

Hellmut Singer*) und Karlheinz Ballschmiter

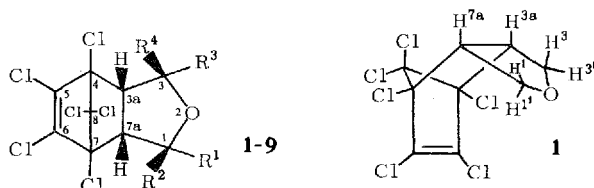
¹H-NMR-Spektroskopische Untersuchungen an 1.3-disubstituierten Derivaten des 4.5.6.7.8.8-Hexachlor-1.3.3a.4.7.7a-hexahydro-4.7-methano-isobenzofurans

Aus dem Institut für Anorganische Chemie und Kernchemie der Universität Mainz

(Eingegangen am 26. Mai 1967)

¹H-NMR-Spektroskopische Untersuchungen an 1.3-disubstituierten Derivaten des 4.5.6.7.8.8-Hexachlor-1.3.3a.4.7.7a-hexahydro-4.7-methano-isobenzofurans (**1**) ergaben, daß die Bandenverschiebungen in den NMR-Spektren dieser Verbindungen in Benzol gegenüber Deuteriochloroform als Lösungsmittel ($\Delta = \tau_{C_6H_6} - \tau_{CDCl_3}$) Aussagen über die Stellung der Protonen bzw. der Substituenten ermöglichen. — Die in 1-Stellung mono- bzw. in 1.3-Stellung disubstituierten Derivate von **1** tragen ihre Substituenten den Wasserstoffatomen an Kohlenstoff 3a und 7a gleichgerichtet. — In den untersuchten Verbindungen tritt bei Austauschreaktionen der Substituenten keine Isomerisierung ein.

Anschließend an vorstehende Arbeit¹⁾ wurden ¹H-NMR-spektroskopische Messungen zur Klärung der Substituentenstellungen bei einer Reihe von 1.3-disubstituierten Derivaten (**2–8**) des 4.5.6.7.8.8-Hexachlor-1.3.3a.4.7.7a-hexahydro-4.7-methano-



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Schmp.	Literatur
1	H	H	H	H	223°	2,3)
2	H	Cl	H	H	89°	4)
3	H	OH	H	H	235°	2,5)
4	H	OCOCH ₃	H	H	129°	2,5)
5	H	Cl	H	Cl	122°	2,6); diese Arbeit
6	H	OCH ₃	H	OCH ₃	166°	2)
7	H	Cl	Cl	Cl	123°	diese Arbeit
8	H	OC ₂ H ₅		O	112°	—
9	Cl	Cl	Cl	Cl	145°	diese Arbeit

*) 219 Cuxhaven, Hartungstr. 8.

1) K. Ballschmiter und H. Singer, Chem. Ber. 101, 7 (1968), vorstehend.

2) H. Feichtinger und H. W. Linden, Chem. and Ind. 1965, 1938.

3) H. Frensch, Med. u. Chem. 6, 556 (1958).

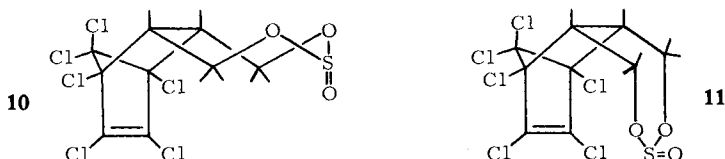
4) H. Feichtinger und H. W. Linden, Chem. Ber. 97, 2779 (1964).

5) H. Feichtinger und H. W. Linden, Chem. Ber. 100, 855 (1967).

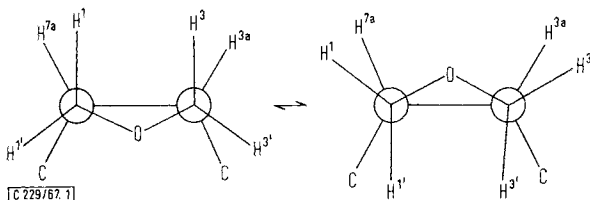
isobenzofurans (**1**) durchgeführt. Verbindungen dieser Klasse werden als Insektizide verwendet, so z. B. das Telodrin® (**5**)^{2,6)}, und Derivate von **1** lassen sich beim Metabolismus des Thiodans® in Insekten⁷⁾ und Warmblütern⁸⁾ als Metabolite nachweisen.

1. Der Äther **1**

1 ist als Äther eines 1,4-Diols durch die spannungsfreie Anordnung der Ringatome ausgezeichnet. Dies erklärt, warum bei chemischen Reaktionen des 1,4,5,6,7,7-Hexachlor-2,3-bis-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]heptens-(5) sehr oft **1** gebildet wird¹⁾. Bei der Autoradiolyse dieses Diols und der Endosulfan-Isomeren (α - und β -Endosulfan, **10** und



11)⁹⁾ und bei längerem Erhitzen letzterer¹⁰⁾ auf 235° entsteht der Äther **1**. Auch bei der Umsetzung der Endosulfan-Isomeren mit SO₂Cl₂ wurde **1** erhalten und nicht der Schwefelsäureester wie bei der Umsetzung von Dibutylsulfid zu Dibutylsulfat¹¹⁾.



Die Schwingung im Ätherring von **1**

Der Ätherring in **1** und seinen Derivaten entspricht dem Tetrahydrofuranring, der nicht planar ist¹²⁾. In diesen Molekülen ist er aber durch die Fixierung an das starre Bicyclohepten-System in seiner Beweglichkeit stark eingeschränkt. Schwingungen in diesem Ring werden deshalb fast ausschließlich auf das Sauerstoffatom beschränkt sein (Abbild.). Die Kopplungskonstanten $J_{1,7a} = J_{3,3a}$ bzw. $J_{1',7a} = J_{3',3a}$ stellen Mittelwerte über den Schwingungsvorgang dar, werden aber den Konstanten in einem planaren 5-Ring mit „eclipsed“-Stellung der Protonen nahe kommen.

6) H. Feichtinger und H. W. Linden, D. A. S. 1013290 (1956), C. **129**, 6080 (1958); H. Feichtinger, H. Tummes und L. Puschhof, D. A. S. 1020346 (1954), C. **129**, 6081 (1958).

7) K. Ballschmiter und G. Tölg, Angew. Chem. **78**, 775 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 730 (1966).

8) K. Ballschmiter, I. Schuphan und G. Tölg, in Vorbereitung.

9) S. E. Forman und J. R. Graham, J. org. Chemistry **29**, 233 (1964).

10) S. E. Forman, A. J. Durbetaki, M. V. Cohen und R. A. Olofson, J. org. Chemistry **30**, 169 (1965).

11) A. H. Blatt, Organic Syntheses, Coll. Vol. II, 5. Aufl., S. 111, J. Wiley & Sons, New York 1948.

12) C. G. Le Fèvre und R. J. W. Le Fèvre, J. chem. Soc. [London] **1956**, 3549; W. J. Lafferty, D. W. Robinson, R. V. St. Louis, J. W. Russell und H. L. Strauß, J. chem. Physics **42**, 2915 (1965).

Das NMR-Spektrum des Äthers **1** in CDCl_3 ist komplex, weil sich die chemischen Verschiebungen der verschiedenen Protonen nur wenig unterscheiden. Durch Vergleich der 60- und 90-MHz-Spektren läßt sich aber ein Dublett der relativen Intensität 2 erkennen, das auf der Seite niederer Felder von den übrigen Resonanzen getrennt ist und sich den Protonen $\text{H}^{1'}$ und $\text{H}^{3'}$ zuordnen läßt. Aus dem Dublett ergibt sich die Kopplung der Methylenprotonen untereinander zu 10,0 Hz, während die schwache Kopplung mit H^{7a} und H^{3a} nicht aufgelöst ist (Breite der Banden des Dubletts ≈ 2 Hz).

In Benzol sind die Bandenverschiebungen ($\Delta = \tau_{\text{C}_6\text{H}_6} - \tau_{\text{CDCl}_3}$) durch den Einfluß des aromatischen Lösungsmittels (vgl. l. c. 13,14) für $\text{H}^{3a,7a}$ und $\text{H}^{1,3}$ beträchtlich und für alle vier Protonen praktisch gleich, während sie für das Dublett von $\text{H}^{1'}$ und $\text{H}^{3'}$ geringer sind (Tab. 1). Dieser Effekt ist im Einklang mit der gegebenen Zuordnung,

Tab. 1. 60 MHz-Spektren von **1** in CDCl_3 und Benzol (τ - und Δ -Werte)

Lösungs- mittel	$\text{H}^{3a,7a}$	Differenz Δ	$\text{H}^{1,3}$	Differenz Δ	$\text{H}^{1',3'}$	Differenz Δ
CDCl_3	6.5 m		6.35 m		5.97 d	
		0.65		0.70		0.30
Benzol	7.15 m		7.05 m		6.27 d	

weil die Protonen H^1 , H^{7a} , H^3 und H^{3a} im Molekül „nach außen stehen“ (s. Formel **1** und Abbild.) und damit der Beeinflussung durch das diamagnetisch anisotrope Lösungsmittel stärker ausgesetzt sind als $\text{H}^{1'}$ und $\text{H}^{3'}$.

2. α,α' -Disubstituierte Derivate des Äthers **1** (**5** und **6**)

Bei α,α' -Disubstitutionsprodukten des Äthers **1** sind drei Isomere möglich: Durch Substitution von H^1 und H^3 , $\text{H}^{1'}$ und $\text{H}^{3'}$ oder $\text{H}^{1'}$ und H^3 . Die H^1 , $\text{H}^{3'}$ - und $\text{H}^{1'}$, H^3 -Derivate bilden ein Antipodenpaar.

Das Spektrum des Telodrins® (**5**) zeigt zwei Banden, die nur bei guter Auflösung und starker Dehnung als enge Multipletts zu erkennen sind. Eine Substituierung von H^1 und $\text{H}^{3'}$ sollte ein komplizierteres Spektrum geben, weil die chemischen Verschiebungen aller 4 Protonen sich bei Chloratomen in diesen Stellungen gering unterscheiden müßten.

Tab. 2. 60 MHz-Spektren von Telodrin® (**5**) und dem bis-methoxysubstituierten Äther **6** in CDCl_3 und C_6H_6 (τ - und Δ -Werte)

Ver- bindung	Lösungs- mittel	$\text{H}^{3a,7a}$	Differenz Δ	$\text{H}^{1',3'}$	Differenz Δ	CH_3	Differenz Δ
5	CDCl_3	5.90		3.88			
	Benzol	6.07	0.17	4.00	0.12		
6	CDCl_3	6.47		5.02		6.58	
	Benzol	6.41	-0.06	4.96	-0.06	6.93	0.35

13) J. Ronayne und D. H. Williams, J. chem. Soc. [London] **B** 1967, 540.

14) R. C. Fort und T. R. Lindstrom, Tetrahedron [London] **23**, 3227 (1967).

Die Δ -Werte von **5** sind gegenüber denen des Äthers **1** gering (Tab. 2). Verursacht ist das durch die beiden raumerfüllenden und elektronegativen Chlorsubstituenten in 1- und 3-Stellung, die die Beeinflussung der Protonen durch das aromatische Lösungsmittel herabsetzen. Eine Substituierung durch Chlor in 1'- und 3'-Stellung müßte für die 4 Protonen H^1 , H^3 , H^{3a} und H^{7a} stärkere Verschiebungen der Resonanzen geben.

Für **6**, das aus Telodrin® (**5**) durch Umsetzung mit $NaOCH_3$ erhalten wird²⁾, gilt das gleiche wie für **5**: Die Methoxygruppen substituieren die Protonen H^1 und H^3 . Bei der nucleophilen Reaktion ist keine Isomerisierung eingetreten.

3. Trisubstituierte Derivate des Äthers **1** (**7** und **8**)

Der trichlorierte Äther **7** wurde aus technischem Telodrin® durch fraktionierte Kristallisation gewonnen; dabei wurde seine Trennung von **5** und **9** NMR-spektroskopisch verfolgt.

Tab. 3. 60 MHz-Spektren von **7** und **8**

Proton	τ -Wert	7 (in $CDCl_3$)		8 (in Aceton- d_6)		
		$J_{3a,7a}$	$J_{1',7a}$	τ -Wert	$J_{3a,7a}$	$J_{1',7a}$
H^{3a}	5.43 d	8.5		5.81 d	8.5	
H^{7a}	5.82 dd	8.5	1.9	6.34 dd	8.5	1.5
$H^{1'}$	3.93 d		1.9	4.58 d		1.5
CH_2				6.20 q		
CH_3				8.78 t		

Die Δ -Werte von **7** schließen sich eng an die von **5** an: $H^{1'}$ mit $\Delta = 0.13$, H^{7a} mit $\Delta = 0.23$ und H^{3a} mit $\Delta = 0.20$; es sind also die Protonen H^1 , H^3 und $H^{3'}$ durch Chlor substituiert. Die Kopplung von $H^{1'}$ mit H^{7a} , die in den Spektren von **1**, **5** und **6** nicht aufgelöst ist, führt in **7** und **8** zu einer Aufspaltung der jeweiligen Protonenresonanzen in Dubletts. Desgleichen ist die Kopplung von H^{3a} mit H^{7a} dieser beiden trisubstituierten Derivate von **1** direkt aus den Spektren ablesbar, weil durch die verschiedene Substituierung beider α -Stellungen zum Äthersauerstoff die chemischen Verschiebungen für H^{3a} und H^{7a} nicht mehr zusammenfallen.

4. Monosubstituierte Derivate des Äthers **1** (**2**, **3** und **4**)

Bei α -Monosubstitutionsprodukten des Äthers **1** sind die Verbindungen, in denen H^1 oder H^3 substituiert ist (s. Formel **1**), optische Antipoden, während bei $H^{1'}$ - oder $H^{3'}$ -Substitution Isomere dazu entstehen, die unter sich wieder ein Antipodenpaar darstellen. — Die Untersuchungen wurden nur an Racematen durchgeführt. Ein Isomerenmisch lag nach Aussage der NMR-Spektren bei keiner der Verbindungen vor.

2 entsteht aus dem Monobromderivat von **1**⁵⁾ oder dem Hydroxyäther **3** durch Umsetzung mit $AlCl_3$ ⁴⁾, und der Hydroxyäther **3** durch Hydrolyse des Monobromderivates in Pyridin/Wasser⁵⁾. **4** wurde aus **3** durch Reaktion mit Acetylchlorid dargestellt⁵⁾.

Recht aufschlußreich sind die Δ -Werte des monochlorierten Äthers **2**. Die Δ -Werte für $H^{1'}$ sind in den mono-, di- und trichlorsubstituierten Äthern **2**, **5** und **7** gleich. Dagegen werden in **2**, das nur einen Chlorsubstituenten in 1-Stellung trägt, die Absorp-

tionen von H^{7a} und H^{3a} sehr unterschiedlich vom Benzol beeinflusst. H^{7a} (benachbart zum Chlor in 1-Stellung) hat einen Δ -Wert wie in **5** und **7**, während H^{3a} eine Verschiebung erfährt wie $H^{3a,7a}$ im unsubstituierten Äther **1** (Tab. 4).

Tab. 4. 60 MHz-Spektren von **2** in $CDCl_3$ und Benzol (τ - und Δ -Werte)

Proton	τ -Wert in $CDCl_3$	$J_{3a,7a}$	τ -Wert in C_6H_6	$J_{3a,7a}$	Differenz Δ
$H^{1'}$	3.80 s		3.92 s		0.12
H^{7a}	6.08 d	8.0	6.3 m		0.22
H^{3a}	6.38 m		7.08 dt *)	8.1 + 4.4	0.70
$H^{3,3'}$	~5.8 m		~6.3 m		~0.5

*) In erster Näherung zwei Triplets, die sich überlagern.

In den NMR-Spektren von **3** und **4** zeigt sich der gleiche Lösungsmittelleffekt für H^{3a} und H^{7a} wie in **2**. Zusätzlich sind die geringen Δ -Werte für $H^{1'}$ (und $H^{3'}$ in **4**) gegenüber H^3 im Einklang mit einer Substitution von H^1 (Tab. 5). Die Umsetzungen des Monobromderivates von **1** zu **2**, **3** und **4** geben also keine Isomerisierung.

Tab. 5. Δ -Werte für **3** und **4** (60 MHz-Spektren in $CDCl_3$ und Benzol)

	$H^{1'}$	H^{7a}	H^{3a}	H^3	$H^{3'}$	OH	CH_3
3	0.28	0.20	0.45		0.4	0.70	
4	-0.10	0.20	0.51	0.4	0.25		0.50

Die OH-Gruppe von **3** geht keine Reaktion mit PCl_3 ein⁴⁾. Begründet werden kann das damit, daß eine S_N2 -Reaktion mit (in diesem Fall) Isomerisierung des Moleküls aus sterischen Gründen nicht möglich ist.

Tab. 6. 100 MHz-Spektren von **3** und **4** in Benzol (τ -Werte)

	3		4	
	τ -Wert	Kopplungen (Hz)	τ -Wert	Kopplungen (Hz)
H^{3a}	6.98 m		7.04 m	
H^{7a}	6.74 d	$J_{3a,7a} = 8.0$	6.74 dd	$J_{3a,7a} = 8.0$; $J_{1',7a} = 0.4$
$H^{1'}$	4.87 d	$J_{H^{1'},OH} = 2.80$	— *)	
H^3	6.37 dd	$J_{3,3'} = 10.4$; $J_{3,3a} = 6.9$	6.51 dd	$J_{3,3'} = 10.3$; $J_{3,3a} = 6.7$; $J_{3,7a} = 0.4$
$H^{3'}$	6.32 m		6.28 dd	$J_{3,3'} = 10.3$; $J_{3',3a} = 2.0$
OH	7.6 dd	$J_{H^{1'},OH} = 2.80$; $J_{OH,H^{7a}} = 0.60$		
CH_3			8.45 s	

*) Von der Benzolresonanz überdeckt.

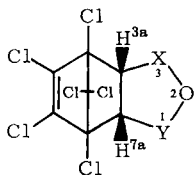
Die Spektren von **2**, **3** und **4** erlauben ebenso wie die der trisubstituierten Derivate **7** und **8**, die Konstante $J_{3a,7a}$ aus dem Dublett für H^{7a} abzulesen. $H^{1'}$ tritt in **3** als Dublett auf ($J_{H^{1'},OH} = 2.8$ Hz); bei Zusatz von D_2O geht mit der Überführung der OH-Gruppe in eine OD-Gruppe das Dublett in ein Singulett über, und die Bande des OH-Protons geht nach einigen Minuten fast vollständig zurück.

Im 100 MHz-Spektrum von **4** in Benzol sind die Absorptionen der verschiedenen Protonen gut getrennt, so daß diese Verbindung von allen untersuchten Derivaten des Äthers **1** diejenige ist, deren Kopplungskonstanten alle direkt aus dem Spektrum abgelesen werden können (Tab. 6).

5. Die Chlorierung des Äthers **1**

Der Tetrahydrofuranring im Äther **1** läßt sich im UV-Licht vollständig chlorieren⁶⁾. Wir erhielten **5** und **9** durch Chlorierung von **1** im UV-Licht bei 25 bzw. 40° und verschieden langen Reaktionszeiten. H^{3a} und H^{7a} waren unter den angewendeten Bedingungen nicht durch Chlor substituierbar.

Das NMR-Spektrum von **9** besteht aus einem Singulett für H^{3a,7a} bei $\tau = 5.31$. Diese Resonanz ist gegen die im Äther **1** um 1.2 ppm verschoben. Der Einfluß von Chlorsubstituenten auf die Lage der Absorption von H^{3a,7a} läßt sich durch die Reihe der chlorierten Derivate von **1** verfolgen; dabei besteht bei mehreren Chlorsubstituenten Additivität der Verschiebungen (Tab. 7).



Tab. 7. Der Einfluß von Chlorsubstituenten auf die Resonanz der *cis-exo*-ständigen Protonen H^{3a} und H^{7a}

Verbindung	H ^{3a,7a} (gef.) τ -Wert	H ^{3a,7a} (ber.) * τ -Wert	X	Y
1	6.5		CH ₂	CH ₂
2	6.38 (H ^{3a})		CH ₂	CHCl
2	6.08 (H ^{7a})		CH ₂	CHCl
5	5.90	5.96	CHCl	CHCl
7	5.82 (H ^{7a})		CCl ₂	CHCl
7	5.43 (H ^{3a})		CCl ₂	CHCl
9	5.31	5.29	CCl ₂	CCl ₂

*⁷⁾ Zur Berechnung wurden die τ -Werte von **1**, **2** und **7** benutzt und Additivität der Verschiebungen angenommen.

Wir danken den Herren Prof. Dr. R. Bock, Prof. Dr. F. Straßmann und Priv.-Doz. Dr. H. J. Eichhoff für die Möglichkeit zur Durchführung dieser Untersuchungen sowie für die Bereitstellung von Institutsmitteln. Den *Farbwerken Hoechst AG* und der *Ruhrchemie Aktiengesellschaft* sei für die Überlassung von Substanzen gedankt. Herrn F. Wolf danken wir für die Aufnahme der IR-Spektren und Herrn P. B. Blackburn (Imperial College of Science and Technology, London) für die Aufnahme der 100 MHz-NMR-Spektren. Der *Verband der Chemischen Industrie* unterstützte diese Arbeit durch ein Liebig-Stipendium (H. S.) und die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* (Bad Godesberg) durch Sachbeihilfen.

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Angaben über die Durchführung der Versuche und Aufnahme der IR- und NMR-Spektren siehe vorstehende Arbeit¹⁾. Die Substanzen **1**, **3** und **8** wurden von den Farbwerken Hoechst AG und die Verbindungen **2**, **4** und **6** von der Ruhrchemie AG zur Verfügung gestellt. Für die Umsetzungen unter UV-Licht benutzten wir eine Apparatur mit einem Q 81-Quecksilberhochdruckbrenner (Quarzlampengesellschaft Hanau), die sich an die von Strohmeier¹⁵⁾ angegebene anlehnte. Die 100 MHz-¹H-NMR-Spektren wurden mit einem Varian HA 100-Apparat bei 30° vermessen, ein Spektrum mit einem 90 MHz-Gerät der Spektro-Spin AG (Zürich) aufgenommen.

1) *1.3.4.5.6.7.8.8-Octachlor-1.3.3a.4.7.7a-hexahydro-4.7-methano-isobenzofuran (5)*: Durch die Lösung von 10.2 g Äther **1**^{2,3)} in 50 ccm CCl₄ wird bei 25° unter UV-Belichtung 2 Stdn. ein schwacher Chlor-Strom geleitet. Danach wird das CCl₄ i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mehrmals aus Hexan umkristallisiert, Schmp. 120°.

C₉H₄Cl₈O (411.7) Ber. C 26.25 H 0.98 Cl 68.88
Gef. C 26.32 H 1.00 Cl 67.81 Mol.-Gew. 405

IR (KBr): 2990 (w), 1605 (s), 1340 (w), 1308 (s), 1255 (s), 1241 (s), 1216 (w), 1168 (s), 1113 (m), 1081 (ss), 1055 (s), 1027 (w), 990 (s), 953 (m), 944 (s), 916 (sh), 912 (s), 896 (sh), 868 (s), 827 (s), 804 (ss), 756 (m), 711/cm (m).

2) *1.1.3.3.4.5.6.7.8.8-Decachlor-1.3.3a.4.7.7a-hexahydro-4.7-methano-isobenzofuran (9)*: Man leitet durch die Lösung von 10.2 g **1**^{2,3)} in 50 ccm CCl₄ bei 40° unter UV-Belichtung 10 Stdn. einen schwachen Chlor-Strom. Danach wird das CCl₄ i. Vak. abdestilliert und das zurückbleibende sirupöse, farblose Produkt mehrmals aus Hexan umkristallisiert, Schmp. 145°.

C₉H₂Cl₁₀O (480.7) Ber. C 22.49 H 0.42 Cl 73.76 Gef. C 22.40 H 0.51 Cl 72.93

IR (KBr): 2982 (w), 1596 (s), 1319 (m), 1258 (s), 1174 (m), 1135 (m), 1122 (sh), 1100 (ww), 1075 (s), 987 (ss), 964 (w), 905 (s), 833 (ss), 792 (w), 767 (w), 680/cm (w).

3) *1.3.3.4.5.6.7.8.8-Nonachlor-1.3.3a.4.7.7a-hexahydro-4.7-methano-isobenzofuran (7)*: Der trichlorierte Äther **7** wurde beim fraktionierten Umkristallisieren von technischem *Telodrin*[®] (**5**) aus Hexan erhalten, Schmp. 123°.

C₉H₃Cl₉O (446.2) Ber. C 24.23 H 0.68 Cl 71.51 Gef. C 24.40 H 0.69 Cl 71.03

IR (Nujolmüll): . . . 1600 (s), 1324 (m), 1311 (m), 1253 (s), 1218 (w), 1175 (m), 1133 (m), 1102 (w), 1079 (ss), 1062 (s), 1022 (m), 999 (ss), 978 (m), 969 (ww), 935 (w), 912 (s), 904 (m), 894 (s), 826 (ss,b), 793 (s), 748 (w), 731 (m), 672/cm (m).

¹⁵⁾ W. Strohmeier, Angew. Chem. **76**, 873 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 730 (1964).