

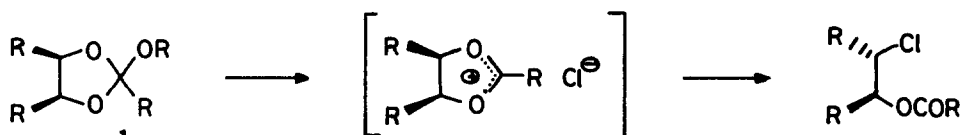
STEREOSPEZIFISCHE SYNTHESE VON 1.2-HALOHYDRINESTERN IN DER CYCLOBUTANREIHE

Willy Hartmann ^{x)}, Hans-Georg Heine und Detlef Wendisch

Zentralbereich Forschung, Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Bayer AG,
D-4150 Krefeld-Uerdingen, Postfach 166, und Ingenieur-Bereich Angewandte Physik
der Bayer AG, D-5090 Leverkusen-Bayerwerk

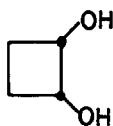
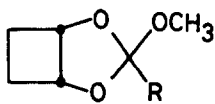
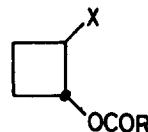
(Received in Germany 20 April 1977; received in UK for publication 17 May 1977)

Wie wir kürzlich und auch schon in früheren Arbeiten gezeigt haben, ist die Klasse der zuvor wenig bekannten Cyclobutan-cis-1.2-diole durch Hydrierung von 1.2-Bis-(trimethylsiloxy)-cyclobutenen ¹⁾ sowie durch photosensibilisierte Cycloaddition von Vinylencarbonat ²⁾ und Derivaten ³⁾ an Olefine erstmals präparativ gut zugänglich geworden. Die cis-Diole haben sich als wertvolle Ausgangsverbindungen für Synthesen in der Cyclobutan- und Cyclopropanreihe erwiesen. So lassen sich beispielsweise über die cyclischen Thioncarbonate durch Corey-Winter-Eliminierung zahlreiche Cyclobuten-Kohlenwasserstoffe bequem herstellen ⁴⁾. Im Zusammenhang mit diesen Arbeiten haben wir uns mit weiteren Umsetzungen der cis-Diole zu anderen interessanten vicinal disubstituierten Cyclobutan-Derivaten befaßt. Cyclische Orthoester von 1.2-Diolen reagieren mit Acylhalogeniden zu 1.2-Halohydrincarbonsäureestern ⁵⁾. Wie Newman und Mitarb. gezeigt haben, lassen sich entsprechende Umsetzungen auch mit Triphenylchlormethan oder Trimethylchlorsilan durchführen ^{6, 7)}. Diese Substitutionen verlaufen stereospezifisch unter Inversion nach einem Mechanismus mit intermediärer Bildung von 1.3-Dioxolan-2-ylum-Kationen ⁸⁾:



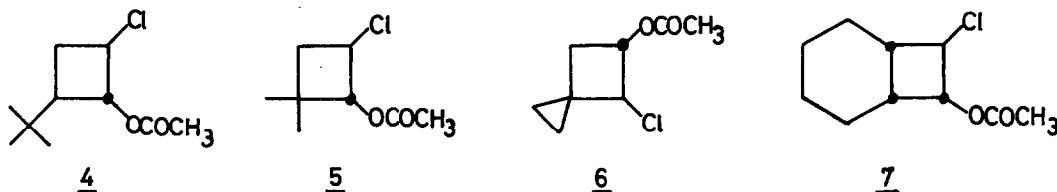
Wir haben versucht, auf diesem Weg zu unseres Wissens noch nicht bekannten 1.2-Halohydrinestern der Cyclobutanreihe zu gelangen.

Säurekatalysierte Umesterung ⁹⁾ des cis-Diols 1 mit dem Methyl ester der Ortho-ameisensäure, -essigsäure bzw. -benzoesäure ergibt glatt die jeweiligen 2.4-Dioxa-bicyclo[3.2.0]heptan-Derivate 2 als Stereoisomerenmische unterschiedlicher Zusammensetzungen. Erhitzt man 2 (R = H) und Acetylchlorid bzw. -bromid im Überschuß (1.1 - 1.3 Moläquivalente) 5 h zum Rückfluß (Methode A), so isoliert man in mittlerer Ausbeute das Halohydrinformiat 3a bzw. 3b ¹⁰⁾. Daneben entsteht das Acetat 3c (2 %) bzw. 3d (33 %). Diese beiden Halohydrinacetate erhält man in guten Ausbeuten sowohl nach Methode A als auch durch mehrstündiges Erhitzen von 2 (R = CH₃) und Trimethylchlor- bzw. Trimethylbromsilan (10 % Überschuß) in siedendem Methylenchlorid (Methode B) ¹¹⁾. Mit dieser

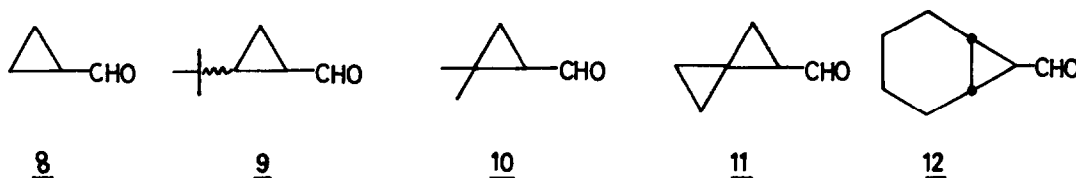
123

<u>3</u>	R	X	Methode	Ausbeute (%)	Sdp./Schmp.	n_D^{20}
a	H	Cl	A	55	54-55°C/10 Torr	1.4489
b	H	Br	A	31	68-70°C/10 Torr	1.4796
c	CH ₃	Cl	A	84	68°C/12 Torr	1.4472
			B	89		
d	CH ₃	Br	A	75	78°C/11 Torr	1.4748
			B	85		
e	CH ₃	J	B	82	95°C/12 Torr	1.5203
f	C ₆ H ₅	Cl	A	100	18°C	
g	C ₆ H ₅	Br	A	100	39-40°C	

Variante läßt sich auch das Jodhydrinacetat 3e ohne Schwierigkeiten herstellen. Besonders glatt verlaufen die Umsetzungen mit den Orthobenzoaten 2 ($R = C_6H_5$). Unter den angegebenen Reaktionsbedingungen können auch substituierte Cyclobutan-cis-1.2-diole in die entsprechenden Halohydrinester umgewandelt werden. Steht dabei ein Substituent in 3-Stellung trans zur OH-Gruppe, so erfolgt die Substitution mit einer bemerkenswert hohen Regioselektivität. Beispielsweise liefert das Orthoacetat des 3-trans-tert.-Butyl- bzw. des 3.3-Dimethylcyclobutan-cis-1.2-diols (Methode B) regioselektiv ¹²⁾ das Chlorhydrinacetat 4 (90 %) bzw. 5 (89 %). Im Unterschied zu diesen beiden Umsetzungen ergibt das Orthoacetat des Spirohexan-cis-4.5-diols ¹³⁾ unter den gleichen Bedingungen zu 98 % den Chlorhydrinester 6. Die Substitution in Nachbarstellung zum Spiro-C-Atom ist hier sicherlich die Folge einer anchimeren Beteiligung des Cyclopropanrings, wie man sie beispielsweise aus Untersuchungen der Solvolyse von Chlor-spirohexanen kennt ¹⁴⁾.



Bei der alkalischen Verseifung der Chlorhydrinacetate 3c, 4, 5, 6 und 7 mit 2n wäbr. NaOH bei Raumtemperatur erhält man nicht die 1.2-Halohydrine. Vielmehr bilden sich unter diesen Bedingungen sofort durch Ringkontraktion ¹⁵⁾ die entsprechenden Cyclopropancarbaldehyde 8 (85 %), 9 (70 %), 10 (74 %), 11 (68 %) und 12 (75 %).



Im Einklang mit Literaturbefunden ¹⁶⁾ führt die Ringkontraktion des Bicyclo-[4.2.0]octan-Derivats 7 (zu 87 % nach Methode B aus dem Orthoacetat des endo-cis-Bicyclo[4.2.0]octan-cis-7.8-diols ¹⁷⁾) stereospezifisch zu 12. Der Chlor-

hydrinester 4 mit konformativ beweglicherem Ring reagiert dagegen stereounspezifisch.

Literaturstellen und Fußnoten

- 1) H.-M. Fischler, H.-G. Heine und W. Hartmann, *Tetrahedron Lett.* 1972, 857.
- 2) W. Hartmann, *Chem. Ber.* 101, 1643 (1968).
- 3) H.-M. Fischler, H.-G. Heine und W. Hartmann, *Tetrahedron Lett.* 1972, 1701.
- 4) W. Hartmann, H.-M. Fischler und H.-G. Heine, *Tetrahedron Lett.* 1972, 853.
- 5) H. Baganz und L. Domaschke, *Chem. Ber.* 91, 653 (1958).
- 6) M.S. Newman und C.H. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 278 (1973).
- 7) M.S. Newman und D.R. Olson, *J. Org. Chem.* 38, 4203 (1973).
- 8) S. Hünig, *Angew. Chem.* 76, 400 (1964);
C.U. Pittman, Jr., S.P. McManus und J.W. Larsen, *Chem. Rev.* 72, 357 (1972).
- 9) J. Soulier, M. Farines, R.-M. Authier und M. Fournier,
J. Heterocycl. Chem. 13, 1125 (1976).
- 10) Für diese und alle anderen neuen Verbindungen liegen passende Elementaranalysen vor. Die Strukturen sind durch IR- und NMR-Spektren belegt. Die trans-Stellung des Halogensubstituenten zur Acyloxygruppe folgt aus der Bildungsweise und ist im Einklang mit den spektroskopischen Daten.
- 11) Bei der Umsetzung des Orthoformiats 2 (R = H) nach dieser Variante unterbleibt naturgemäß die Bildung der Halohydrinacetate 3c und 3d, doch wird beispielsweise 3b auch nur zu 28 % erhalten.
- 12) Die Regioselektivität ist in beiden Fällen nach GC-Analyse der Rohprodukte > 96 %.
- 13) W. Hartmann, L. Schrader und D. Wendisch, *Chem. Ber.* 106, 1076 (1973).
- 14) J.A. Landgrebe und D.E. Applequist, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1536 (1964);
D.E. Applequist und J.A. Landgrebe, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1543 (1964).
- 15) J.M. Conia und M.J. Robson, *Angew. Chem.* 87, 505 (1975).
- 16) P.R. Brook, *J.C.S. Chem. Commun.* 1968, 565;
P.R. Brook und A.J. Duke, *J.C.S. Perkin I* 1973, 1013;
J.C.S. Chem. Commun. 1970, 652.
- 17) W. Hartmann, H.-G. Heine, H.-M. Fischler und D. Wendisch,
Tetrahedron 29, 2333 (1973).