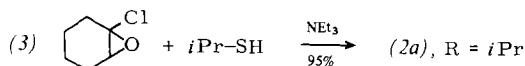
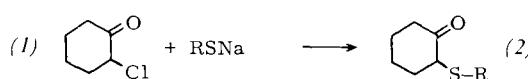


Das 2-Chloroxiran - α -Chlorketon-Reaktivitätsspektrum^[**]

Von Johann Gasteiger und Christian Herzog^[*]

α -Hydroxy-^[1b], α -Amino-^[1c] und α -Mercaptoketone^[1d, 2] und ihre Derivate sind wichtige Synthesebausteine, die durch Umsetzung von α -Halogenketonen mit Nucleophilen zugänglich sind. So erhält man 2-Alkylthiocyclohexanone (2) aus 2-Chlorcyclohexanon (1) und Thiolaten, allerdings in nur mäßigen Ausbeuten^[3].

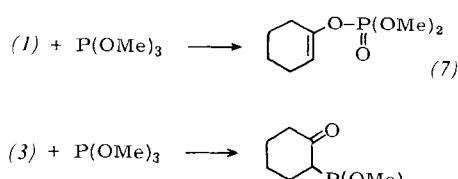
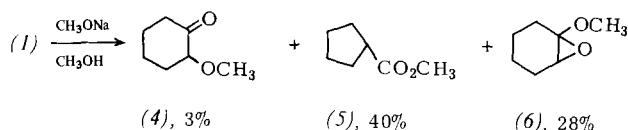


Bei der Untersuchung nucleophiler Substitutionen an 2-Chloroxiranen fanden wir, daß die α -Alkylthioketone (2) aus dem zu (1) isomeren 1-Chlor-7-oxa-bicyclo[4.1.0]heptan^[4] (3) unter milder Bedingungen in bedeutend besseren Ausbeuten herstellbar sind. 2-Chloroxirane bieten aber gegenüber α -Chlorketonen nicht nur den Vorteil einer Ausbeuteverbesserung, sondern es können auch ganz andere Produkte entstehen.

Bei der Reaktion von α -Halogenketonen mit Nucleophilen kann eine Reihe von Nebenreaktionen ablaufen^[1]. So entsteht aus 2-Chlorcyclohexanon (1) mit Natriummethanolat in Methanol 2-Methoxy-cyclohexanon (4) nur in untergeordneter Menge; Hauptreaktion ist die Favorski-Umlagerung zu (5). Außerdem werden erhebliche Mengen an 1-Methoxy-7-oxa-bicyclo[4.1.0]heptan (6) gebildet^[5].

Aus (3) hingegen erhält man unter den gleichen Bedingungen (4) in nahezu quantitativer Ausbeute^[6].

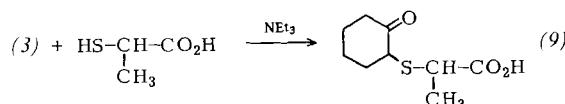
(1) setzt sich mit Trimethylphosphit in einer Perkow-Reaktion zum 1-Cyclohexenyl(dimethyl)phosphat (7) um, während (3) in einer Michaelis-Arbusow-Reaktion 2-Oxo-cyclohexyl-phosphonsäuredimethylester (8) ergibt^[7].



Es zeigt sich bereits, daß 2-Chloroxirane mit Nucleophilen andere Reaktionspfade als α -Chlorketone beschreiten können, daß also Reaktionen von 2-Chloroxiranen nicht über eine vorgeschaltete Umlagerung zu α -Chlorketonen ablaufen. Diese Folgerung wird gestützt durch die Beob-

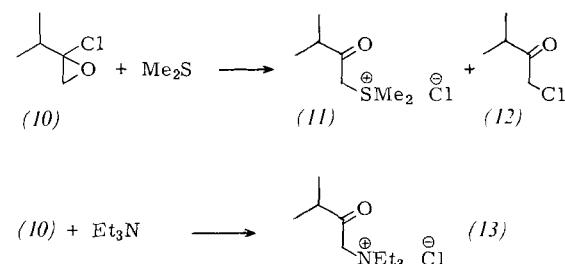
achtung, daß 2-Chloroxirane eine bedeutend höhere Reaktivität als α -Chlorketone haben. Bei ihrer Reaktion wird die Spannungsgenergie des Dreirings frei, so daß sie sich selbst mit wenig reaktiven Nucleophilen unter milden Bedingungen umsetzen.

Um die Grenzen der Verwendbarkeit der 2-Chloroxirane bei Synthesen abzustecken, setzten wir (3) sowohl mit 2-Mercaptopropionsäure/Triethylamin als auch mit Dimethylsulfid um.



Während (9) noch mit 88% Ausbeute entsteht, reagiert (3) mit Dimethylsulfid überhaupt nicht, vielmehr wurde nur (1), das Umlagerungsprodukt von (3), isoliert.

Hingegen wird Dimethylsulfid noch von 2-Chlor-2-isopropylloxiran^[4b] (10) alkyliert; dabei wurden das Sulfoniumsalz (11) (30% Ausbeute) und das Umlagerungsprodukt



(12) (60%) isoliert. Die Bildung von (12) unterstreicht besonders deutlich, daß α -Chlorketone eine erheblich geringere alkylierende Wirkung haben als 2-Chloroxirane. Beim 2-Chloroxiran (10) kann die Reaktion mit Dimethylsulfid mit der Umlagerung zum α -Chlorketon noch konkurrieren; beim 2-Chloroxiran (3) ist dies nicht mehr möglich, hier läuft die Umlagerung der nucleophilen Substitution voll den Rang ab. (10) kann sogar Triethylamin bei Raumtemperatur alkylieren; das Ammoniumsalz (13) wurde in 40% Ausbeute gewonnen.

Die im Vergleich zu α -Chlorketonen reaktiveren 2-Chloroxirane setzen sich also mit Nucleophilen unter milder Bedingungen in höheren Ausbeuten um und führen obendrein zu anderen Produkten.

Arbeitsvorschrift

(2a): Zu 2.66 g (20 mmol) (3) wird langsam bei -10°C die Lösung von 3.14 g (40 mmol) 2-Propanthiol und 4.04 g (40 mmol) Triethylamin in 10 mL CH_2Cl_2 getropft. Nach 1 h läßt man auf Raumtemperatur erwärmen und röhrt weitere 16 h. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum bei Raumtemperatur wird der Rückstand mit Ether digeriert und filtriert. Das Filtrat wird konzentriert und ergibt nach Destillation bei $59.5^{\circ}\text{C}/0.5$ Torr 3.29 g (95%) (2a).

(11): 3.10 g (50 mmol) Dimethylsulfid in 6 mL CH_2Cl_2 werden bei 0°C zu 1.21 g (10 mmol) (10) getropft. Das Sulfoniumsalz (11) fällt binnen 1 h in einer schwach exothermen Reaktion aus und wird durch Abfiltrieren und Waschen mit Ether als sehr hygrokopische Kristalle gewonnen: 0.54 g (30%), $\text{Fp} = 101^{\circ}\text{C}$. Aus der Reaktionslösung läßt sich das Chlorketon (12) in 60% Ausbeute isolieren.

Eingegangen am 5. August 1980,
in veränderter Fassung am 9. April 1981 [Z 866b]

[*] Priv.-Doz. Dr. J. Gasteiger [⁺], Dr. C. Herzog
Organisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching

[+] Korrespondenzautor.

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

CAS-Registry-Nummern:

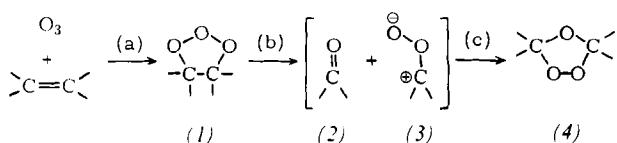
(1): 822-87-7 / (2a): 69763-36-6 / (3): 51595-54-1 / (4): 7429-44-9 / (5): 4630-80-2 / (6): 79043-65-5 / (7): 3719-53-7 / (8): 76002-23-8 / (9): 79043-66-6 / (10): 76002-26-1 / (11): 79043-67-7 / (12): 17687-63-7 / (13): 79043-68-8 / 2-Mercaptopropionsäure: 79-42-5.

- [1] a) Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie, Bd. VII/2c, Thieme, Stuttgart 1977; b) D. Mayer in [1a], S. 2171; c) D. Mayer in [1a], S. 2251; d) H. Horstmann in [1a], S. 2317.
 [2] D. Seebach, M. Teschner, Chem. Ber. 109, 1601 (1976).
 [3] L. Bateman, F. W. Shipley, J. Chem. Soc. 1955, 1996; M. Oki, W. Funakoski, A. Nakamura, Bull. Chem. Soc. Jpn. 44, 828 (1971); J. J. Looker, J. Org. Chem. 31, 2973 (1966).
 [4] a) M. Mousseron, R. Jacquier, Bull. Soc. Chim. Fr. 1950, 698; b) J. Gasteiger, C. Herzig, J. Chem. Res. (S) 1981, 113; (M) 1981, 1101.
 [5] M. Mousseron, R. Jacquier, A. Fontaine, Bull. Soc. Chim. Fr. 1952, 767.
 [6] M. Mousseron und R. Jacquier (Bull. Soc. Chim. Fr. 1950, 698) erhielten aus (3) als Produkte (5) und (6). Nach unseren Untersuchungen entsteht hingegen aus (3) nur (4). Wahrscheinlich war bei diesen Autoren (3) bereits zu (1) umgelagert.
 [7] J. Gasteiger, C. Herzig, Tetrahedron Lett. 1980, 2687.

Stereochemie der Ozonolyse von Alkenen: Ozonid- contra Carboyloxd-Kontrolle

Von Dieter Cremer^{*1}

Die Umsetzung von Ozon mit Alkenen in unpolaren, aprotischen Lösungsmitteln verläuft überwiegend nach dem von Criegee^[1] vorgeschlagenen Dreistufenmechanismus: (a) Bildung von Primärozonid (1), (b) Zerfall von (1) zu Aldehyd (2) und Carboyloxid (3), (c) Rekombination der Zerfallsprodukte zum eigentlichen Ozonid (4).



Von besonderem Interesse ist der Reaktionsschritt (b), dessen Energetik und Stereochemie wegen der Instabilität von (1) und (3) bisher nicht untersucht werden konnten. Während sich (1) und (4) in jeweils stark exothermer Reaktion bilden, hängt das Vorzeichen der Reaktionsenergie von (b) von den Substituenten an der Alkendoppelbindung ab. ab-initio-Rechnungen (Tabelle 1) zeigen, daß Schritt

Tabelle 1. ab-initio-Reaktionsenergien in kcal/mol berechnet für die Ozonolyse von Alkenen [a].

Reaktions-schritt	Ethen	Propen	2-Buten	
			trans	cis
(a)	-49.2	-50.5	-50.7	-51.2
(b)	13.7	6.4 [b]	1.2	-0.2
(c)	-63.1	-58.3	-55.9	-55.1
(a+b+c)	-98.6	-102.4	-105.3	-106.5

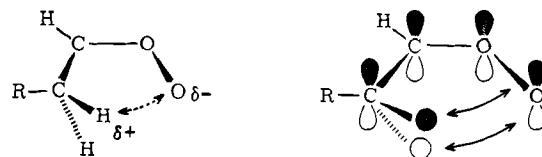
[a] Korrelationskorrigierte Rechnungen mit augmentierter 6-31G*-Basis nach dem Möller-Plesset-Störungsverfahren (2. Ordnung). Für die Stammverbindungen ergeben sich als absolute Energien: -224.87683 (Ozon), -78.29431 (Ethen), -303.24952 (1), -114.17494 (2), -189.05283 (3), -303.32834 Hartree (4). Die Alkyleffekte wurden nach der Hartree-Fock-Methode berechnet. [b] Berechnet für die Bildung von Methylcarboyloxid und Formaldehyd. Die Bildung von Acetaldehyd und Carboyloxid ist um 2.3 kcal/mol stärker endotherm.

[*] Priv.-Doz. Dr. D. Cremer
Lehrstuhl für Theoretische Chemie
Greinstraße 4. D-5000 Köln 41

(b) bei der Ozonolyse von Ethen endotherm verläuft. Der endotherme Charakter von (b) nimmt beim Übergang zu Propen und 2-Buten ab; im Fall von 2,5-Dimethyl-3-hexen ist (b) deutlich exotherm^[2]. Die Änderung der Reaktionsenergie resultiert aus der unterschiedlichen Stabilisierung von (1), (2) und (3) durch Alkylgruppen^[3-5].

Berücksichtigt man, daß der Übergangszustand nach dem Hammond-Postulat^[6] bei endothermen Reaktionen durch das Produkt, bei exothermen Reaktionen jedoch durch das Edukt beeinflußt wird, so lassen sich für (b) zwei Fälle unterscheiden:

1) Bei niederen Alkenen (Ethen, Propen, 2-Buten) wird die Stereochemie von (b) weitgehend durch die elektronischen Eigenschaften des entstehenden Carboyloxids bestimmt. Quantenchemische Rechnungen an Alkylcarboyloxiden^[4] zeigen, daß trotz scheinbar ungünstiger Abstoßung die syn-Isomere 3-4 kcal/mol stabiler sind als die entsprechenden anti-Formen. Dies ist auf die Anziehung zwischen negativ geladenem Endsauerstoff und positiv geladenen H-Atomen des Alkylsubstituenten zurückzuführen. Bindende π-Wechselwirkungen durch den Raum (Bildung eines homoaromatischen 6π-Systems) tragen ebenfalls zur Stabilisierung der syn-Form bei^[4].



Diese Effekte sollten auch im Übergangszustand von (b) eine Rolle spielen und – unabhängig von der Konfiguration von (1) – zur bevorzugten Bildung von syn-(3) führen.

2) Bei höheren Alkenen bestimmen die konformativen Eigenschaften des Primärozonids (1) die Stereochemie von (b). Es können die von Bailey et al.^[7] und Kuczkowski et al.^[8] aufgestellten Regeln angewendet werden. Danach zerfällt cis-(1) vorzugsweise zu anti-(3), trans-(1) vorzugsweise zu syn-(3).

Über die Stereochemie der Schritte (a) und (c) läßt sich nach experimentellen^[1,6,7] und theoretischen Befunden^[2] folgendes aussagen: Die Bildung von (1) verläuft stereospezifisch unter Erhaltung der Alkenkonfiguration. Das Ozonid (4) wird dagegen stereoselektiv gebildet, wobei syn-(3) vorzugsweise in trans-(4), anti-(3) dagegen vorzugsweise in cis-(4) eingebaut wird.

Der Anteil von cis- und trans-(4) im Produktgemisch der Ozonolyse wird somit maßgeblich durch die Stereochemie des Schritts (b) beeinflußt. Bei „Carboyloxid-Kontrolle“ (Ozonolyse niederer Alkene) wird – unabhängig von der Konfiguration des Alkens – überwiegend trans-(4) gebildet^[9]. Bei „Ozonid-Kontrolle“ (Ozonolyse höherer Alkene) überträgt sich die cis(trans)-Konfiguration des Alkens weitgehend auf das Ozonid (4). Diese quantenchemischen Voraussagen erklären die außergewöhnliche Stereochemie der Ozonolyse niederer Alkene^[1].

Eingegangen am 27. Februar 1981 [Z 868]

[1] R. Criegee, Angew. Chem. 87, 765 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 716 (1975); vgl. auch P. S. Bailey: Ozonation in Organic Chemistry, Vol. 1, Olefinic Compounds, Academic Press, New York 1978.

[2] D. Cremer, J. Am. Chem. Soc. 103, 3619, 3627, 3633 (1981).

[3] D. Cremer, J. Chem. Phys. 70, 1898, 1911, 1928 (1970).

[4] D. Cremer, J. Am. Chem. Soc. 101, 7199 (1979).

[5] Nach Hartree-Fock-Rechnungen mit augmentierter 6-31G*-Basis stabilisiert eine Methylgruppe Ethen um 3, das entsprechende Primärozonid (1)