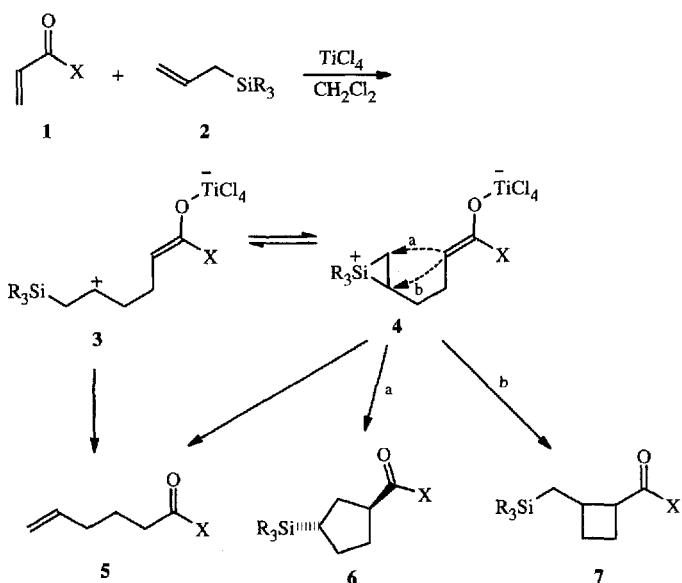


Lewis-Säure-vermittelte [2 + 2]-Cycloaddition von Allylsilanen an ungesättigte Ester: eine neuartige Methode zum Aufbau von Cyclobutanen**

Hans-Joachim Knölker*, Gerhard Baum und Regina Graf

Die [3 + 2]-Cycloaddition von Allylsilanen, die von uns vor vier Jahren erstmals beschrieben wurde^[1], hat sich inzwischen als eine effiziente Methode zum stereoselektiven Aufbau von Fünfringen etabliert^[2-4]. Das wichtigste Ergebnis war die Unterdrückung der klassischen Sakurai-Reaktion^[5] durch sterisch anspruchsvolle Substituenten am Siliciumatom des Allylsilans^[2]. Wir berichten hier über eine neuartige Reaktion von Allylsilanen mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen in Gegenwart einer Lewis-Säure, die [2 + 2]-Cycloaddition von Allylsilanen an α,β -ungesättigte Ester. Die drei möglichen Typen der Reaktion von Allylsilanen mit ungesättigten Carbonylverbindungen können gemäß Schema 1 verstanden werden.



Schema 1. Sakurai-Reaktion (Produkt 5; R = Me; X = H, Alkyl), [3 + 2]- (Produkt 6; R = Ph, iPr; X = Alkyl) und [2 + 2]-Cycloadditionen (Produkt 7; R = Ph, iPr; X = OAlkyl) von Allylsilanen 2 an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen 1.

Der nucleophile Angriff des Allylsilans 2 wird durch die Lewis-Säure initiiert und erfolgt in der β -Position des konjugierten Carbonylsystems 1. Die positive Ladung des entstehenden β -Silyl-Kations 3 wird durch die interne nucleophile Nachbargruppenbeteiligung des Siliciumatoms unter Bildung eines verbrückten nichtklassischen pentavalenten Silicium-Kations (= Siliranum-Ions) 4 stabilisiert. Die Pentavalenz des Siliciums im Siliranum-Ion ist wegen seiner d-Orbitale erlaubt^[6]. Dieser Beitrag

zum β -Effekt des Siliciums wird nach Traylor als „non-vertical stabilization“ bezeichnet^[7]. Ein intermolekularer nucleophiler Angriff auf das Siliciumatom des kationischen Intermediates, entweder in seiner offenen Form 3 oder auf der Stufe des Siliranum-Ions 4, liefert nach Hydrolyse und Aufarbeitung das Sakurai-Produkt 5^[5]. Sterisch anspruchsvolle Substituenten inhibieren den nucleophilen Angriff auf das Siliciumatom in beiden kationischen Spezies und begünstigen so die Cyclisierung durch den intramolekularen nucleophilen Angriff des Titanenolats. Bei α,β -ungesättigten Ketonen greift das Titanenolat das CH₂-Kohlenstoffatom des Siliranum-Ions 4 nucleophil an (Weg a, 5-exo-tet-Cyclisierung^[8]) und führt so in einer [3 + 2]-Cycloaddition mit kationischem 1,2-Silyl-Shift zum Silylcyclopentan 6. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir Cyclisierungen des intermediären Siliranum-Ions durch nucleophilen Angriff des Titanenolats auf dessen CH-Kohlenstoffatom (Weg b, 4-exo-tet-Cyclisierung^[8]), die zu Silylmethylcyclobutanen 7 führen.

Zwei Punkte sind in diesem Zusammenhang bemerkenswert und sollten zur Klarstellung erwähnt werden. Zum einen gehen Allyltrimethylsilane in Lewis-Säure(Titanetetrachlorid)-vermittelten Reaktionen mit α,β -ungesättigten Carbonsäureestern keine konjuguierten Additionen ein^[5a]; zum anderen waren alle vermeintlichen Silylmethylcyclobutane, die als Nebenprodukte der Lewis-Säure-vermittelten Reaktion mit konjuguierten Enonen beschrieben wurden^[9], Silylcyclopentane^[10]. Diese Richtigstellungen werden durch die hier angeführten Resultate keineswegs in Frage gestellt. Vielmehr wird hier erstmals gezeigt^[11], daß Allylsilane mit raumerfüllenden Substituenten am Siliciumatom eine Lewis-Säure-vermittelte [2 + 2]-Cycloaddition mit α,β -ungesättigten Estern eingehen, die Silylmethylcyclobutane liefern.

Zuerst untersuchten wir die [2 + 2]-Cycloaddition der Allylsilane 2 an die Acrylsäuremethylester 8 (Tabelle 1). Die Cycloadditionen von Allyltriphenylsilan 2a und Allyltriisopropylsilan 2b an den Acrylsäuremethylester 8a lieferten unabhängig von der Reaktionstemperatur ein Gemisch der diastereomeren Silylmethylcyclobutane *anti*-9 und *syn*-9 (*anti* und *syn* geben die

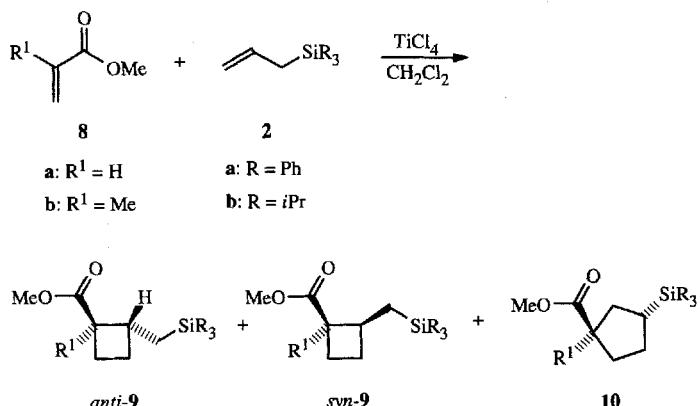


Tabelle 1. Ergebnisse der Cycloadditionen der Allylsilane 2 an die Acrylsäuremethylester 8.

Produkte	R ¹	R	Reaktionsbedingungen	Ausb. [%]	Selektivität [a]
					anti-9:syn-9:10
9a, 10a	H	Ph	25 °C, 1 d → 40 °C, 1 d	46	9.8:12:1
9b, 10b	H	iPr	-40 °C → 0 °C, 19 h	100	9.5:11.9:1
9b, 10b	H	iPr	40 °C, 3 h	97	1.7:6.3:1
9c, 10c	Me	Ph	25 °C → 40 °C, 4 d	69	9:2.5:1
9d, 10d	Me	iPr	-78 °C → -20 °C, 19 h	40	8.6:1:1.1
9d, 10d	Me	iPr	-78 °C → 40 °C, 19 h	57	5.4:1:13

[a] Die Selektivitäten wurden NMR-spektroskopisch ermittelt.

Position der Silylmethylseitenkette relativ zur Methoxycarbonylgruppe an) sowie geringe Mengen an Silylcyclopantan **10**. Die Verteilung der Produkte der Reaktion von **8a** mit Allyltriisopropylsilan **2b** war dabei von der Temperatur während der Cycloaddition signifikant abhängig. Die Zugabe von **2b** zum Titan-tetrachloridkomplex von **8a** bei -40°C und die anschließende Reaktion bei 0°C (19 h) lieferten quantitativ die Diastereomere *anti*-**9b** und *syn*-**9b** (1:1.25) sowie geringe Mengen an **10b**. In Dichlormethan unter Rückfluß ergab die Reaktion hingegen ein Gemisch von *anti*-**9b**, *syn*-**9b** und **10b** im Verhältnis von 1.7:6.3:1 (97 % Ausbeute). Höhere Reaktionstemperaturen begünstigen demnach sowohl die Cyclisierung des Intermediates **4** ($\text{X} = \text{OAlkyl}$) zum *syn*-konfigurierten Silylmethylcyclobutan gegenüber der zum *anti*-Produkt als auch die Bildung des Silylcyclopantans (Cyclisierung nach Weg a). Der gleiche Trend wurde bei der Cycloaddition des Allyltriisopropylsilans **2b** an Methacrylsäuremethylester **8b** festgestellt. In diesem Fall wird die Regioselektivität der Cyclisierung des intermediären Siliranium-Ions zugunsten der zum entsprechenden Cyclopantan führenden Cyclisierung (Weg a) umgekehrt. Die Reaktion bei 40°C liefert das Silylcyclopantan **10d** und die beiden diastereomeren Silylmethylcyclobutane **9d** im Verhältnis von 2:1. Auch in diesem Beispiel wurde bei höherer Temperatur ein größerer Anteil an dem *syn*-Silylmethylcyclobutan-Isomer erhalten.

Die Strukturzuweisungen für die Silylmethylcyclobutane **9** und die Silylcyclopantane **10** basieren auf den ^{13}C -NMR-Daten (Tabelle 2). Die Signale des zum Siliciumatom α -ständigen C-Atoms (α -Si-C) der Silylcyclopantane **10** erscheinen bei $\delta \approx 23$.

Tabelle 2. Ausgewählte ^{13}C -NMR-Daten (100 MHz, CDCl_3 , δ -Werte) der Silylmethylcyclobutane **9**, **12** und **15** [a].

Cyclobutan	<i>anti</i>		<i>syn</i>	
	α -Si-CH ₂	β -Si-CH	α -Si-CH ₂	β -Si-CH
9a	16.0	34.3	20.3	36.3
9b	11.9	34.7	17.3	37.1
9c	14.9	37.6	16.2	42.6
9d	9.9	37.7	—[b]	43.1
12	11.6	49.4	17.3	49.7
15	10.2; 13.3 [c]	31.4; 35.2 [c]	13.6 [d]	40.7 [d]

[a] Relevante ^{13}C -NMR-Daten weiterer Produkte zum Vergleich: **10a**: 22.9 (α -Si-CH); **10b**: 22.4 (α -Si-CH); **10c**: 23.3 (α -Si-CH); **10d**: 23.5 (α -Si-CH); Säure von *anti*-**9c**: 14.7 (α -Si-CH₂), 37.6 (β -Si-CH); **14**: 12.6 (α -Si-CH₂), 38.8 (β -Si-CH). [b] Wegen Überlappung mit dem Signal der Triisopropylgruppe ist keine Zuordnung möglich. [c] *anti,syn*-**15** (Hauptisomer). [d] *syn,syn*-**15** (Nebenisomer).

Die Signale der α -Si-C-Atome liegen bei diesen Verbindungen im allgemeinen im Bereich von $\delta = 20-25$ ^[2, 3, 10]. Das ^{13}C -NMR-Signal des α -Si-C-Atoms ist bei den neuen Silylmethylcyclobutane erwartungsgemäß signifikant zu höherem Feld verschoben, während das Signal des β -Si-C-Atoms in der üblichen Region erscheint. Wie erwartet, sind die Signale der *anti*-Silylmethylcyclobutane relativ zu denen der *syn*-Isomeren, bei denen sich die Silylmethylgruppe auf der gleichen Seite des viergliedrigen Rings befindet wie die Methoxycarbonylgruppe, zu höherem Feld verschoben. Die zweifelsfreie Bestätigung der relativen Konfiguration gelang durch eine Kristallstrukturanalyse. Anders als die Triphenylsilylcyclopantane, die sehr leicht kristallisieren^[2], wurden die meisten der hier beschriebenen Silylmethylcyclobutane als Öle erhalten. Die Verseifung der Triphenylsilylmethylcyclobutane **9c** (KOH, H_2O , Rückfluß, 1 d, 92 % Ausbeute) lieferte die korrespondierenden Säuren, von denen das Hauptdiastereomer (Säure von *anti*-**9c**) auskristallisierte. Die Einkristalle

der Säure von *anti*-**9c** waren für eine Kristallstrukturanalyse geeignet, und der viergliedrige Ring mit *anti*-Konfiguration konnte zweifelsfrei belegt werden (Abb. 1)^[12]. Die racemische Säure von *anti*-**9c** kristallisiert diastereospezifisch, wobei sich Dimere ausschließlich durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den beiden entgegengesetzten Enantiomeren bilden (Abb. 2). Ein Vergleich der ^{13}C -NMR-Daten der Säure von *anti*-**9c** mit denen der anderen Silylmethylcyclobutane bestätigt die Strukturzuweisungen (vgl. Tabelle 2).

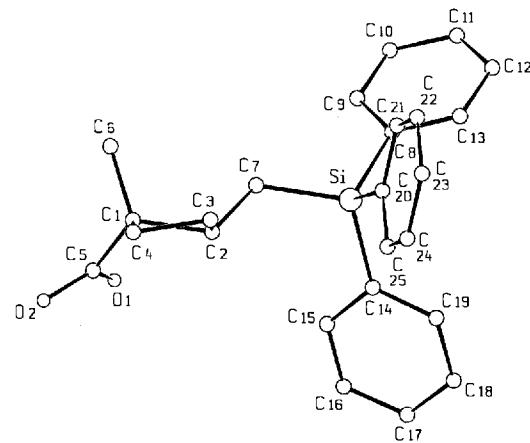


Abb. 1. Molekülstruktur der Säure von *anti*-**9c** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [\AA]: C1-C2 1.571(4), C2-C3 1.544(4), C3-C4 1.536(5), C1-C4 1.541(4), C1-C5 1.486(4), C1-C6 1.531(4), C2-C7 1.518(3), C7-Si 1.874(3), C8-Si 1.873(3), C14-Si 1.867(3), C20-Si 1.875(3), C5-O1 1.304(3), C5-O2 1.227(3).

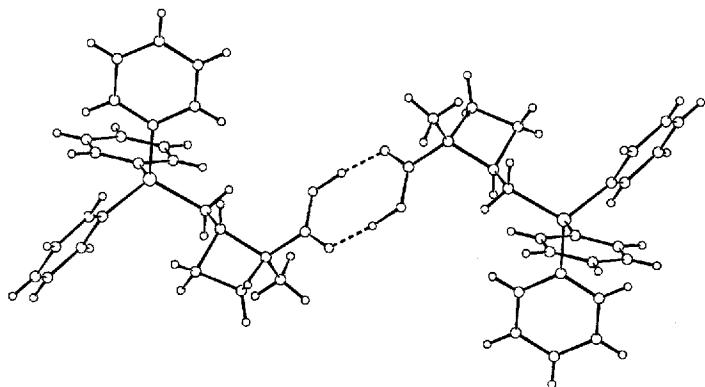
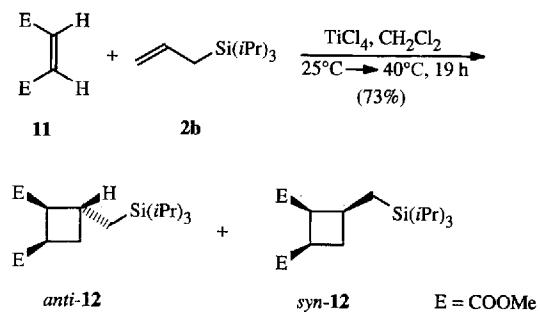


Abb. 2. Anordnung des Dimers der Säure von *anti*-**9c** im Kristall. Ausgewählte Abstände [\AA] und Winkel [$^{\circ}$]: O1-H1 1.16(6), O2-H1 1.47(6), O1-O2 2.619(3), O1-H1-O2 173(5).

Durch Zugabe des Allyltriisopropylsilans **2b** zum Titan-tetrachloridkomplex des Maleinsäuredimethylesters **11** bei Raumtemperatur und anschließende Reaktion bei 40°C (19 h)



wurde in 73% Ausbeute ein Gemisch der Diastereomere *anti*-**12** und *syn*-**12** im Verhältnis 4:1 erhalten. In diesem Fall begünstigen niedrigere Reaktionstemperaturen die Bildung des *syn*-Diastereomers (25 °C, 5 d, 61% Ausbeute, *anti*-**12**/*syn*-**12** = 1:1.3). Die Strukturzuweisungen basieren wieder auf der chemischen Verschiebung des α -Si-C-Atoms, dessen Signal beim *syn*-Diastereomer signifikant tieffeldverschoben ist (Tabelle 2).

Mit der direkten Synthese von Bicyclo[3.3.0]octanen durch eine Domino-[3 + 2]-Cycloaddition von Allylsilanen an 3-Butin-2-on haben wir kürzlich eine bedeutende Erweiterung der [3 + 2]-Cycloadditionen von Allylsilanen beschrieben^[13]. Durch diesen Prozeß werden vier C-C- σ -Bindungen in einer Eintopfreaktion gebildet. Daher sollte eine Domino-[2 + 2]-Cycloaddition von Allyltriisopropylsilan **2b** an Propinsäureester **13** einen direkten Zugang zum Bicyclo[2.2.0]hexan-Grundgerüst ermöglichen. Die beiden viergliedrigen Ringe würden dabei nacheinander gebildet: der erste durch eine [2 + 2]-Cycloaddition von **2b** an den Lewis-Säure-Komplex von **13** und der zweite durch eine [2 + 2]-Cycloaddition an den Lewis-Säure-Komplex des im ersten Schritt gebildeten, intermediären Cyclobutencarbonsäureesters.

Durch Zugabe von drei Äquivalenten Allyltriisopropylsilan **2b** zum Titan-tetrachloridkomplex des Propinsäuremethylesters **13** bei -78 °C und anschließende Reaktion bei -20 °C (19 h) wurde ausschließlich das Cyclobuten **14** in 98% Ausbeute erhalten (Tabelle 3). In einer Reaktion über fünf Tage bei Raumtemperatur wurden **14** und das Produkt der Domino-Reaktion, Bicyclo[2.2.0]hexan **15**, in gleichen Mengen gebildet. Die Cy-

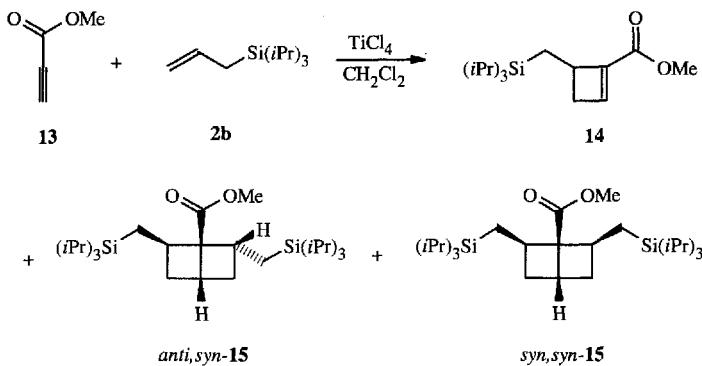


Tabelle 3. Cycloaddition des Allylsilans **2b** an Propinsäuremethylester **13**.

Reaktionsbedingungen	14, Ausb. [%]	15, Ausb. [%]
3 Äquiv. 2b , -78 °C → -20 °C, 19 h	98	-
4 Äquiv. 2b , -78 °C → 25 °C, 5 d	45	46 [a]
3 Äquiv. 2b , 25 °C → 40 °C, 19 h	34	64 [a]

[a] *anti,syn*-**15**:*syn,syn*-**15** = 3:1. Das Sakurai-Produkt und ein Cyclopentan wurden in Spuren ebenfalls gebildet.

cloaddition von **2b** an **13** in Dichlormethan unter Rückfluß lieferte nach 19 h **14** in 34 und **15** in 64% Ausbeute. **15** wird als Gemisch aus dem *anti,syn*- und dem *syn,syn*-Diastereomer im Verhältnis von 3:1 gebildet. Die beiden Diastereomere sind ^{13}C -NMR-spektroskopisch leicht zu unterscheiden. Das Hauptisomer *anti,syn*-**15** weist zwei Signale für die α -Si-C-Atome auf, von denen eines *anti*- (δ = 10.2) und eines *syn*-ständig (δ = 13.3) zur Methoxycarbonylgruppe ist. Das Unterschusisomer *syn,syn*-**15** ist symmetrisch und gibt deshalb nur ein Signal für die α -Si-C-Atome in einem für *syn*-Diastereomere typischen Bereich (δ = 13.6). Diesem Produkt wurde daher die *syn,syn*-Konfigura-

tion (beide Silylmethylgruppen auf der gleichen Seite wie die Methoxycarbonylgruppe) zugewiesen.

Experimentelles

15: Eine Lösung des Propinsäuremethylesters **13** (337 μL , 339 mg, 4.03 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (5 mL) wird bei Raumtemperatur unter Rühren zu einer Lösung von Titan-tetrachlorid (490 μL , 840 mg, 4.43 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (5 mL) gegeben. Zu diesem Gemisch tropft man eine Lösung von Allyltriisopropylsilan **2b** (2.92 mL, 2.40 g, 12.08 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan (5 mL). Das Reaktionsgemisch wird 19 h unter Rückfluß erhitzt und anschließend mit einer wäßrigen Ammoniumchloridlösung versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Entfernen des Solvens und Flash-Chromatographie (Hexan/Ether 15/1) des Rückstandes an Kieselgel liefern das Bicyclo[2.2.0]hexan **15** (1.24 g, 64%) und das Cyclobuten **14** (387 mg, 34%) als farblose Öle.

Eingegangen am 15. März 1994 [Z 6760]

- [1] H.-J. Knölker, P. G. Jones, J.-B. Pannek, *Synlett* **1990**, 429; H.-J. Knölker in *Organic Synthesis via Organometallics* (Hrsg.: K. H. Dötz, R. W. Hoffmann), Vieweg, Braunschweig, 1991, S. 119; H.-J. Knölker, P. G. Jones, J.-B. Pannek, A. Weinkauf, *Synlett* **1991**, 147; H.-J. Knölker, *ibid.* **1992**, 371.
- [2] H.-J. Knölker, N. Foitzik, H. Goessmann, R. Graf, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1104; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1081; 8. Vortragstagung der GDCh „Orchem 92“ in Bad Nauheim (Deutschland), 24. - 26. September 1992.
- [3] H.-J. Knölker, R. Graf, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 4765.
- [4] a) K. Ohkata, K. Ishimaru, Y.-G. Lee, K.-Y. Akiba, *Chem. Lett.* **1990**, 1725; b) S. Imazu, N. Shimizu, Y. Tsuno, *ibid.* **1990**, 1845; c) Y.-G. Lee, K. Ishimaru, H. Iwasaki, K. Ohkata, K.-Y. Akiba, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2058; d) G. Majetich, J.-S. Song, C. Ringold, G. A. Nemeth, M. G. Newton, *ibid.* **1991**, 56, 3973; e) B. B. Snider, Q. Zhang, *ibid.* **1991**, 56, 4908; f) J. Ipaktschi, A. Heydari, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 335; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 313; g) R. L. Danheiser, B. R. Dixon, R. W. Gleason, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 6094; h) J. S. Panek, N. F. Jain, *ibid.* **1993**, 58, 2345; i) R. L. Danheiser, T. Takahashi, B. Bertók, B. R. Dixon, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3845; j) M.-J. Wu, J.-Y. Yeh, *Tetrahedron* **1994**, 50, 1073.
- [5] a) A. Hosomi, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1673; G. Majetich, A. M. Casares, D. Chapman, M. Behnke, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1909; b) T. A. Blumenkopf, C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2354. Übersichten: H. Sakurai, *Pure Appl. Chem.* **1982**, 54, 1; A. Hosomi, *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 200; D. Schinzer, *Synthesis* **1988**, 263.
- [6] M. R. Ibrahim, W. L. Jorgenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 819; J. B. Lambert, *Tetrahedron* **1990**, 46, 2677; J. B. Lambert, E. C. Chelius, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8120; J. M. White, G. B. Robertson, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4638; J. B. Lambert, R. W. Embridge, S. Malany, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 1317.
- [7] W. Hanstein, H. J. Berwin, T. G. Traylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 829; T. G. Traylor, W. Hanstein, H. J. Berwin, N. A. Clinton, R. S. Brown, *ibid.* **1971**, 93, 5715.
- [8] J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 734.
- [9] R. Pardo, J.-P. Zhara, M. Santelli, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4557; A. Hosomi, H. Kobayashi, H. Sakurai, *ibid.* **1980**, 21, 955; S. Danishefsky, M. Kahn, *ibid.* **1981**, 22, 485; H. O. House, P. C. Gaa, D. VanDerveer, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1661; G. Majetich, J. Defauw, C. Ringold, *ibid.* **1988**, 53, 50; K. Nickisch, H. Laurent, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1533; G. Majetich, K. Hull, D. Lowery, C. Ringold, J. Defauw in *Selectivities in Lewis Acid Promoted Reactions* (Hrsg.: D. Schinzer), Kluwer, Dordrecht, 1989, S. 169; G. Majetich, J.-S. Song, C. Ringold, G. A. Nemeth, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 2239.
- [10] H.-J. Knölker, N. Foitzik, R. Graf, J.-B. Pannek, P. G. Jones, *Tetrahedron* **1993**, 49, 9955.
- [11] a) Photochemische [2 + 2]-Cycloaddition von Allyltrimethylsilanen und 1,4-Naphthoquinonen: M. Ochiai, M. Arimoto, E. Fujita, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 460; b) [2 + 2]-Cycloaddition von Allyltrimethylsilanen und Tetracyanethylen: G. D. Hartmann, T. G. Traylor, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 939; [4b]; c) Lewis-Säure-vermittelte [2 + 2]-Cycloaddition von 3-Methylthio-4-trimethylsilyl-1,2-butadienen und Alkenen: M. Hojo, K. Tomita, Y. Hirohara, A. Hosomi, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8123.
- [12] Kristallstrukturanalyse der Säure von *anti*-**9c**: $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Si}$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 9.445(3)$, $b = 19.035(7)$, $c = 12.235(5)$ Å, $\beta = 96.90(3)$ °, $V = 2183.7(14)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{calc}} = 1.176$ g cm⁻³, $T = 200(1)$ K, $\mu = 0.124$ mm⁻¹; $\lambda = 0.71069$ Å; $2\theta_{\text{max}} = 52$ °; 4009 unabhängige Reflexe. Die Struktur wurde über die Vollmatrixanalyse kleinster Fehlerquadrate gelöst; $R_1 = 0.0507$, $wR_2 = 0.1226$; maximale Restelektronendichte: 0.477 e Å⁻³. Programme: G. M. Sheldrick, SHELXS-86 (Göttingen, 1986). SHELXL-93 (Göttingen, 1993); E. Keller, SCHAKAL-92 (Freiburg i.Br., 1992). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-58304 angefordert werden.
- [13] H.-J. Knölker, R. Graf, *Synlett* **1994**, 131.