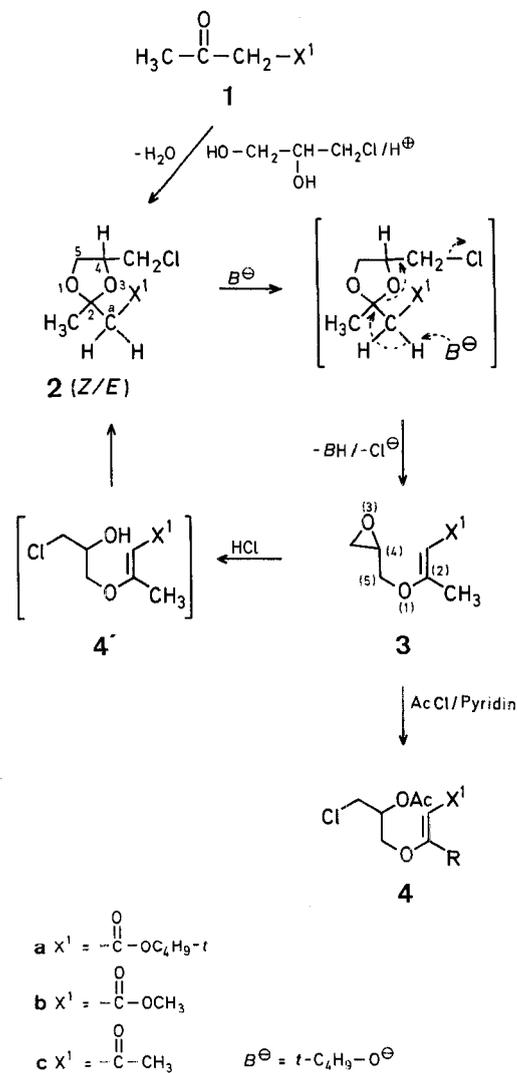


Anionische Ringöffnung von 4-Chloromethyl-1,3-dioxolanen zu Glycidyl-enoletthern

Christoph MEISTER¹, Jan RUNSINK, Hans-Dieter SCHARF*

Institut für Organische Chemie der RWTH Aachen, D-5100 Aachen

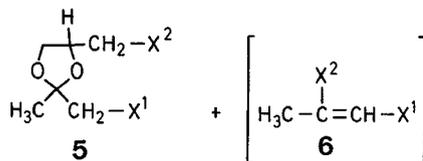
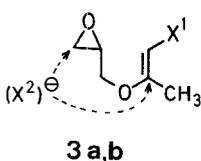
Die Eliminierung von Chlorwasserstoff aus 4-Chloromethyl-1,3-dioxolanen mittels Basen unter Bildung von 4-Methylen-1,3-dioxolanen^{2,3} sowie die basisch induzierte Ringöffnung von Keton-ethylenacetalen (1,3-Dioxolanen) sind bereits mehrfach beschrieben^{4,5,6}. Wir fanden, daß sich 2-substituierte 4-Chloromethyl-2-methyl-1,3-dioxolane des Typs **2**, deren 2-(α -H)-Atom acider ist als das 4-H-Atom, basen-induziert zu Enol-2,3-epoxypropyl-ethern des Typs **3** öffnen lassen. Für X = Alkoxy-carbonyl bzw. Acetyl ist Kalium-*t*-butoxid eine geeignete Base.



Die Struktur der Epoxide **3** ist durch ihre I.R.- und ¹H-N.M.R.-Daten gesichert. Aus dem (*Z/E*)-Isomergemisch der 1,3-Dioxolane **2** von ~1:1 (vgl. Tabelle 2), wie es bei deren Herstellung aus Carbonyl-Verbindung **1** (zu **1a** siehe Lit.⁷) und 3-Chloro-1,2-propandiol anfällt, entstehen ausschließlich die (*E*)-Isomeren **3**.

Die Reaktion der Epoxide **3** mit Chlorwasserstoff in Dichloromethan ergibt in Umkehrung der Bildung von **3** die 4-Chloromethyl-1,3-dioxolane **2** in einem ähnlichen (*Z/E*)-Verhältnis (laut ¹H-N.M.R.-Spektren) wie bei der Synthese von **2** aus **1** und 3-Chloro-1,2-propandiol. Bei der Umwandlung **3**→**2** ist eine offenkettige Zwischenstufe **4'** anzunehmen, deren OH-Funktion sich unter saurer Katalyse an die aktivierte Doppelbindung addiert. Die Zwischenstufe **4'b** ließ sich durch Umsetzung mit Acetylchlorid zu **4b** abfangen.

Die Reaktion der Enol-2,3-epoxypropyl-ether **3** mit Nucleophilen, (X²)[⊖], kann entweder am Michael-System oder am Epoxid-Sauerstoff erfolgen; im letzteren Fall tritt Ringschluß zum 1,3-Dioxolan ein. Mit Kalium-*t*-butoxid in *t*-Butanol erfolgt ausschließlich Angriff am Epoxid-System, während die Umsetzung mit Natrium-methoxid in Methanol in untergeordnetem Maß (vgl. Tabelle 1) auch zur Bildung des Enolethers **6bb** führt. Unter geeigneten Bedingungen lassen sich auch andere Nucleophile zur Überführung der Enol-2,3-epoxypropyl-ether **3** in die 1,3-Dioxolane **5** verwenden. So erhält man bei der Reaktion von **3b** mit Natriumiodid in Dimethylsulfoxid/Ethyljodid⁸ 4-Iodomethyl-2-methyl-1,3-dioxolan-2-essigsäure-methylester (**5bc**).



5,6	X ¹	X ²
aa	-COOC ₂ H ₅ - <i>t</i>	-O-C ₂ H ₅ - <i>t</i>
bb	-COOCH ₃	-OCH ₃
bc	-COOCH ₃	-J

Die ¹H-N.M.R.-Spektren der 1,3-Dioxolane **5** zeigen, daß diese als (*Z/E*)-Isomeren-Gemische vorliegen (vgl. Tabelle 2). Nur im Fall von **5aa** überwiegt das (*Z*)-Isomer um den Faktor 2,2, wie aus dem ¹³C-N.M.R.-Spektrum entnommen werden kann. Dabei wurden die Signale δ=46.27 ppm (CH₂-CO-) und 24.5 ppm (2-CH₃) dem (*E*)-Isomer, die Signale δ=45.9 ppm (CH₂-CO-) und 25.41 ppm (2-CH₃) dem (*Z*)-Isomer zugeordnet, weil in der Regel eine stärkere räumliche Beeinflussung von Gruppen zu einer Hochfeld-Verschiebung führt.

Die I.R.-Spektren wurden mit einem Gerät Leitz Modell IIG aufgenommen, die ¹H-N.M.R.-Spektren mit Geräten Varian T-60 (60 MHz) oder Varian EM-390 (90 MHz), und die ¹³C-N.M.R.-Spektren mit einem Gerät Varian CFT-20 (20 MHz).

2-Substituierte 4-Chloromethyl-2-methyl-1,3-dioxolane (**2**); allgemeine Arbeitsvorschrift:

Ein Gemisch von *t*-Butyl-acetoacetat (**1a**) bzw. Methyl-acetoacetat

(**1b**) bzw. 2,4-Pentandion (**2c**) (1 mol), 3-Chloro-1,2-propandiol (110.5 g, 1 mol), *p*-Toluolsulfonsäure (0.2 g) und Hexan (400 ml) wird am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt, bis keine Wasserbildung mehr zu beobachten ist (~5 h). Danach läßt man abkühlen, wäscht die Säure mit halbgesättigter Natrium-carbonat-Lösung (50 ml) aus, trennt die organische Phase ab, trocknet sie mit Natriumsulfat, destilliert das Hexan ab und destilliert den Rückstand im Vakuum.

Enol-2,3-epoxypropyl-ether (**3**); allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu dem 4-Chloromethyl-1,3-dioxolan **2a, b, c** (0.5 mol) in wasserfreiem *t*-Butanol (300 ml) gibt man innerhalb von 30 min unter Rühren bei ~10 °C Kalium-*t*-butoxid (124.3 g, 0.55 mol). Anschließend rührt man noch 30 min bei Raumtemperatur, verdünnt mit Ether (400 ml), gibt Wasser (150 ml) zu, rührt noch 2 min, trennt die organische Phase ab und extrahiert die wäßrige Phase mit Ether (2 × 50 ml). Die organischen Phasen werden vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet, das Solvens abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Die Reaktion wurde mit **2b** auch in einem größeren Ansatz (2 mol) mit gleichem Erfolg durchgeführt.

Umsetzung der Enol-2,3-epoxypropyl-ether **3b, c** mit Chlorwasserstoff:

Man leitet in trockenes Dichloromethan (100 ml) 10 min lang trockenen Chlorwasserstoff ein und gibt anschließend innerhalb von 5 min unter Rühren das Epoxid **3b** bzw. **3c** (0.05 mol) zu. Ist nach Abklingen der Reaktion bei weiterem Einleiten von Chlorwasserstoff keine Reaktionswärme mehr festzustellen, werden überschüssiges Dichloromethan und Chlorwasserstoff im Wasserstrahl-Vakuum entfernt und der Rückstand (**2b, c**) im Vakuum destilliert.

Methyl-3-(2-acetoxy-3-chloropropoxy)-2-butenat (**4b**):

Zu einer gut gerührten Lösung von Pyridin (39.5 g, 0.5 mol) in wasserfreiem Dichloromethan (200 ml) läßt man bei 0 °C bis 5 °C Acetylchlorid (39.5 g, 0.5 mol) tropfen. Danach gibt man das Epoxid **3b** (86 g, 0.5 mol) zu und rührt solange bei Raumtemperatur, bis eine homogene Lösung entstanden ist (1.5–2 Tage). Man wäscht das Gemisch mit Wasser (50 ml), trennt die organische Phase ab, extrahiert die wäßrige Phase mit Dichloromethan (50 ml) und trocknet die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat, entfernt das Solvens im Wasserstrahl-Vakuum und destilliert den Rückstand im Vakuum; Ausbeute: 90.3 g (72%); Kp: 100–110 °C/0.01 torr.

Umsetzung der Enol-2,3-epoxypropyl-ether **3a, b** mit Kalium-*t*-butoxid bzw. Natrium-methoxid:

Eine Lösung des Epoxids **3a** bzw. **3b** (0.1 mol) in *t*-Butanol (100 ml) bzw. Methanol (100 ml) wird unter Rühren bei 20 °C (Kühlung mit Wasserbad) innerhalb von 30 min mit Kalium-*t*-butoxid (12.4 g, 0.11 mol) bzw. Natrium-methoxid (5.9 g, 0.11 mol) versetzt. Anschließend rührt man noch 2 Tage (**3a**) bzw. 3 h (**3b**) bei Raumtemperatur.

Tabelle 1. Hergestellte 1,3-Dioxolan- und Enolether-Derivate

Produkt	Edukt	Ausbeute [%]	Kp/Torr [°C]	n _D ²⁰	Summenformel ^a bzw. Lit.-Daten
2a	1a	50	70–75°/0.01	1.4465	C ₁₁ H ₁₉ ClO ₄ (250.7)
2b	1b	95	125°/15	1.4536	C ₈ H ₁₃ ClO ₄ (208.6)
	3b	87			
2c	1c	58	138–140°/12	1.4613	C ₈ H ₁₃ ClO ₃ (192.6)
	3c	85			
3a	2a	87	96°/0.01	1.4668	C ₁₁ H ₁₈ O ₄ (214.3)
3b	2b	84	91°/0.01 (F: 26–29°)		C ₈ H ₁₂ O ₄ (172.2)
3c	2c	68	65–80°/0.01	1.4897	C ₈ H ₁₂ O ₃ (156.2)
4b	3b	72	100–110°/0.01	1.4798	C ₁₀ H ₁₅ ClO ₅ (250.7)
5aa	3a	54	97°/0.01	1.4331	C ₁₅ H ₂₈ O ₅ (288.4)
5bb	3b	61	58–65°/0.01	1.4405	C ₉ H ₁₆ O ₅ (204.2)
6bb		13	58–63°/11	1.4520	Kp: 175.8 °C ⁹
5bc	3b	68	85–90°/0.01	1.5073	C ₈ H ₁₃ JO ₄ (300.1)

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, ±0.39; H, ±0.17.

Tabelle 2. Spektral-Daten der Verbindungen 2-6

Verbindung	I.R.		¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS) δ [ppm]
	Methode	ν [cm ⁻¹]	
2a	kapillar	2983, 2940, 2890 (νC—H); 1730 (νC=O); 1450, 1370 (δC—H); 1255, 1165, 1130, 1060 (νC—O); 745 (νC—Cl)	1.47 [s, 9H, C(CH ₃) ₃]; 1.47, 1.55 (2s, 3H, CH ₃); 2.55, 2.6 (2s, 2H, CH ₂ —C=O, Z/E ≈ 1:1); 3.53 (m, 2H, CH ₂ Cl); 3.8–4.3 (m, 3H, O—CH ₂ —CH—O)
2b	kapillar	2997, 2955, 2893 (νC—H); 1740 (νC=O); 1380 (δC—H); 1250, 1200, 1125, 1060 (νC—O); 745 (νC—Cl)	1.5, 1.57 (2s, 3H, CH ₃ , Z/E ≈ 1:1); 2.68, 2.75 (2s, 2H, CH ₂ —C=O, Z/E ≈ 1:1); 3.57 (m, 2H, CH ₂ Cl); 3.72 (s, 3H, OCH ₃); 3.8–4.4 (m, 3H, O—CH ₂ —CH—O)
2c	kapillar	2995, 2985, 2970, 2895 (νC—H); 1710 (νC=O); 1430, 1380, 1360 (δC—H); 1230, 1185, 1135, 1060 (νC—O); 745 (νC—Cl)	1.4, 1.47 (2s, 3H, C—CH ₃ , Z/E ≈ 1:1); 2.2 (s, 3H, —CO—CH ₃); 2.75, 2.8 (2s, 2H, CH ₂ —C=O, Z/E ≈ 1:1); 3.57 (m, 2H, CH ₂ Cl); 3.8–4.4 (m, 3H, O—CH ₂ —CH—O)
3a	CCl ₄	3060, 3000, 2980, 2935 (νC—H); 1710 (νC=O); 1626 (νC=C); 1450, 1392, 1368 (δC—H); 1280, 1250, 1135, 1069, 1052 (νC—O)	1.48 [s, 9H, C(CH ₃) ₃]; 2.29 (s, 3H, CH ₃); 2.66, 2.86 (2dd, 2H, CH ₂ epoxide, J _{gem} = 5 Hz, J _{vic} = 2.6 Hz, 4.1 Hz); 3.25 (m, 1H, CH—O); 3.68, 3.99 (2dd, 2H, CH ₂ —O, J _{gem} = 11.1 Hz, J _{vic} = 3.2 Hz, 5.7 Hz); 4.93 (s, 1H, C=CH ^a)
3b	CDCl ₃	3060, 3000, 2955 (νC—H); 1710 (νC=O); 1630 (νC=C); 1440, 1395, 1350 (δC—H); 1280, 1150, 1055 (νC—O)	2.3 (s, 3H, CH ₃); 2.66, 2.85 (2dd, 2H, CH ₂ epoxide, J _{gem} = 5 Hz, J _{vic} = 3 Hz, 4 Hz); 3.26 (m, 1H, CH—O); 3.63 (s, 3H, OCH ₃); 3.67, 4.07 (2dd, 2H, CH ₂ —O, J _{gem} = 11 Hz, J _{vic} = 3 Hz, 6 Hz); 5.02 (s, 1H, C=CH ^a)
3c	CCl ₄	3060, 3000, 2930 (νC—H); 1685 (νC=O); 1590 (νC=C); 1400, 1360 (δC—H); 1270, 1170, 1065 (νC—O)	2.15 (s, 3H, —CO—CH ₃); 2.32 (s, 3H, CH ₃); 2.68, 2.88 (2dd, 2H, CH ₂ epoxide, J _{gem} = 5 Hz, J _{vic} = 2.5 Hz, 4 Hz); 3.28 (m, 1H, CH—O); 3.73, 4.08 (2dd, 2H, CH ₂ —O, J _{gem} = 11 Hz, J _{vic} = 6 Hz, 3 Hz); 5.48 (s, 1H, C=CH ^a)
4b	kapillar	2955 (νC—H); 1747, 1715 (νC=O); 1630 (νC=C); 1443, 1375, 1350 (δC—H); 1230, 1150, 1050 (νC—O); 750 (νC—Cl)	2.1 (s, 3H, —CO—CH ₃); 2.3 (s, 3H, CH ₃); 3.65 (s, 3H, OCH ₃); 3.73 (d, 2H, CH ₂ Cl, J _{vic} = 5 Hz); 3.98 (d, 2H, CH ₂ O, J _{vic} = 5 Hz); 5.07 (s, 1H, C=CH ^a); 5.27 (p, 1H, CH—OAc)
5a	kapillar	2990, 2940, 2840 (νC—H); 1732 (νC=O); 1475, 1455, 1368 (δC—H); 1250, 1200, 1170, 1090 (νC—O)	1.18 (s, 9H, CH ₂ —OC(CH ₃) ₃); 1.47 [s, 9H, COOC(CH ₃) ₃]; 1.53 (s, CH ₃); 2.55, 2.58 (2s, 2H, CH ₂ —CO—, Z/E ≈ 2:1); 3.36 [m, 2H, CH ₂ —OC(CH ₃) ₃]; 3.8–4.3 (m, 3H, O—CH ₂ —CH—O)
5b	kapillar	2990, 2950, 2890 (νC—H); 1740 (νC=O); 1440, 1370 (δC—H); 1250, 1130, 1050 (νC—O)	1.48, 1.55 (2s, 3H, C—CH ₃ , Z/E ≈ 1:1); 2.67, 2.72 (2s, 2H, CH ₂ —C=O, Z/E ≈ 1:1); 3.38 (s, 3H, CH ₂ —OCH ₃); 3.42 (m, 2H, CH ₂ —O—CH ₃); 3.68 (s, 3H, —CO—CH ₃); 3.8–4.3 (m, 3H, O—CH ₂ —CH—O)
5c	kapillar	2990, 2955, 2885 (νC—H); 1740 (νC=O); 1437, 1370 (δC—H); 1250, 1200, 1120, 1047 (νC—O); 505 (νC—J)	1.48, 1.57 (2s, 3H, CH ₃ , Z/E ≈ 1:1); 2.67, 2.73 (2s, 2H, CH ₂ —C=O, Z/E ≈ 1:1); 3.23 (m, 2H, CH ₂ —J); 3.7 (s, 3H, OCH ₃); 3.7–4.3 (m, 3H, O—CH ₂ —CH—O)

^a (E)-Konfiguration, wie aus einer Messung mit dem paramagnetischen Verschiebungsreagenz Eu(FOD)₃ hervorgeht.

2-t-Butoxycarbonylmethyl-4-t-butoxymethyl-2-methyl-1,3-dioxolan

(5aa): Man verdünnt das Gemisch mit Ether (200 ml) und läßt bei starkem Rühren eine Lösung von Essigsäure (6.6 g, 0.11 mol) in Wasser (50 ml) einfließen. Nach 5 min wird die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit Ether (2 × 50 ml) extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet, der Ether abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert; Ausbeute an 5aa: 15.6 g (54%); Kp: 97 °C/0.01 torr.

Methyl-3-methoxy-2-butenolat (6bb) und 2-Methoxycarbonylmethyl-4-methoxymethyl-2-methyl-1,3-dioxolan (5bb): Man entfernt aus dem Reaktionsgemisch im Wasserstrahl-Vakuum die Hauptmenge an Methanol bis zu einem Restvolumen von ~ 50 ml. Dann verdünnt man mit Ether (200 ml) und verfährt weiter wie bei 5aa. Die Produkte 6bb (13%; Kp: 58–63 °C/11 torr) und 5bb (61%; Kp: 58–65 °C/0.01 torr) werden destillativ isoliert.

4-Iodomethyl-2-methoxycarbonylmethyl-2-methyl-1,3-dioxolan (5bc):

Ein Gemisch von Methyl-3-(2,3-epoxypropyl)-2-butenolat (3b; 17.2 g, 0.1 mol), Natriumiodid (50 g), Ethyljodid (50 g) und Dimethylsulfid (200 ml) wird 4 h bei 80 °C gerührt. Anschließend gießt man das Gemisch auf Wasser (400 ml), extrahiert mit Ether (4 × 100 ml) und wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung (50 ml). Die organische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, das Solvens abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert; Ausbeute: 20.4 g (68%); Kp: 85–90 °C/0.01 torr.

Eingang: 16. Dezember 1981

* Korrespondenz-Adresse.