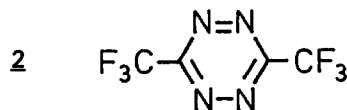
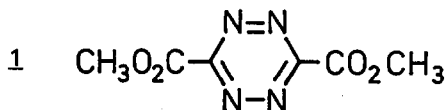


SILYLENOETHER ALS 2 π -KOMPONENTEN IN (4+2)-CYCLOADDITIONEN: PRÄPARATIVE UND KINETISCHE ERGEBNISSE

Thomas Hierstetter, Bruno Tischler und Jürgen Sauer*

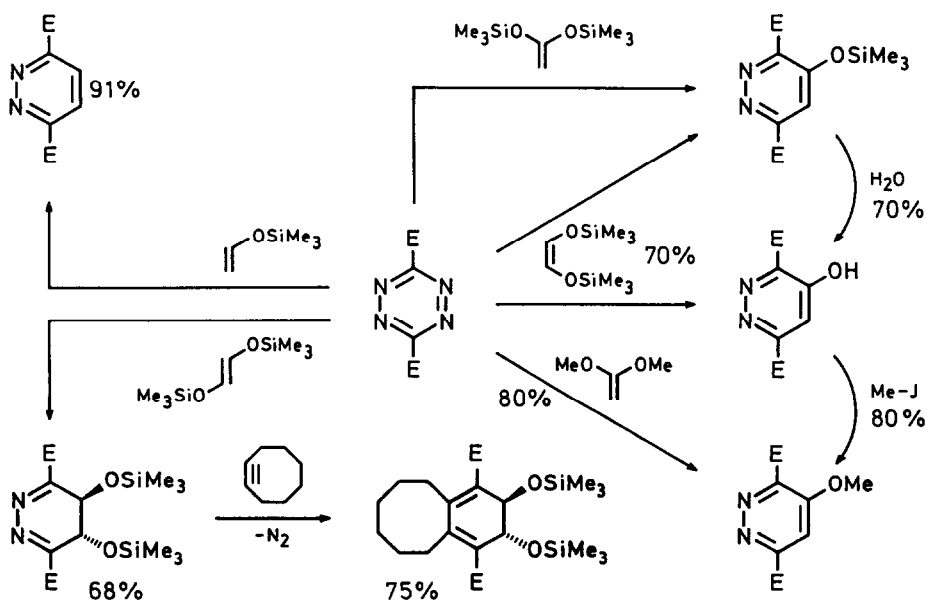
Summary: Easily accessible open chain and cyclic silyl enoethers show dienophilic reactivity in (4+2)-cycloaddition reactions with inverse electron demand equivalent to enol ethers. Preparative and kinetic results are reported.

DIELS-ALDER-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf wurden als Reaktionsprinzip erstmals von Bachmann und Deno¹ postuliert, der exakte Beweis gelang erst wesentlich später durch die in unserem Arbeitskreis durchgeführten ausgedehnten kinetischen Messungen². In der Zwischenzeit hat diese "zweite Hälfte der DIELS-ALDER-Reaktionen", die Kombination elektronenarmer 1,3-Diene mit elektronenreichen Dienophilen, z.B. Enaminen, Enolethern, Enolestern und Ketenacetalen, erheblich an präparativer Bedeutung gewonnen³. Im Gegensatz zu Enolethern sind Silylenoether einfach und in hoher Reinheit zugänglich. Aus diesem Grund haben wir für 16 repräsentative Silylenoether die präparativen und kinetischen Eigenschaften erkundet⁴.



Das Formelschema 1 zeigt die im Prinzip möglichen Reaktionen; wir wählten als reaktive elektronenarme Diene den 1,2,4,5-Tetrazin-diester **1** sowie das Bis-trifluor-Derivat **2**. Der (4+2)-Cycloaddition als geschwindigkeitsbestimmendem Schritt folgen die rasche N₂-Abspaltung aus

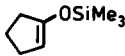
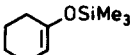
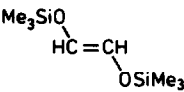
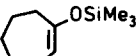
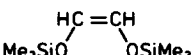
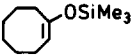
Formelschema 1 (E = CO₂CH₃)



dem nicht faßbaren DIELS-ALDER-Addukt und, sofern eine trans-Eliminierung möglich ist, die Abspaltung von "HOSiMe₃", gefunden als Hexamethyldisiloxan. So liefert z.B. das cis-Isomere des 1,2-Bis-trimethylsilyloxy-ethylens, ohne daß Intermediate faßbar sind, in 70 proz. Ausbeute 4-Hydroxy-pyridazin-3,6-diester; dagegen ist bei der Umsetzung mit dem entsprechenden trans-Isomeren das 4,5-Dihydropyridazin-Derivat zu 68% isolierbar, welches mit Cyclooctin in einer (4+2)-Cycloaddition abgefangen werden kann (75% Endprodukt)⁵.

Tab. 1 zeigt die kinetischen Daten ⁶ bei 20°C in Dioxan, sodaß ein unmittelbarer Vergleich mit entsprechenden Geschwindigkeitsdaten für andere Dienophile möglich ist ^{2d, 2e}. Folgende Effekte lassen sich ablesen:

Tabelle 1: Kinetische Daten für die Umsetzung von Silylenolethern mit **1**.

$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\begin{array}{c} \text{N}-\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N}=\text{N} \end{array}-\text{CO}_2\text{CH}_3 \quad 10^5 \cdot k_2 [\text{l/mol} \cdot \text{s}], 20^\circ\text{C}, \text{Dioxan}$			
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ 21 000	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{Ph}$ 4 340	 3 760	 23 500
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{OSiMe}_3$ 4 090	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Ph})\text{OSiMe}_3$ 1 600	 8.30	 86.6
 201	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Me})\text{OSiMe}_3$ 967	 4 590	 8 370
 21	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{t-Bu})\text{OSiMe}_3$ 2.57	 1 610	 3 380
$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{OSiMe}_3)_2$ 125 000	$\text{Me}-\text{HC}=\text{CH}-\text{OSiMe}_3$ 1 150	$\text{Ph}-\text{HC}=\text{CH}-\text{OSiMe}_3$ 9.2	$\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}-\text{OSiMe}_3$ 5.41
	$\text{Me}-\text{HC}=\text{CH}-\text{OSiMe}_3$ 225	$\text{Ph}-\text{HC}=\text{CH}-\text{OSiMe}_3$ 6.8	

1. Die aktivierende Kraft einer Me₃SiO-Gruppe ist relativ gering und der eines CH₃O-Restes vergleichbar.
2. Ersatz von Wasserstoff im Dienophil gegen Me₃SiO führt stets zu einer Absenkung der Reaktionsgeschwindigkeit; der elektronische aktivierende Substituenteneffekt wird durch den hemmenden sterischen überkompensiert (Faktor zwischen 2-10).

3. Eine Substitution durch zwei Me_3SiO -Gruppen führt nur bei 1.1-Anordnung (Ketenacetal-Analogon) zu einer weiteren RG-Erhöhung. In 1,2-disubstituierten Verbindungen findet man z. B. $(\text{Me}_3\text{SiOCH} = \text{CH-OSiMe}_3)$ gegenüber einfachen Silylenolethern ($\text{CH}_2 = \text{CH-OSiMe}_3$) einen deutlichen Reaktivitätsabfall (s. a. Lit. 2e).
4. Wie bei DIELS-ALDER-Reaktionen gewohnt ^{2b} sind von cis-trans-isomeren Dienophilen die trans-Isomeren reaktiver, wie 3 Beispiele der Tab. 1 mit einem Faktor von 1.35 - 10.7 zeigen.
5. Eine β -Substitution in Silylenolethern (Me, Ph) ist stärker reaktionshemmend als die gleiche Substitution in α -Position.
6. In der Reihe der Cycloalken-Derivate findet man das literaturbekannte RG-Minimum beim Cyclohexenyl-Derivat ^{2a}.
7. Wie Abb. 1 zeigt, lassen sich die kinetischen Daten der Silylenolether für die Diene 1 und 2 gut mit einem Korrelationskoeffizienten von 0.961 korrelieren. Das Bis-trifluoromethyl-tetrazin 2 ist zwischen 1.2 - 12.1mal reaktiver (s. a. Tab. 2).
8. Die von uns gemessenen kinetischen Daten ⁶ für die (4+2)-Cycloadditionen der 1,2,4,5-Tetrazine zeigen für eine ganze Reihe von Vertretern bedeutsame Unterschiede gegenüber den von Reißig publizierten Daten für die Cycloaddition der Silylenolether an α -Nitrosostyrol als Dien 7, was möglicherweise auf mechanistische Unterschiede hinweist.

Tabelle 2: Vergleich kinetischer Daten für die Umsetzung von Silylenolethern mit 1 und 2

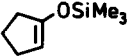
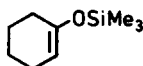
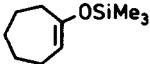
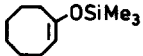
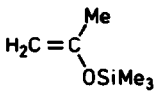
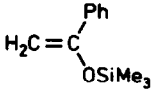
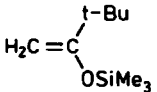
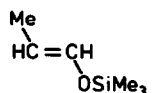
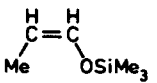
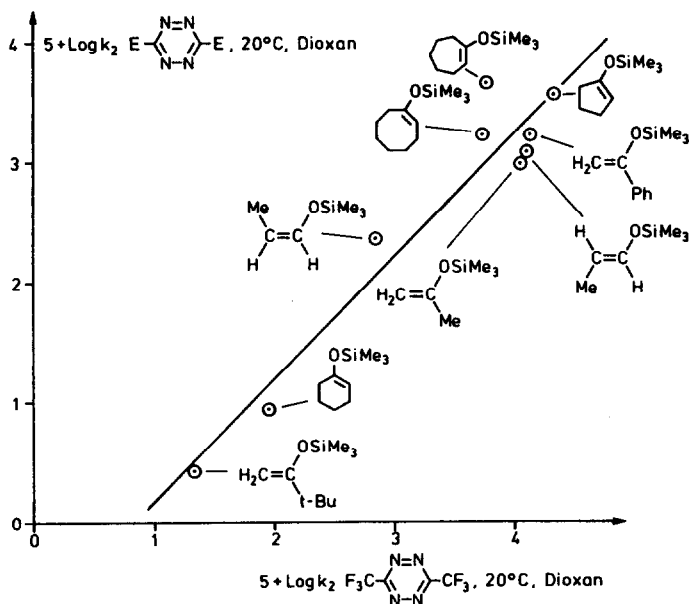
$10^5 \cdot k_2$ [l/mol · s] für Reaktion mit Tetrazinen, 20°C, Dioxan			
$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{N}=\text{N}-\text{CO}_2\text{CH}_3$		$\text{F}_3\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{N}=\text{N}-\text{CF}_3$	
3 760		22 300	
8.30		95.8	
4 590		6 050	
1 610		5 380	
967		11 700	
1 600		13 500	
2.57		21.9	
1 150		12 600	
225		700	

Abbildung 1: Graphischer Vergleich der kinetischen Daten für die Umsetzung von Silylenol-ethern mit **1** und **2** ($E = \text{CO}_2\text{CH}_3$)



Wir nehmen an, daß die bei (4+2)-Cycloadditionen elektronenarmer Diene mit Silylenol-ethern erhaltenen k -Werte in der relativen Sequenz auch für Reaktionen dieser Verbindungsklasse mit Elektrophilen repräsentativ sind.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der BASF-AG sei für wertvolle finanzielle Unterstützung bestens gedankt.

Literatur

Herrn Professor Dr. Hermann Stetter mit besten Wünschen zum 75. Geburtstag gewidmet.

1. Bachmann und N.C. Deno, J. Am. Chem. Soc. **1949**, *71*, 3062
 2. a) J. Sauer und H. Wiest, Angew. Chem. **1962**, *74*, 353. b) Weitere kinetische Daten finden sich bei J. Sauer und R. Sustmann, ebenda **1980**, *92*, 773. c) J. Sauer, Bull. Soc. Chim. Belg. **101**, 521 [1992]. d) A. Meier und J. Sauer, Tetrahedron Letters **1990**, 6855. e) F. Thalhammer, H. Wallfaher und J. Sauer, ebenda **1990**, 6851. f) K. Müller und J. Sauer, ebenda **1984**, 2541. g) J. Balcar, G. Chrisam, F.X. Huber und J. Sauer, ebenda **1983**, 1481.
 3. Zusammenfassungen bei Lit. 2 und D.L. Boger und S.N. Weinreb, "Hetero DIELS-ALDER Methodology in Organic Synthesis", Organic Chemistry Monographs Series Vol. **47**, Academic Press, N.Y. 1987, dort alle frühere Literatur.
 4. T. Hierstetter, Diplomarbeit Universität Regensburg, 1991; B. Tischler, Diplomarbeit und Dissertation Universität Regensburg, 1985, 1988.
 5. Bei den isolierbaren Verbindungen handelt es sich meist um literaturbekannte Verbindungen.
 6. Kinetische Messungen wurden spektroskopisch (Verschwinden der typischen $n\pi^*$ -Übergänge der Tetrazine **1** und **2** (s. a. Lit. 2)) durchgeführt. Alle k -Werte sind Mittelwerte mehrerer Messungen im Umsatzbereich von 10-90% (Fehlergrenze $\pm 2-3\%$).
 7. H. U. Reißig, C. Hippeli und T. Arnold, Chem. Ber. **123** (1990), 2403.
- (Received in Germany 7 September 1992)