

KEIZO KITAHONOKI, HARUYUKI WATANABE und MICHI SUGIURA
Diels-Alder-Reaktion, VIII¹⁾

**Dipolmomente und Struktur der Dibromide der Naphthalin-
und $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien-Maleinsäureanhydrid-Addukte**

Aus dem Shionogi Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd.,
Fukushima-ku, Osaka, Japan
(Eingegangen am 1. März 1962)

Durch Vergleich der beobachteten Dipolmomente der Naphthalin- und $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien-Maleinsäureanhydrid-Addukte und ihrer Dibromide mit den berechneten Werten wurde die Orientierung der Bromsubstituenten in diesen isomeren Dibromiden bestimmt. Aus den Ergebnissen wurde gefolgert, daß diese Addukte der Bicyclo[2.2.2]octen-Serie *cis*- und *trans*-Dibromide ergeben.

Die Struktur der Dibromide der Maleinsäureanhydrid-Addukte des Cyclopentadiens wurde von BERSON und SWILDER sowie von KWART und KAPLAN²⁾ im einzelnen studiert; es wurde geklärt, daß das *endo*-Addukt das *exo-cis*-Dibromid²⁾ lieferte, das *exo*-Addukt dagegen das *trans*-Dibromid³⁾. Auch zahlreiche andere Beispiele für die *cis*-Addition verschiedener Reaktionspartner an das Norbornylen (Bicyclo[2.2.1]hepten)-System wurden beobachtet. Dagegen findet man die Stereochemie der Bromierung des Bicyclo[2.2.2]octen-Systems wenig bearbeitet, obwohl z. B. die Bromierung des Cyclohexadien-Maleinsäureanhydrid-Adduktes⁴⁾ (V) oder des Bicyclo[2.2.2]octadiens⁵⁾ beschrieben sind.

In der vorstehenden VII. Mitteilung¹⁾ dieser Serie wurde berichtet, daß das *endo*-Naphthalin-Maleinsäureanhydrid-Addukt*) (I) mit Brom drei isomere Dibromide II a (Schmp. 293–294°, Zers.), II b (Schmp. 220–221.5°) und II c (Schmp. 304–305°, Zers.) liefert, das *exo*-Addukt (III) dagegen nur zwei: IV a (Schmp. 250–254°) und IV b (Schmp. 161–162°)⁶⁾. Es gibt drei mögliche Konfigurationen für die Dibromide

*) Die Präfixe *endo* und *exo* werden in dieser Abhandlung in dem Sinn verwendet, daß die *o*-Phenylengruppe als Brücke betrachtet wird.

¹⁾ VII. Mitteil.: K. TAKEDA, K. KITAHONOKI, M. SUGIURA und Y. TAKANO, Chem. Ber. 95, 2344 [1962], vorstehend.

²⁾ J. A. BERSON und R. SWILDER, J. Amer. chem. Soc. 76, 4060 [1954]; H. KWART und L. KAPLAN, ebenda 76, 4078 [1954].

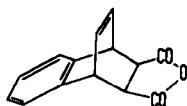
³⁾ J. A. BERSON, J. Amer. chem. Soc. 76, 5748 [1954].

⁴⁾ K. ALDER und G. STEIN, Liebigs Ann. Chem. 514, 1 [1934].

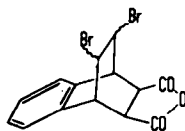
⁵⁾ A. GAGNEUX und C. A. GROB, Helv. chim. Acta 42, 1753 [1959].

⁶⁾ Es wurde angenommen, daß alle diese Dibromide vicinale Dibromide sind, gebildet durch Addition des Broms an die Doppelbindung. Die Möglichkeit, daß während der Bromierung Umlagerungen des Molekülgerüsts stattfinden, kann nicht ausgeschlossen werden. Doch wurden aus II a, II b und IV b durch Behandeln mit Zink/Eisessig die ursprünglichen Addukte wiedergewonnen; II c und IV a wurden aus Materialmangel nicht in dieser Weise geprüft¹⁾. Wir betrachten die ausgezeichnete Übereinstimmung der gemessenen und berechneten Momente dieser Dibromide als Stütze dafür, daß keine Umlagerungen eintraten; besonders für II c resultiert ein zu großes Moment, als daß man es etwa irgend einer möglichen umgelagerten Struktur zuordnen könnte.

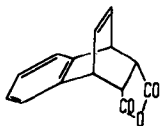
jedes dieser Addukte: ein *trans*-Racemat und zwei *cis*-Konfigurationen. Im Hinblick auf den sterischen Verlauf der Bromierung von Addukten des Bicyclo[2.2.2]octen-Typs bietet die Bestimmung der Orientierung der Bromsubstituenten in jeder dieser Verbindungen Interesse. In dieser Mitteilung berichten wir über die Konfigurationszuordnung dieser Dibromide an Hand von Dipolmomentmessungen der Addukte und ihrer Dibromide.



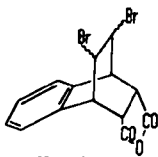
I



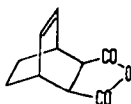
II a. Schmp. 293-294°
b. Schmp. 220-221,5°
c. Schmp. 304-305°



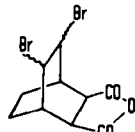
III



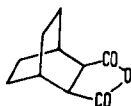
IV a. Schmp. 250-254°
b. Schmp. 161-162°



V



VI a. Schmp. 239-242°
b. Schmp. 201-202°



VII

In diesem Zusammenhang wurden auch die Dipolmomente des *endo*- $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien-Maleinsäureanhydrid-Adduktes (V), seiner Dibromide VIa (Schmp. 239 bis 242°) bzw. VIb (Schmp. 201–202°) und des Dihydro-Adduktes VII gemessen, um die Konfiguration der Bromide festzulegen. Wir erhielten die zwei isomeren Dibromide⁶⁾ durch Bromierung des Adduktes in Chloroform; das niedriger schmelzende (VIb) hatten ALDER und STEIN⁴⁾ schon beschrieben. Auch aus den Dibromiden VIa und VIb⁴⁾ regenerierten wir durch Einwirkung von Zink/Eisessig das Ausgangsaddukt V.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die gemessenen Dipolmomente der besprochenen Verbindungen enthält Tab. 1.

Die Dipolmomente der Naphthalin-Maleinsäureanhydrid-Addukte waren schon früher⁷⁾ gemessen worden, so daß diese Ergebnisse zur Festlegung der Orientierung der Säureanhydrid-Gruppierung in den hier diskutierten Molekülen dienen konnten.

⁷⁾ K. TAKEDA, S. NAGAKURA und K. KITAHONOKI, *Pharmac. Bull. Japan* 1, 135 [1953].

Kürzlich¹⁾ wurde klar, daß eines der Addukte, das man der *exo*-Form zugeordnet hatte, eine Molekülverbindung von *endo*- (I) und *exo*-Form (III) war. Obgleich diese Tatsache keinen Einfluß auf die aus den Dipolmomenten abgeleitete Folgerung hat, schien es wünschenswert, die Dipolmomente dieser Moleküle erneut zu messen. Aus Tab. 1 ersieht man die Momente 4.14 D für die *endo*-Form I (Schmp. 161°) bzw.

Tab. 1. Dipolmomente der Naphthalin- sowie $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien-Maleinsäureanhydrid-Addukte und ihrer Dibromide. α bzw. β kennzeichnen die Änderungen der Dielektrizitätskonstante bzw. der Dichte der Lösung mit der Gewichtsfraktion des gelösten Stoffes (s. S. 2359); die übrigen Zeichen haben ihre übliche Bedeutung

Verbindung	α	β	$P_{200}(\text{cm}^3)$	MR_D	$\mu(\text{D})$
VII	13.24	0.29 ₃	490.3	44.01	4.66
V	13.73	0.34	498.3	43.61	4.70
VIa	5.91	0.51	424.0	59.52	4.20
VIb	10.69	0.53	725.3	59.52	5.69
I	8.53	0.33	412.1	58.71	4.14
IIa	4.81	0.38	424.3	74.62	4.11
IIb	8.87	0.50	700.8	74.62	5.51
IIc	20.3	0.5	1371	74.62	7.9
	17.2		1173		7.3
III	9.06	0.31	436.3	58.71	4.28
IVa	3.88	0.52	335.4	74.62	3.54
IVb	2.65	0.51	247.1	74.62	2.87

4.28 D für die *exo*-Form III (Schmp. 154—155°), während sich für die Molekülverbindung 4.32 D und für die *endo*-Form 4.05 D beschrieben finden⁷⁾. Die beiden letzteren Werte können mit der in dieser Studie angewandten Methode umgerechnet werden. Man erhält so 4.20 bzw. 4.16 D, wovon der erstere Wert gut übereinstimmt mit 4.21 D, dem Mittelwert aus den Momenten für *exo*- und *endo*-Form nach der vorliegenden Untersuchung. Tab. 2 bietet eine Übersicht dieser Vergleiche.

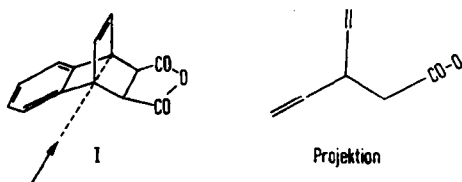
Tab. 2. Dipolmomente der Naphthalin-Maleinsäureanhydrid-Addukte in Debye

Verbindung	beschrieben ⁷⁾	umgerechnet	nach dieser Untersuchung
<i>endo</i> -Addukt I (Schmp. 161°)	4.05	4.16	4.14
Molekülverbindung aus I + III (Schmp. 138—139°)	4.32	4.20	(4.21)
<i>exo</i> -Addukt III (Schmp. 154—155°)	—	—	4.28

Die Momente der Dibromide können näherungsweise berechnet werden aus der Vektorsumme von zwei C—Br-Bindungsmomenten und einem Säureanhydrid-Gruppenmoment. Um die theoretischen Momente für die Dibromderivate zu berechnen, müssen Richtung und Größe des Moments sowohl der Säureanhydrid-Gruppierung als auch der C—Br-Bindungen aufgefunden werden. Dies geschah in folgender Weise. Für alle von Kohlenstoffatomen des Bicyclo[2.2.2]octan-Gerüsts ausgehenden Valenzrichtungen wurden zur Vereinfachung Tetraederwinkel angenommen, ferner soll die Säureanhydrid-Gruppierung als koplanar betrachtet werden. Das Gruppenmoment der letzteren kann angenähert werden mit dem Moment von I oder dem von III in

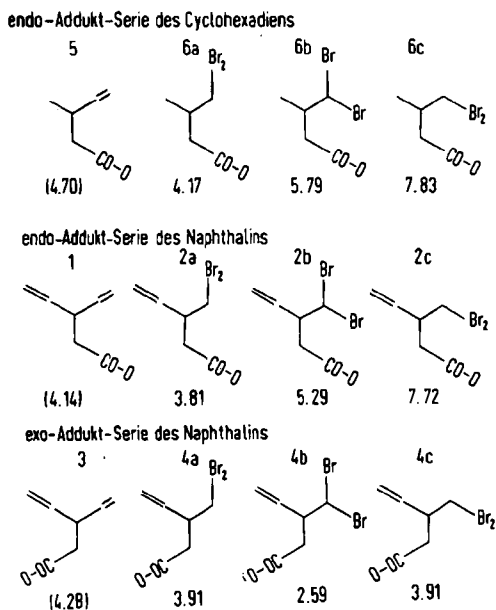
Richtung längs der Halbierungslinie des Valenzwinkels des zentralen Anhydrid-Sauerstoffatoms. Das C—Br-Bindungsmoment in diesen Molekülen wird näherungsweise zu 1.38 D angenommen, das H—C-Bindungsmoment zu 0.4 D⁸⁾.

Nachdem nun die benötigten Bindungsmomente und Molekülparameter zahlenmäßig bestimmt sind, ist es leicht, die Momente für die *cis*- und *trans*-Konfigurationen der Dibromide zu berechnen. Jene drei möglichen Konfigurationen der Dibromide kann man bequem veranschaulichen durch Projektion der Atome entlang der Verbindungslinie der beiden Brückenkopf-C-Atome, wie in Abbild. 1 angedeutet.



Abbild. 1. Projektion der Konfiguration des Naphthalin-Maleinsäureanhydrid-Adduktes I entlang der Verbindungslinie der beiden Brückenkopf-C-Atome. Der Benzolring ist durch zwei lange, die Äthylen-Doppelbindung durch zwei kurze Parallelstriche symbolisiert

Die Projektionen aller möglichen Konfigurationen von Dibrom-anhydriden der hier diskutierten Adduktserien sind zusammen mit den berechneten Dipolmomenten in Abbild. 2 aufgezeichnet:



Abbild. 2. Projektionen und berechnete Dipolmomente (in Debye) der Dibromide verschiedener Maleinsäureanhydrid-Addukts, gemessene Momente der Addukts in Klammern

⁸⁾ C. P. SMYTH, Dielectric Behavior and Structure, S. 244, McGraw-Hill Book Co., Inc., New York 1955.

ZUORDNUNG DER *endo*-CYCLOHEXADIEN-MALEINSÄUREANHYDRID-ADDUKT-SERIE

Für die Dibromide des *endo*-Cyclohexadien-Maleinsäureanhydrid-Adduktes (V) sind drei alternative Strukturen denkbar (6a, 6b und 6c in Abbild. 2). Gemessen wurden für die Verbindungen VIa bzw. VIb 4.20 bzw. 5.69 D, in guter Übereinstimmung mit den berechneten Werten 4.17 bzw. 5.79 D für die Konfigurationen 6a bzw. 6b. Somit kann man VIa eindeutig 6a und VIb der Konfiguration 6b zuordnen.

Diese Zuweisungen werden durch die folgende halbquantitative Diskussion weiter erhärtet. Der gemessene Wert für VIa ist kleiner als der von VII, welcher als nur durch die Säureanhydrid-Gruppierung verursacht angesehen wird. Von den drei möglichen Konfigurationen läßt nur 6a ein solches Moment erwarten. Die Momente von 6b und 6c sollten größer sein als dasjenige von VII, da ein oder zwei C—Br-Bindungsmomente parallel zum Moment der Säureanhydrid-Gruppe gerichtet sind, die Vektorsumme somit größer wird. Das gemessene Moment von VIb übertrifft dasjenige von VIa um 1.49 D, genau wie auch das Moment von IIb um 1.40 D höher liegt als das von IIa, vermutlich weil eine C—Br-Bindung in VIa anders orientiert ist als in VIb.

ZUORDNUNG DER *endo*-NAPHTHALIN-MALEINSÄUREANHYDRID-ADDUKT-SERIE

Für die Dibromide dieser Addukte sind drei Konfigurationen denkbar (2a, 2b und 2c in Abbild. 2). Die für sie berechneten Dipolmomente nehmen in der Folge $2a < 2b < 2c$ zu, die gemessenen Werte in der Folge $IIa < IIb < IIc$, wovon der letzte nur angenähert ermittelt wurde.

IIa mit dem kleinsten experimentellen Moment muß der Konfiguration 2a entsprechen, ferner IIb der Konfiguration 2b; somit verbleibt für IIc das Modell 2c. Die beobachteten Momente von IIa und IIb unterscheiden sich um 1.40 D, in guter Übereinstimmung mit der Differenz von 1.49 D zwischen VIa und VIb. Dies bedeutet einen unzweifelhaften Beweis zugunsten der Korrektheit der vorgenommenen Zuordnungen.

Schließlich wird die Konfigurationsannahme für IIa dadurch gestützt, daß sich dieses Dibromid bei aufeinanderfolgender Behandlung mit Alkali und Acetanhydrid in ein Dilacton überführen läßt¹⁾.

ZUORDNUNG DER *exo*-NAPHTHALIN-MALEINSÄUREANHYDRID-ADDUKT-SERIE

Die Momente der drei Dibromide des *exo*-Adduktes können aus dem gemessenen Moment 4.28 D für das *exo*-Addukt III und dem oben genannten C—Br-Bindungsmoment wie folgt berechnet werden: je 3.91 D für die zwei *cis*-Formen, den Konfigurationen 4a und 4c entsprechend, sowie 2.59 D für eine *trans*-Form (Konfiguration 4b). Der Vergleich der experimentellen und berechneten Werte lehrt eindeutig, daß IVb mit dem kleineren Moment und dem niedrigeren Schmp. die *trans*-Konfiguration 4b zukommt, dem anderen Isomeren IVa somit eine der *cis*-Konfigurationen. Dipolmoment-Meßdaten allein lassen keine Entscheidung zwischen den beiden *cis*-Alternativen 4a und 4c zu.

SCHLUSSFOLGERUNG

An Hand der vorgenommenen Zuordnungen sind nun die Konfigurationen dieser Addukt-dibromide geklärt. Für den Bromierungsverlauf der Addukte kann man hieraus folgende Schlüsse ziehen.

Beide *endo*-Addukte, V bzw. I, liefern je ein *exo-cis*-Dibromid (VIa bzw. IIa) und je ein *trans*-Dibromid (VIb bzw. IIb); aus I wurde auch eine geringe Menge *endo-cis*-Dibromid (IIc) erhalten. Die Bromaddition an V in Chloroform verläuft somit weniger stereospezifisch als diejenige an das *endo*-Addukt aus Maleinsäureanhydrid und Cyclopentadien, das ausschließlich *exo-cis*-Dibromid bildet. Das *exo*-Addukt III gibt ein *trans*-Dibromid (IVb) und wenig *cis*-Dibromid (IVa).

Bemerkenswert ist, daß bei diesen Bicyclo[2.2.2]octen-Verbindungen *cis*- und *trans*-Bromierung gleichzeitig stattfinden. Dieses Verhalten ist ähnlich dem der Norbornylen-Verbindungen, aber weniger stereospezifisch, vermutlich infolge der unterschiedlichen sterischen Faktoren in diesen zwei bicyclischen Systemen.

Zu Dank verpflichtet sind wir Dr. KEN'ICHI TAKEDA, dem Direktor unseres Laboratoriums, für seine freundliche Anleitung während dieser Arbeit und Dr. TOSHIO NAKAGAWA für wertvolle Diskussion. Die Mikroanalysen wurden in der analytischen Abteilung unseres Laboratoriums ausgeführt, wofür wir deren Mitgliedern ebenfalls danken.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Messung der Dipolmomente wurde bei 25° in verd. Benzollösungen vorgenommen; lediglich das Naphthalin-Maleinsäureanhydrid-Addukt-Dibromid IIc vom Schmp. 304–305°, zu wenig löslich in Benzol, wurde in Dioxanlösung vermessen. Die Dielektrizitätskonstanten wurden mit einer Hochfrequenz-Schwebungsapparatur in einer Platinzelle⁹⁾ gemessen.

Für jede gelöste Substanz wurden die Bestimmungen an Lösungen von vier Konzentrationen, zweckmäßig unterhalb eines Gewichtsprozents gewählt, vorgenommen. Trägt man die Dielektrizitätskonstante und die Dichte der Lösungen gegen deren Konzentration in Gewichtsprozent auf, so erhält man innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen eine Gerade. Deren Steigungen wurden nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate festgelegt; die Molpolarisation des gelösten Stoffes ermittelten wir nach einer Methode, ähnlich der von I. F. HALVERSTADT und W. D. KUMLER¹⁰⁾, wobei wir lediglich an Stelle der spezif. Volumina die Dichten benutzten. Für die Verschiebungspolarisation jeder Verbindung wurde der 1.05fache Wert der Molrefraktion angenommen, näherungsweise ermittelt als Summe der Bindungsrefraktionen für die D-Linie. Da die Zahlenwerte der Momente groß sind, werden durch diese Voraussetzung keine schwerwiegenden Fehler bedingt; der wahrscheinliche Fehler läßt sich zu maximal 0.05 D abschätzen.

Bromierung des $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien-Maleinsäureanhydrid-Adduktes (V): Der Lösung von 5.00 g V in 15 ccm Chloroform setzte man unter Kühlung mit Eis/Wasser tropfenweise 4.3 g Brom, gelöst in 15 ccm Chloroform, zu, wobei sich allmählich Kristalle abschieden. Am andern Morgen wurde von 2.33 g Kristallen A (Schmp.¹¹⁾ 201–234°) dekantiert und die Lösung 2 weitere Tage stehengelassen. Als 2. Charge kamen 0.53 g Kristalle B (Schmp. 198–200°) und aus deren Mutterlauge nach weiterem Stehenlassen eine 3. Fraktion von 1.04 g (C).

A gab nach dreimaligem Umkristallisieren aus Essigester 490 mg VIa in Platten vom Schmp. 239–242°.

$C_{10}H_{10}Br_2O_3$ (338.0) Ber. C 35.53 H 2.98 Br 47.29 Gef. C 35.95 H 3.15 Br 47.30

⁹⁾ Y. KURITA und M. KUBO, J. Amer. chem. Soc. 79, 5460 [1957]; B. EDA, K. TSUDA und M. KUBO, ebenda 80, 2426 [1958].

¹⁰⁾ J. Amer. chem. Soc. 64, 2988 [1942].

¹¹⁾ Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Monomethylester entspr. VIa: Durch Lösen von *VIa* in *Methanol* unter Erwärmen; Schmp. 181–182° (aus Äther).

$C_{11}H_{14}Br_2O_4$ (370.1) Ber. C 35.70 H 3.81 Br 43.19 Gef. C 35.68 H 3.95 Br 43.03

Die oben genannten Kristalle B und C lieferten bei mehrmaligem vorsichtigem Umkristallisieren aus Essigester 460 mg *VIb* in Prismen vom Schmp. 201–202° (Lit.⁴): Schmp. 200–201°).

$C_{10}H_{10}Br_2O_3$ (338.0) Ber. C 35.53 H 2.98 Br 47.29 Gef. C 35.94 H 3.12 Br 46.77

Der *Monomethylester entspr. VIb*, bereitet wie oben, schmolz bei 169–170.5° (aus Äther).

$C_{11}H_{14}Br_2O_4$ (370.1) Ber. C 35.70 H 3.81 Br 43.19 Gef. C 35.86 H 3.80 Br 43.29

Entbromierung des Dibromids VIa: 61.4 mg *VIa* in 6 ccm Eisessig wurden mit 60 mg Zinkpulver 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Man filtrierte vom Zinkacetat, dampfte i. Vak. ein, zog den Rückstand mit Äther aus und wusch mit Wasser. Die Ätherlösung hinterließ beim Verdunsten 30.6 mg Kristalle vom Schmp. 114–138°. Aus Äther/Petroläther kamen Nadeln vom Schmp. 145–146°, nach Mischprobe und IR-Vergleich identisch mit *Addukt V*.