu(FOD)}_3$  etwas schlechter, so dass kleine Kopplungen nicht mehr sichtbar sind.

von zwei Protonen ( $H_a$  und  $H_c$ ) bei zwei anderen Protonen ( $H_h$  und  $H_i$ ), welche nicht geminal zueinander stehen können (Fehlen einer Kopplung von 14 Hz), je zwei vicinale Kopplungen (9,7 und 9,4 bzw. 9,3 und 6,3 Hz) wegfallen, führt unabhängig vom vorher Gesagten zu der Sequenz **B** des einen Ringteiles ( $-\text{CH}_h-\text{CH}_a\text{H}_c-\text{CH}_i-$ ).

2. Entkopplung von  $H_e$  (6,20 ppm) bringt die grosse geminale Kopplung (14 Hz) im Signal bei 3,91 ppm ( $H_b$ ) zum Verschwinden und führt zu einem breiten Singulett<sup>4</sup>). Dieses Experiment beweist die geminale Nachbarschaft von  $H_b$  und  $H_e$ , wodurch als geminaler Nachbar von  $H_a$  ein anderes Proton als  $H_c$  ausgeschlossen wird.

3. Entkopplung von  $H_i$  (6,06 ppm) vereinfacht das Signal von  $H_h$  zu einem Triplett (5,05 ppm,  $J = 9,6$  Hz) und beweist die vicinale Nachbarschaft von  $H_h$  und  $H_i$ .

4. Einstrahlen bei 6,55 ppm ( $H_j$ ) hat eine deutliche Verschärfung des Signals von  $H_i$  (7,95 ppm,  $J = 9$  und 6 Hz) zur Folge, was die früher nach dem Ausschlussverfahren gefolgerte vicinale Nachbarschaft dieser Protonen ( $H_j$  und  $H_i$ ) bestätigt.

Auf die letzten beiden Experimente wurde bereits im Abschnitt 3.2.1. kurz hingewiesen.

5. Entkopplung von  $H_i$  (7,95 ppm) führt bei  $H_a$  und  $H_c$  zu einer Signalgruppe vom Typ eines AB-Spektrums, wobei der A-Teil ( $H_a$ , 3,16 ppm) durch eine Kopplung von 9,8 Hz, der B-Teil ( $H_c$ , 3,47 ppm) durch eine Kopplung von 9,2 Hz, (beide mit  $H_h$ ) weiter aufgespalten wird. Dadurch wird erneut die vicinale Nachbarschaft von  $H_i$  mit  $H_a$  und  $H_c$  bestätigt, die nicht möglich wäre, wenn  $H_a$  und  $H_c$  zu verschiedenen Methylengruppen gehören würden. Das Intensitätsverhältnis zwischen den zentralen und den äusseren Linien dieses AB-Spektrums beträgt ca. 2:1 bis 3:1 und ist somit charakteristisch für ein Verhältnis zwischen der Differenz der chemischen Verschiebungen und der Kopplung von zwei Protonen eines AB-Systems ca. 2:1 [4] (hier:  $\Delta\delta = 31$  Hz;  $J = 14$  Hz). Dieses Intensitätsverhältnis bestätigt also die Kopplung zwischen  $H_a$  und  $H_c$  und damit die vorher auf anderer Basis abgeleitete geminale Nachbarschaft dieser beiden Protonen.

**3.3 Analyse des NMR.-Spektrums der Verbindung II.** Im 100- und 220-MHz-NMR.-Spektrum von **II** erscheinen – ähnlich wie bei **I** – die Signale von sechs Protonen bei relativ tiefem Feld ( $\delta = 4,8$  bis 3,7 ppm), während die übrigen fünf Protonen bei höherem Feld ( $\delta = 3,0$  bis 1,7 ppm) absorbieren (vgl. Fig. 3a). In der Partialstruktur **12** werden die Tieffeld-Signale den Methinprotonen,  $>\text{CHX}$  ( $X = -\text{Br}$  oder  $-\text{O}-$ ), die Hochfeld-Signale den Methylenprotonen,  $>\text{CH}_2$ , sowie dem Hydroxylproton,  $-\text{OH}$ , zugeordnet.

Im Gegensatz zu **I** geben hier jedoch nur drei der elf Protonen zu getrennt sichtbaren Einprotonensignalen Anlass; starke Überlappungen verunmöglichen die Analyse der übrigen Signale. Durch Zugabe von verschiedenen Mengen von  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  zur Probelösung von **II** lassen sich gewisse Signale jedoch derart verschieben, dass die Signalaufspaltungen von sechs der übrigen acht Protonen ohne Überlappungen sichtbar werden (vgl. Fig. 3d). Aus den proportional zur  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$ -Konzentration zunehmenden Verschiebungen der einzelnen Signale werden die chemischen Verschiebungen der Protonen in der nicht komplexierten Molekel durch Extrapolation geschätzt. Die chemischen Verschiebungen der verbleibenden zwei Protonen und zum Teil auch ihre Kopplungskonstanten können aus den nicht überlappenden Teilen ihrer Signale ermittelt werden. Die so erhaltenen  $\delta$ -Werte und Aufspaltungen sind in Tab. 2 zusammengefasst. Die Protonen werden in der Reihenfolge ihrer  $\delta$ -Werte mit den Symbolen  $H_m$  bis  $H_w$  bezeichnet. Auch hier können alle von der Partialformel **9** geforderten Geminal- und Vicinalkopplungen, und zwar in allen Signalen, erkannt werden. Im Unterschied zu **I** zeigt das Hydroxylproton in **II** jedoch keine Kopplung mit dem Carbinolproton ( $>\text{CH}-\text{O}-$ ). Auch ist in **II** keine Fernkopplung sichtbar.

Die Korrelation von Kopplungskonstanten gleicher Grössenordnung in **II** ergibt die Nachbarschaftsverhältnisse der Protonen  $H_m$  bis  $H_w$ . Diese Ableitung wird hier



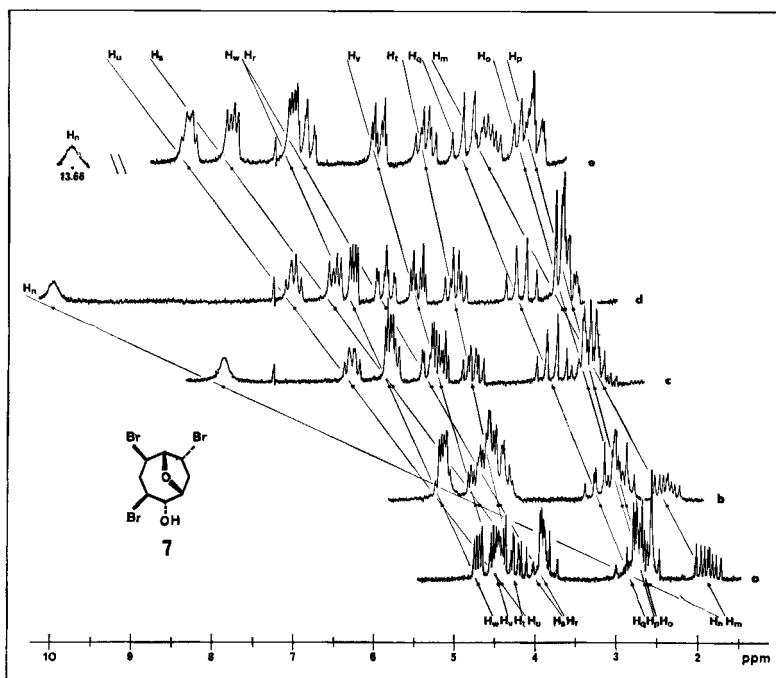


Fig. 3. 100-MHz-NMR.-Spektren der Verbindung II in  $\text{CDCl}_3$   
 $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{II}] = 0,0$  (a), 0,14 (b), 0,35 (c), 0,49 (d) bzw. 0,73 (e)

Tabelle 2. Chemische Verschiebungen und Aufspaltungen der NMR.-Signale von II<sup>a)</sup>

		$\Delta_{\text{Eu}}^{\text{b)}$
1,85/ $d \times d \times d$ (14,4 & 10,4 & 6,0)	$\text{H}_m$	3,8
2,5/ $sb$	$\text{H}_n$	15,2
2,63/ $d \times d \times d$ (14 & 9 & 9)	$\text{H}_o$	2,1
2,64/ $d \times d \times d$ (13,6 & 3,6 & 2,3)	$\text{H}_p$	1,9
2,80/ $d \times d \times d$ (13,5 & 12,1 & 12,1)	$\text{H}_q$	2,8
3,85/ $d \times d \times d$ (12,1 & 9,6 & 2,2)	$\text{H}_r$	4,1
3,94/ $d \times d$ (9,4 & 4,9)	$\text{H}_s$	5,3
4,23/ $d \times d \times d$ (10,3 & 9,3 & 6,6)	$\text{H}_t$	1,6
4,41/ $d \times d \times d$ (7 & 7 & 5)	$\text{H}_u$	5,4
4,45/ $d \times d \times d$ (11,9 & 3,4 & 3,4)	$\text{H}_v$	2,1
4,70/ $d \times d$ (6,4 & 3,1)	$\text{H}_w$	3,2

<sup>a)</sup> Chemische Verschiebungen in  $\delta$ -Werten bezüglich TMS int. ( $\text{CDCl}_3$ -Lösung); Kopplungskonstanten in Hz; wo Dezimalstellen angegeben sind, beträgt die Genauigkeit der Kopplungskonstanten  $\pm 0,3$ , sonst  $\pm 1$  Hz. Für  $\text{H}_m$ ,  $\text{H}_n$ ,  $\text{H}_t$  und  $\text{H}_w$  ergaben sich die chemischen Verschiebungen aus dem Spektrum ohne  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  (Fig. 3 a). Die  $\delta$ -Werte der übrigen Protonen wurden aus ihren Verschiebungen in den  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$ -Spektren (siehe exp. Teil) durch Extrapolation auf  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3] = 0$  geschätzt. Die Kopplungskonstanten sind hier so angegeben, wie sie aus dem in Fig. 3 a ( $\text{H}_m$ ,  $\text{H}_t$ ) und Fig. 3 e abgebildeten ( $\text{H}_o$ ) resp. dem in Fig. 3 d abgebildeten, aber vierfach gespreizten 100-MHz-NMR.-Spektrum (übrige Protonen) abgelesen wurden.

<sup>b)</sup>  $\Delta_{\text{Eu}}$  = Zusätzliche Verschiebungen durch  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  bei  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{II}] = 1,0$  (durch Extrapolation geschätzte Werte, in ppm).

nicht aufgeführt, da sie – lediglich mit anderen Kopplungskonstanten – zu derjenigen der bei **I** benützten völlig analog ist. Durch Doppel- und Tripel-Resonanzexperimente (siehe exp. Teil) werden die Kopplungen der folgenden Protonenpaare bestätigt:  $H_m-H_t$ ;  $H_m-H_u$ ;  $H_o-H_t$ ;  $H_o-H_u$ ;  $H_q-H_r$ ;  $H_q-H_v$ ;  $H_r-H_s$ ;  $H_t-H_w$ ;  $H_v-H_w$ .  $H_s$  wird durch seinen grossen  $\Delta E_u$ -Wert (siehe Tab. 2) als Carbinolproton charakterisiert.

Auf dieser Basis können die Protonensignale in **II** den Wasserstoffatomen der Partialformel **9** in eindeutiger Weise zugeordnet werden. Es ergibt sich die Zuordnungsformel **12**, welche zusammen mit dem Kopplungsschema der Protonen in Fig. 4 abgebildet ist.

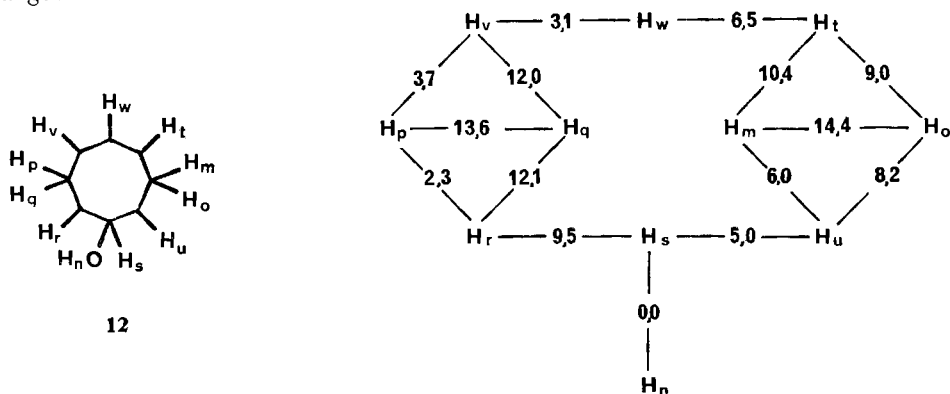


Fig. 4. Aus den Aufspaltungen der NMR.-Signale von **II** und Entkopplungsexperimenten ableitbare Nachbarschaftsverhältnisse der Protonen sowie deren Kopplungsschema<sup>a)</sup>.

a) Die im Kopplungsschema angegebenen Kopplungskonstanten (in Hz) wurden durch Ausmittlung der gemessenen Werte (siehe Tab. 2) erhalten.

3.4. *Vergleich der NMR.-Parameter der epimeren Verbindungen I und II.* Die Analyse der NMR.-Spektren führte bei **II** zu einer einzigen Partialformel **12**. In **I** dagegen konnte bisher noch keine Entscheidung zwischen zwei möglichen Partialformeln **10** und **11** getroffen werden. Dieser Unterschied beruht darauf, dass in **II** die vicinale Lage von  $H_r$  und  $H_s$ , ebenso wie von  $H_v$  und  $H_w$ , durch die Grösse der Kopplungen sowie durch Doppelresonanzexperimente gesichert ist, im Gegensatz zu den entsprechenden Protonen ( $H_g$ ,  $H_f$ ,  $H_k$  und  $H_l$ ) in **I**, wo aus den Kopplungskonstanten keine Schlüsse gezogen werden können und Entkopplungsexperimente wegen der Nähe der betreffenden Signale nicht möglich sind. Wie schon erwähnt unterscheiden sich **10** und **11** jedoch nur durch eine Vertauschung von  $H_g$  und  $H_k$ . Da diese beiden Protonen sehr ähnliche chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten besitzen (der einzige relevante Unterschied besteht in den verschiedenen Kopplungen mit  $H_b$ : 1,8 Hz für  $H_g$  bzw. 4,0 Hz für  $H_k$ ), hat diese Unsicherheit auf die weiteren Strukturfolgerungen keinen Einfluss.

Zur Vereinfachung der Diskussion wird im folgenden für **I** nur die Partialformel **11** berücksichtigt. Die Bevorzugung von **11** gegenüber **10** beruht auf Analogieargumen-

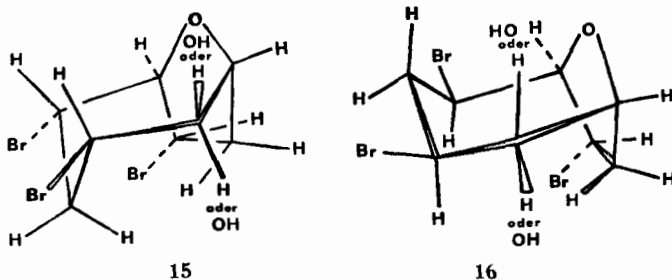
b) Diese Argumente setzen eine grosse Ähnlichkeit der Konformationen von **I** und **II** voraus, welche im einzelnen erst weiter unten abgeleitet wird. Sie ist aber durch die recht gute Übereinstimmung entsprechender Kopplungen in den Kopplungsschemata von **I** und **II** schon jetzt plausibel.



oder -komplex) ausgestossen worden wäre. Somit kommen für **I (II)** nur die Konstitutionen **13** und **14** in Frage.

Die Konstitution **13** kann aber durch folgende Überlegung ausgeschlossen werden: Wäre der Sauerstoffring ein Epoxid, so sollte das Brückenkopfproton  $H_{1(w)}$  bei wesentlich höherem Feld absorbieren ( $\delta = 2,2\text{--}3,5$  ppm für Epoxidprotonen [5]) als beobachtet ( $\delta = 4,78$  (4,70) ppm). Auch müsste dann eines der zu  $H_{1(w)}$  vicinal gelegenen Protonen  $H_{h(t)}$  oder  $H_{k(v)}$  das zweite Epoxidproton darstellen; die  $\delta$ -Werte von  $H_{h(t)}$  und  $H_{k(v)}$  liegen aber alle ebenfalls über 4,2 ppm<sup>6</sup>). Somit muss **I (II)** die Konstitution **14** besitzen.

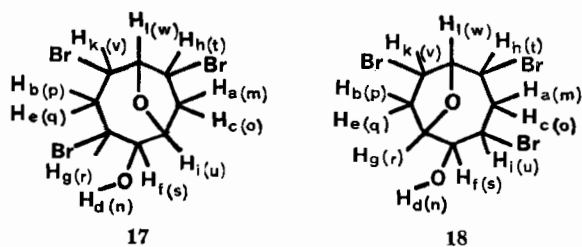
3.6. *Mit den Kopplungen vereinbare Konfigurationen und Konformationen.* In diesem Abschnitt werden zwei mit dem Kopplungsverhalten von **I (II)** vereinbare Konformationen **15** und **16** mit unterschiedlicher Konfiguration der Bromatome im Oxepanring abgeleitet. Die Konfiguration des hydroxyltragenden C-Atoms, durch die sich die Epimere **I** und **II** unterscheiden, wird hier noch offengelassen.



Zunächst muss abgeklärt werden, ob der Ringteil



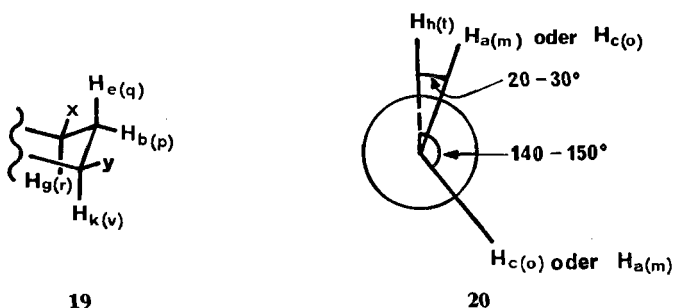
oder der Ringteil



<sup>6</sup>) Die Analyse der Kopplungskonstanten würde ein Epoxid wie **13** für **I (II)** noch zulassen; allerdings müsste es dann mit grosser Wahrscheinlichkeit ein gespanntes *trans*-Epoxid sein: Die vicinalen Protonen in *cis*-Epoxiden koppeln mit  $J = \text{ca. } 4$  Hz, in *trans*-Epoxiden mit  $J = \text{ca. } 2,5$  Hz [5]. Die Kopplung von 6,9 (6,5) Hz zwischen  $H_{1(w)}$  und  $H_{h(t)}$  schaltet also  $H_{h(t)}$  als zweites Epoxidproton (*cis* oder *trans*) aus. Die Kopplung in **I** zwischen  $H_1$  und  $H_g$  von 2,6 Hz schliesst zwar ein *cis*-Epoxid aus, würde aber ohne das Argument der chemischen Verschiebung noch die Möglichkeit eines *trans*-Epoxids zwischen  $\text{CH}_1$  und  $\text{CH}_g$  offen lassen. Die Kopplung in **II** zwischen  $H_w$  und  $H_s$  von 3,1 Hz könnte ebenfalls als *trans*-, evtl. sogar als *cis*-Kopplung in einem Epoxid interpretiert werden.

(vgl. Fig. 5) als Teil des Oxolanringes in **14** interpretiert werden kann. Im ersten Fall führt dies zu einer Protonenverteilung wie in **17**, im zweiten Fall wie in **18**, wobei **17** und **18** die selbe Konstitution **14** besitzen.

Um zwischen diesen beiden Möglichkeiten entscheiden zu können, werden zuerst zwei charakteristische Aspekte im Kopplungsverhalten von **I** (**II**) diskutiert, welche zu zwei Partialkonformationen **19** und **20** führen.

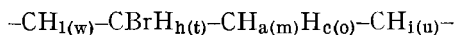


1. Im Ringteil  $-\text{CH}_{\text{g}(\text{r})}-\text{CH}_{\text{b}(\text{p})}\text{H}_{\text{e}(\text{q})}-\text{CH}_{\text{k}(\text{v})}-$  sind die grossen Kopplungen von  $\text{H}_{\text{e}(\text{q})}$  mit seinen beiden vicinalen Nachbarn  $\text{H}_{\text{g}(\text{r})}$  und  $\text{H}_{\text{k}(\text{v})}$  (je ca. 12 Hz) typisch für eine antiperiplanare Lage der Kopplungspartner, die kleinen vicinalen Kopplungen von  $\text{H}_{\text{b}(\text{p})}$  mit  $\text{H}_{\text{g}(\text{r})}$  (1,8 (2,3) Hz) und  $\text{H}_{\text{k}(\text{v})}$  (4,0 (3,7) Hz) jedoch für eine synclinalre Lage. Dies deutet darauf hin, dass dieser Ringteil eine Partialkonformation **19** besitzt.

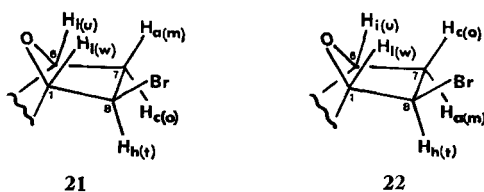
2. Im Ringteil  $-\text{CH}_{\text{h}(\text{t})}-\text{CH}_{\text{a}(\text{m})}\text{H}_{\text{c}(\text{o})}-$  können die grossen Kopplungen der beiden geminalen Protonen  $\text{H}_{\text{a}(\text{m})}$  und  $\text{H}_{\text{c}(\text{o})}$  mit dem gleichen vicinalen  $\text{H}_{\text{h}(\text{t})}$  von 9,7 bzw. 9,4 (10,4 bzw. 9,0) Hz entsprechend der *Karplus*-Funktion nur damit erklärt werden, dass eines der geminalen Methylprotonen bezüglich  $\text{H}_{\text{h}(\text{t})}$  eine beinahe synperiplanare Lage einnimmt, während das andere nur wenig von einer antiperiplanaren Anordnung abweicht, so wie es in der Partialkonformation **20** dargestellt ist.

Die Partialkonformation **19** lässt sich in einem *cis*-2,5-disubstituierten Oxolanring nicht verwirklichen<sup>7)</sup>. Damit wird eine Protonenverteilung wie in **18** ausgeschlossen, und der Oxolanring muss die Protonen  $\text{H}_{\text{l}(\text{w})}$ ,  $\text{H}_{\text{h}(\text{t})}$ ,  $\text{H}_{\text{a}(\text{m})}$ ,  $\text{H}_{\text{c}(\text{o})}$  und  $\text{H}_{\text{i}(\text{u})}$  tragen.

Modellbetrachtungen<sup>8)</sup> zeigen, dass der Ringteil

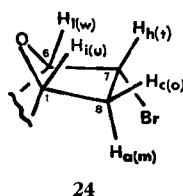
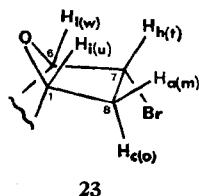


im Oxolanring eines 9-Oxa-bicyclo[4.2.1]nonangerüsts unter Einhaltung der Partialkonformation **20** auf vier verschiedene Arten (**21** bis **24**) untergebracht werden kann.



<sup>7)</sup> Eine *trans*-Verknüpfung lässt sich mit der Konstitution **14** nicht vereinbaren.

<sup>8)</sup> Zu dieser Konformationsanalyse wurden 5-Ring-Kohlenstoff-Modellereinheiten (C—C—C-Winkel = 103°) verwendet.

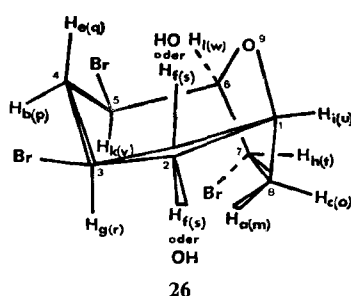
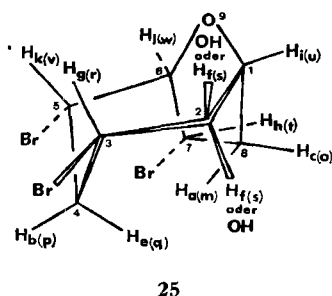


Wie im folgenden gezeigt wird, können die ersten drei Möglichkeiten (**21** bis **23**) jedoch leicht ausgeschlossen werden.

1. Der Torsionswinkel zwischen  $H_{l(u)}$  und  $H_{c(o)}$  in **21** sowie auch derjenige zwischen  $H_{l(u)}$  und  $H_{a(m)}$  in **22** beträgt ca.  $85^\circ$ ; die Kopplungen von  $H_{l(u)}$  mit  $H_{c(o)}$  von 9,3 (8,2) Hz und von  $H_{l(u)}$  mit  $H_{a(m)}$  von 6,0 (6,0) Hz sind aber zu gross dafür. Das Bromatom muss also die *endo*-Position am C(7) einnehmen, wie in **23** oder **24**. Der Torsionswinkel von ca.  $35^\circ$  zwischen  $H_{l(w)}$  und  $H_{h(r)}$  in **23** und **24** ist gut vereinbar mit der beobachteten Kopplung von 6,9 (6,5) Hz zwischen diesen Protonen.

2. Zwischen **23** und **24** kann mit Hilfe des folgenden Argumentes entschieden werden: Der Torsionswinkel zwischen  $H_{l(u)}$  und dem *exo*-Proton am C(8)-Kohlenstoffatom ( $H_{a(m)}$  in **23** oder  $H_{c(o)}$  in **24**) beträgt ca.  $5^\circ$ , derjenige zwischen  $H_{l(u)}$  und dem *endo*-Proton ( $H_{c(o)}$  in **23** oder  $H_{a(m)}$  in **24**) ca.  $120^\circ$ . Zwischen  $H_{l(u)}$  und seinen vicinalen Nachbarprotonen im Fünfring wären also folgende Kopplungen zu erwarten: In **23** eine grosse Kopplung mit  $H_{a(m)}$  und eine kleinere mit  $H_{c(o)}$ , in **24** dagegen eine grosse Kopplung mit  $H_{c(o)}$  und eine kleinere mit  $H_{a(m)}$ . Die beobachteten Kopplungen von  $H_{l(u)}$  mit  $H_{c(o)}$  (9,3 (8,2) Hz) und  $H_{a(m)}$  (6,0 (6,0) Hz) sprechen somit für die Partialformel **24**.

Durch die Fixierung des Oxolanringes in der Konformation **24** erhält der überbrückte Oxepanring eine relativ grosse Starrheit. Ein Modell zeigt, dass es nur vier winkelspannungsfreie Konformationen gibt, wobei in zweien davon (**25** und **26**) die früher abgeleitete Partialkonformation **19** durch die Anordnung der drei C-Atome C(5)–C(4)–C(3) recht gut verwirklicht ist.



Sowohl in **25** als auch in **26** stehen die beiden Bromatome in Oxepanteil *cis* zueinander; ihre Konfigurationen am Ringgerüst sind aber verschieden: in **25** sind sie *endo*, in **26** *exo*.

Die erreichte Zuordnung aller NMR.-Signale stellt nun die Grundlage dar, um zwischen **25** und **26**, eine Entscheidung zu treffen.

<sup>9)</sup> Bei dieser Modellbetrachtung wurden im Oxepanteil 7-Ring-Kohlenstoff-Modelleinheiten (C–C–C-Winkel =  $118^\circ$ ) verwendet.

3.7. *Konfigurations- und Konformationszuordnungen.* Der naheliegende Versuch, eine Entscheidung zwischen **25** und **26** mit Hilfe der Korrelation der bis jetzt noch nicht diskutierten Partialkonformationen in den Ringteilen  $-\text{CH}_{1(\text{w})}-\text{CBrH}_{\text{k}(\text{v})}-$  sowie  $-\text{CH}_{1(\text{u})}-\text{CH}_{\text{f}(\text{s})}\text{OH}-\text{CBrH}_{\text{g}(\text{r})}-$  in **25** und **26** mit den Kopplungen der darin enthaltenen Protonen zu ermöglichen, führte nicht zum Ziel.

Die Kopplung zwischen  $\text{H}_{1(\text{w})}$  und  $\text{H}_{\text{k}(\text{v})}$  (2,6 (3,1) Hz) lässt sich mit den Torsionswinkeln zwischen  $\text{H}_{1(\text{w})}$  und  $\text{H}_{\text{k}(\text{v})}$  sowohl in **25** (ca.  $60^\circ$ ), als auch in **26** (ca.  $120^\circ$ ), gut vereinbaren und ergibt somit keine zusätzliche Information. Beim Ringteil  $-\text{CH}_{1(\text{u})}-\text{CH}_{\text{f}(\text{s})}\text{OH}-\text{CBrH}_{\text{g}(\text{r})}-$  andererseits fällt im Modell auf, dass, besonders in **25**, die gleichzeitige Torsion um die  $\text{C}(1)-\text{C}(2)-\text{C}(3)$ -Bindung eine gewisse Bewegung des hydroxyltragenden  $\text{C}(2)$ -Atoms erlaubt, bei der nur ein sehr geringer Aufwand an Winkelspannung notwendig ist<sup>9)</sup>, wobei die Partialkonformation **19** des Ringteils  $-\text{CBrH}_{\text{g}(\text{r})}-\text{CH}_{\text{b}(\text{p})}\text{H}_{\text{e}(\text{q})}-\text{CBrH}_{\text{k}(\text{v})}-$  weitgehend beibehalten wird. Die Torsionswinkel zwischen  $\text{H}_{1(\text{u})}$  und  $\text{H}_{\text{f}(\text{s})}$  sowie zwischen  $\text{H}_{\text{f}(\text{s})}$  und  $\text{H}_{\text{g}(\text{r})}$  bestreichen bei dieser Bewegung einen so grossen Bereich, dass aus ihrer Korrelation mit den Kopplungskonstanten keine sicheren Schlüsse gezogen werden können.

Eine Entscheidung zwischen **25** und **26** ist jedoch durch den Vergleich der  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Werte gewisser Protonen in **I** und **II** möglich. Im vorhergehenden Abschnitt 3.6. wurden  $\text{H}_{\text{a}}$  in **I** sowie  $\text{H}_{\text{m}}$  in **II** als *endo*-H-C(8) und  $\text{H}_{\text{c}}$  in **I** sowie  $\text{H}_{\text{o}}$  in **II** als *exo*-H-C(8) identifiziert. Modellbetrachtungen zeigen, dass beide C(8)-Protonen sowohl in **25** als auch in **26** (auch bei einer gewissen Bewegungsfreiheit des hydroxyltragenden C-Atoms) näher bei der *endo*- als bei der *exo*-Hydroxylgruppe liegen und dass somit ihre chemischen Verschiebungen durch die Zugabe von  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  bei der *endo*-Konfiguration der Hydroxylgruppe stärker beeinflusst werden sollten als bei deren *exo*-Konfiguration. Da die  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Werte beider C(8)-Protonen ( $\text{H}_{\text{m}}$  und  $\text{H}_{\text{o}}$ ) in **II** etwa doppelt so gross sind wie diejenigen der entsprechenden Protonen ( $\text{H}_{\text{a}}$  und  $\text{H}_{\text{c}}$ ) in **I** (siehe Tab. 3), kann auf die *endo*-Konfiguration der Hydroxylgruppe in **II** und auf deren *exo*-Konfiguration in **I** geschlossen werden<sup>10)</sup>.

Tabelle 3. Vergleich der durch  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  induzierten zusätzlichen chemischen Verschiebungen ( $\Delta_{\text{Eu}}$ -Werte) entsprechender Protonen in **I** und **II**

	Proton	$\text{H}_{\text{a}}$	$\text{H}_{\text{c}}$	$\text{H}_{\text{b}}$	$\text{H}_{\text{e}}$	$\text{H}_{\text{g}}$
Verbindung <b>I</b>	$\Delta_{\text{Eu}}$	2.0	1.0	2.0	4.2	2.4
Verbindung <b>II</b>	$\Delta_{\text{Eu}}$	3.8	2.1	1.9	2.8	4.1
	Proton	$\text{H}_{\text{m}}$	$\text{H}_{\text{o}}$	$\text{H}_{\text{p}}$	$\text{H}_{\text{q}}$	$\text{H}_{\text{r}}$

Durch die Analyse der Kopplungskonstanten im Abschnitt 3.6. wurden ausserdem  $\text{H}_{\text{e}}$  in **I** und  $\text{H}_{\text{q}}$  in **II** als quasiauxiale C(4)-Wasserstoffatome charakterisiert. In **25** müssten sie damit *endo*-konfiguriert sein.  $\text{H}_{\text{q}}$  müsste in diesem Falle (Formel **25**) wegen der *endo*-Position der Hydroxylgruppe in **II** durch  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  stärker verschoben werden als  $\text{H}_{\text{e}}$  in **I** mit *exo*-ständiger Hydroxylgruppe. Umgekehrt ist bei der *exo*-Lage von  $\text{H}_{\text{e}}$  und  $\text{H}_{\text{q}}$  in **26** wegen der *exo*-ständigen Hydroxylgruppe in **I** eine

<sup>10)</sup> Diese Schlussfolgerung gilt natürlich nur unter der Annahme, dass **I** und **II** die gleiche Konfiguration der Bromatome und damit auch eine ähnliche Konformation, also entweder beide die Konformation **25** oder beide die Konformation **26**, besitzen. Diese Voraussetzung ist aber erfüllt, da **I** und **II** aus dem gleichen Edukt (Diketon **2**,  $\beta$ -Isomer) entstanden sind.

Tabelle 4. Zusammenfassung der NMR.-Parameter von I (6) und II (7)<sup>a)</sup>

Bezeichnung der Protonen	$\delta$ in ppm		$\Delta_{\text{Eu}}$ -Werte (ppm)		Kopplungskonstanten in Hz				
	I (6)	II (7)	I (6)	II (7)	I (6)	II (7)			
Lage					$J$ zwischen				
H-C(1)	H <sub>i</sub>	H <sub>u</sub>	4,51	4,41	4,7	5,4	H-C(1)/H-C(2)	2,2	5,0
H-C(2)	H <sub>f</sub>	H <sub>s</sub>	3,82	3,94	3,8	5,3	H-C(2)/OH	5,3	0
H-C(3)	H <sub>g</sub>	H <sub>r</sub>	4,26	3,85	2,4	4,1	H-C(2)/H-C(3)	2,6	9,5
<i>endo</i> -H-C(4)	H <sub>b</sub>	H <sub>p</sub>	2,48	2,64	2,0	1,9	H-C(2)/ <i>endo</i> -H-C(4)	1,7	0
<i>exo</i> -H-C(4)	H <sub>e</sub>	H <sub>q</sub>	3,16	2,80	4,2	2,8	H-C(3) <i>endo</i> -H-C(4)	1,8	2,3
H-C(5)	H <sub>k</sub>	H <sub>v</sub>	4,53	4,45	1,9	2,1	H-C(3) <i>exo</i> -H-C(4)	12,1	12,1
							<i>endo</i> -H-C(4)/ <i>exo</i> -H-C(4)	13,8	13,6
							<i>endo</i> -H-C(4)/H-C(5)	4,0	3,7
							<i>exo</i> -H-C(4)/H-C(5)	11,8	12,0
H-C(6)	H <sub>l</sub>	H <sub>w</sub>	4,78	4,70	1,7	3,2	H-C(5)/H-C(6)	2,6	3,1
H-C(7)	H <sub>h</sub>	H <sub>t</sub>	4,29	4,23	1,0	1,6	H-C(6)/H-C(7)	6,9	6,5
							H-C(7) <i>endo</i> -H-C(8)	9,7	10,4
<i>endo</i> -H-C(8)	H <sub>d</sub>	H <sub>m</sub>	1,73	1,85	2,0	3,8	H-C(7) <i>exo</i> -H-C(8)	9,4	9,0
<i>exo</i> -H-C(8)	H <sub>c</sub>	H <sub>o</sub>	2,75	2,63	1,0	2,1	<i>endo</i> -H-C(8)/ <i>exo</i> -H-C(8)	14,0	14,4
							<i>endo</i> -H-C(8)/H-C(1)	6,0	6,0
OH	H <sub>d</sub>	H <sub>n</sub>	2,92	2,57	15,1	15,2	<i>exo</i> -H-C(8)/H-C(1)	9,3	8,2

<sup>a)</sup> In CDCl<sub>3</sub> gemessen.  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Werte bei  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{I}]$  bzw.  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{II}] = 1,0$  (extrapoliert). Die  $\delta$ -Werte von H<sub>o</sub>, H<sub>p</sub>, H<sub>q</sub>, H<sub>r</sub>, H<sub>s</sub>, H<sub>u</sub> und H<sub>v</sub> wurden aus den Verschiebungen dieser Protonen in den  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]$ -Spektren durch Extrapolierung auf  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3] = 0$  geschätzt. Die hier angegebenen korrigierten Kopplungskonstanten wurden durch paarweise kleinere Angleichungen der in den Spektren aus den einzelnen Signalen abgelesenen Werte (Tab. 1 & 2) erhalten.



stärkere Beeinflussung des Signals von  $H_e$  gegenüber demjenigen von  $H_q$  in **II** mit *endo*-OH zu erwarten.

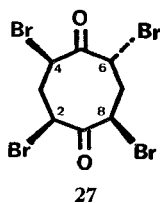
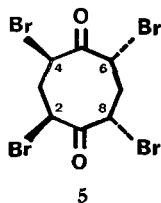
Der beobachtete  $\Delta_{Eu}$ -Wert von  $H_e$  ist ca. 50% grösser als derjenige von  $H_q$ , im Gegensatz zu den Beobachtungen bei den quasiäquatorialen C(4)-Protonen  $H_b$  und  $H_p$ , die durch  $Eu(FOD)_3$  weniger unterschiedlich verschoben werden (siehe Tab. 3). Dies ist in Übereinstimmung mit den Erwartungen für die Konformation **26**.

Bei den quasiaxialen C(3)-Protonen  $H_g$  und  $H_r$  sollte ein entgegengesetzter Effekt auftreten. Ein grösserer  $\Delta_{Eu}$ -Wert für  $H_g$  in **I** (*exo*-OH) wäre im Einklang mit dessen *exo*-Position in **25** während in **26** mit *endo*-ständigen C(3)-Protonen wegen der *endo*-Position der Hydroxylgruppe in **II** das Signal von  $H_r$  durch  $Eu(FOD)_3$  stärker verschoben werden müsste als  $H_g$  in **I** (*exo*-OH). Tatsächlich ist der  $\Delta_{Eu}$ -Wert von  $H_r$  sogar um 70% grösser als derjenige von  $H_g$  (siehe Tab. 3), was eine Bestätigung der bevorzugten Konformation **26** für beide Verbindungen **I** und **II** gibt.

Die Ableitung der Konformation **26** für **I** und **II** beinhaltet natürlich auch eine Festlegung der dort angegebenen Konfigurationen an den drei Kohlenstoffatomen (C(3), C(5) und C(7)), welche Bromatome tragen: Zwei Bromatome, welche eine Methylengruppe flankieren, sind *exo* und das dritte Bromatom, welches auf der anderen Seite eines sauerstofftragenden Kohlenstoffatoms liegt, ist *endo* gelagert. Die Konfiguration von **I** wird also durch die Formel **6** und diejenige von **II** durch **7** dargestellt.

Die NMR.-Parameter von **I** (= **6**) und **II** (= **7**) sind einander in Tabelle 4 gegenübergestellt. Man sieht hier nochmals die grosse Ähnlichkeit der NMR.-Parameter entsprechender Protonen. Die einzigen wesentlichen Unterschiede liegen in den Kopplungskonstanten mit H-C(2) (siehe Zeilen 1 bis 4 in Tab. 4) und sind offenbar durch die Epimerie am hydroxyltragenden C-Atom bedingt. Sie sind im Einklang mit den geometrischen Aspekten der abgeleiteten Konfigurationen (**6** und **7**) und Konformationen (**26**): 1) Die grössere Kopplung von H-C(2) mit H-C(3) bei **7** im Vergleich zu **6** entspricht dem günstigeren Torsionswinkel (fast antiperiplanar) dieser vicinalen C-H Bindungen im Isomer **7** mit *endo*-Hydroxylgruppe. 2) Die Fernkopplung zwischen H-C(2) und *endo*-H-C(4) bei **6**, welche bei **7** fehlt, entspricht der günstigeren W-Anordnung der Bindungen zwischen diesen beiden Wasserstoffatomen im Isomer **6** mit *exo*-Hydroxylgruppe.

**4. Partielle Zuordnung der Konfiguration von 2,4,6,8-Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dion,  $\beta$ -Isomer, Smp. 226°.** – Da die Bindungen zu den drei in den Verbindungen **I** (**6**) und **II** (**7**) noch vorhandenen Bromatome im Verlauf der Reduktion kaum in Mitleidenschaft gezogen worden sind, darf man auf die gleichen Konfigurationen der daran gebundenen drei Kohlenstoffatome C(2), C(4), C(6) im Edukt-Diketon (**2**,  $\beta$ -Isomer) schliessen. Über die Konfiguration am Kohlenstoffatom C(8),



welches das bei der Reduktion abgespaltene, vierte Bromatom trägt, lässt sich an dieser Stelle ohne komplizierte mechanistische Erwägungen noch nichts aussagen. Für das  $\beta$ -Isomer von 2,4,6,8-Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dion müssen also vorläufig noch die 2,4-*cis*-4,6-*trans*-6,8-*cis*-(5) und die 2,4-*cis*-4,6-*trans*-6,8-*trans*-(27) Konfigurationen in Betracht gezogen werden. Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten ergibt sich aus der Struktur der Verbindung **III**, die im Abschnitt 5 behandelt wird.

### 5. Konstitution, Konfiguration und Konformation der Verbindung **III**.

5.1. *Gerüststruktur*. Die Zusammensetzung  $C_8H_{10}Br_4O_2$  (Mikroanalyse, Massenspektrum) der Verbindung **III** zeigt, dass es aus dem  $\beta$ -Isomer des Diketons **2** unter Aufnahme von nur einem Mol Wasserstoff und ohne Verlust von Bromwasserstoff entstanden ist. Im Einklang mit der Summenformel weist das NMR.-Spektrum von **III** die Signale von zehn Protonen auf. Da **III** im IR. keine Carbonylbande (1600–1800 K) aufweist, kann es nicht die Konstitution des aus dem Diketon **2** durch die Reduktion einer Carbonylgruppe erwarteten Ketols besitzen, sondern es muss sich bei **III** um das interne Halbketal **28** handeln. Diese Interpretation wird gestützt durch eine starke Hydroxyl-Bande bei 3500 K und eine starke Äther-Bande bei 1000 K.

Was die Konfiguration von **28** anbetrifft, so besagt die bisherige Ableitung lediglich, dass zwei Bromatome am Ringteil auf der einen Seite der Sauerstoffbrücke *cis* zueinander, und mindestens ein Bromatom am Ringteil auf der anderen Seite dazu *trans* liegen müssen.

Tabelle 5. Chemische Verschiebungen und Aufspaltungen der NMR.-Signale der Verbindung **III**<sup>a)</sup>

		$\Delta_{Eu}^b)$
2,46/ $d \times d \times d$ (14 & 13 & 13)	H <sub>a</sub>	3,1
2,87 <sup>c)</sup> / $d \times d \times d$ (14 & 6 & 6)	H <sub>b</sub>	2,0
2,91 <sup>c)</sup> / $d \times d^d)$ (5 & 5)	H <sub>c</sub>	2,8
2,97 <sup>c)</sup> / $d \times d^d)$ (5 & 5)	H <sub>d</sub>	2,6
3,97/ <i>s</i>	H <sub>e</sub>	11,2
4,30/ $d \times d \times d$ (13 & 6 & 6)	H <sub>f</sub>	1,8
4,34/ $d \times d$ (13 & 6)	H <sub>g</sub>	6,0
4,69 <sup>e)</sup> / $d \times d$ (5 & 5)	H <sub>h</sub>	2,4
4,71/ $d$ (6)	H <sub>i</sub>	2,8
4,94/ $d \times d$ (5 & 5)	H <sub>k</sub>	4,3

a) Chemische Verschiebungen in  $\delta$ -Werten bezüglich TMS int. (CDCl<sub>3</sub>-Lösung); Kopplungskonstanten in Hz. Die Kopplungskonstanten wurden z.T. in Spektren mit verschiedenen Konzentrationen an Eu(FOD)<sub>3</sub> abgelesen (vgl. exp. Teil).

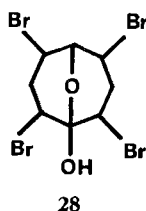
b)  $\Delta_{Eu}$  = Zusätzliche Verschiebung durch Eu(FOD)<sub>3</sub> bei [Eu(FOD)<sub>3</sub>]/[**III**] = 1,0 (durch Extrapolation geschätzte Werte, in ppm).

c) Aus den Verschiebungen in den Eu(FOD)<sub>3</sub>-Spektren (siehe exp. Teil) durch Extrapolation auf [Eu(FOD)<sub>3</sub>] = 0 geschätzte Werte.

d) Bei [Eu(FOD)<sub>3</sub>]/[**III**] = 0,30 (Signal pseudo-erster Ordnung) abgelesene Aufspaltungen; wegen der gleichen  $\delta$ -Werte von H<sub>c</sub> und H<sub>d</sub> in diesem Spektrum ist ihre geminale Kopplung nicht sichtbar (vgl. Text).

e) Bei vollständiger Entkopplung von H<sub>h</sub> (durch gleichzeitiges Einstrahlen bei H<sub>e</sub> und H<sub>d</sub>) bestimmter Wert.

5.2. *NMR.-Spektrum.* Die chemischen Verschiebungen, Kopplungskonstanten und  $\Delta_{Eu}$ -Werte der Protonen von **III** sind in Tabelle 5 aufgeführt. In der Reihenfolge ihrer  $\delta$ -Werte werden die Protonen mit den Symbolen  $H_a$  bis  $H_k$  bezeichnet.



$H_a$  bis  $H_d$  werden durch ihre Resonanz bei hohem Feld (2,4–3,0 ppm) als Methylenprotonen ( $>CH_2$ ) charakterisiert.  $H_e$  kann auf Grund seiner Singulettstruktur sowie seines grossen  $\Delta_{Eu}$ -Wertes (11,2 ppm) als Hydroxylproton identifiziert werden. Die übrigen Signale ( $H_f$  bis  $H_k$ ) müssen somit und in Übereinstimmung mit ihrer Tieffeldlage (4,3–5,0 ppm) den Methinprotonen ( $>CH-Br$  oder  $>CH-O-$ ) zugeordnet werden.

Aus den NMR.-Parametern von **III** können die in der Partialstruktur **29** angegebenen *Nachbarschaftsverhältnisse* der Protonen  $H_a$  bis  $H_k$  sowie deren Kopplungsschema abgeleitet werden (siehe Fig. 6).

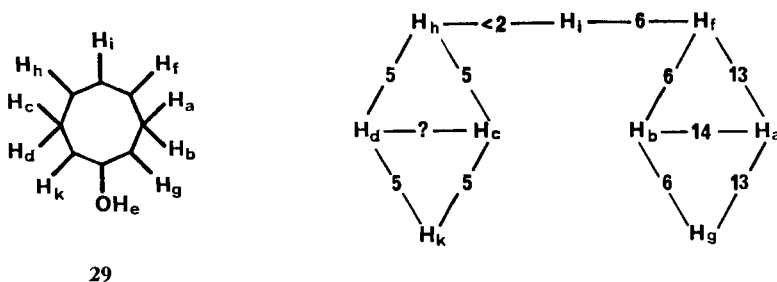


Fig. 6. *Nachbarschaftsverhältnisse der Protonen in III sowie deren Kopplungsschema*

$H_a$  und  $H_b$  werden durch ihre grosse Kopplung (14 Hz) als geminale Nachbarn charakterisiert. Die beiden anderen Methylenprotonen ( $H_c$  und  $H_d$ ) besitzen sehr ähnliche  $\delta$ -Werte und geben damit eine Signalgruppe höherer Ordnung. Nach Zugabe von  $Eu(FOD)_3$  ( $[Eu(FOD)_3]/[III] = 0,30$ ) sind ihre chemischen Verschiebungen gleich, wobei die vicinalen Kopplungen in diesem Signal pseudo-erster Ordnung bestimmt werden können. Obschon hier die geminale Kopplung von  $H_c$  und  $H_d$  nicht abgelesen werden kann, bestätigt dieses Verhalten ihrer Signale ihre geminale Lage.

$H_f$  und  $H_g$  müssen vicinal zu  $H_a$  sein, da sie die einzigen Methinprotonen sind, welche eine grössere Kopplung als 7 Hz, nämlich 13 Hz, zeigen und damit für die ebensogrossen Aufspaltungen des Signals von  $H_a$  verantwortlich sein können.

Durch Einstrahlen bei den Methylenprotonen  $H_b$ ,  $H_c$  und  $H_d$ <sup>11)</sup> in einem Tripelresonanz-Experiment vereinfachen sich die Signale von  $H_h$  und  $H_k$  zu Singulettten.  $H_h$  und  $H_k$  werden dadurch als vicinale Nachbarn von  $H_c$  und  $H_d$  charakterisiert.

Nach dem Ausschlussverfahren muss somit  $H_i$  dem Brückenkopf-Proton entsprechen. Es zeigt nur eine Kopplung. Die Kopplung von  $H_i$  mit seinem zweiten vicinalen Nachbarn ist also sehr klein.

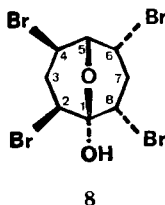
<sup>11)</sup> Eine selektive Entkopplung von  $H_c$  und  $H_d$  war wegen der Nähe des Signals von  $H_b$  nicht möglich.

$H_f$  zeigt als einziges Methinproton drei vicinale Kopplungen und kann damit als vicinaler Kopplungspartner von  $H_i$  erkannt werden.  $H_g$  muss infolgedessen neben der Hydroxylgruppe liegen. Dies wird bestätigt durch den bedeutend grösseren  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Wert von  $H_g$  (6,0) gegenüber  $H_f$  (1,8 ppm).

Auf Grund des grösseren  $\Delta_{\text{Eu}}$ -Wertes von  $H_k$  (4,3) gegenüber  $H_h$  (2,4 ppm) wird  $H_k$  die vicinale Lage zur Hydroxylgruppe zugeordnet, und  $H_h$  muss dem zweiten Nachbarproton von  $H_i$  entsprechen, welches mit  $H_i$  keine beobachtbare Kopplung zeigt.

Die aus den Wasserstoff-Nachbarschaftsverhältnissen abgeleitete Partialstruktur **29** ist durchaus im Einklang mit der oben aus der empirischen Formel und dem IR.-Spektrum abgeleiteten Konstitution **28**. Nur für die  $\text{CH}_i\text{-CH}_h$  Bindung gibt sie keine unabhängige Bestätigung.

5.3. *Konfigurationszuordnung.* Von Bedeutung in diesem Zusammenhang ist die Symmetrie der Kopplungen der Protonen auf *beiden* Ringteilen links und rechts der Sauerstoffbrücke (siehe Fig. 6) bezüglich der (waagrechten) Spiegelgeraden, welche durch die Methylenwasserstoffe ( $H_a$ ,  $H_b$ ,  $H_c$  und  $H_d$ ) verläuft. Die vier Methinprotonen ( $H_f$ ,  $H_g$ ,  $H_h$  und  $H_k$ ) und somit die vier Bromatome liegen also paarweise spiegelsymmetrisch in bezug auf die beiden Methylengruppen. Da diese Symmetrie am einen Ringteil durch die für das Edukt-Diketon schon abgeleitete (siehe Abschnitt 4) *cis*-Lage eines Bromatom-Paares verursacht ist, darf man annehmen, dass sie auf dem anderen Ringteil ebenfalls durch die *cis*-Lage des zweiten Bromatom-Paares hervorgerufen wird. Es wurde aber für das Edukt-Diketon (siehe Abschnitt 4) schon gezeigt, dass mindestens ein Partner des zweiten Bromatom-Paares zum ersten Bromatom-Paar *trans* steht; jetzt kann man schliessen, dass die beiden jeweils zueinander *cis*-ständigen Bromatom-Paare die gegenseitige *trans*-Lage einnehmen. Die Verbindung **III** ist somit 1-Hydroxy-2-*exo*,4-*exo*,6-*endo*,8-*endo*-tetrabrom-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (**8**).



8

5.4. *Konformationszuordnung.* An einem Modell kann gesehen werden, dass Verbindung **III** (**8**) vier winkelspannungsfreie Konformationen (**30** bis **33**) einnehmen kann (vgl. Fig. 7). Davon ist eine, die Wanne-Wanne-Konformation (**32**), flexibel; die anderen, zwei verschiedene Sessel-Wanne-Konformationen (**30** und **31**) sowie die Sessel-Sessel-Konformation (**33**), sind relativ starr.

Auf den ersten Blick würden die zwischen 1,3-ständigen axialen und pseudoaxialen<sup>12)</sup> Bromatomen zu erwartenden abstossenden Wechselwirkungen vermuten lassen, dass **30** mit zwei äquatorialen und zwei pseudoäquatorialen Bromatomen die

<sup>12)</sup> Bezüglich der Bromatome wird in den Molekelteilen mit Sessel-Konformation zwischen axialen und äquatorialen, in denjenigen mit Wannen-Konformation zwischen pseudoaxialen und pseudoäquatorialen Lagen unterschieden.

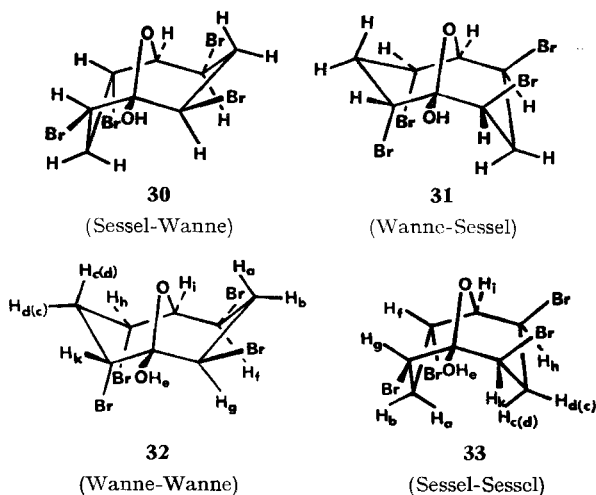
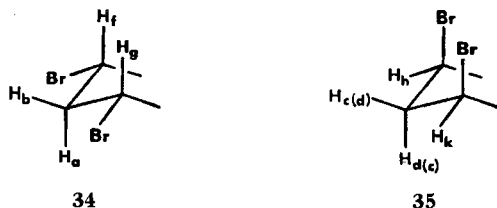


Fig. 7. Mögliche Konformationen der Verbindung **III** (8)

(energetisch) günstigste, **31** mit zwei axialen und zwei pseudoaxialen Bromatomen die ungünstigste Konformation darstellen würde. In **32** und **33** befinden sich je zwei Bromatome in einer «günstigen» pseudoäquatorialen oder äquatorialen Lage, die beiden anderen in einer «sterisch unvorteilhaften» pseudoaxialen oder axialen Position. Die Beweglichkeit von **32** dürfte eine gewisse Milderung der Abstossung zwischen den pseudoaxialen Bromatomen ermöglichen. In **33** ist neben der syn-diaxialen Brom-Brom-Wechselwirkung noch eine abstossende Wechselwirkung zwischen den beiden *endo*-ständigen Methylen-Wasserstoffatomen zu erwarten.

Wir finden jedoch, dass Verbindung **III** (8) vorwiegend in der Sessel-Sessel-Konformation **33** vorliegt. Dies wird im folgenden aus der Grösse der Kopplungskonstanten abgeleitet und durch den Vergleich der  $\Delta_{\text{BrH}}$ -Werte der zur Hydroxylgruppe benachbarten Methinprotonen ( $\text{H}_g$  und  $\text{H}_k$ ) bestätigt.

Aus den Kopplungen der Methylenprotonen  $\text{H}_a$  und  $\text{H}_b$  bzw.  $\text{H}_e$  und  $\text{H}_d$  mit den vicinalen Methinprotonen (siehe Fig. 6) folgen für die Ringteile  $-\text{CBrH}_f-\text{CH}_2\text{H}_b-\text{CBrH}_g-$  und  $-\text{CBrH}_h-\text{CH}_2\text{H}_d-\text{CBrH}_k-$  auf Grund der *Karplusfunktion* die Partialkonformationen **34** bzw. **35**.



Damit können beide Sessel-Wanne-Konformationen (**30** und **31**) ausgeschlossen werden: In **30** fehlt die Partialkonformation **35** mit den zwei äquatorialen Protonen  $\text{H}_h$  und  $\text{H}_k$ ; in **31** dagegen ist die Partialkonformation **34** mit den zwei axialen Protonen  $\text{H}_f$  und  $\text{H}_g$  nicht enthalten.

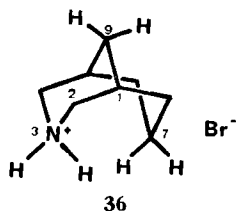
Zwischen **32** und **33**, in denen beide (aus den Kopplungskonstanten folgenden) Partialkonformationen **34** und **35** verwirklicht sind, kann auf folgender Basis entschieden werden:

In der Gruppe der flexiblen Wanne-Wanne-Konformationen (dargestellt durch den symmetrischen Vertreter **32**) schwankt der Torsionswinkel zwischen dem Brückenkopf-Wasserstoff  $H_i$  und dem vicinalen  $H_f$  je nach Konformation von 80 bis 140° (in **32** ca. 120°), derjenige zwischen  $H_i$  und  $H_h$  von + 30 bis – 30° (in **32** ca. 0°). Damit wäre entsprechend der *Karplus*-Funktion eine mindestens so grosse (wahrscheinlich grössere) Kopplung von  $H_i$  mit  $H_h$  als mit  $H_f$  zu erwarten. Dies steht jedoch im Widerspruch mit der Beobachtung einer Kopplung von  $H_i$  mit  $H_f$  (6 Hz) und dem Fehlen einer feststellbaren Kopplung von  $H_i$  mit  $H_h$ .

In der starren Sessel-Sessel-Konformation **33** dagegen beträgt der Torsionswinkel zwischen  $H_i$  und  $H_f$  maximal<sup>13)</sup> 60°, derjenige zwischen  $H_i$  und  $H_h$  mindestens<sup>13)</sup> 60°. Damit sollte hier  $H_i$  mit  $H_f$  eine mindestens so grosse (wahrscheinlich grössere) Kopplung zeigen als mit  $H_h$ . Dies ist (qualitativ) in Übereinstimmung mit dem beobachteten Kopplungsverhalten von  $H_i$ , so dass wir **III** (**8**) die Konformation **33** zuordnen.

Diese Zuordnung auf Grund der vicinalen Kopplungen von  $H_i$  wird durch den Vergleich der  $\Delta_{Eu}$ -Werte von  $H_g$  und  $H_k$  bestätigt: Sowohl in **32** als auch in **33** ist der Abstand der Hydroxylgruppe vom *exo*-ständigen Nachbarproton kleiner als derjenige vom *endo*-konfigurierten Nachbarproton auf ihrer anderen Seite<sup>14)</sup>. In **32** wäre damit durch den Europiumkomplex eine stärkere Beeinflussung des *exo*-ständigen  $H_k$  gegenüber dem *endo*-ständigen  $H_g$  zu erwarten. In **33** hingegen sollte das Signal des jetzt *exo*-konfigurierten  $H_g$  durch  $Eu(FOD)_3$  stärker verschoben werden als dasjenige des *endo*- $H_k$ . Der beobachtete  $\Delta_{Eu}$ -Wert von  $H_g$  (6,0) ist ca. 40% grösser als derjenige von  $H_k$  (4,3 ppm), im Einklang mit der vorgehend beschriebenen Ableitung der Konformation **33**.

Die Verbindung **III** besitzt damit eine ähnliche Gerüstkonformation wie das von *Dobler & Dunitz* [6] durch eine Röntgenstrukturanalyse untersuchte 3-Azabicyclo[3.3.1]nonan-hydrobromid (**36**). Dort wurde gefunden, dass der abstossenden Wechselwirkung zwischen den *endo*-ständigen Wasserstoffatomen der 3- und 7-Stellung durch eine Spreizung einzelner Bindungswinkel weitgehend ausgewichen wird. Das Mittel der sechs Valenzwinkel, deren Spreizung den Abstand der Atome N und



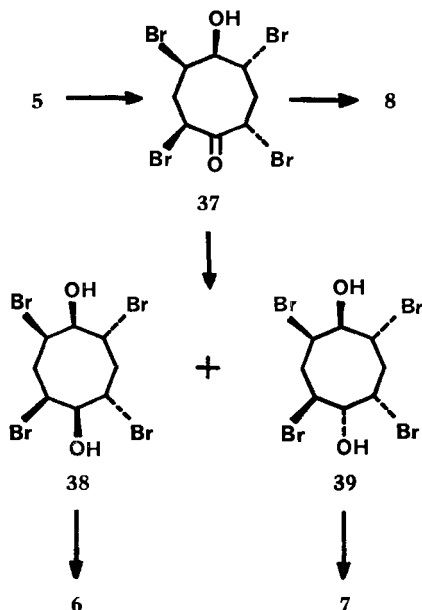
C(7) vergrössert, beträgt dort 114,3°. Eine ähnliche Spreizung der Bindungswinkel von **III** (**8**) in der Konformation **33** würde sowohl die Abstossung zwischen den axialen Bromatomen als auch zwischen den *endo*-ständigen Methylenwasserstoffen beträchtlich verringern. Die unterschiedliche Grösse der Kopplungen von  $H_i$  mit den beiden vicinalen Methinprotonen deutet tatsächlich auf eine solche Winkelspreizung hin, die

<sup>13)</sup> Eine Ausflachung der Sechsringe, welche mit geringem Aufwand an Winkelspannungen möglich ist und eine Verminderung der *trans*-annular abstossenden Wechselwirkungen ergäbe (vgl. die folgende Diskussion), würde den Torsionswinkel von  $H_i$  mit  $H_f$  vergrössern, denjenigen von  $H_i$  mit  $H_h$  verkleinern. Eine entgegengesetzte Deformation der Ringe ist, wie an einem Modell leicht abgeschätzt werden kann, nur mit grossem Energieaufwand möglich und wird deshalb nicht in Betracht gezogen.

<sup>14)</sup> In **33** ist der Unterschied der Abstände von  $H_g$  und  $H_k$  zum Hydroxyl-Sauerstoff klein. Es ist jedoch anzunehmen, dass der Europiumkomplex wegen der grösseren sterischen Behinderung durch die Liganden auf der *endo*-Seite bevorzugt auf die *exo*-Seite der Molekel zu liegen kommt, so dass der Unterschied der Abstände von  $H_g$  und  $H_k$  zum Europium-Atom signifikant sein dürfte.

einer gewissen Ausflachung der Sechsring-Sessel gleichkommt. Die Bevorzugung der Sessel-Sessel-Konformation **33**, welche also entweder mit *van der Waals*-Spannungen und/oder gewissen Winkelspannungen verbunden ist, ist hier von besonderem Interesse, weil sie nicht, wie in (voll carbocyclischen) Bicyclo[3.3.1]nonanen oder im 3-Azabicyclo[3.3.1]nonan-hydrobromid (**36**), auf die Vermeidung einer ungünstigen «flagpole»-Wechselwirkung im Wannenteil zwischen dem *exo*-C(3)-Wasserstoff und einem der C(9)-Wasserstoffatome zurückgeführt werden kann, denn in **III** (**8**) ist die C(9)-Methylenbrücke durch ein Sauerstoffatom ersetzt, dessen einsames Elektronen-paar wohl kaum eine bedeutende abstossende Wechselwirkung mit dem *exo*-C(3)-Wasserstoffatom aufweist.

**6. Konfiguration des  $\beta$ -Isomers von 2,4,6,8-Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dion und Bildungsmechanismen der Verbindungen I, II und III.** – Aus der in Abschnitt 5.4. für **III** abgeleiteten Konfiguration **8** ergibt sich die 2,4-*cis*-4,6-*trans*-6,8-*cis*-Konfiguration (**5**) für das  $\beta$ -Isomer von 2,4,6,8-Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dion, Smp. 226°. Die Bildung der drei Verbindungen **6**, **7** und **8** kann nun nach folgendem Reaktionsschema rationalisiert werden:



Von Interesse ist, dass **6**, **7** und **8** sowohl bezüglich ihrer Konstitutionen wie auch bezüglich des vollständigen Auftretens aller dazugehörigen Konfigurationen sehr plausible Carbonylreduktionsprodukte des 2,4-*cis*-4,6-*trans*-6,8-*cis*-Stereomeren von 2,4,6,8-Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dion (**5**) darstellen: Als erstes Reduktionsprodukt kommt nur *ein* Hydroxyketon, nämlich **37** in Frage, welches sich spontan zum Hemiacetal **8** cyclisieren dürfte. Im zweiten Reduktionsschritt können aus **37** nur *zwei* isomere Diole, nämlich **38** und **39**, gebildet werden. Durch intramolekulare  $S_N2$ -Reaktion irgend einer der Hydroxylgruppen mit dem jeweils dazu in 1,4-Stellung und

*trans* gelegenen Bromatom, werden **38** und **39** in die einzig möglichen Verbindungen **6** und **7** überführt.

Diese Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt. Wir danken auch der *Legerlotz-Stiftung* für die Anschaffung von Forschungsgeräten und der Firma *Sandoz AG*, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge.

### Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*. Die Reinheit der Produkte wurde durch Dünnschicht-Chromatographie auf kommerziellen Kieselgel-Platten (*Machevey-Nagel & Co.*) mit verschiedenen Gemischen von Aceton/Äther oder Methylenchlorid/Chloroform (Entwicklung mit Jod) überprüft.

Die Smp. wurden auf einem *Tottoli-Schmelzpunktapparat* bestimmt und sind unkorrigiert. Elementaranalysen und IR.-Spektren stammen aus dem Mikrolaboratorium unseres Institutes (Leitung *H. Frohofer*). Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden in unserem Kernresonanz-Laboratorium (Leitung Prof. *W. v. Philipsborn*) z.T. von *K. Hermann*, die Massenspektren in unserem Laboratorium für Massenspektrometrie (Leitung Prof. *M. Hesse*) gemessen.

Beschreibung der spektroskopischen Daten: IR.-Spektren (*Perkin-Elmer* 21 und 157 Spektrometer): IR. (Aufnahmetechnik): Wellenzahl in K, Intensität *s* = stark, *m* = mittel, *w* = schwach (Interpretation).  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (*Varian* HR-222 und HA-100 Spektrometer): NMR. (Frequenz; Lösungsmittel):  $\delta$ -Wert in ppm (TMS intern = 0)/Multiplizität; *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *m* = nicht interpretierbares Multipllett, *b* = breit (Kopplungskonstanten in Hz), aus

Tabelle 6. NMR.-Daten von **7** (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) in Gegenwart verschiedener Mengen  $\text{Eu}(\text{FOD})_3^a$

$[\text{Eu}(\text{FOD})_3]$ <b>[7]</b>	0,00	0,14	0,35	0,49	0,60	0,73
$\text{H}_m$	1,85 14,4/10,4/6,0	2,35 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	3,6–2,9	3,8–3,5	4,13 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	4,61 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>
$\text{H}_n$	2,5 <i>sb</i>	4,7–4,2	7,89 <i>sb</i>	9,99 <i>sb</i>	11,80 <i>sb</i>	13,66 <i>sb</i>
$\text{H}_o$	3,0–2,4	2,92 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	3,6–2,9	3,8–3,5	4,1–3,8 <i>m</i>	4,13 14/9/9
$\text{H}_p$	3,0–2,4	3,1–2,9 <i>m</i>	3,6–2,9	3,56 13,6/3,6/2,3	3,75 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	4,00 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>
$\text{H}_q$	3,0–2,4	3,18 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	3,78 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	4,18 13,5/12,1/12,1	4,48 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	4,85 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>
$\text{H}_r$	4,1–3,7	4,7–4,2	5,29 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	5,86 12,1/9,6/2,2	6,34 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	6,88 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>
$\text{H}_s$	4,1–3,7	4,7–4,2	5,77 <i>d</i> × <i>d</i>	6,50 9,4/4,9	7,11 <i>d</i> × <i>d</i>	7,81 <i>d</i> × <i>d</i>
$\text{H}_t$	4,23 10,3/9,3/6,6	4,7–4,2	4,77 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	4,98 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	5,17 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	5,38 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>
$\text{H}_u$	4,6–4,3	5,15 <i>m</i>	6,29 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	7,02 7/7/5	7,64 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	8,35 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>
$\text{H}_v$	4,6–4,3	4,73 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	5,17 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	5,46 11,9/3,4/3,4	5,69 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	5,96 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>
$\text{H}_w$	4,70 <i>d</i> × <i>d</i>	5,14 <i>d</i> × <i>d</i>	5,82 <i>d</i> × <i>d</i>	6,27 6,4/3,1	6,63 <i>d</i> × <i>d</i>	7,06 <i>d</i> × <i>d</i>

<sup>a)</sup>  $\delta$ -Werte in ppm; darunter Multiplizität bzw. (dort wo am besten ablesbar) Kopplungskonstanten in Hz. Bei Multipletten, bei denen Signalüberlappungen eine Analyse verunmöglichen, ist der Signalebereich angegeben.



dem Integral abgeleitete Protonenzahl Pr (Interpretation). *Massenspektren* (CEC Spektrometer Typ 21-110b): *MS.*: Masse des Ions *m/e* (Intensität in % des Basispiks, Interpretation).

2. *cis, trans, cis-2, 4, 6, 8-Tetrabrom-cyclooctan-1, 5-dion* (**5**). 3,5 g (25 mMol) Cyclooctan-1, 5-dion in 75 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) gelöst und mit der Lösung von 37,5 g (0,10 Mol = 4 Mol-Äq.) PTT in 125 ml THF versetzt. Nach 24 Std. Stehen bei Raumtemperatur farbloser kristalliner Festkörper abgesaugt und gut mit THF gewaschen. Filtrat mit 250 ml 5proz. NaHCO<sub>3</sub> aq. versetzt, mit 2 × 250 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, Extrakte mit 150 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und eingedampft. Z.T. fester Rückstand mit 50 ml CCl<sub>4</sub> digeriert und Gemisch auf 0° gekühlt, farbloser kristalliner Festkörper abgesaugt, mit CCl<sub>4</sub> und Pentan gewaschen und im HV getrocknet: 5,10 g (45%) reines *cis, trans, cis-2, 4, 6, 8-Tetrabrom-cyclooctan-1, 5-dion* (**5**, β-Isomer), Smp. 220–222° (im NMR. keine Signale des α-Isomers). Nach Eindampfen des Filtrates 8,83 g gelbes, nicht kristallisierbares Öl.

3. *Reduktion von cis, trans, cis-2, 4, 6, 8-Tetrabrom-cyclooctan-1, 5-dion* (**5**) mit Natriumborhydrid.

3.1. *Isolierung von 2-exo-Hydroxy- und 2-endo-Hydroxy-3-exo, 5-exo, 7-endo-tribrom-9-oxa-bicyclo[4.2.1]nonan* (**6**, Verbindung **I** und **7**, Verbindung **II**). Lösung von 365 mg (0,8 mMol) *cis, trans, cis-2, 4, 6, 8-Tetrabrom-cyclooctan-1, 5-dion* (**8**, β-Isomer), Smp. 226°, in 50 ml 1, 2-Dimethoxyäthan mit 61 mg (1,6 mMol = 2 Mol-Äqu.) fein zerpulvertem NaBH<sub>4</sub> versetzt. Nach 17 Std. Rühren bei Raumtemperatur 5 ml H<sub>2</sub>O zugegeben. Nach 15 Min. Rühren klare Lösung eingedampft, Rückstand mit 5 × 10 ml Aceton eluiert und filtrierte Lösung eingedampft. Öliger farbloser Rückstand (320 mg) in 1 ml Äther/Pentan 4:1 (v/v) aufgenommen und an 15 g Kieselgel chromatographiert; Elution mit Äther/Pentan 4:1 (v/v); 20 Fraktionen à 5 ml.

Tabelle 7. *NMR.-Daten von 6 (700 MHz; CDCl<sub>3</sub>) in Gegenwart verschiedener Mengen Eu(FOD)<sub>3</sub><sup>a)</sup>*

$\frac{[Eu(FOD)_3]}{[6]}$	0,00	0,07	0,20	0,33	0,49	0,73
H <sub>a</sub>	1,73 14,1/9,7/5,9	1,86 <i>d × d × d</i>	2,11 <i>d × d × d</i>	2,37 <i>d × d × d</i>	2,69 <i>d × d × d</i>	3,16 <i>d × d × d</i>
H <sub>b</sub>	2,48 14,0/4,0/1,7/1,7	2,61 <i>d × m</i>	2,7–3,0	2,9–3,3	3,46 <i>d × m</i>	3,91 <i>d × m</i>
H <sub>c</sub>	2,75 14,0/9,4/9,4	2,81 <i>d × d × d</i>	2,7–3,0	2,9–3,3	3,22 <i>d × d × d</i>	3,47 <i>d × d × d</i>
H <sub>d</sub>	2,92 <sup>b)</sup> 5,3	3,97 sb	5,98 sb	8,02 sb	10,48 sb	13,90 sb
H <sub>e</sub>	3,16 13,5/12,0/12,0	3,44 <i>d × d × d</i>	3,99 <i>d × d × d</i>	4,54 <i>d × d × d</i>	5,18 <i>d × d × d</i>	6,20 <i>d × d × d</i>
H <sub>f</sub>	3,82 <sup>c)</sup> <i>m</i>	4,05 <sup>c)</sup> <i>m</i>	4,3–4,6	4,9–5,1	4,66 <i>m</i>	6,55 sb
H <sub>g</sub>	4,26 12,2/2,6/1,8	4,41 <i>d × d × d</i>	4,71 <i>d × d × d</i>	4,9–5,1	5,3–5,6	5,7–6,2
H <sub>h</sub>	4,29 9,7/9,4/7,0	4,35 <i>d × d × d</i>	4,3–4,6	4,64 <i>d × d × d</i>	4,80 <i>d × d × d</i>	5,05 <i>d × d × d</i>
H <sub>i</sub>	4,51 9,2/6,0/2,2	4,7–4,9	5,43 <i>d × d × d</i>	6,05 <i>d × d × d</i>	6,82 <i>d × d × d</i>	7,95 <i>d × d × d</i>
H <sub>k</sub>	4,53 11,6/3,9/2,6	4,66 <i>d × d × d</i>	4,90 <i>d × d × d</i>	5,14 <i>d × d × d</i>	5,3–5,6	5,7–6,2
H <sub>l</sub>	4,78 6,8/2,6	4,89 <i>d × d</i>	5,13 <i>d × d</i>	5,35 <i>d × d</i>	4,62 <i>d × d</i>	5,7–6,2

a) Siehe Fussnote a) in Tabelle 6.

b) In Spektren verschiedener Provenienz schwankend zwischen 2,78 bis 2,92 ppm.

c) Zentrum eines Multipletts von ca. 15 Hz Breite.

Aus Fraktionen 6 und 7: 95 mg (31%) 2-endo-Hydroxy-3-exo,5-exo,7-endo-tribrom-9-oxa-bicyclo[4.2.1]nonan (**7**, Verbindung **II**), nach Umkristallisieren aus  $\text{CCl}_4$ /Cyclohexan Smp. 114–115°. IR. (KBr): 3430 sb (OH); 2970 w & 2960 w & 2920 m (CH); 1080 m & 1049 s & 990 m (C—O). NMR. (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): vgl. Tabelle 6. Entkopplungsexperimente (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): Bei  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{7}] = 0,49:1$  Einstrahlen bei  $\delta = 6,50$  ( $\text{H}_8$ ):  $\delta = 5,82/d\text{b}$  ( $J = 12$ ), ( $\text{H}_7$ ); 2) Einstrahlen bei  $\delta = 6,27$  ( $\text{H}_w$ ):  $\delta = 5,44/d \times d$  ( $J = 11,9$  &  $3,7$ ), ( $\text{H}_v$ );  $4,97/d \times d$  ( $J = 9,8$  &  $9,8$ ), ( $\text{H}_t$ ); 3) Einstrahlen bei  $\delta = 5,84$  ( $\text{H}_r$ ):  $\delta = 6,62-6,48/m$ , ( $\text{H}_s$ );  $4,15/d \times d$  ( $J = 13$  &  $13$ ), ( $\text{H}_q$ ); 4) Einstrahlen bei  $\delta = 5,47$  ( $\text{H}_v$ ):  $\delta = 6,28/d$  ( $J = 6$ ) ( $\text{H}_w$ );  $4,16/d \times d$  ( $J = 13$  &  $13$ ), ( $\text{H}_q$ ); 5) gleichzeitiges Einstrahlen bei  $\delta = 3,69$  und  $3,49$  ( $\text{H}_m$ ,  $\text{H}_o$ ,  $\text{H}_p$ ):  $\delta = 7,03/d$  ( $J = 5$ ), ( $\text{H}_u$ );  $6,50/d \times d$  ( $J = 9,4$  &  $4,9$ ) (unverändert), ( $\text{H}_a$ );  $6,27/d \times d$  ( $J = 6,4$  &  $3,1$ ) (unverändert), ( $\text{H}_w$ );  $5,86/d \times d$  ( $J = 11,8$  &  $9,3$ ), ( $\text{H}_r$ );  $5,46/d \times d$  ( $J = 11,6$  &  $2,9$ ), ( $\text{H}_v$ );  $4,99/d$  ( $J = 6,4$ ), ( $\text{H}_t$ ). Bei  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{7}] = 0,73:6$  Gleichzeitiges Einstrahlen bei  $\delta = 8,36$  ( $\text{H}_u$ ) und  $5,38$  ( $\text{H}_t$ ):  $\delta = 4,61/d$  ( $J = 14$ ), ( $\text{H}_m$ );  $4,13/d$  ( $J = 14$ ), ( $\text{H}_o$ ). NMR. (220 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4,70/d \times d$  ( $J = 6,4$  &  $3,1$ ), 1 Pr ( $\text{H}_w$ );  $4,5-4,4/m$ , 2 Pr ( $\text{H}_v$ ,  $\text{H}_u$ );  $4,23/d \times d \times d$  ( $J = 10,3$  &  $9,3$  &  $6,6$ ), 1 Pr ( $\text{H}_t$ );  $4,0-3,8/m$ , 2 Pr ( $\text{H}_s$ ,  $\text{H}_r$ );  $2,9-2,5/m$ , 4 Pr ( $\text{H}_q$ ,  $\text{H}_p$ ,  $\text{H}_o$ ,  $\text{H}_n$ );  $1,85/d \times d \times d$  ( $J = 14,4$  &  $10,4$  &  $6,0$ ), 1 Pr ( $\text{H}_m$ ). MS. 382/380/378/376 (0,5/1,5/1,5/0,5,  $M^+$ ); 300/298/296 (23/46/23,  $M^+ - \text{HBr}$ ); 219/217 (17/17, 300/296 - Br); 175 (7); 173 (14); 171 (9); 137 (45, 219/217 - HBr); 135 (11); 121 (13); 120 (11); 119 (17, 137 -  $\text{H}_2\text{O}$ ); 109 (31); 91 (36); 81 (56); 57 (84); 39 (100).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Br}_3\text{O}_2$  (378,91) Ber. C 25,36 H 2,93 Br 63,27% Gef. C 25,30 H 2,89 Br 62,52%

Aus Fraktion 9–12: 80 mg (26%) 2-exo-Hydroxy-3-exo,5-exo,7-endo-tribrom-9-oxa-bicyclo[4.2.1]nonan (**6**, Verbindung **I**), nach Umkristallisieren aus  $\text{CCl}_4$  Smp. 111,5–112,5°. IR. (KBr): 3548 s (OH); 2998 w & 2970 m & 2940 m & 2890 w (CH); 1011 m & 990 m (C—O), NMR. (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): vgl. Tabelle 7. Entkopplungsexperimente (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ,  $[\text{Eu}(\text{FOD})_3]/[\text{6}] = 0,73:1$ ) Gleichzeitiges Einstrahlen bei  $\delta = 3,16$  ( $\text{H}_a$ ) und  $3,47$  ( $\text{H}_c$ ):  $\delta = 7,95/s$  ( $\text{H}_t$ );  $5,05/d$  ( $J = 6,7$ ), ( $\text{H}_n$ ); 2) Einstrahlen bei  $\delta = 6,20$  ( $\text{H}_e$ ):  $\delta = 3,91/s\text{b}$ , ( $\text{H}_b$ ); 3) Einstrahlen bei  $\delta = 6,06$  ( $\text{H}_t$ ):  $\delta = 5,05/d \times d$  ( $J = 9,6$  &  $9,6$ ), ( $\text{H}_n$ ); 4) Einstrahlen bei  $\delta = 6,55$  ( $\text{H}_t$ ):  $\delta = 7,95/d \times d$  ( $J = 9$  &  $6$ ), ( $\text{H}_t$ ); 5) Einstrahlen bei  $\delta = 7,95$  ( $\text{H}_t$ ):  $\delta = 3,7-3,0/\text{AB}$ -Teil eines ABXY-Spektrums:  $3,47/\text{B}$ -Teil  $\times d$  ( $J = 14,3$  &  $9,2$ ), ( $\text{H}_c$ );  $3,16/\text{A}$ -Teil  $\times d$  ( $J = 14,3$  &  $9,8$ ), ( $\text{H}_a$ ). NMR. (220 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4,78/d \times d$  ( $J = 7$  &  $2$ ), 1 Pr ( $\text{H}_t$ );  $4,6-4,4/m$ , 2 Pr ( $\text{H}_k$ ,  $\text{H}_l$ );  $4,4-4,2/m$ , 2 Pr ( $\text{H}_b$ ,  $\text{H}_g$ );  $3,81/s\text{b}$ , 1 Pr ( $\text{H}_t$ );  $3,16/d \times d \times d$  ( $J = 13$  &  $13$  &  $13$ ), 1 Pr ( $\text{H}_c$ );  $2,9-2,6/m$ , 2 Pr ( $\text{H}_d$ ,  $\text{H}_e$ );  $2,48/d \times m$  ( $J = 14$ ), 1 Pr ( $\text{H}_n$ );  $1,73/d \times d \times d$  ( $J = 14$  &  $10$  &  $6$ ), 1 Pr ( $\text{H}_a$ ). MS. 382/380/378/376 (0,2/0,6/0,6/0,2,  $M^+$ ); 300/298/296 (22/45/23,  $M^+ - \text{HBr}$ ); 218/216 (16/16, 300/296 - HBr); 175 (7); 173 (13); 171 (8); 137 (39, 218/216 - Br); 135 (10); 121 (14); 120 (11); 119 (16, 137 -  $\text{H}_2\text{O}$ ); 109 (30); 91 (34); 57 (72); 39 (100).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Br}_3\text{O}_2$  (378,91) Ber. C 25,36 H 2,93 Br 63,27% Gef. C 25,08 H 2,88 Br 62,99%

3.2. Isolierung von 1-Hydroxy-2-exo-,4-exo,6-endo,8-endo-tetrabrom-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (**8**, Verbindung **III**). Lösung von 250 mg (0,55 mMol) *cis*, *trans*, *cis*-2,4,6,8-Tetrabrom-cyclooctan-1,5-dion (**5**), Smp. 226°, in 25 ml 1,2-Dimethoxyäthan mit 42 mg (1,1 mMol = 2 Mol-Äqu.) fein zerpulvertem  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Nach 3 Std. Rühren bei 0° 4 ml 1,2N HBr aq. zugeben, saure Lösung eingedampft, im HV getrocknet, Rückstand mit Aceton eluiert und filtrierte Lösung eingedampft. Rückstand in Äther aufgenommen, unlösliches Material abfiltriert und Filtrat eingedampft. Rückstand (225 mg) mit präparativer Dünnschicht-Chromatographie getrennt; Elution mit Äther/Pentanon 4:1 (v/v): Zwei Fraktionen mit  $R_f = 0,5-0,7$  bzw.  $0,3-0,5$ , beides Gemische von **6** und **8**. Aus der zweiten Fraktion ( $R_f = 0,3-0,5$ ) durch Kristallisation aus Äther: 16 mg (8%) **6**, gemäss NMR. identisch mit dem oben isolierten Produkt. Mutterlösung dieser Fraktion zusammen mit der ersten Fraktion (total 150 mg) an 10 g Kieselgel chromatographiert. Elution mit Äther/Petroläther (30/60) 4:1 (v/v); 20 Fraktionen à 5 ml. Fraktionen 7–12 (70 mg) aus  $\text{CCl}_4$ /Cyclohexan kristallisiert, weitere 55 mg (26%) **6**, Smp. 112–113°, gemäss NMR. identisch mit dem oben isolierten Produkt. Aus den Fraktionen 4 und 5 beim langsamen Einengen der Lösung 35 mg (14%) 1-Hydroxy-2-exo-,4-exo,6-endo,8-endo-tetrabrom-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (**8**, Verbindung **III**), Smp. 185–186°. IR. (KBr): 3496 mb (OH); 2998 w & 2954 w (CH); 1000 s (C—O). NMR. (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): vgl. Tabelle 8. Entkopplungsexperiment (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): Gleichzeitiges Einstrahlen bei  $\delta = 3,00$  und  $2,83$  ( $\text{H}_b$ ,  $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_d$ ):  $\delta = 4,94/s$ , ( $\text{H}_k$ );  $4,68/s$ , ( $\text{H}_n$ ). MS. 462/460/458/456/454 (1,5/5/7/5/1,5,  $M^+$ ); 380/378/376/374 (1,5/4/4/1,5,  $M^+ - \text{HBr}$ ); 299/

Tabelle 8. NMR.-Daten von **8** (100 MHz; CDCl<sub>3</sub>) in Gegenwart von verschiedenen Mengen Eu(FOD)<sub>3</sub><sup>a)</sup>

$\frac{[\text{Eu}(\text{FOD})_3]}{[\mathbf{8}]}$	0,00	0,07	0,30	0,60	0,86
H <sub>a</sub>	2,46 14/13/13	2,66 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	3,6–3,3	4,8–4,2	5,6–4,9
H <sub>b</sub>	3,2–2,7	3,02 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	3,6–3,3	4,04 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	4,58 14/6/6
H <sub>c</sub>	3,2–2,7	3,09 <i>m</i>	3,74 5/5	4,8–4,2	5,6–4,9
H <sub>d</sub>	3,2–2,7	3,13 <i>m</i>	3,74 5/5	4,8–4,2	5,6–4,9
H <sub>e</sub>	3,97 <i>s</i>	5,0–4,6	7,36 <i>sb</i>	> 9,80	13,62 <i>sb</i>
H <sub>f</sub>	4,30 13/6/6	4,42 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	5,0–4,7	5,35 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>	5,83 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>
H <sub>g</sub>	4,34 13/6	5,0–4,6	6,2–6,0	7,89 <i>d</i> × <i>d</i>	9,49 <i>d</i> × <i>d</i>
H <sub>h</sub>	4,68 <sup>b)</sup> <i>s</i>	5,0–4,6	5,42 5/5	6,12 <i>d</i> × <i>d</i>	6,78 <i>d</i> × <i>d</i>
H <sub>i</sub>	4,71 6	5,0–4,6	5,55 <i>d</i>	6,31 <i>d</i>	7,10 <i>d</i>
H <sub>k</sub>	4,94 5/5	5,22 <i>d</i> × <i>d</i>	6,24 <i>d</i> × <i>d</i>	7,51 <i>d</i> × <i>d</i>	8,65 <i>d</i> × <i>d</i>

<sup>a)</sup> Siehe Fussnote a) in Tabelle 6.

<sup>b)</sup> Bei vollständiger Entkopplung von H<sub>h</sub> (durch gleichzeitiges Einstrahlen bei H<sub>c</sub> und H<sub>d</sub>) bestimmter Wert.

297/295 (9/15/8, M<sup>+</sup> – HBr – Br); 273/271/269 (8/18/13, 299/295 – C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>); 217/215 (34/33, 299/295 – HBr); 191/189 (15/17, 217/215 – C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>); 135 (12, 217/215 – HBr); 121 (15); 119 (18, 191/189 – HBr); 91 (25, 119 – H<sub>2</sub>O); 39 (100).

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>Br<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (457,81) Ber. C 20,99 H 2,20 Br 69,82% Gef. C 21,26 H 2,26 Br 64,83%

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Yogev, J. Heller & A. S. Dreiding, *Chimia* **23**, 411 (1969); J. Heller, A. Yogev & A. S. Dreiding, *Helv.* **55**, 1003 (1972).
- [2] J. E. Heller & A. S. Dreiding, *Helv.*, im Druck.
- [3] J. P. Bégue, *Bull. Soc. chim. France* **1972**, 2073.
- [4] K. B. Wiberg & B. J. Nist, "The Interpretation of NMR.-Spectra" S. 6, Benjamin, New York 1962.
- [5] L. M. Jackman & S. Sternhell, "Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", 2. Ed., Pergamon Press, Oxford 1969, und dort zitierte Literatur.
- [6] M. Dobler & J. D. Dunitz, *Helv.* **47**, 695 (1964).