

Substituenteneffekte in den ^{13}C -NMR-Spektren von diastereomeren Chalkondihalogeniden, 10. Mitt.: Erste Synthese und Konfigurationsbestimmung von *threo*-Chalkonbromhydrinen

Fritz Gerd Weber^{1,*}, Christiane Kaatz¹, Reiner Radeaglia² und Hubert Köppel³

¹ Institut für Chemie, Pädagogische Hochschule Güstrow, D-O-2600 Güstrow, Bundesrepublik Deutschland

² Zentralinstitut für physikalische Chemie, Analytisches Zentrum Berlin, D-O-1199 Berlin-Adlershof, Bundesrepublik Deutschland

³ Fachbereich Chemie, Institut für Analytische Chemie, Humboldt-Universität zu Berlin, D-O-1040 Berlin, Bundesrepublik Deutschland

Substituent Effects in ^{13}C -NMR Spectra of Diastereomeric Chalcone Dihalogenides, X.: First Synthesis and Determination of Configuration of *threo*-Chalcone Bromohydrins

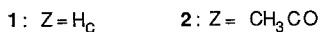
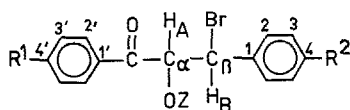
Summary. The first synthesis of *threo* chalcone bromohydrins was realized by reaction of *trans* chalcone epoxides with SnBr_4 in molar ratios from 1 : 1 to 2 : 1. The compounds were obtained in high yields and isomeric purity. Their configuration was determined as *threo* by different methods based on ^{13}C -NMR shifts of C- α and C- β atoms.

Keywords. Chalcone bromohydrins; Epoxides; Ring opening; Stannic bromide; ^{13}C -NMR spectra; Configuration.

Einleitung

Chalkonchlorhydrine sind seit den Arbeiten von Widman [1], Jörlander [2], House [3] und Reichel [4] gut bekannt und hinlänglich untersucht worden, obwohl die zweifelsfreie Konfigurationsbestimmung erst sehr viel später im Zusammenhang mit der der Chalkonfluorhydrine [5] gelang. Nach Chalkonbromhydrinen **1** wird dagegen seit langem weitgehend erfolglos gesucht. Wiederholte Berichte über die Synthese einzelner **1** fanden später keine Bestätigung, so daß auf die spärlichen Angaben von Sammour [6] und Ghiya [7] zu verweisen ist. Die Frage nach der Konfiguration blieb dabei völlig offen, die der Konstitution nicht eindeutig geklärt. Allerdings gelang bereits 1969 Jovtscheff [8] die Darstellung und Konstitutionsaufklärung von regioisomeren 2(3)-Acetoxy-3(2)-brom-1,3-diarylpropan-1-onen, bei deren Verseifung wir jedoch nur teerige Produkte erhielten.

Unter Verwendung des Turner-Reagens $\text{Li}_2[\text{NiBr}_4]$ in *THF* [9] gelang uns kürzlich ausgehend von *trans*-Chalkonepoxiden die erste gesicherte Synthese zweier *erythro*-Chalkonbromhydrine **1** [10].

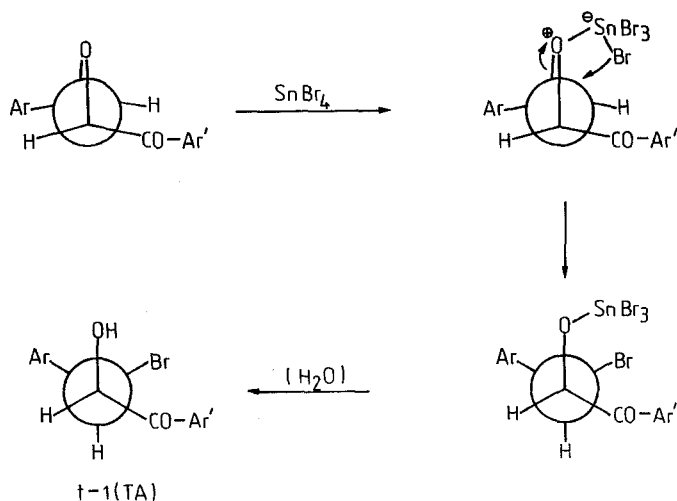


(für R¹ und R² vgl. Tab. 1)

Ergebnisse und Diskussion

Damit erschien es uns erfolgversprechend, andere und vor allem einfachere Darstellungsverfahren für die Verbindung **1** zu suchen, zumal von Einhorn [11] jüngst die Ringöffnung von aliphatischen Epoxiden mit Zinn(II)-halogeniden zu Chlor-, Brom- und Iodhydrinen beschrieben worden war. Erste Versuche zeigten, daß Chalkonepoxide zwar mit SnCl₂ · 2H₂O in absolutem Methylenchlorid in einigen Fällen sich zu *threo*-Chalkonchlorhydrinen umsetzen lassen, daß aber mehrheitlich analog Kagan [12] Umlagerungsreaktionen zu hauptsächlich 2-Formyldeoxybenzoinen dominieren [13]. Bei Verwendung von SnBr₂ wurden von uns nur Umlagerungen beobachtet. Die Addition von in situ erzeugter HOBr nach Das [14] und Tsuji [15] an Chalkone sollte eher zu den Regioisomeren der **1** analog Lohiya [7] führen, während bei der Umsetzung von Chalkonepoxiden mit wäßriger HBr in CH₂Cl₂ [14] ähnlich wie beim Nacharbeiten der Angaben von Sammour [6] Fehlschläge zu erwarten waren. Die von Ueda [16] beschriebene Epoxidringöffnung zu vicinalen Bromhydrinen unter Verwendung von MgBr₂ gelangte uns erst nach Abschluß dieser Arbeit zur Kenntnis.

Chancen sahen wir dagegen beim Einsatz von Zinn(IV)-bromid, da hier analog der Synthese der *threo*-Chalkonfluor(chlor)-hydrine mit Hilfe von BF₃ · OEt₂ bzw. SnCl₄ [5] die Lewisäure unter Vorkomplexierung durch den Epoxidsauerstoff aktiviert wird und danach als Halogenidüberträger auf C-β des Epoxidringes dient. Da außerdem der Sauerstoff des nunmehr gebildeten Halogenhydrins an die Lewisäure komplex gebunden bleibt, sollten Umlagerungen und Zersetzungsreaktionen weitgehend unterbleiben. Zwingend führt dieser in Schema 1 dargestellte Mechanismus zu den *threo*-Isomeren, sofern primäre Ligandenaustauschreaktionen



Schema 1. Mechanismus der Ringöffnung von *trans*-Chalkonepoxiden mit SnBr₄ zu *threo*-Chalkonbromhydrinen **1**

Tabelle 1. threo-Chalkonbromhydrine

Nr.	R ¹	R ²	Schmp. (°C)	Mol-Verh. SnBr ₄ : Chalkon	Meth.	Rk.-Zeit (min)	Ausb. (%)
1 a	H	H	91–93	1.14	A	15	49.7
				0.53	B	25	52.5
				1.14	B	25	98.3
1 b	F	H	96–99	1.14	A	20	70
1 c	Cl	H	115–118	1.14	A	30	96.2
				0.53	A	30	67
				1.14	B	20	94.7
				0.51	C	30	84.6
1 d	Br	H	130–133	1.14	A	15	86.1
1 e	CH ₃	H	113–114	1.14	A	15	54.7
1 f	CH ₃ O	H	114–116	1.14	A	15	78.5
1 g	H	4-F	100–102	1.14	A	30	83.4
1 h	H	4-Cl	90–94	1.14	A	15	72.5
				0.51	C	30	73.6
1 i	H	4-Br	89–92	1.14	A	15	70.2
				1.16	B	15	92.8
1 k	H	4-CH ₃	87–89	1.14	A	15	81.1
1 l	C ₄ H ₃ S ^a	H	70–71	0.53	A	15	72.3

^a Thienyl-2 anstelle von C₆H₅

an der Lewissäure wie z. B. Epoxid gegen Halogenid unterbleiben. Tatsächlich erhielten wir bei der Umsetzung der *trans*-Chalkonepoxide mit SnBr₄ im Molverhältnis 1:1 bis 2:1 in Benzen, Diethylether oder *tert.*-Butylmethylether die gesuchten Chalkonbromhydrine **1** (Tabelle 1) als farblose, relativ stabile Kristalle in guten bis sehr guten Ausbeuten. Sie unterliegen teilweise nach einigen Monaten einer spontanen Zersetzung. Sie sind, wie die ¹H-NMR-Untersuchung eines in 96%iger Ausbeute angefallenen Rohproduktes von **1 c** zeigte, isomerenrein.

¹H-NMR-Spektren und Konfiguration

Der erste Hinweis auf die Konfiguration der Bromhydrine **1** ergab sich beim Vergleich ihrer Protonenresonanzspektren in CDCl₃ mit den unter gleichen Bedingungen aufgenommenen Spektren der *erythro*-Isomeren [10]. Während letztere ein ABM-Spektrum mit je einem Dublett für H_B und H_C und einem Quadruplett für H_A aufweisen, zeigen erstere einen aus 1–6 Linien bestehenden AB-Teil für die beiden Methinprotonen mit einem meist schlecht aufgelöstem 6-Linien-X-Teil für das OH_C-Proton und abweichenden chemischen Verschiebungen.

Der Vergleich der beiden Diastereomeren **1 c** macht das deutlich (s. S. 84).

Die im Falle von **1 b** nach Slomp [36] vorgenommene Berechnung des ABX-Spektrums zeigt, daß die Spin-Spin-Kopplungskonstante ³J_{BX} = 0.2 Hz von gleicher

	H _A	H _B	H _C	J _{AB}	J _{AC}
1 c:	5.25 (m)		4.10 (m)	2.69 Hz	–
e-1 c:	5.64 (q)	5.22 (d)	3.58 (d)	4.69 Hz	7.42 Hz

Größenordnung wie die chemische Verschiebung zwischen den Methinprotonen A und B (0.6 Hz) ist. Lediglich die thienylnaloge Verbindung **11** weist mit einem Quadruplett für H_A, einem bei tieferem Feld dazu liegenden Dublett für H_B und einem deutlich hochfeld-verschobenen OH-Dublett wieder ein „normales“ ABM-Spektrum auf.

Die deutlichen Unterschiede zwischen den ¹H-NMR-Spektren der beiden Chalkonbromhydrine, besonders aber die kleinere ³J_{AB} von 2.4–2.7 Hz (Tab. 2), die nach Booth, Abraham et al. [17, 18] für synklinale Protonen mit jeweils einem stark elektronegativen Substituenten in *trans*-Stellung spricht, lassen für die Bromhydrine **1** in Analogie zu den Chalkonchlorhydrinen die *threo*-Konfiguration vermuten, da nach unseren bisherigen Erfahrungen diastereomere Chalkonhalogenhydrine in CDCl₃ in den Vorzugskonformationen EC und TA [5] vorliegen (Schema 2).

Tabelle 2. ¹H-NMR-Parameter von Chalkonbromhydrinen **1** (in CDCl₃, ppm, Hz)

Nr.	R ¹	R ²	H _A	H _B	H _X	³ J _{AB}	
1 a	H	H	5.31 m		4.22 m		
1 b	F	H	5.27 m		4.15 m		
				5.77 d		2.44	^a
1 c	Cl	H	6.85 d	5.25 m	4.10 m		
				6.54 d		2.69	^a
1 d	Br	H		5.27 m	4.02 m		
				5.24 s	–		^b
1 e	CH ₃	H		5.28 m	4.22 q		^c
1 f	CH ₃ O	H		5.24 m	4.19 m		^d
1 g	H	F		5.27 m	4.20 m		
1 h	H	Cl		5.25 s	4.20 s, breit		
1 i	H	Br	5.27 q		5.24 d	4.21 d	1.94 ^h
1 k	H	CH ₃		5.29 d		3.90 s, breit	^e
1 l	^f	H	5.11 d		5.46 d	3.98 d	2.69 ^g

^a Mit Eu(*fod*)₃

^b H/D-Austausch

^c CH₃ = 2.46 ppm

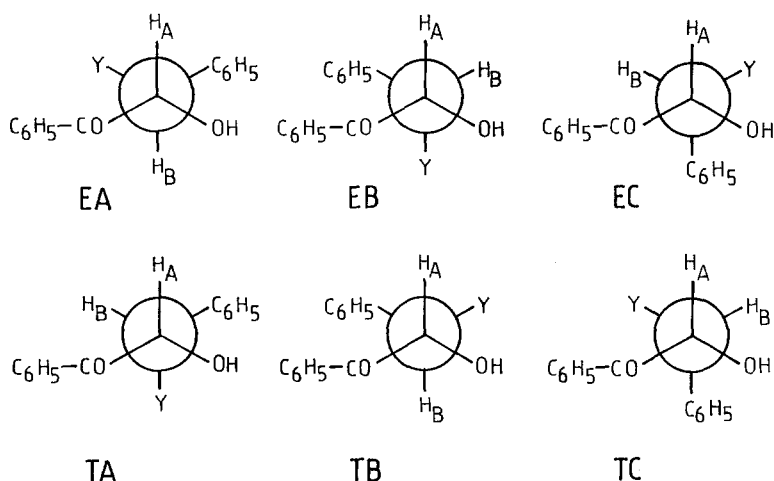
^d CH₃O = 3.90 ppm

^e CH₃ = 2.33 ppm

^f Thienyl-2

^g ³J_{AX} = 7.81 Hz

^h ³J_{AX} = 7.05 Hz (400 MHz-Spektrum)



Schema 2. Vorzugskonformationen von Chalkonhalogenhydrinen *erythro*: EA – EC; *threo*: TA – TC

Ein schlüssiger Beweis für die *threo*-Konfiguration der Bromhydrine **1** läßt sich jedoch nur auf der Basis der ^{13}C -NMR-Spektren führen.

^{13}C -NMR-Spektren und Substituenteneinflüsse

Die Zuordnung der ^{13}C -Signale zu den einzelnen C-Atomen erfolgte für CO, C- α und C- β auf der Basis ihrer charakteristischen Verschiebungen, für die Ringe A und B auf der Grundlage des *threo*-Chalkonchlorhydrins [5] zur Ermittlung der Signallagen von **1a**, welche dann als systemspezifische Werte für die Zuordnung bei den übrigen **1** nach Ewing [19] dienten. Bei der thienylanalogen Verbindung **11** erfolgte dies an Hand des nicht-entkoppelten Spektrums (Tabelle 3).

Die von den Substituenten R^1 und R^2 abhängige chemische Verschiebung ordnet sich gut in die bei den übrigen Chalkondihalogeniden [20] gefundenen Verhältnisse ein (Gl. (1)–(8), Tab. 4).

Bei den A-substituierten Verbindungen **1** erfolgt mit zunehmendem Elektronen- und Zug des Substituenten R^1 eine Tieffeldverschiebung des CO- und des C- α -Signals, dafür aber eine diamagnetische des C- β -Signals, die ebenso problematisch wie die mit steigendem Elektronenattraktionsvermögen von R^2 stattfindende Hochfeldverschiebung der Signale von CO, C- α und C- β ist. Gleiches wurde nicht nur bei den Chalkondihalogeniden [20], sondern auch bei den Alkyl-C-Signalen von *p*- R - C_6H_4 -*Alk* mit *Alk* = CH_2Cl , CH_2F , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, [21] und C_2H_5 [22] gefunden.

Interessant sind die Gl. (3), (4) und (6) mit den für die ^{13}C -NMR-Spektroskopie geeigneten Substituentenkonstanten σ^{13} . Da nach Slater, Robinson et al. [23, 24] Korrelationen mit diesen Konstanten nur für β -C-Atome in Seitenketten von substituierten Benzenen existieren, sollte dementsprechend Gl. (6) den Einfluß von R^2 auf das C- α -Signal, Gl. (3) dagegen die Auswirkung der durch R^1 - C_6H_4 beeinflussten Carbonylgruppe auf das C- β -Signal repräsentieren.

Für letzteres darf angenommen werden, daß der Substituent R^1 bei nicht wesentlich geänderter Grundpolarisation der CO-Gruppe die Elektronendichte am Carbonyl-C-Atom soweit zu beeinflussen vermag, daß diese sich induktiv am C- α -Atom auswirkt und so dessen Verschiebung gleichsinnig zu der von CO erfolgt.

Tabelle 3. ¹³C-chemische Verschiebungen von Chalkonbromhydrinen **1** (in CDCl₃)^a

Nr.	Lsgm.	CO	C-α	C-β	C-1	C-2	C-3	C-4	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	R ^{1,2}
1a	D	197.69	75.18	57.61	138.85	128.57	128.19	128.27	133.33	128.57	128.39	134.81	
	C	197.84	75.55	55.86	138.95	128.57 ^b	128.51	128.82	133.49	128.61 ^b	129.11	134.18	
1b	C	196.27	75.55	55.92	138.71	128.67	128.49	128.92	129.96	131.35	116.40	166.26	
										(9)	(22)	(259)	
1c	D	196.88	75.71	57.34	138.31	128.70	128.21	128.32	133.56	130.55	128.41	138.76	
	C	196.73	75.87	55.76	138.61	128.65	128.48	128.92	131.91	129.95	129.46	140.77	
<i>e-1c</i>	C	196.39	76.61	53.29	136.09	128.39	128.36	128.99	132.91	130.12	129.36	140.88	Lit. [10]
1d	C	196.97	75.66	55.68	138.61	128.68	128.49	128.95	132.31	130.01	132.50	129.55	
1e	C	197.30	75.36	55.10	139.14	128.61 ^b	128.52	128.71	130.82	128.71 ^b	129.83	145.37	21.77
1f	D	195.80	74.90	58.12	138.95	128.36	128.19	128.19	127.51	131.04	113.88	163.28	55.47
	C	195.97	75.05	56.44	139.16	128.60 ^b	128.50 ^b	128.77	126.08	130.99	114.41	164.44	55.60
1g	C	197.67	75.54	54.84	134.97	130.44	115.53	162.75	133.39	128.56	129.19	134.29	
						(7)	(21)	(247)					
1h	C	197.58	75.33	54.72	137.46	129.94	128.75	134.68	134.32	128.53	129.18	133.26	
<i>e-1h</i>	C	197.07	76.84	52.22	134.83	129.15	128.68	134.64	134.19	128.42	130.00	134.48	Lit. [34]
1i	C	197.50	75.36	54.75	138.01	130.22	131.74	122.94	133.47	128.53	129.15	134.23	
1k	C	197.94	75.66	56.05	136.06	128.40	129.10	138.80	133.46	128.59	129.28	134.17	21.14
1l^e	C	189.82	77.01	57.01	138.77	128.52	128.68	128.90	139.60	133.33	128.41	135.29	
2c^d	C	193.36	76.41	51.98	136.24	128.67	128.44	129.17	133.76	129.83	128.83	140.03	
e-2c^e	C	190.20	74.72	46.53	136.60	128.51	128.83	129.39	132.88	130.37 ^b	130.40 ^b	140.61	Lit. [10]

^a In Klammern: ¹³C-¹⁹F-Kopplungskonstanten in Hz; Lsgm.: D = DMSO-*d*₆, C = CDCl₃^b Signale austauschbar^c 2-Hydroxy-3-brom-1-[thienyl-(2)]-3-phenyl-propan-1-on, C-1 bis C-4 = Phenyl-C, C-1' bis C-4' = Thienyl-C-Atome 2-5^d CH₃ = 20.49 ppm, COO = 169.89 ppm^e CH₃ = 20.73 ppm, COO = 168.54 ppm

Tabelle 4. Substituenteneinflüsse auf die ^{13}C -chemischen Verschiebungen von Chalkonbromhydrinen **1**^a

		ρ	σ	b	r	s	n
A-substituiert							
1.	CO	4.440	R ⁰	197.77	0.998	0.04	6
2.	C- α	1.494	H	75.52	0.975	0.04	5 ^b
3.	C- β	-0.791	13	55.85	0.993	0.003	5 ^c
B-substituiert							
4.	CO	-0.903	13	197.66	0.987	0.02	4 ^d
5.	CO	-1.0395	H	197.78	0.948	0.009	5
6.	C- α	-1.169	13	75.51	0.986	0.01	5 ^c
7.	C- α	-0.907	H	75.56	0.999	0.0004	5 ^c
8.	C- β	-2.274	I	55.87	0.988	0.04	5

^a Zugrundeliegende Werte in CDCl_3 , r = Korrelationskoeffizient, s Standardabweichung, n Zahl der Werte

^b Ohne **1 d**

^c Ohne **1 e**, $\text{OMe} = -0.76$

^d Ring A: Thienyl-(2) statt Phenyl, σ^+ -Wert -0.85 [25]; σ^{13} nach l.c. [23, 24]; ohne **1 a**

^e $\text{Me} = -0.12$

Für die Existenz der durch Gl. (4) beschriebenen Beziehung haben wir derzeit keine einfache Erklärung.

Konfigurationsbestimmung

Nach der erstmals an diastereomeren Chalkonchlorhydrinen auf der Basis von ^{13}C -NMR-Spektren vorgenommenen Konfigurationsbestimmung [5] haben wir weitere Verfahren entwickelt, die sich sowohl in bezug auf den meßtechnischen und rechnerischen Aufwand als auch hinsichtlich der Zuverlässigkeit der getroffenen Aussage unterscheiden. Am Beispiel der Chalkonbromhydrine, bei denen inzwischen zwei Diastereomerenpaare (**1 c, h**; Tab. 3 [34]) vorliegen, konnten die vier unterschiedlichen Methoden der Konfigurationsbestimmung vergleichend überprüft werden.

1. Mit geringstem Aufwand, weil nur in einem Lösungsmittel zu messen ist, gelangt man durch Vergleich der Lage des C- β -Signals der Chalkonbromhydrine **1** in CDCl_3 (54.7 – 57.9 ppm) mit den chemischen Verschiebungen von C- β in CDCl_3 von Chalkondibromiden (e : 49.7 ± 0.5 ppm, t : 54.9 ± 0.5 ppm) und Chalkonchlorbromiden (e : 47.5 – 50.0 ppm, t : 53.6 – 55 ppm) [20] zur Feststellung der *threo*-Konfiguration.

Bei beiden Diastereomeren **e-1 c, h** liegen dagegen die C- β -Resonanzen mit 53.3 ppm bzw. 52.2 ppm bei deutlich höherem Feld und in der Nähe der C- β -Signale der *erythro*-Dihalogenide.

2. Entsprechend dem von Weber und Radeglia [26] angegebenen Verfahren wurden zunächst die voraussichtlichen chemischen Verschiebungen für C- α und C- β der unsubstituierten Verbindung **3 a** unter Verwendung eines modifizierten Inkrementsystems für die *erythro*- und *threo*-Form ermittelt und diese mit den ex-

perimentellen Werten verglichen. Analog wird für das O-Acetyl-Derivat **2c** verfahren. Wie Tabelle 5 ausweist, ergibt sich für die Bromhydrine **1** die *threo*-Konfiguration.

In Verbindung mit den Signallagen der *threo*-**1** bestätigen die chemischen Verschiebungen von *e*-**1c**, **h** (C- β : 53.3 ppm, 52.2 ppm, C- α : 76.6 ppm, 76.8 ppm) deren *erythro*-Konfiguration.

Der Vorteil dieser Methode liegt darin, daß sowohl die in *DMSO* gemessenen Spektren (hier liegen alle Chalkonhalogenhydrine in der Konformation mit anti-periplanaren Methinprotonen und großem „steric compression shift“ für C- α und C- β bei beiden Diastereomeren vor) als auch die in CDCl_3 gemessenen (synklinale Protonen, kleiner „steric compression shift“ zwischen den Diastereomeren) für sich allein benutzt werden können. Die von Weber et al. [10] beschriebenen Korrekturterme für die in CDCl_3 aufgenommenen Spektren, die den Einfluß von Acetoxy- und Hydroxygruppe auf das zu ihnen jeweils α -ständige bzw. β -ständige C-Atom widerspiegeln und die zugleich den Lösungsmiteleinfluß und die bei den Halogenhydrinen unterschiedliche Signallage infolge geänderter Vorzugskonformation zwischen den in *DMSO* und in CDCl_3 gemessenen Spektren berücksichtigen, sind im folgenden angegeben:

Acetoxy: C- α : $e, t = -4.8$ ppm; C- β : $e = +2.7$ ppm, $t = +1.0$ ppm.

Hydroxy: C- α : $e = +6.3$ ppm, $t = +2.7$ ppm; C- β : $e = +3.8$ ppm, $t = -0.2$ ppm.

3. Meßtechnisch aufwendiger aber zuverlässiger ist die auf der Basis der lösungsmittelinduzierten Signalverschiebung (SIS) vorgenommene Konfigurationsbestimmung der Chalkonhalogenhydrine **1** [27].

Vorzeichen und Größe von $\Delta\delta = \delta(\text{DMSO}) - \delta(\text{CDCl}_3)$ ergeben im Vergleich mit den bisher bekannten Werten von Chalkonhalogenhydrinen für die Bromhydrine **1** wiederum die *threo*-Konfiguration (Tab. 6).

4. Eine neue Methode der Konfigurationsbestimmung, welche die Nachteile der zuvor beschriebenen vermeidet, nämlich unterschiedliche Vorzeichen bei recht kleinen Zahlenwerten für den SIS von C- α und C- β für die unterschiedlichen Diaste-

Tabelle 5. Vergleich von berechneten und experimentellen ^{13}C -chemischen Verschiebungen (ppm) von **1** und **2**

Verb.		<i>DMSO</i>		Experimentell	CDCl_3		Experimentell
		Berechnet			Berechnet		
		<i>erythro</i>	<i>threo</i>		<i>erythro</i>	<i>threo</i>	
1a	C- α	72.6	74.8	74.90–75.71	77.6	76.8	75.05–75.87
	C- β	50.0	54.6	57.34–58.12	53.2	54.5	54.72–56.44
2a	C- α	–	–	–	74.8	76.8	76.71 ^a 74.72 ^b
	C- β	–	–	–	49.3	52.6	51.98 ^a 46.53 ^b

^a Chemische Verschiebung von **2c**

^b Von *e*-**2c** [10]

Tabelle 6. Lösungsmittelinduzierte Verschiebungen in den ¹³C-NMR-Spektren von diastereomeren Chalkonhalogenhydrinen (ppm)

	Konfiguration	$\Delta\delta$ C- α (D-C) ^a	$\Delta\delta$ C- β (D-C) ^a
Chalkon-chlorhydrine :	<i>erythro</i>	-2.9 ... -3.1	-1.9 ... -2.0
	<i>threo</i>	-0.3 ... 0	+1.2 ... +1.1
Chalkon-fluorhydrine :	<i>threo</i>	+0.3	+0.8
Chalkon-rhodanhydrine :	<i>erythro</i>	-1.4	-2.8
Chalkon-bromhydrine 1 :	<i>threo</i>	-0.15 ... -0.37	+1.58 ... +1.75

^a D = DMSO, C = CDCl₃

reomeren, beruht auf der Tatsache, daß der SIS von C-1 bei Chalkonhalogenhydrinen dominant positiv ist. Bezieht man ihn dergestalt ein, daß man die Differenz der chemischen Verschiebung $\Delta\delta = \delta(DMSO) - \delta(CDCl_3)$ von C-1 jeweils vom $\Delta\delta$ -Wert für C- α und C- β subtrahiert und die so erhaltenen Differenzen addiert, ergibt sich mit

$$\Sigma \Delta\delta = \Delta\delta(C-\alpha) + \Delta\delta(C-\beta) - 2 \Delta\delta(C-1) \quad (1)$$

eine skalare Vergrößerung der Summe der Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta(C-\alpha) + \Delta\delta(C-\beta)$, die sich für die unterschiedlichen Diastereomeren wie folgt gestaltet:

$$\begin{aligned} (\textit{erythro}) &: -10.0 \text{ bis } -12.0 \text{ entsprechend } < -10, \\ (\textit{threo}) &: -0.9 \text{ bis } +1.9 \text{ entsprechend } > -1. \end{aligned}$$

Auch diese in Tabelle 7 dargestellten Werte weisen die Chalkonbromhydrine **1** als *threo*-Isomere aus.

Durch die auf C-1 bezogene interne Kalibrierung werden zudem alle Fehler in den Signallagen, die von der Beeinflussung des Signals des Standards von der Suszeptibilität des Lösungsmittels und von Ungenauigkeiten bei der meßtechnischen Eichung der Spektren auf HMDS, CDCl₃ oder DMSO-*d*₆ mit nachfolgender Umrechnung auf TMS herrühren und die sich bei den kleinen Zahlenwerten des SIS

Tabelle 7. Lösungsmittelabhängige ¹³C-chemische Verschiebungen $\Delta\delta$ (ppm) bei diastereomeren Chalkonhalogenhydrinen nach Gl. (1)

Chalkon-	R ¹	Konf.	C- α	C- β	C-1	(C- α + C- β)	(C- α + C- β - 2 C-1)
Chlorhydrine	H	<i>e</i>	-3.1	-1.9	2.7	-5.0	-10.4
	CH ₃ O	<i>e</i>	-2.9	-2.0	2.8	-4.9	-10.5
	H	<i>t</i>	-0.3	1.2	0.4	0.9	0.1
	CH ₃ O	<i>t</i>	0	1.1	0.3	1.1	0.5
Fluorhydrine	H	<i>t</i>	0.3	0.8	1.0	1.1	-0.9
Rhodanhydrine	CH ₃ O	<i>e</i>	-1.4	-2.8	3.9	-4.2	-12.0
Bromhydrine	H	<i>t</i>	-0.4	1.7	-0.1	1.3	1.5
	CH ₃ O	<i>t</i>	-0.2	1.7	-0.2	1.5	1.9
	Cl	<i>t</i>	-0.2	1.5	-0.3	1.3	1.9

bei der unter Punkt 3 beschriebenen Methode störend bemerkbar machen könnten, eliminiert.

Reaktionsmechanismus

Mit der nun zweifelsfrei bestimmten Konfiguration der aus *trans*-Chalkonepoxiden mit SnBr_4 erhaltenen Chalkonbromhydrine **1** als *threo*-Isomere läßt sich auch der angenommene Reaktionsmechanismus gemäß Schema 1 verifizieren. Demnach reagiert das Zinn(IV)-bromid mit dem Epoxid primär unter Ausweitung seiner Koordinationssphäre und aktiviert damit die Lewissäure bei gleichzeitiger Polarisierung der C- β -O-Bindung. Die darauf folgende Übertragung von Bromid vom Zinn auf C- β des Epoxides von der sterisch gehinderten Seite bedingt die stereospezifische Öffnung des Epoxidringes zu dem nach Hydrolyse des Komplexes erhältlichen *threo*-Chalkonbromhydrin.

In Benzen wird im Bereich unterhalb 600 cm^{-1} nur eine Absorption bei 280 cm^{-1} gemessen, die mit der ν_3 des flüssigen SnBr_4 (280 cm^{-1} [28]) identisch ist. Daraus ist abzuleiten, daß in Benzen SnBr_4 nicht solvatisiert vorliegt und wie in Schema 1 dargestellt reagiert.

Wie die Ausbeuten an **1c** und **11** (Tab. 1) belegen, kann das Zinn(IV)-bromid zwei Moleküle Epoxid in Bromhydrin überführen. Die dafür notwendige Koordination wird ob der Raumerfüllung des Epoxides bzw. des letztlich koordinierten Chalkonbromhydrins wahrscheinlich stufenweise erfolgen.

In Ether darf eine Beteiligung von fünf- oder sechsfach koordinierten Sn(IV)-Komplexen vom Typ $[\text{SnX}_4\text{L}_{1-2}]$ ($L = \text{Ether}$) am Anfang oder von $[\text{SnX}_{4-n}\text{L}_{1-2}\text{C}_n]$ ($N = 0-3$; $C = \text{Chalkonbromhydrin}$) im Verlaufe der Reaktion als wahrscheinlich angesehen werden, zumal analoge Komplexe mit $L = \text{MeCN}$, *DMF*, *DMSO*, *THF*, *Py* [29, 30] ebenso wie mit großen zweizähligen Liganden wie 1,4-Diaryldiazabutadienen [31] oder Dipyridyl [32] gut bekannt sind.

Auch in diesen Fällen bleiben die zuvor getroffenen Aussagen bezüglich der Epoxidringöffnung unberührt. Lediglich die Art der Bildung des reaktiven Komplexes ist eine andere, da dann statt Aufweitung der Koordinationssphäre des Zinns ein Ligandenaustausch von L gegen Epoxid erfolgt. Das ist bei Diethylether um so leichter, als dieser nach Lit. [33] mit SnBr_4 kein stabiles Addukt bildet. Ein Austausch von Br^- gegen Epoxid kann auf Grund der erwiesenen Stereospezifität jedoch auch hier ausgeschlossen werden.

Inzwischen mit anderer Zielsetzung vorgenommene Experimente zeigten, daß bei einem Molverhältnis Epoxid : $\text{SnBr}_4 = 5:1$ Ausbeuten an den Chalkonbromhydrinen **1c**, **f**, **h**, **k** zwischen 59 und 68% bezogen auf eingesetztes Epoxid erhalten wurden. Das entspricht Umsätzen von etwa 3 mol Epoxid je mol eingesetztem Zinn(IV)-bromid [34], so daß höchstwahrscheinlich Komplexe vom Typ $[\text{SnBrC}_3]$ oder $[\text{SnBrC}_3\text{L}_{1-2}]$ die sterisch gerade noch möglich Zusammensetzung darstellen.

Experimenteller Teil

Die FT- ^1H -NMR-Spektren wurden mit den Geräten Bruker AM 300 bei 300.13 MHz bzw. Tesla BS 587 bei 80.018 MHz in CDCl_3 , die rauschentkoppelten FT- ^{13}C -NMR-Spektren mit den Geräten Bruker MSL 400 bei 100.63 MHz bzw. AM 300 bei 75.47 MHz in CDCl_3 bzw. *DMSO- d_6* gegen *TMS* als innerem Standard gemessen. Die δ -Werte sind in ppm angegeben.

Die Schmp. wurden mit einem Mikroheiztisch nach Boetius (Küstner Nachf.) bestimmt und sind nicht korrigiert.

Allgemeine Vorschrift für die threo-Chalkonbromhydrine 1 [35]

Eine Lösung oder Suspension von 0.01 mol des entsprechenden *trans*-Chalkonepoxides in 50 – 100 ml abs. Benzen (Methode A) oder 50 – 200 ml abs. Diethylether (B) bzw. *tert.*-Butylmethylether (C) wird bei Raumtemperatur mit 0.0053 – 0.0116 mol SnBr₄ unter Rühren versetzt und nach 15 – 30 min auf Eis bzw. in Wasser gegossen, nach einiger Zeit die organische Phase abgetrennt, mit Wasser säurefrei gewaschen und über Na₂SO₄, MgSO₄ oder Molsieb A 3 getrocknet. Der nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum verbleibende rasch erstarrende ölige Rückstand wird aus Ethanol oder *n*-Hexan-Ethanol (5 : 1) umkristallisiert. Ausbeuten und Schmp. siehe Tab. 1.

O-Acetyl-4'-chlor-chalkonbromhydrin (2c)

Eine Lösung von 1 g **1c** in 10 ml Acetanhydrid wird nach Versetzen mit 2 Tropfen conc. H₂SO₄ nach einstündigem Stehen bei Raumtemperatur auf Eis gegeben, mit Benzen extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet, im Vakuum eingedampft und aus Ethanol umkristallisiert. Schmp. 103 – 150 °C; 49.6%. ¹H-NMR: 6.29 (d, H_A, *J* = 8.30 Hz), 5.34 (d, H_B, *J* = 8.30 Hz), 2.20 (s, CH₃COO). ¹³C-NMR: vgl. Tab. 3.

Literatur

- [1] Widman O. (1916) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **49**: 477
- [2] Jörländer H. (1916) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **49**: 2782
- [3] House H. O. (1954) J. Am. Chem. Soc. **76**: 1235; (1956) J. Org. Chem. **21**: 1306
- [4] Reichel L., Neubauer A. (1975) Liebigs Ann. Chem.: 1538
- [5] Weber F. G., Giese H., Köppel H., Reinhold M., Strobel R., Radeaglia R., Storek W. (1985) J. Prakt. Chem. **327**: 133
- [6] Sammour A., El-Kasaby M. (1970) U.A.R. J. Chem. **13**: 151
- [7] Lohiya S. B., Ghiya B. J. (1981) Indian J. Chem. **20B**: 1092
- [8] Jovtscheff A., Spassov S. L., Stefanovsky J. N., Stoilov I., Gotschewa W. (1969) Monatsh. Chem. **100**: 51
- [9] Dawe R. D., Molinski T. F., Turner J. V. (1984) Tetrahedron Lett. **25**: 2061
- [10] 9. Mitt.: Weber F. G., Bettin M., Köppel H., Bödeker J., Schmidt K. (1989) Z. Chem. **29**: 382
- [11] Einhorn C., Luche J.-L. (1986) J. Chem. Soc., Chem. Commun.: 1368
- [12] Kagan J., Firth B. E., Shih N. Y., Boyajian C. G. (1977) J. Org. Chem. **42**: 343
- [13] Weber F. G., Buchholz A. (unveröffentlicht, aus der geplanten Diplomarbeit von Buchholz A.)
- [14] Das J. (1988) Synth. Commun. **18**: 907
- [15] Tsuji J., Nagashima H., Sato K. (1982) Tetrahedron Lett. **23**: 3085
- [16] Ueda Y., Maynard S. C. (1988) Tetrahedron Lett. **29**: 5197
- [17] Booth H. (1965) Tetrahedron Lett.: 411
- [18] Abraham R. J., Cavalli L., Pachler K. G. R. (1966) Mol. Phys. **11**: 471
- [19] Ewing D. F. (1979) Org. Magn. Resonance **12**: 499
- [20] Weber F. G., Radeaglia R., Altenburg W. (1980) J. Prakt. Chem. **322**: 849
- [21] Bromilow J., Brownlee R. T. C., Craig D. J. (1977) Aust. J. Chem. **30**: 351
- [22] Adcock W., Kitching W., Alberts V., Wickham G., Barron P., Doddrell D. (1977) Org. Magn. Resonance **10**: 47
- [23] Slater C. D., Robinson C. N., Bies R., Bryan D. W., Chang K., Hill A. W., Moore Jr. W. H., Otey T. G., Poppelreiter M. L., Reisser J. R., Stablein G. E., Waddy III V. P., Wilkinson W. O., Wray W. A. (1985) J. Org. Chem. **50**: 4125

- [24] Robinson C. N., Slater C. D., Covington J. S., Chang C. R., Dewey L. S., Franceschini J. M., Norris D. W., Rodman L., Smith V. I., Stablein G. E., Fritzsche J. L., Hamilton I., Irving C. C., Morris J. M., Ward F. E. (1980) *J. Magn. Res.* **41**: 239
- [25] Jaffe H. H., Jones H. L. (1964). In: Katritzky A. R. (Hrsg.) *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 3. Academic Press, New York, S. 209, 221
- [26] Weber F. G., Radeaglia R. (1989) *J. Prakt. Chem.* **331**: 212 (vgl. auch [10])
- [27] Weber F. G., Liepert H., Radeaglia R. (1985) *J. Prakt. Chem.* **327**: 422
- [28] Siebert H. (1966) *Anwendungen der Schwingungsspektroskopie in der Anorganischen Chemie*. In: Becke-Goehring M. (Hrsg.) *Anorganische und Allgemeine Chemie in Einzeldarstellungen*, Bd. VII. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, S. 66
- [29] Janas Z., Sobota P., Lis T. (1988) *Polyhedron* **7**: 2655
- [30] Tudela D., Rey F. (1989) *Z. Anorg. Allg. Chem.* **575**: 202
- [31] Alvarez-Valdes A., Bravo A. H., Camazon M. J., Menendez N., Navarro-Ranninger C., Tornero J. (1989) *Monatsh. Chem.* **120**: 827
- [32] Dehnicke K., Ruschke P. (1978) *Z. Anorg. Allg. Chem.* **444**: 54
- [33] Tudela D., Fernandez V., Tornero J. D. (1984) *Z. Anorg. Allg. Chem.* **509**: 174
- [34] Weber F. G., Bettin M. (1990) (unveröffentlicht, aus der geplanten Diplomarbeit von Bettin M.)
- [35] Weber F. G., Kaatz Ch., Radeaglia R., Köppel H. DD 287939 (14. 3. 91)
- [36] Slomp G. (1969) *Appl. Spectroscopy Rev.* **2**: 263

Eingegangen 15. Juni 1990. Umarbeitung 28. März 1991. Angenommen 4. April 1991