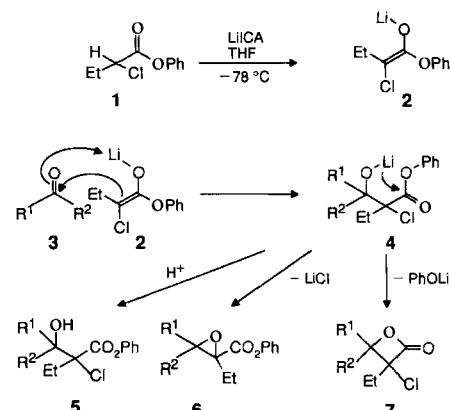


- struktur nahe: W. J. Hehre, J. A. Pople, W. A. Lathan, L. Radom, E. Wasserman, Z. R. Wasserman, *ibid.* **1976**, *98*, 4378–4383.
- [3] ESR-Experimente: R. A. Bernheim, R. J. Kempf, J. V. Gramas, P. S. Skell, *J. Chem. Phys.* **1965**, *43*, 196–200; R. A. Bernheim, R. J. Kempf, E. F. Reichenbecher, *J. Magn. Reson.* **1970**, *3*, 5–9; IR-Experiment: F. K. Chi, Dissertation, Michigan State University, **1972**.
- [4] a) G. Maier, H. P. Reisenauer, W. Schwab, P. Čársky, B. A. Hess, Jr., L. J. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5183–5188; b) G. Maier, H. P. Reisenauer, W. Schwab, P. Čársky, V. Špírko, B. A. Hess, Jr., L. J. Schaad, *J. Chem. Phys.* **1989**, *91*, 4763–4773; c) G. Maier, T. Preiss, H. P. Reisenauer, B. A. Hess, Jr., L. J. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2014–2020; d) G. Maier, T. Preiss, H. P. Reisenauer, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 779–782.
- [5] a) D. J. DeFrees, A. D. McLean, *Astrophys. J.* **1986**, *308*, L31–L35; b) P. Čársky, V. Špírko, B. A. Hess, Jr., L. J. Schaad, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5493–5496; c) V. Jonas, M. Böhme, G. Frenking, *ibid.* **1992**, *96*, 1640–1648.
- [6] G. Maier, H. P. Reisenauer, H. Pacl, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1347; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1248–1250.
- [7] a) P. Saxe, H. F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3239–3240; b) G. Fitzgerald, H. F. Schaefer III, *Isr. J. Chem.* **1983**, *23*, 93–96.
- [8] Für eine Übersicht über Carbene im interstellaren Raum siehe P. Thaddeus, C. A. Gottlieb, R. Mollaaghbab, J. M. Vrtilek, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1993*, *89*, 2125–2129.
- [9] Die ESR-Spektroskopie lieferte weitere Belege für die Automerisierung von **1a** in **1b**: Eine Matrix, die **1a** enthielt (Ar, 15 K,  $|D/hc| = 0.641 \text{ cm}^{-1}$ ,  $|E/hc| = 0.00130 \text{ cm}^{-1}$ , Hyperfeinstruktur-Kopplungskonstante  $A_x = A_y = 38 \text{ G}$ ) [1] wurde bestrahlt ( $\lambda > 237 \text{ nm}$ , 19 h; danach  $\lambda > 200 \text{ nm}$ , 7 h), um eine vollständige Verteilung der  $^{13}\text{C}$ -Markierung zu erhalten. Es erschien das Signal eines zweiten  $^{13}\text{C}$ -Propinylidens, **1b**, mit einer  $^{13}\text{C}$ -Hyperfeinstruktur-Kopplungskonstante von  $A_x = A_y = 24 \text{ G}$ . Simulation [1] der Aufspaltung der Hyperfeinstruktur in der  $\text{X}_2\text{Y}_2$ -Region des ESR-Spektrums reproduziert das experimentelle Spektrum nur dann zufriedenstellend, wenn eine 2:1-Mischung aus **1a** und **1b** angenommen wird.
- [10] Gaussian 92, Revision A: M. J. Frisch, G. W. Trucks, M. Head-Gordon, P. M. W. Gill, M. W. Wong, J. B. Foresman, B. G. Johnson, H. B. Schlegel, M. A. Robb, E. S. Replogle, R. Gomperts, J. L. Andres, K. Raghavachari, J. S. Binkley, C. Gonzales, R. L. Martin, D. J. Fox, D. J. DeFrees, J. Baker, J. P. Stewart, J. A. Pople, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, USA, **1992**.
- [11] Ein alternativer Mechanismus, bei dem der Ringschluß und die 1,2-Wasserstoffverschiebung konzertiert ablaufen, ist offensichtlich nicht in Einklang mit den experimentellen Beobachtungen. Bei diesem Mechanismus müßte **1a** die Cyclopropenylidene **3a** und **3b** in einem ungefähren Verhältnis von 1:1 liefern.
- [12] C. B. Moore, G. C. Pimentel, *J. Chem. Phys.* **1964**, *41*, 3504–3509.
- [13] R. A. Seburg, R. J. McMahon, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7183–7189, zit. Lit.

nicht für eine Darzens-Reaktion eingesetzt worden. Daraus erklärt sich, daß die einfache und breit anwendbare einstufige Synthese von  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactonen, über die hier berichtet werden soll, bisher übersehen worden ist.

Unlängst wurde in unserer Arbeitsgruppe gefunden, daß sowohl Indium-<sup>[5]</sup> als auch Lithiumenolate<sup>[6]</sup>, die sich von  $\alpha$ -verzweigten oder geradkettigen Carbonsäurephenylestern ableiten, mit Ketonen in guten Ausbeuten zu  $\alpha,\alpha,\beta,\beta$ -tetrasubstituierten oder  $\alpha,\beta,\beta$ -trisubstituierten  $\beta$ -Lactonen reagieren. Es ergab sich die Frage, ob anstelle der Phenylester von  $\alpha$ -verzweigten Carbonsäuren auch die Phenylester  $\alpha$ -halogenierter Carbonsäuren für eine  $\beta$ -Lactonsynthese eingesetzt werden können. In diesem Falle wäre dann einer der beiden  $\alpha$ -Substituenten des  $\beta$ -Lactons ein Halogen, der andere ein Alkylrest. Der Erfolg der Synthese sollte davon abhängen, ob aus dem angenommenen Zwischenprodukt **4** Lithiumphenolat leichter abgespalten wird als Lithiumchlorid.



Schema 1. Bildung der  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactone **7** bei der Umsetzung der Carbonylverbindungen **3** mit dem Phenylesterenolat **2**. Die Bedeutung von R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> ist in Tabelle 1 erklärt.

Um diese Frage zu klären, wurde 2-Chlorbutansäurephenylester **1** in Tetrahydrofuran (THF) mit Lithium-*N*-cyclohexyl-*N*-isopropylamid (LiICA) bei  $-78 \text{ }^\circ\text{C}$  in das Esterenolat **2** umgewandelt und mit Cyclohexanon **3a** umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lacton **7a** in einer Ausbeute von 83 % isoliert (Tabelle 1, Nr. 1). Dieses Experiment zeigt, daß die Eliminierung von Lithiumphenolat die einzige beobachtbare Reaktion des *O*-lithiierten  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -hydroxycarbonsäurephenylesters **4a** ist. Weder konnte der durch Abspaltung von Lithiumchlorid zu erwartende  $\alpha,\beta$ -Epoxyester **6a** noch der bei Protonierung von **4a** entstehende  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -hydroxyester **5a** isoliert werden. Der gleiche Reaktionsverlauf wurde beobachtet, wenn die Ketone **3b**–**f** mit dem Lithiumesterenolat **2** umgesetzt wurden. In diesen Fällen wurden die  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactone **7b**–**f** in guten Ausbeuten erhalten (Tabelle 1, Nr. 2–6).

Für die Synthese von niedriger substituierten  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactonen war es von Interesse, ob auch Aldehyde in die Reaktion einbezogen werden können. Tatsächlich lieferte die Umsetzung mit dem enolisierbaren 3-Phenylpropanal **3h** das  $\beta$ -Lacton **7h** in einer Ausbeute von 40 % (Nr. 8). Der nicht enolisierbare Pivalaldehyd **3g** ergab das  $\beta$ -Lacton **7g** sogar in einer Ausbeute von 62 % (Nr. 7). Unbefriedigend verlief die Reaktion jedoch mit Butanal. In diesem Falle entstand ein kompliziertes Reaktionsgemisch, aus dem das entsprechende  $\beta$ -Lacton in einer Ausbeute von nur 10 % gewonnen werden konnte.

Im Falle unsymmetrisch substituierter Carbonylverbindungen wie Butan-2-on **3d**, Acetophenon **3f**, Pivalaldehyd **3g** und

## Unerwarteter Verlauf der Darzens-Reaktion von $\alpha$ -Chlorcarbonsäurephenylestern mit Carbonylverbindungen – eine neuartige einstufige Synthese von $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactonen\*\*

Christine Wedler, Annamarie Kunath und Hans Schick\*

Die Darzens-Reaktion, die klassische Methode zur Herstellung von Glycidestern durch Kondensation von Aldehyden oder Ketonen mit  $\alpha$ -Halogenkarbonsäureestern in Gegenwart einer Base, ist seit mehr als 100 Jahren bekannt<sup>[1, 2]</sup> und wird für die Synthese von  $\alpha$ -Halogen- $\beta$ -hydroxy- und  $\alpha,\beta$ -Epoxykarbonsäureestern benutzt. Durch Hydrolyse und Decarboxylierung letzterer wurde eine Vielzahl von Aldehyden<sup>[3]</sup> und Ketonen<sup>[4]</sup> gewonnen. In der Regel wurden Methyl-, Ethyl-, Isopropyl- oder *tert*-Butylester als Ausgangsverbindungen verwendet<sup>[2]</sup>. Nach unserem Wissen sind die entsprechenden Phenylester bisher

[\*] Prof. Dr. H. Schick, Dr. C. Wedler, Dr. A. Kunath  
Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof  
Rudower Chaussee 5, D-12489 Berlin  
Telefax: Int. + 30/6392-4103  
E-mail: schick@aca.fta-berlin.de in INTERNET

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Tabelle 1. Ausbeute und Lage der Carbonylbande der  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactone 7, synthetisiert aus 2-Chlorbutansäurephenylester 1 und den Carbonylverbindungen 3.

Nr.	7 [a]	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. [%]	$\nu(\text{CO}) [\text{cm}^{-1}]$
1	7a	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		83	1835
2	7b	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		80	1835
3	7c	Et	Et	68	1834
4	7d	Et	Me	73 [b, c]	1835
5	7e	Me	Me	72	1837
6	7f	Ph	Me	78 [d, e]	1840
7	7g	tBu	H	62 [d, f]	1840
8	7h	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	40 [b, e]	1842

[a] Alle Verbindungen wurden durch <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren charakterisiert und gaben richtige C-, H- und Cl-Werte bei der Elementaranalyse. [b] Das Gemisch von *syn*- und *anti*-Verbindung konnte durch Flashchromatographie an Kieselgel nicht getrennt werden. [c] *syn/anti*: 2:3. [d] Durch Flashchromatographie an Kieselgel trennbares Gemisch von *syn*- und *anti*-Verbindung. [e] *syn/anti*: 1:1. [f] *syn/anti*: 2:1.

3-Phenylpropanal 3h kommt es zur Bildung diastereoisomerer Reaktionsprodukte. In allen diesen Fällen entstanden Gemische von *syn*- und *anti*- $\beta$ -Lactonen im Verhältnis zwischen 1:1 und 1:2. Bei den  $\beta$ -Lactonen 7f und 7g konnte eine Trennung der *syn*- und *anti*-Diastereoisomere durch Flashchromatographie erreicht werden. Die Konfiguration dieser Isomere wurde durch NOE-Differenzspektroskopie (NOE = Nuclear Overhauser Enhancement) aufgeklärt.

Die niedrige Diastereoselektivität der Reaktion von unsymmetrischen Carbonylverbindungen mit dem von 2-Chlorbutansäurephenylester abgeleiteten Lithiumesterenolat 2 entspricht der der normalen Darzens-Reaktion. So liefert z.B. die Reaktion von Acetophenon<sup>[7]</sup> oder Benzaldehyd<sup>[8]</sup> mit 2-Brompropanäureethylester die diastereoisomeren *syn*- und *anti*- $\alpha$ , $\beta$ -Epoxycarbonsäureester im Verhältnis von etwa 1:1.

Unabhängig vom stereochemisch nicht befriedigenden Verlauf eröffnet die beschriebene Reaktion einen neuartigen einstufigen Zugang zu vielen  $\alpha$ , $\beta$ , $\beta$ -trisubstituierten und  $\alpha$ , $\beta$ -disubstituierten  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactonen. Von dieser Substanzklasse sind bisher nur wenige Verbindungen beschrieben worden. Zu ihrer Herstellung stand die Umsetzung von  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -hydroxycarbonsäuren mit Benzolsulfonsäurechlorid zur Verfügung<sup>[9]</sup>. Mit Ausnahme von 7b<sup>[9]</sup> scheinen alle in dieser Arbeit beschriebenen  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactone 7 neue Verbindungen zu sein.

Abschließend sei hervorgehoben, daß der einfache Wechsel vom  $\alpha$ -Chlorcarbonsäurealkylester zum entsprechenden Phenylester in der Darzens-Reaktion bewirkt, daß aus dem intermediär gebildeten *O*-lithiierten  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -hydroxycarbonsäurephenylester 4 Lithiumphenolat anstelle von Lithiumchlorid eliminiert wird. Das hat zur Folge, daß aus der Glycidestersynthese nach Darzens eine leistungsfähige einstufige Synthese von  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactonen wird. Nach unserem Wissen gibt es nur eine Beobachtung, die in Beziehung zu dem hier beschriebenen Verfahren steht. Wemple und Mitarbeiter beschrieben die Bildung von 7a (Me statt Et) als Nebenprodukt der Darzens-Reaktion von Cyclohexanon mit 2-Chlorthiopropansäure-*S-tert*-butylester<sup>[10]</sup>. In diesem Falle führte die Konkurrenz zwischen der Eliminierung von Lithiumchlorid und Lithium-*tert*-butylsulfid aus dem Intermediat 4a (tBuS statt PhO und Me statt Et) zu einem  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lacton, wenn auch nur in einer Ausbeute von etwa 10%.

#### Experimentelles

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Eine Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan (1.35 N, 4.4 mL, 6.0 mmol) wird bei  $-10^{\circ}\text{C}$  innerhalb 1 min zu *N*-Cyclohexyl-*N*-isopropylamin (1.1 mL, 6.6 mmol) in THF (20 mL) getropft. Man läßt das Gemisch sich innerhalb von 15 min auf  $20^{\circ}\text{C}$  erwärmen und kühl dann auf  $-78^{\circ}\text{C}$  ab. Der

Phenylester 1 (1.19 g, 6 mmol) wird in THF (5 mL) gelöst, in einem Tropftrichter mit Kühlmantel auf  $-70^{\circ}\text{C}$  vorgekühlt und dann innerhalb 30 min bei unter  $-70^{\circ}\text{C}$  zu der Lösung des Lithiumamides gegeben. Nachdem bei dieser Temperatur weitere 20 min gerührt worden ist, wird die Lösung einer Carbonylverbindung 3 (5 mmol) in THF (5 mL) bei einer Temperatur unter  $-70^{\circ}\text{C}$  zugetropft. Anschließend läßt man das Reaktionsgemisch innerhalb von 2 h auf  $0^{\circ}\text{C}$  kommen. Dann fügt man Diethylether (50 mL), 1 N NaOH (15 mL) und Wasser (50 mL) hinzu, trennt die organische Phase ab und wäscht sie mit 1 N NaOH (2  $\times$  7.5 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (2  $\times$  20 mL). Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillieren des Lösungsmittels unter verminderter Druck reinigt man das zurückbleibende Öl durch Flashchromatographie an Silicagel mit Hexan/Essigsäureethylester (10:1).

Eingegangen am 6. Mai 1995 [Z 7964]

**Stichworte:** 2-Chlorcarbonsäureester ·  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -lactone · Darzens-Reaktion · Heterocyclen ·  $\beta$ -Lactone

- [1] a) E. Erlenmeyer, Jr., *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1892**, 271, 137; b) G. Darzens, *C. R. Acad. Sci.* **1904**, 139, 1214; c) W. S. Johnson, J. S. Belev, L. J. Chinn, R. H. Hunt, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 4995–5001.
- [2] Zusammenfassende Darstellungen: a) M. S. Newman, B. J. Magerlein, *Org. React.* **1949**, 5, 413–429; b) M. Ballester, *Chem. Rev.* **1955**, 55, 283–300; c) T. Rosen in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 409–439.
- [3] a) M. E. Dullaghan, F. F. Nord, *J. Org. Chem.* **1953**, 18, 878–881; b) O. Bayer, *Methoden Org. Chem.* (Houben-Weyl) **1954**, Bd. VII/1, S. 326–329.
- [4] a) R. A. Kuroyan, A. I. Markosyan, A. P. Engoyan, S. A. Vartanyan, *Zh. Org. Khim.* **1983**, 19, 1947–1953; b) H. Hennecka, *Methoden Org. Chem.* (Houben-Weyl) **1976**, Bd. VII/2b, S. 1371–1374.
- [5] H. Schick, R. Ludwig, K. Kleiner, A. Kunath, *Tetrahedron* **1995**, 51, 2939–2946.
- [6] C. Wedler, A. Kunath, H. Schick, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 758–760.
- [7] L. M. Alekseeva, A. I. Bokanov, V. I. Shvedov, Yu. N. Sheinker, *Zh. Org. Khim.* **1986**, 22, 1854–1857.
- [8] J. Kagan, B. E. Firth, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 3145–3147.
- [9] T. H. Black, T. S. McDermott, G. A. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6501–6502.
- [10] D. J. Dagli, P.-S. Yu, J. Wemple, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 3173–3178.

#### Synthese von hexagonal gepacktem, mesoporösem $\text{TiO}_2$ mit einer modifizierten Sol-Gel-Methode\*\*

David M. Antonelli und Jackie Y. Ying\*

1992 gelang es einer Arbeitsgruppe bei Mobil<sup>[1, 2]</sup> erstmals, hexagonal geordnete, mesoporöse Silicate und Alumosilicate (MCM-41-Typ) mit einheitlicher Porengröße und mit Oberflächen von annähernd  $1400 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  über eine durch Micellen unterstützte Synthese herzustellen<sup>[3–4]</sup>. Seitdem gab es viele erfolglose Versuche, mit dieser Methode auch entsprechend strukturierte Übergangsmetallocide zu synthetisieren<sup>[5, 6]</sup>. Solche Materialien wären für Anwendungen als Adsorbentien und bei katalytischen Prozessen von Interesse, weil die großen und einheitlichen Porenweiten die schnelle Diffusion auch großer Moleküle zu den aktiven Zentren des Katalysators erlauben. Die meisten Versuche, die auf die Erzeugung solcher Strukturen zielten, führten zu lamellaren Phasen, in denen die Tenside und das Metallocid in getrennten Schichten vorliegen. Über einige

[\*] Prof. J. Y. Ying, D. M. Antonelli  
Department of Chemical Engineering  
Massachusetts Institute of Technology  
Cambridge, MA 02139 (USA)  
Telefax: Int. + 617/258-8224

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (CTS-9257223, CTS-9411901 und DMR-9400334) gefördert. Wir danken M. Frongillo für Unterstützung bei der Transmissionselektronenmikroskopie und Dr. T. Sun für Diskussionen.