

Mehrstufige inverse Diels-Alder-Reaktionen von 1,3-Dimethyl-2-methylenimidazolidin mit 2,4-Hexadiensäure-methylestern

Manfred Heuschmann

Institut für Organische Chemie der Universität München,
Karlstraße 23, D-8000 München 2

Eingegangen am 5. Juni 1987

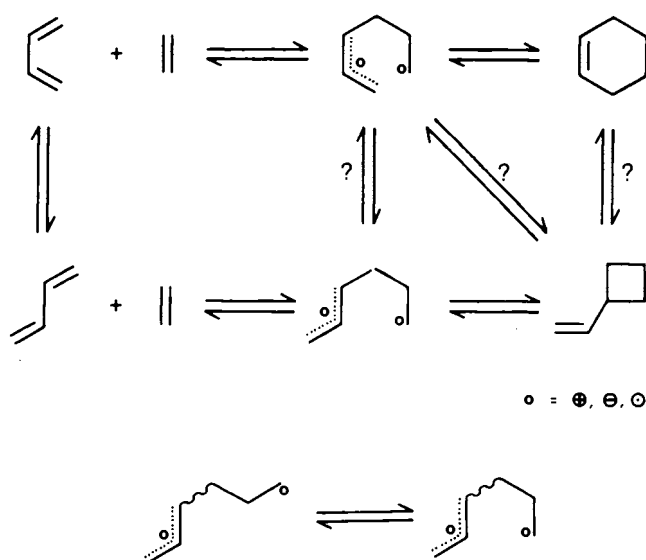
Das 2-Methylenimidazolidin **1** reagiert mit Hexadienoaten **2** zu den diastereomeren Cycloaddukten **3a** und **b**, die sich langsam in **4** und **5** umlagern, und zu den Michaeladdukten **6**, **7** und **9**. Durch Auswertung der Kinetik mit Hilfe von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie und computergestützter Simulation wird gezeigt, daß die Cycloaddukte **3** und das Michaeladdukt **6** über eine gemeinsame Zwischenstufe entstehen. Die unterschiedliche Stereoselektivität bei der Reaktion der diastereomeren Hexadienoate **2a**, **b** und **c** bestätigt den mehrstufigen Verlauf der Cycloaddition. Deuteriummarkierung von **1** belegt einen Zusammenhang zwischen dem Verlust an Stereospezifität und dem Sackgassengleichgewicht der Edukte **1** und **2** mit dem Michaeladdukt **6**. Chirale Dienophile wie **15** reagieren stereospezifisch mit **2a** und **b**. Die Natur der Zwischenstufe und der Mechanismus ihrer Umlagerung zu den Cycloaddukten wird unter energetischen und stereochemischen Gesichtspunkten diskutiert.

Multi-Step Inverse Diels-Alder Reactions of 1,3-Dimethyl-2-methyleneimidazolidine with Methyl 2,4-Hexadienoates

2-Methyleneimidazolidine **1** and hexadienoates **2** form diastereomeric cycloadducts **3a** and **b**, which slowly rearrange to give **4** and **5**, and Michael adducts **6**, **7**, and **9**. Evaluation of the kinetics by means of ^1H - and ^{13}C -NMR spectroscopy and computer-assisted simulation shows that the cycloadducts **3** and the Michael adduct **6** are formed via a common intermediate. The difference in stereoselectivity in the reactions of the diastereomeric hexadienoates **2a**, **b**, and **c** corroborates the multi-step mechanism of the cycloaddition. Deuterium labeling of **1** proves interrelations between the loss of stereospecificity and the equilibrium of the starting materials **1** and **2** with **6**. Chiral dienophiles like **15** react stereospecifically with **2a** and **b**. The nature of the intermediate and the mechanism of its rearrangement to the cycloadducts are discussed in terms of energetics and stereochemistry.

Die Mehrzahl der mechanistisch und präparativ untersuchten Diels-Alder-Reaktionen¹⁾ verlaufen stereospezifisch. Sie werden dann in der Regel als konzertierte Einstufenprozesse beschrieben. Die meisten der grundsätzlichen stereochemischen Probleme sind gelöst: Das Dien kann nur in der *s-cis*- (oder *gauche*-) Konformation reagieren, die relative Stereochemie der Edukte bleibt in den Produkten erhalten.

Schema 1



Ungleich komplizierter werden Aussagen über den sterischen Ablauf bei mehrstufigen Diels-Alder-Reaktionen¹⁾, weil die Produkte nur bedingt Rückschlüsse auf die einzelnen Reaktionsschritte er-

lauben. Das Dien kann in der *s-cis*- oder *s-trans*-Konformation reagieren und so zwei diastereomere Zwischenstufen bilden, die sich je nach Substitution besser als Diradikale oder als Zwitter-Ionen beschreiben lassen. Nur die Zwischenstufe mit *Z*-Konfiguration im Allylteil kann den Ring zum Cyclohexen schließen (Schema 1).

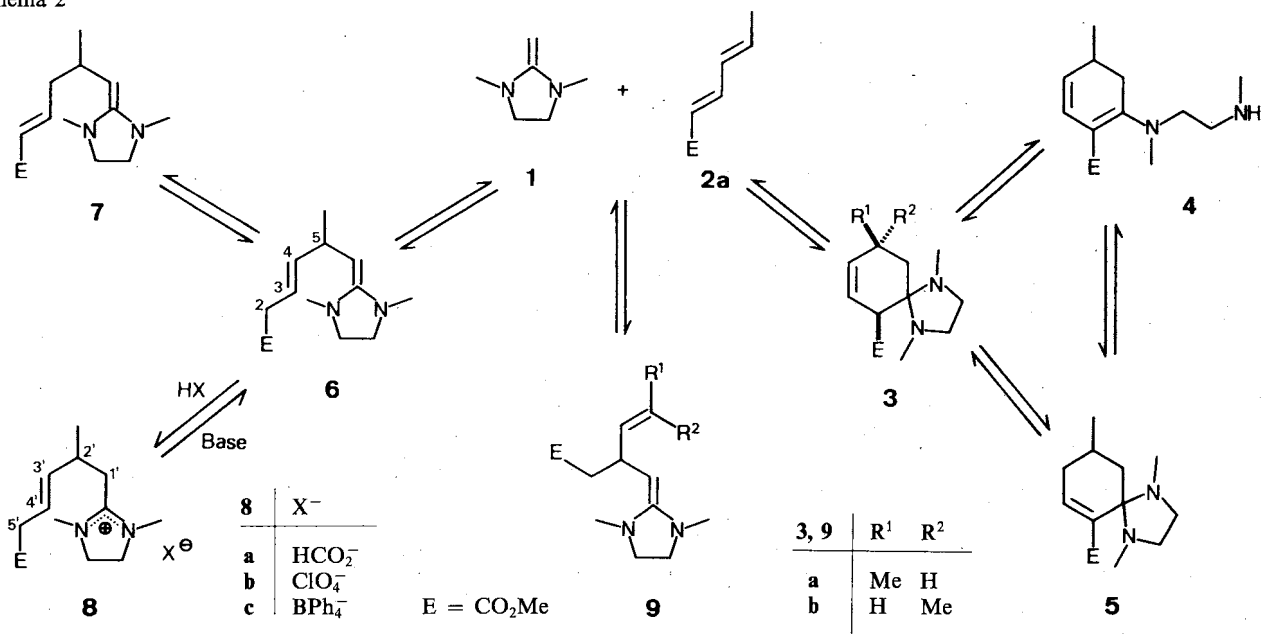
Die gegenseitige Umlagerung solcher Zwischenstufen und ihre Bedeutung für die Cycloaddition ist nicht grundsätzlich geklärt. Zusätzliche Probleme bilden Rotationen um Einfachbindungen der Zwischenstufen und die Konformation der zuerst gebildeten Bindung. Die Diradikale oder Zwitter-Ionen können *trans*- oder *cis*- (bzw. *gauche*-) Konformation aufweisen (Schema 1). Widersprüchliche Erkenntnisse²⁾ bei zweistufigen [2 + 2]-Cycloadditionen lassen beide Möglichkeiten offen und bieten keine klare Hilfestellung bei der Analyse mehrstufiger [4 + 2]-Cycloadditionen.

Die mechanistische Untersuchung der inversen^{1c)} Diels-Alder-Reaktion von 1,3-Dimethyl-2-methylenimidazolidin (**1**) mit 2,4-Hexadiensäureestern **2** erlaubt eindeutige Aussagen für mehrere der angesprochenen Probleme.

Produktanalyse

Das 2-Methylenimidazolidin **1**³⁾ reagierte bei Raumtemperatur mit dem *E,E*-Hexadienoat **2a** in inerten Lösungsmitteln wie Benzol oder Cyclohexan. Bei ca. 1 M Lösungen bildeten sich innerhalb weniger Stunden mehr als 90% des Cycloaddukts **3**. Während **3** in Cyclohexan mehrere Stunden bis Tage stabil war, beobachtete man in Benzol schon während der Reaktion langsame Tautomerisierung zu **5** und Eliminierung zum Enamin **4** (Schema 2). Alle Versuche, **3** durch Destillation oder Chromatographie zu isolieren, ergaben stets Mischungen von **4** und **5**. Als Strukturbeweis diente neben den spektroskopischen Daten die milde Hy-

Schema 2



drolse von **3**, **4** und **5** zum Cyclohexenon **11a** und dem Enol **11b**⁴⁾.

Das Cycloaddukt enthielt je nach Lösemittel und Reaktionsbedingungen neben dem bei stereospezifischer Reaktion erwarteten *cis*-Diastereomer **3a** stets auch zwischen 14% und 19% des *trans*-Diastereomers **3b**. Dies ließ sich nur im ¹³C-NMR-Spektrum feststellen. Auch die Strukturzuordnung stützt sich nur auf die ¹³C-NMR-Daten (Tab. 1) und den Vergleich mit den isolierten, strukturell verwandten Dioxolanen **12a** und **b**. Deren Struktur konnte anhand der charakteristischen Kopplung der beiden pseudoaxialen Allylprotonen in **12b** oder je eines pseudoaxialen und pseudoäquatorialen Allylprotonen in **12a** eindeutig bestimmt werden⁵⁾. Für **3** fand man vergleichbare Hochfeld- und Tieffeldverschiebungen für die Sechsring-Kohlenstoffatome C-6, C-7, C-8 und C-10 zwischen *cis*- und *trans*-Isomer wie bei **12** (Tab. 1), die übrigen ¹³C-NMR-Daten erlaubten keine Unterscheidung. Weder in den ¹H- noch in den ¹³C-NMR-Spektren fand sich ein Hinweis auf ein Regioisomer von **3**, die Diels-Alder-Reaktion verlief zu mehr als 97% regiospezifisch.

Tab. 1. Ausgewählte chemische Verschiebungen δ_C (ppm) der Spirocyclodecene **3** und **12**

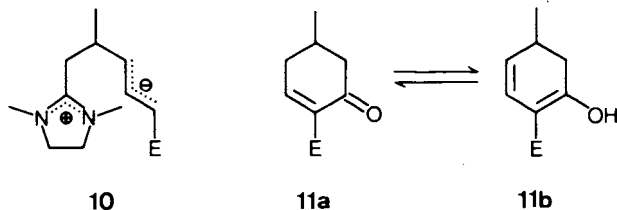
	C-6	C-7	C-8	C-10
3a	47.6	124.4	135.8	37.2
3b	46.7	125.4	132.6	39.3
12a	51.5	121.6	136.2	37.5
12b	50.5	122.2	134.3	39.2

Verfolgte man die Cycloaddition sorgfältig mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie, so erkannte man, daß am Anfang neben **3** bevorzugt ein weiteres Produkt **6** entstand, das sich bei 35.5°C auf maximal 24% Ausbeute anreicherte und dann allmählich wieder verschwand. Bei 0°C wurde dieses Ne-

benprodukt bis auf 37% angereichert, bei Temperaturen über 80°C konnte man es kaum noch nachweisen. Die Strukturzuordnung von **6** basiert auf ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren. Charakteristisch sind vor allem die Daten für die elektronenreiche Ketenaminal-Struktur [$\delta_C = 154.4$ (s), 79.5 (d) und $\delta_H = 2.92$ (d, $J = 7.1$ Hz)], der rasche H/D-Austausch an dieser Methingruppe mit 2-Methyl-2-propan-[D]ol sowie die ¹³C-Werte der *syn*- (41.2) bzw. *anti*-ständigen (36.4) *N*-Methylgruppen³⁾. Dies schließt Alternativen wie z.B. Cyclobutane oder das Zwitter-Ion **10** aus. Zudem gelang es, **6** mit Ameisensäure zu protonieren und das empfindliche Salz **8a** durch Chromatographie an Kieselgel in 27% Ausbeute als Öl zu isolieren. Nach Umwandlung in das stabile Perchlorat **8b** und das kristalline, analysenreine Tetraphenylborat **8c** konnte die Struktur von **8** geklärt werden. Die bei **8a** und **b** sehr ähnlichen chemischen Verschiebungen der beiden Vinylprotonen unterschieden sich in Gegenwart des Tetraphenylborats deutlich. Dies erlaubte die Bestimmung der vicinalen Kopplungskonstante $^3J = 15.7$ Hz. Dem 50-MHz-¹³C-NMR-Spektrum konnte man $^3J_{CH} = 5.5$ Hz für die Kopplung von C-5' mit 3'-H entnehmen. Beide Werte sprachen wie die IR-Bande bei 980 cm⁻¹ eindeutig für die *E*-Konfiguration⁶⁾, die dann natürlich auch im Vorläufer **6** vorliegen mußte. Die chemischen Verschiebungen von C-5' (37.9) und C-2' (35.3) in **8b** unterstützen diese Aussage. Bei den strukturell sehr ähnlichen Estern **13**⁵⁾ betragen die Werte für die entsprechenden Kohlenstoffatome 32.8 ppm und 29.2 ppm für das *Z*- bzw. 37.7 ppm und 33.4 ppm für das *E*-Diastereomer.

Man darf wohl davon ausgehen, daß **6** in einer der Michaeladdition verwandten Reaktionsfolge entstanden war, die man auch bei einfachen Enaminen kennt⁷⁾. Durch nucleophile Addition von **1** an C-5 von **2** bildete sich zunächst ein Zwitter-Ion **10**, das anschließend durch eine mehrstufige Umprotonierung (eine einstufige Protonenwanderung ist aus geometrischen Gründen nicht möglich) das vinyloge Mi-

chaeladdukt **6** ergab. Aus der Struktur von **6** folgt aber zwingend, daß auch **10** im Allylteil die *E*-Konfiguration an der Bindung 3 besitzen mußte. Über die zweite Allylbindung ließ sich keine sichere Aussage machen, doch die Konfiguration des Edukts **2a** und die bekannten Stabilitätsregeln⁸⁾ legten auch hier zumindest primär die *E*-Konfiguration nahe.

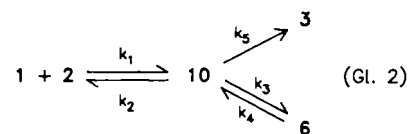
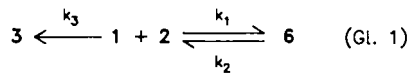
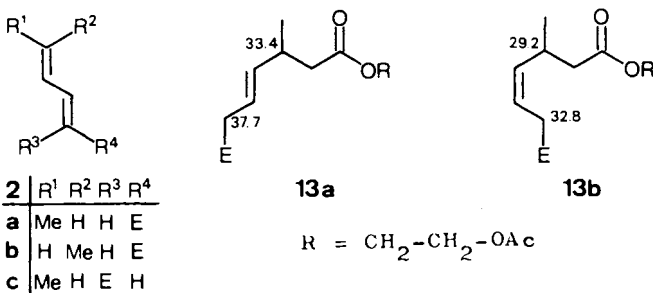
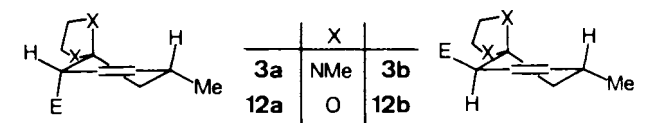


6 entstand, war **9a** das direkte Produkt der Michaeladdition von **1** an C-3 von **2a**.

Die Cycloadditionen von **1** mit dem *2E,4Z*-Hexadienoat **2b** und dem *2Z,4E*-Hexadienoat **2c** ergaben ebenfalls die Produktpalette **3–7**, mit **2b** konnte man noch zusätzlich das zu **9a** diastereomere Michaeladdukt **9b** in Ausbeuten bis zu 14% identifizieren. Die beiden allylständigen C-Atome zeigten für das *Z*-Diastereomer **9b** eine charakteristische Hochfeldverschiebung (CH₃: -4.8 ppm, CH: -3.0 ppm). Wie **2a** lieferten auch **2b** und **c** bevorzugt das *cis*-Cycloaddukt **3a**, obwohl beide bei einer konzertierten Diels-Alder-Reaktion stereospezifisch das *trans*-Diastereomer **3b** bilden sollten. Das *cis/trans*-Verhältnis **3a**:**3b** (ca. 80:20) war bei gleichen Reaktionsbedingungen ausgehend von **2b** und **c** jeweils etwas geringer als bei **2a**.

Kinetik der Cycloadditionen

Zur Verfolgung des Reaktionsablaufes eigneten sich die ¹H- und bedingt die ¹³C-NMR-Spektroskopie. Die *O*-Methyl-Signale von **2, 3, 4, 5**, und **6** waren im 80-MHz-¹H-NMR-Spektrum in Benzol und Cyclohexan genügend getrennt für eine genaue Konzentrationsbestimmung. Es gelang, alle wichtigen Verbindungen parallel zu messen, nur **3a** und **b** konnte man in den ¹H-NMR-Spektren nicht unterscheiden, wohl aber in den ¹³C-NMR-Spektren.



Das Perchlorat **8b** ließ sich durch starke Basen wie 2-Ethyliden-1,3-dimethylimidazolidin³⁾ zu **6** deprotonieren, das sich spontan in das Cycloaddukt **3** umlagerte und nach Hydrolyse als Cyclohexenon **11a** isoliert wurde. Aus **6**, das auf diesem unabhängigen Weg dargestellt wurde, bildete sich das gleiche Produktgemisch **3, 4** und **5** wie aus den Edukten **1** und **2**. Die *E*-Konfiguration von **8c** und damit auch von **6** stellte kein Hindernis dar.

Neben dem vinylogenen Michaeladdukt **6** entstanden in Abhängigkeit von den Konzentrationen der Edukte zwischen 2% und 5% zweier Produkte, die nicht isoliert wurden. Aufgrund ihrer ¹³C-NMR-Spektren ordneten wir ihnen die Strukturen **7** und **9a** zu. Charakteristisch waren die Daten für die Ketenaminal-Struktur [154.3 (s), 81.3 (d) für **7** und 154.9 (s), 76.2 (d) für **9a**] und die *syn*- bzw. *anti*-ständigen *N*-Methylgruppen³⁾ (40.8 bzw. 36.5 für **7** und 40.7 bzw. 35.8 für **9a**). Die konjugierte Doppelbindung führte zu einer deutlichen Hochfeldverschiebung des Carbonylkohlenstoffsignals von **7** im Vergleich zu **6** (-5.5 ppm in Cyclohexan). Während **7**, das erst nach längerer Reaktionsdauer beobachtet wurde, wohl durch langsame Tautomerisierung aus

Die einfachsten Ansätze zur Lösung des kinetischen Problems gehen von der Annahme aus, daß **3** und **6** aus den Edukten **1** und **2** entweder auf unabhängigen Wegen entstehen (Modell 1, Gl. 1) oder eine gemeinsame Zwischenstufe **10** durchlaufen (Modell 2, Gl. 2). Während sich im allgemeinen einstufige Cycloadditionen von mehrstufigen über kurzlebige Zwischenstufen durch kinetische Methoden nicht unterscheiden lassen⁹⁾, liefert hier das Sackgassengleichgewicht mit **6** eine zweite, von den Edukten unabhängige Sonde für die Zwischenstufe **10** und ermöglicht damit eine Differenzierung der beiden Reaktionswege. Da sich die Differentialgleichungen für beide Modelle nicht geschlossen integrieren lassen, wurden die Berechnungen mit Hilfe numerischer Verfahren¹⁰⁾ durchgeführt. Durch iterative Variation der Geschwindigkeitskonstanten wurden die nach beiden Modellen berechneten Konzentrationen von **2, 3** (einschließlich der geringen Mengen an **4** und **5**) und **6** an die Meßwerte angepaßt¹⁰⁾. Abb. 1 zeigt die beiden besten Lösungen nach Modell 1 und 2 für die Kinetik von **1** und **2a** bei 0°C in Cyclohexan. Modell 2 mit der gemeinsamen Zwischenstufe **10** kann die Meßwerte besser annähern (mittlerer

Fehler $\bar{m} = 0.025$ mol/l, 2.5%) als Modell 1 ($\bar{m} = 0.043$ mol/l, 4.2%). Zusätzlich fällt auf, daß die Abweichungen beim Modell 2 im wesentlichen statistisch streuen, während für Modell 1 ein systematischer Fehler vorliegt: Am Beginn der Reaktion liegen die kalkulierten Werte für das Cycloadd-

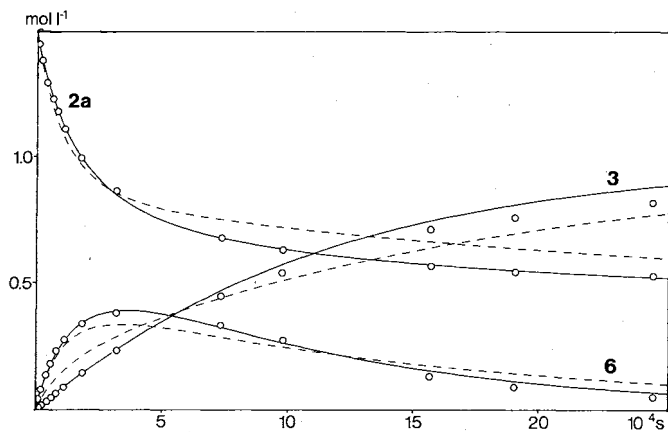


Abb. 1. Beste Lösungen für die Kinetik der Reaktion von 1 und 2a bei 0°C in Cyclohexan nach Modell 1 (---) und 2 (—)

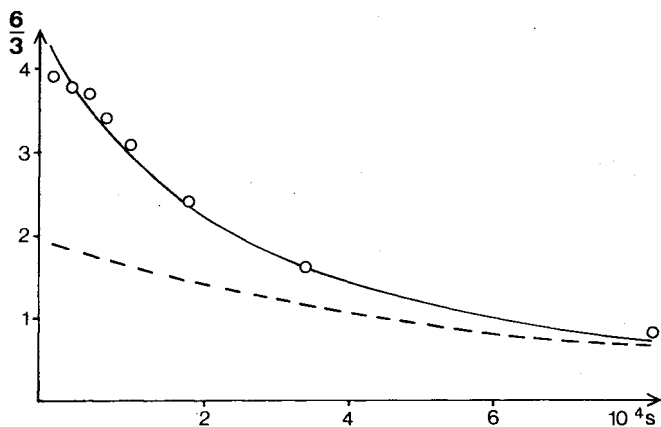


Abb. 2. Aus den beiden besten Lösungen (vgl. Abb. 1) nach Modell 1 (---) und 2 (—) berechnete Verhältnisse 6:3

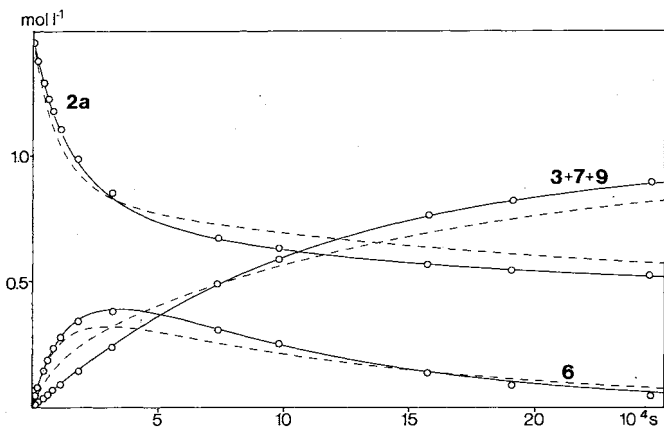


Abb. 3. Beste Lösungen für die Kinetik der Reaktion von 1 und 2a bei 0°C in Cyclohexan nach den erweiterten Modellen 1 (---) und 2 (—) unter Berücksichtigung der Nebenprodukte 7 und 9a

dukt zu hoch, am Ende zu niedrig. Jeder Versuch einer Anpassung in einem Bereich erhöht die Abweichungen im anderen und den Gesamtfehler. Besonders deutlich werden die Unterschiede, wenn man das Verhältnis 6:3, das nach beiden Lösungen berechnet wurde, mit den Meßwerten vergleicht (Abb. 2). Hier zeigt sich deutlich, daß die Abweichungen beim Modell 1 weit außerhalb der systembedingten Meßfehler liegen, während Modell 2 die wirklichen Verhältnisse gut wiedergibt.

Somit bevorzugt schon diese stark vereinfachte Modellbetrachtung eine mehrstufige Cycloaddition. Man muß dabei beachten, daß bis ca. 50% Umsatz alles Material berücksichtigt wurde. Danach erkannte man in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren Signale von zwei weiteren Substanzen. Diese nicht eindeutig identifizierten Verbindungen mit einer Gesamtausbeute bis zu 3% bzw. 4% waren in der ersten Optimierung nicht berücksichtigt worden und hatten deshalb das Modell 1 begünstigt. Unter der (wohl berechtigten) Annahme, daß die neuen Signale von den in $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren identifizierten Nebenprodukten 7 und 9a oder von Folgeprodukten des Cycloaddukts 3 resultierten, gelang die Anpassung an das erweiterte Modell 2 mit gemeinsamer Zwischenstufe noch deutlich besser ($\bar{m} = 0.014$ mol/l, 1.4%). Die alternative Lösung dagegen wurde noch unwahrscheinlicher ($\bar{m} = 0.050$ mol/l, 5.0%, Abb. 3).

Im Einklang mit diesen Ergebnissen ließen sich auch bei höheren Temperaturen die kinetischen Meßwerte gut unter der Annahme einer gemeinsamen Zwischenstufe für 3 und 6 simulieren. Allerdings unterschieden sich die beiden Modelle nicht mehr so deutlich, weil die maximale Konzentration von 6 geringer war. Bei höheren Temperaturen stellte man fest, daß die Edukte 1 und 2a nicht mehr quantitativ reagierten, sondern daß sich ein Gleichgewicht zwischen 1, 2, 3 und 6 einstellte, das nur allmählich durch die langsame Isomierisierung von 3 zu 4 und 5 gestört wurde. Bei 87.5°C bestand dieses Gleichgewicht in Cyclohexan aus einer Mischung von 0.208 mol/l 1, 0.118 mol/l 2, 0.133 mol/l 3 und höchstens 0.01 mol/l 6. Die Gleichgewichtskonstante für $1+2=3$ betrug also bei 87.5°C $K \approx 5.4$ l/mol. Erhitzte man eine Lösung von 0.035 mol/l 1, 0.043 mol/l 2 und 0.471 mol/l 3 in Cyclohexan 30 min auf 90°C, so fand man neben 4 und 5 0.170 mol/l 1, 0.175 mol/l 2 und 0.177 mol/l 3. Das entsprach $K \approx 5.9$ l/mol. Die Cycloaddition verlief also reversibel und bereits ab ca. 50°C hatte die Cycloreversion einen deutlichen Einfluß.

Die bisherigen kinetischen Auswertungen berücksichtigten weder, daß die Cycloaddition zwei diastereomere Produkte 3a und 3b lieferte noch daß sie reversibel verlief. Es läßt sich jedoch leicht überlegen und auch an Beispielen zeigen, daß kompliziertere kinetische Modelle, die diesen Tatsachen gerecht werden, das Gesamtsystem sehr gut simulieren können (z.B. Abb. 4), jedoch keine Änderung der prinzipiellen Aussage bewirken: Die Cycloaddukte 3 und das vinyloge Michaeladdukt 6 entstanden aus den Edukten 1 und 2 über eine gemeinsame Zwischenstufe. Damit ist selbstverständlich noch keine Information über die *Natur* dieser Zwischenstufe verbunden. Aufgrund ihrer Reaktivität und der elektronischen Eigenschaften ihrer Substituenten scheint

jedoch die Beschreibung mit der Struktur des Zwitterions **10** sinnvoll. Von nun an soll nur noch das Modell 2 als Grundlage für die weitere Diskussion dienen.

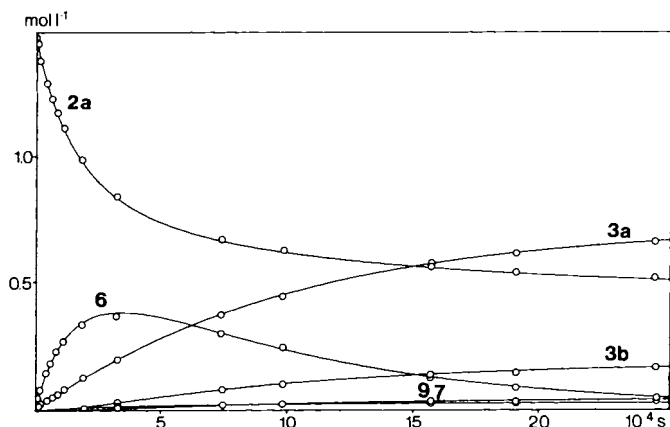


Abb. 4. Beste Lösungen für die Kinetik der Reaktion von **1** und **2a** bei 0°C in Cyclohexan nach dem erweiterten Modell 2 unter Berücksichtigung der Nebenprodukte **7** und **9a** und des in ¹³C-NMR-Spektren bestimmten *cis/trans*-Verhältnisses **3a:3b**

Den optimierten Absolutwerten der Geschwindigkeitskonstanten k_2 , k_3 und k_5 kommt keine Bedeutung zu. Oberhalb eines Minimalwertes ist lediglich ihr Verhältnis charakteristisch. Dessen Korrektheit läßt sich an einigen Kriterien prüfen:

- 1) Es darf sich keine merkliche Konzentration der Zwischenstufe **10** anreichern.
- 2) Das Verhältnis von $k_3:k_5$ muß am Anfang der Reaktion das Produktverhältnis **6:3** widerspiegeln.
- 3) Die Summe $k_3 + k_5$ muß bei Temperaturen bis zu 35.5°C groß sein gegen k_2 , da man ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch und gaschromatographisch keine oder nur sehr geringe Rückspaltung in **1** und **2** nachweisen konnte. Insbesondere bei der Reaktion von **2b** und **c** hätte man das Auftreten von **2a** erwartet. Den endgültigen Beweis für die Richtigkeit dieser Aussage lieferte ein H/D-Austauschexperiment (s. u.).

Der langsamste und damit geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Cycloaddition war die Bildung der Zwischenstufe **10** mit der Geschwindigkeitskonstante k_1 . Man fand noch eine relativ gute Übereinstimmung zwischen den kalkulierten Konzentrationen und den Meßwerten, wenn man k_1 etwa 20% um den iterativ bestimmten Optimalwert variierte und gleichzeitig k_2 anpaßte. Diese Variation ist der limitierende Faktor für die Genauigkeit der ermittelten Geschwindigkeitskonstanten, da die Reproduzierbarkeit der Werte bei verschiedenen Messungen stets besser war mit Abweichungen von maximal 8% für k_1 . Die Beschränkung von k_2 auf relativ kleine Werte bei niedrigen Temperaturen (s.o.) beschränkt auch die Variationsbreite für k_1 nach oben und läßt nur Änderungen zu kleineren Werten sinnvoll erscheinen. Daraus errechnet sich ein Fehler für die freie Aktivierungsenthalpie ΔG^* von ± 0.1 kcal mol⁻¹ bei niederen und ± 0.3 kcal mol⁻¹ bei höheren Temperaturen. Ein Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten in Cyclohexan zeigt eine

mäßige Temperaturabhängigkeit (Tab. 2). Die nach der Eyring-Gleichung bestimmten Aktivierungsparameter $\Delta H^* = 11.8$ kcal mol⁻¹ und $\Delta S^* = -36$ cal mol⁻¹ K⁻¹ sind typisch für zweistufige aber auch für konzertierte Cycloadditionen¹¹. Man fand eine relativ geringe Lösungsmittelabhängigkeit ($k_{\text{Acetonitril}}:k_{\text{Cyclohexan}} \approx 6.5$). Während eine starke Lösungsmittelabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit ein wichtiges Kriterium für den Nachweis polarer Zwischenstufen^{2a}) darstellt, muß umgekehrt das Fehlen einer solchen Abhängigkeit nicht gegen eine Zwischenstufe **10** sprechen^{1b}). Wahrscheinlich wirkt sich die unterschiedliche Solvation auf die polaren Edukte **1** und **2a** (Charge-transfer-Komplex?) ähnlich aus wie auf **10**, vielleicht ist **10** weniger polar als die Formel suggeriert¹¹). Zudem reagierte **1a** mit Acetonitril. In [^D₃]Acetonitril beobachtete man raschen H/D-Austausch an der exocyclischen Methylengruppe von **1**. Auch Methanol reagierte mit dem cyclischen Ketenaminal **1**¹²). In reinem Methanol beobachtete man keine Cycloaddition, der Zusatz von einem Äquivalent Methanol zu einer Benzollösung von **1** verlangsamte die Cycloaddition mit **2a** erheblich.

Tab. 2. Kinetische Daten der Cycloaddition des Methyleneimidazolidins **1** mit den diastereomeren Dienoaten **2a**, **2b** und **2c**

Dienoat	Lösemittel	Temp. (°C)	10 ⁵ k ₁	ΔG* (kcal mol ⁻¹)
2a	C ₆ H ₁₂ ^{a)}	0.0	3.7	21.5 ± 0.1
		35.5	49	22.8 ± 0.1
		49.5	110	23.3 ± 0.2
		56.5	160	23.8 ± 0.3
	CH ₃ CN	35.5	290	21.7 ± 0.4
		C ₅ D ₅ N	35.5	130
2b	C ₆ D ₆	35.5	100	22.3 ± 0.1
		35.5	38	22.9 ± 0.1
		35.5	110	22.3 ± 0.1
2c	C ₆ D ₆	35.5	110	22.3 ± 0.1

^{a)} $\Delta H^* = 11.8 \pm 0.3$ kcal mol⁻¹, $\Delta S^* = -36 \pm 2$ cal mol⁻¹ K⁻¹.

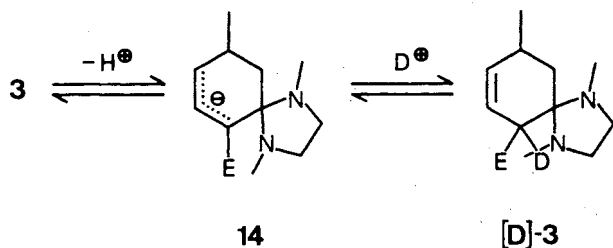
Die drei diastereomeren Hexadienoate **2a**, **b** und **c** unterschieden sich kaum in der Reaktionsgeschwindigkeit. Dies legt nahe, daß sie alle im wesentlichen aus der *s-trans*-Konformation reagieren. Bei konzertierten Diels-Alder-Reaktionen, wo die Diene in der *s-cis*- oder *gauche*-Konformation reagieren, findet man Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit von mehr als 10000 für *E/Z*-diastereomere Diene^{1a)}.

Stereospezifität der Cycloaddition

Stereospezifität stellt eines der wichtigsten Kriterien für die mechanistische Beurteilung von Cycloadditionen dar.

Durch die bisherigen Befunde wurde die Frage nach der Stereospezifität noch nicht beantwortet. Für das *cis/trans*-Gemisch **3a/b** könnte sowohl eine *E/Z*-Isomerisierung der Dienoate **2** vor der Cycloaddition als auch eine *nachträgliche* Diastereomerisierung von stereochemisch einheitlichen Cycloaddukten **3a** oder **b** verantwortlich sein. Das erste Argument kann man mit Hilfe der kinetischen Messungen leicht widerlegen. Während der Cycloaddition des Dienoats **2a** ließen sich die beiden anderen Diastereomere **2b** und **c** ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch nicht nachweisen. Dasselbe gilt auch umgekehrt für **2c** und sinngemäß für **2b**, das von der Synthese her ca. 8% **2a** enthielt. Die Nachweisgrenze betrug ca. 2%. Da aber die Reaktionsgeschwindigkeiten für alle drei Diastereomere **2** von gleicher Größenordnung sind (Tab. 2), können die in allen drei Fällen annähernd gleichen Produktverhältnisse **3a**:**3b** nicht über die *E/Z*-Diastereomerisierung der Hexadienoate **2** entstanden sein.

Aber auch die *nachträgliche* Diastereomerisierung von **3a** oder **b** über das Enamin **4** oder ein Anion **14** ließ sich ausschließen. Bei einer solchen *cis/trans*-Isomerisierung würde man erwarten, daß in Gegenwart von leicht austauschbaren Deuteronen die *cis/trans*-[1-D]Cyclohexencarbonsäureester **[D]3** entstehen. Tatsächlich ließ sich jedoch weder nach Zusatz von 2-Methyl-2-propan-[D]ol noch von deuteriertem Methylenimidazolidin **[D₂]1** zum Cycloaddukt **3** die Bildung von **[D]3** innerhalb von vier Tagen nachweisen, einem Vielfachen der Reaktionsdauer. Somit mußte der Ablauf der Cycloaddition selbst für den Verlust an Stereospezifität verantwortlich sein.



Das *cis/trans*-Verhältnis **3a**:**3b** war während der Reaktion von **1** mit **2a** nicht konstant. Während zu Beginn der Cycloaddition nur das *cis*-Diastereomer **3a** nachgewiesen werden konnte, nahm mit Fortlauf der Reaktion der Anteil des *trans*-Diastereomers **3b** stetig zu und näherte sich einem Sättigungswert, der je nach Reaktionsbedingungen zwischen 14% und 19% lag, nach teilweiser Isomerisierung von **3** zu **4** und **5** sogar noch darüber (Abb. 5).

Um genauere Informationen über die Einzelschritte der Cycloaddition zu erhalten, wurde an der exocyclischen Methylengruppe mit Deuterium markiertes Imidazolidin **[D₂]1**¹³ als Dienophil eingesetzt. Mit **[D₂]1** reagierte **2a** über das Zwitter-Ion **[6,6-D₂]10** zum vinylogenen Michaeladdukt **[2,6-D₂]6**. Das ¹³C-NMR-Spektrum belegte, daß nur die Atome C-2 und C-6 mit Deuterium substituiert waren. Beim Cycloaddukt **3** fand man Deuteriumsubstitution wie erwartet an C-10 aber auch an C-6. Deuteriummarkierung an C-6 kann nur bei solchem Material auftreten, das die

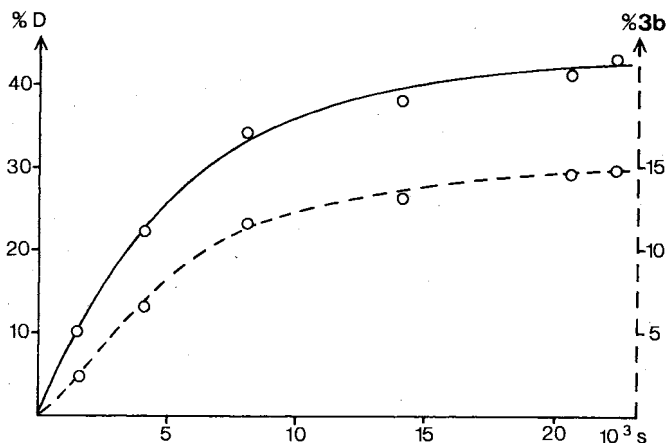
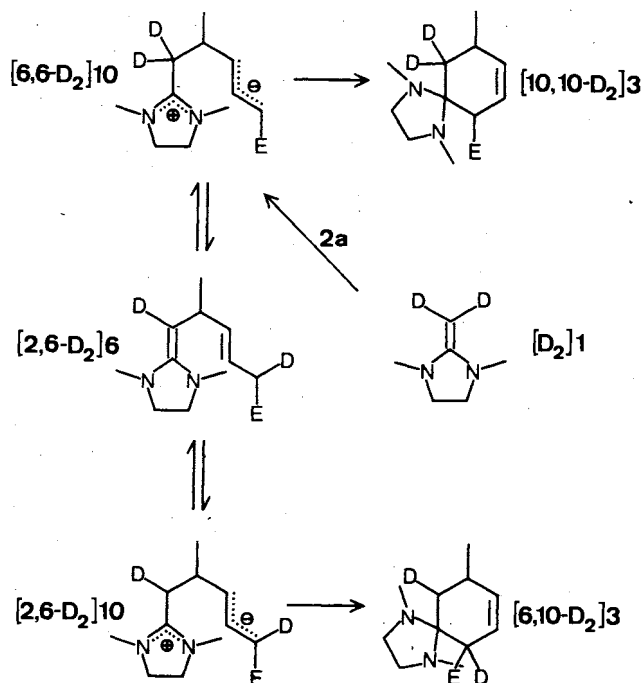


Abb. 5. In ¹³C-NMR-Spektren bestimmte prozentuale Anteile der *trans*-Verbindung **3b** am Cycloaddukt **3** (---) und prozentuale Deuteriumgehalte an C-6 des *cis*-Cycloaddukts **3a** (—) bei der Reaktion von **[D₂]1** mit **2a**

Stufe des Michaeladdukts (oder zumindest eine protonierte bzw. deuterierte Vorstufe) durchlaufen hat. **[2,6-D₂]6** kann nämlich entweder durch Deuteronwanderung zurück zu **[6,6-D₂]10** oder durch Protonwanderung zum Isotopomer **[2,6-D₂]10** tautomerisieren (Schema 3). Diese beiden Zwitter-Ionen cyclisieren dann zu **[10,10-D₂]3** oder **[6,10-D₂]3**.

Schema 3



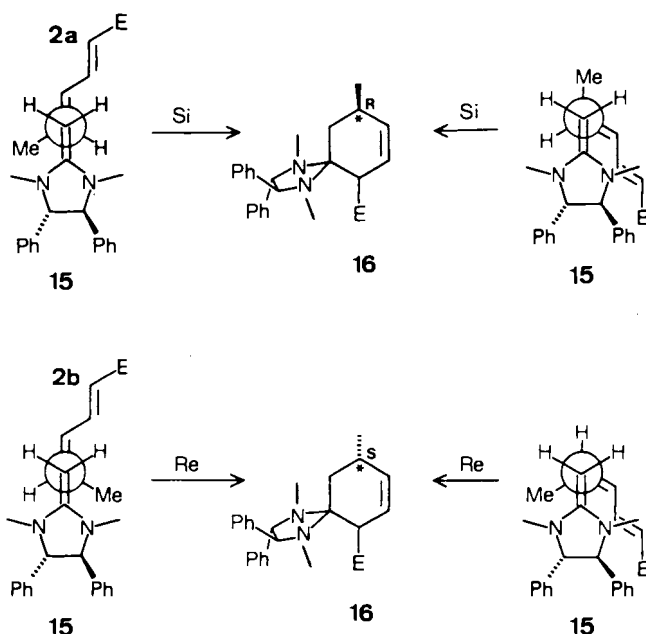
Der Einbau von Deuterium an C-6 im Cycloaddukt **3a** war eine Funktion der Zeit und lief parallel zur Bildung des *trans*-Produkts **[D₂]3b** (Abb. 5). Dies ist ein guter Hinweis darauf, daß dieselbe Zwischenstufe, nämlich **[D₂]6**, für beide Phänomene verantwortlich ist. Dagegen blieb der Deuteriumgehalt am C-6-Atom im *trans*-Cycloaddukt **3b** während der gesamten Reaktionszeit konstant bei $48 \pm 2\%$. Man

darf daraus schließen, daß die Cycloaddition des Methylenimidazolins **1** mit dem *E,E*-Hexadienoat **2a** hochstereospezifisch verlief und der Verlust an Stereospezifität, der im Laufe der Cycloaddition beobachtet wurde, vor allem auf das Sackgassengleichgewicht mit **6** zurückzuführen ist. Wäre eine direkte Isomerisierung der Zwischenstufe **10** z. B. durch Rotation im Allylteil dafür verantwortlich, so müßte man ein zeitunabhängiges, konstantes *cis/trans*-Verhältnis **3a**:**3b** beobachten.

Chirale Methylenimidazolidine

Die bisherigen Untersuchungen haben die relative Stereochemie der Cycloaddukte beleuchtet. Erkenntnisse über die absolute Stereochemie gewann man durch die Diels-Alder-Reaktion von optisch aktiven Methylenimidazolinen mit den Dienoaten **2a** und **b**. Die Hydrolyse der Cycloaddukte mit verdünnten Säuren führte zu optisch aktiven Cyclohexenonen **11a**⁴⁾. Aus deren Enantiomerenüberschuß konnte man auf den Diastereomerenüberschuß der Primäraddukte schließen. Alle untersuchten chiralen Methylenimidazolidine reagierten stereospezifisch mit **2a** oder **b** zu Cycloaddukten, die an C-9 verschiedene Konfigurationen aufwiesen⁴⁾. Dieses Stereozentrum wurde im ersten Schritt der Cycloaddition unter kinetischer Kontrolle¹⁴⁾ gebildet und erlaubt deshalb Rückschlüsse auf die Struktur des Übergangszustands und die Konformation der neu gebildeten Bindung im Zwitter-Ion **10**.

Schema 4



Dies sei am Beispiel des 4*S*,5*S*-Diphenyl-2-methylenimidazolins **15** erläutert. Es gibt zwei unterschiedliche Anordnungen für die Annäherung von **15** an **2a** oder **b**. Die in Schema 4 links gezeigten linearen Anordnungen führen zur *anti*-Konformation im Zwitter-Ion **10**, die gewinkelt rechts zur *gauche*-Konformation. Falls **10** in *anti*-Konfor-

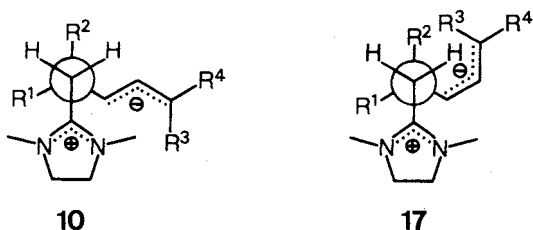
mation entsteht, muß man annehmen, daß **15** dasselbe, räumlich nächste Strukturelement – eine Ethylidengruppe – einmal von der *Re*-, das andere Mal von der *Si*-Seite angreift. Nur so erhält man letztlich die im Experiment beobachtete Konfiguration der Cycloaddukte **16**. Diese Diskriminierung ist sehr unwahrscheinlich, da der sterische Unterschied zwischen **2a** und **b** in dieser Anordnung weit von **15** entfernt ist. Dagegen kann man sich leicht vorstellen, daß in der gewinkelten Anordnung sterische und elektronische Wechselwirkungen der Dienoate **2** mit dem chiralen Imidazolindin **15** zu einer bevorzugten Einstellung der Dienketten führen, die dann den unterschiedlichen *Re*- und *Si*-Seitenangriff erklärt. Diese Überlegungen sprechen dafür, daß das Zwitter-Ion **10** in *gauche*-Konformation entsteht und bestätigen damit auch die Interpretation von Huisgen^{2a)} bei [2 + 2]-Cycloadditionen. Die Problematik bei den als Diradikale oder Zwitter-Ionen beschriebenen Zwischenstufen ist bei [2 + 2]- und [4 + 2]-Cycloaddition prinzipiell die gleiche, nämlich die 1,4-Wechselwirkung im Tetramethylen^{2c)}.

Diskussion

Die fehlende Stereospezifität, die geringen Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit der *E/Z*-Diastereomeren **2a**, **b** und **c** sowie die Auswertung der Kinetik sprechen durchweg dafür, daß die Cycloadditionen von **1** und **2** über die Zwischenstufe **10** ablaufen. Das bedeutet jedoch *nicht*, daß nur *eine einzige* Zwischenstufe am Reaktionsgeschehen beteiligt sein kann. Falls mehrere Zwischenstufen in Folge auftreten, so müssen sie sich nur rasch genug ineinander umlagern, um im kinetischen System wie eine einzige Zwischenstufe zu *erscheinen*. In der Tat ist evident, daß **10** aufgrund seiner Geometrie im Allylteil nur zu **6** tautomerisieren kann. Dagegen verlangt der Ringschluß zu **3** zunächst eine Änderung der Konfiguration, d. h. **10** muß sich erst zu **17** umlagern. Ein direkter Ringschluß von **10** würde zu einem *E*-Cyclohexen führen. **17** könnte natürlich auch unmittelbar aus der *s-cis*-Konformation von **2** entstehen und sich dann zu **10** umlagern. Dagegen sprechen jedoch die Ähnlichkeit der Reaktionsgeschwindigkeiten von **2a**, **b** und **c** und der Temperatureffekt auf die Bildung von **6**. Bei höherer Temperatur bildete sich weniger Michaeladdukt **6**. Ein plausibler Grund ist die raschere Isomerisierung von zunächst gebildetem **10**, der Vorstufe von **6**, nach **17** bei Temperaturerhöhung. Zudem ist schwer einzusehen, warum die Hexadienoate **2**, die wie die meisten acyclischen Diene bevorzugt in *s-trans*-Konformation vorliegen¹⁵⁾, nicht aus dieser Konformation reagieren sollten.

Da die Cycloaddition von **1** mit **2a** am Beginn der Reaktion hochstereospezifisch abläuft, müssen die Zwischenstufen **10** und **17** die stereochemischen Informationen von **2a** speichern können und sich stereospezifisch ineinander umwandeln. Daraus folgt, daß an den strukturbestimmenden Bindungen in den Zwischenstufen **10** und **17** keine Rotationen auftreten dürfen. Die gehinderte Rotation um die Bindung 4 beruht neben *through-bond*-^{2c)} wohl vor allem auf elektrostatischen Wechselwirkungen. Sie ist dafür verant-

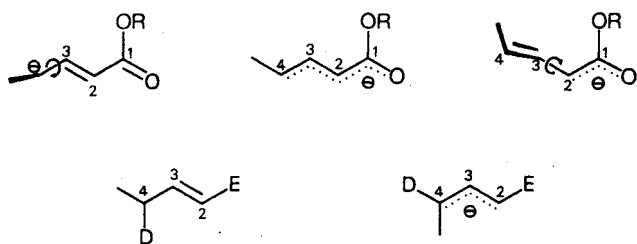
wortlich, daß man planare Chiralität beobachtet. Zusammen mit dem stereogenen Zentrum C-5 und den beiden möglichen Konfigurationen an der Allylbindung 2 ergeben sich jeweils vier diastereomere Zwischenstufen **10** und **17**. Aus **2a** kann nur das (*pRS,5RS,2E*)-Derivat¹⁶⁾ **10a** entstehen, aus **2b** das (*pRS,5SR,2E*)-Derivat **10b** und aus **2c** das (*pRS,5RS,2Z*)-Derivat **10c**. **10d** ist nur über das nicht eingesetzte *2Z,4Z*-Hexadienoat oder eine Diastereomerisierung zugänglich. Bei stereospezifischer Reaktion darf **10a** nur zu **17a** umlagern, **10b** zu **17b** usw.



10, 17	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
a	Me	H	H	CO ₂ Me
b	H	Me	H	CO ₂ Me
c	Me	H	CO ₂ Me	H
d	H	Me	CO ₂ Me	H

Die Umwandlung von **10** nach **17** verlangt formal eine Rotation um die Allylbindung 3. Eine einfache qualitative Überlegung zeigt, daß eine Rotation um diese Bindung einen verhältnismäßig hohen Energieaufwand erfordern sollte, während die Rotation um die Bindung 2 relativ leicht ablaufen dürfte, da im Übergangszustand, bei der Drehung um 90°, die negative Ladung noch immer in einem Enolatsystem delokalisiert ist. Dagegen tritt bei der Rotation um die Bindung 3 um 90° ein nicht stabilisiertes Carbanion auf, das eine höhere Rotationsbarriere voraussagen läßt.

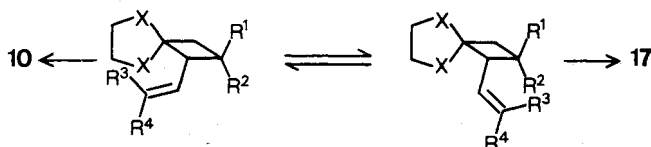
Gemessene oder abgeschätzte Rotationsbarrieren und stereochemische Untersuchungen von Enolaten und Esterenolaten¹⁷⁾ belegen, daß diese qualitative Aussage vom Experiment bestätigt wird. Man kann abschätzen, daß Rotationen um die Bindung 3 nicht häufig genug auftreten, um den Rahmendaten der Kinetik zu genügen¹⁸⁾. Beim Vergleich der Esterenolat-Teilstrukturen in den Zwitter-Ionen **10** mit isolierten Enolaten und Esterenolaten ist sicher Vorsicht angebracht – aber bessere Vergleichsverbindungen gibt es wohl nicht. Insbesondere die im Verhältnis zum Ringschluß seltenen Rotationen um die Bindung 2 bei **10a** und **17a** (Stereospezifität!) machen häufige Rotationen um die Bindung 3 unwahrscheinlich. Somit scheint es sinnvoll, nach



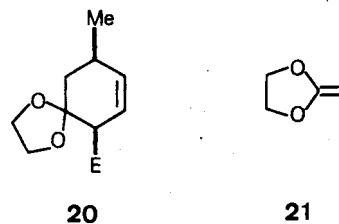
anderen Mechanismen zu suchen, die dieselbe Transformation von **10** nach **17** bewirken.

Der Umweg über eine Protonierung von **10** an C-4, Rotation um eine Einfachbindung und Deprotonierung zum *Z*-Dienolat läßt sich ausschließen. Bei der Cycloaddition mit [**D**₂]**1** hätte dann über die Deuterierung von C-4 in **10** auch Cycloaddukt **3** entstehen müssen, das an C-8 deuteriummarkiert war. Dem widersprach die Analyse des ¹³C-NMR-Spektrums.

Eine plausible Erklärung bietet der Ringschluß des Zwitter-Ions **10** zum Vinylcyclobutan **18**. Jetzt bedarf es nur einer Rotation um eine Einfachbindung, um aus einer anderen Konformation durch Ringöffnung das Zwitter-Ion **17** zu erzeugen. Bei diesem Modell bietet die Energiebilanz keine Schwierigkeiten, denn die rasche Bildung und Ringöffnung von Donor-Akzeptor-substituierten Cyclobutanen ist bekannt^{1c,2a)}, ebenso ihre Ringerweiterung zu Cyclohexenen und Heterocyclohexenen^{19,20)}. Außerdem erklärt das Modell den Unterschied in der Stereospezifität von **2a** im Vergleich zu **2b** und **c**. **2b** und **c** bilden über die Primärzwischenstufen **10b** und **c** die Vinylcyclobutane **18b** und **c**. Die Substituenten R² = Me in **18b** bzw. R³ = CO₂Me in **18c** behindern durch sterische Wechselwirkung die Einstellung der Konformationen, die die Ringöffnung zu **17b** und **c** ermöglichen. Bei **18a** mit R² = R³ = H tritt diese Hinderung nicht auf. Deshalb kann aus **10a** stereospezifisch **3a** entstehen, während **10b** bevorzugt über **6** nach **10a** umlagert. Bei **10c** dürfte auch eine direkte Rotation nach **10a** möglich sein (s. o.).



	X	18, 19	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
18	NMe	a	Me	H	H	CO ₂ Me
19	O	b	H	Me	H	CO ₂ Me
		c	Me	H	CO ₂ Me	H
		d	H	Me	CO ₂ Me	H



Eine weitere Stütze für diesen Mechanismus bietet der Vergleich mit dem bei Raumtemperatur stabilen oxa-analogen Vinylcyclobutan **19a**. Seine thermische Umlagerung zum Cyclohexen **20** ist deutlich rascher als die Cycloaddition des Methylendioxlans **21** mit **2a**⁵⁾.

Ich danke Herrn H. Schulz für die Durchführung von Analysen, Herrn H. Huber für die Messung von ¹³C-NMR-Spektren, Herrn G. Seidl für die Anfertigung von Massenspektren und Herrn Dr. H.-U. Wagner für Hilfen bei der Datenverarbeitung.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Geräte Varian EM 360 und Bruker WP 80. — ¹³C-NMR-Spektren: Varian XL 100 (25.2 MHz), Bruker WP 80 FT (20.2 MHz) und WP 200 (50.3 MHz). — IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gittergerät 125 und Bruker-Fourier-Spektrophotometer IFS 45. — UV-Spektren: Perkin-Elmer, Lambda 3. — Massenspektren: MS 902 der Fa. AEI. — GC: Gerät 1440 der Fa. Varian. — Für die präparative Schichtchromatographie wurden Glasplatten (20 cm × 20 cm) ca. 1 mm stark mit Kieselgel 60 PF₂₅₄₊₃₆₆ der Fa. Merck beschichtet.

Benzol, Cyclohexan und THF wurden über Natriumhydrid, Acetonitril über Calciumhydrid destilliert. 4,5-Dihydro-1,2,3-trimethylimidazolium-tetrafluoroborat³⁾, 1,3-Dimethyl-2-methylenimidazolidin (**1**)³⁾, 2-Ethyliden-1,3-dimethylimidazolidin³⁾ und die Methylhexadienoate **2a**²¹⁾, **2b**²²⁾ und **2c**²³⁾ wurden nach Literaturangaben hergestellt. Das 2*E*,4*Z*-Derivat **2b** enthielt laut ¹H-NMR- und GC-Analyse 8% **2a**. Alle Operationen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen wurden in geschlossenen Apparaturen unter Stickstoff durchgeführt.

1,3-Dimethyl-2-[D₂]methylenimidazolidin ([D₂]**1**): 6.00 g (30.0 mmol) 4,5-Dihydro-1,2,3-trimethylimidazolium-tetrafluoroborat und 25 mg (1.0 mmol) Natriumhydrid wurden in 17.4 g (527 mmol) Methan-[D]₄ 2 h bei 60°C gerührt. Man gab 30 ml Ethylacetat zu, kühlte im Eisbad, saugte ab und erhielt 5.47 g (90%) 4,5-Dihydro-1,3-dimethyl-2-[D₂]methylimidazolium-tetrafluoroborat mit Schmp. 210–212°C und einem Deuteriumgehalt von 2.6 ± 0.1 Äquivalenten (¹H-NMR).

Zu einer Suspension von 4.05 g (20.0 mmol) [D₃]Tetrafluoroborat in 20 ml THF gab man portionsweise in 40 min 0.500 g (20.8 mmol) Natriumhydrid und rührte 1 h bis zum Ende der Gasentwicklung. Man filtrierte, entfernte das THF bei 120 Torr und destillierte aus dem festen Rückstand 1.84 g (81%) [D₂]**1** mit Sdp.

83–84°C/60 Torr und einem Deuteriumgehalt von 1.8 ± 0.1 Äquivalenten (¹H-NMR).

Reaktion des Methylenimidazolidins **1** mit dem Hexadienoat **2a**: a) 0.561 g (5.00 mmol) **1** und 0.694 g (5.50 mmol) **2a** wurden unter Stickstoff in 1.5 ml C₆D₆ gelöst. Nach 170 min bei 0°C identifizierte man im ¹H-NMR-Spektrum neben **1** und **2a** 28% 1,4,9-Trimethyl-1,4-diazaspiro[4.5]dec-7-en-6-carbonsäure-methylester (**3**) und 24% (*E*)-6-(*N,N'*-Dimethyl-2-imidazolidinyliden)-5-methyl-3-hexensäure-methylester (**6**). — ¹H-NMR (80 MHz); **3**: δ = 1.02 (d, *J* = 6.7 Hz, 9-Me), 2.21 (s, NMe), 2.36 (s, NMe), 1.4–2.1 (m, 9-H, 2 10-H, 2.4–2.9 (m, 2 NCH₂), 3.15 (m_c, 6-H), 3.43 (s, OMe); 5.55 (m_c, 7-H, 8-H). — **6**: δ = 1.19 (d, *J* = 6.1 Hz, 5-Me), 2.33 (s, NMe_{anti}), 2.64 (s, NMe_{syn}), 2.5–3.0 (m, 2 2-H, 5-H, 6-H, 2 NCH₂), 3.38 (s, OMe), 5.4–5.6 (m, 3-H, 4-H).

b) 2.24 g (20.0 mmol) **1** und 2.52 g (20.0 mmol) **2a** wurden unter Eiskühlung gemischt. Nach 12 h bei Raumtemperatur destillierte man bei 10⁻³ Torr/80–100°C Badtemperatur 3.90 g (82%) eines Gemischs von **4** und **5** (35:65). — IR (Film): ν = 3330 cm⁻¹ (NH), 1730 (C=O), 1656, 1630 (C=C). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 238 (38, M⁺). — ¹³C-NMR: Tab. 3.

C₁₃H₂₂N₂O₂ (238.3) Ber. C 65.52 H 9.30 N 11.75
Gef. C 65.70 H 9.17 N 11.66

4-Methyl-2-[methyl(2-methylaminoethyl)amino]-1,5-cyclohexadiencarbonsäure-methylester (**4**): ¹H-NMR (80 MHz, C₆D₆): δ = 0.92 (d, *J* = 6.9 Hz, 4-Me), 1.7–2.0 (m, 4-H, 3-CH₂), 2.23 (s, NMe), 2.70 (s, NMe), 2.6–3.3 (m, 2 NCH₂), 3.51 (s, OMe), 5.15 (dd, *J*₅₆ = 9.5 Hz, *J*₄₅ = 3.5 Hz, 5-H), 6.48 (dd, *J*₄₆ = 1.6 Hz, 6-H). — 1,4,9-Trimethyl-1,4-diazaspiro[4.5]dec-6-en-6-carbonsäure-methylester (**5**): ¹H-NMR (80 MHz, C₆D₆): δ = 0.81 (d, *J* = 6.1 Hz, 9-Me), 1.1–2.1 (m, 8-CH₂, 9-H, 10-CH₂), 2.32 (s, NMe), 2.58 (s, NMe), 2.6–3.0 m, 2 NCH₂), 3.47 (s, OMe), 6.66 (m_c, 7-H). — ¹³C-NMR: Tab. 3.

Tab. 3. In den ¹³C-NMR-Spektren ermittelte chemische Verschiebungen δ_c der Hexadienoate **2**, der Cycloaddukte **3a**, **3b**, **4** und **5** sowie der Michaeladdukte und deren Folgeprodukte **6**, **7**, **8**, **9a** und **9b** in C₆D₆. Die Numerierung der C-Atome der Edukte **2** (1–6) wurde für diese Tab. unabhängig von IUPAC-Regeln in den Produkten beibehalten. Die C-Atome 8 bzw. 9 entstammen der Doppelbindung des Edukts **1** (CH₂ bzw. CN₂). Alle Signale zeigten in Off-resonance-Spektren die erwartete Multiplizität

	1	2	3	4	5	6	O-Me	8	9	N-Me	N-CH ₂
2a	166.9	119.1	145.1	130.2	139.3	18.7	51.1				
2b	167.0	121.2	139.1	127.7	135.6	13.8	51.2				
2c	166.3	115.2	145.5	128.9	140.3	18.8	51.3				
3a	172.3	47.6	124.4	135.8	29.7	22.0	51.3	37.2	78.6	38.0, 38.2	53.0, 53.5
3b	172.1	46.7	125.4	132.6	30.0	22.5	50.8	39.3	78.9	34.8, 37.5	52.6, 52.7
4	165.7	98.6	126.2	119.9	30.0	19.8	50.4	35.7	159.5	36.4, 42.7	49.9, 51.7
5	168.0	136.3	140.1	34.2	25.3	22.2	50.9	41.5	79.4	35.5, 39.2	51.5, 53.6
6	171.8	37.9	118.9	141.9	33.6	24.1	51.5	79.5	154.4	36.4, 41.2	51.2, 52.7
7^{a)}	165.9	121.7	148.6	42.8	30.4	23.6	51.6	81.3	154.3	36.5, 40.8	52.7, 52.8
8^{b)}	172.2	37.2	123.8	136.0	35.3	20.4	51.9	31.0	167.4	34.2, 34.2	50.0, 50.0
9a	172.0	42.6	34.9	136.4	122.9	18.1	51.2	76.2	154.9	35.8, 40.7	49.2, 52.6
9b	171.9	43.6	31.9	136.3	121.2	13.3	51.3	77.7	154.8	36.4, 40.6	49.5, 53.1

^{a)} In [D₁₂]Cyclohexan. — ^{b)} In CDCl₃.

c) Eine Lösung von 1.12 g (10.0 mmol) **1** und 1.26 g (10.0 mmol) **2a** in 5 ml Toluol wurde 18 h bei -20°C aufbewahrt. Man tropfte 0.460 g (10.0 mmol) Ameisensäure zu, dekantierte die überstehende Lösung vom öligen Niederschlag, extrahierte noch 2mal mit 2 ml Toluol und chromatographierte das Öl an Kieselgel mit Chloroform/Methanol (75:25). Die Zone mit $R_f = 0.2$ enthielt 0.767 g (27%) (*E*)-4,5-Dihydro-2-(5-methoxycarbonyl-2-methyl-3-penten-1-yl)-1,3-dimethylimidazolium-format (**8a**) als farbloses Öl.

0.283 g (1.00 mmol) **8a** in 2 ml Wasser wurden mit 0.184 g (1.50 mmol) Natriumperchlorat in 2 ml Wasser versetzt. Man extrahierte das abgeschiedene farblose Öl in 15 ml Chloroform, wusch mit 5 ml Wasser, trocknete mit Calciumchlorid, entfernte das Lösemittel i. Vak. und erhielt 0.316 g (93%) (*E*)-4,5-Dihydro-2-(5-methoxycarbonyl-2-methyl-3-penten-1-yl)-1,3-dimethylimidazolium-perchlorat (**8b**). — ^{13}C -NMR: Tab. 3. — IR (Film): $\nu = 1725\text{ cm}^{-1}$ (C=O), 1625 (C=N), 976 (HC=CH_{trans}).

Zu 0.300 g (1.06 mmol) **8a** in 2 ml Wasser gab man bei 0°C 0.376 g (1.22 mmol) Natriumtetrphenylborat in 3 ml Wasser. Man saugte ab, trocknete und kristallisierte aus Ethylacetat/Ethanol um. Man erhielt 0.483 g (82%) (*E*)-4,5-Dihydro-2-(5-methoxycarbonyl-2-methyl-3-penten-1-yl)-1,3-dimethylimidazolium-tetraphenylborat (**8c**) mit Schmp. 115–116 $^{\circ}\text{C}$. — ^1H -NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.93$ (d, $J = 6.4\text{ Hz}$, 2'-Me), 1.69 ($J_{\text{AB}} = -12.5\text{ Hz}$, $J_{\text{AC}} = 10.7\text{ Hz}$, 1'-H_A), 1.76 ($J_{\text{BC}} = 6.4\text{ Hz}$, 1'-H_B), 2.0 (2'-H_C), 2.14 (s, 2 NMe), 2.68 (s, 2 NCH₂), 2.91 (d, $J_{\text{MY}} = 6.3\text{ Hz}$, 2 5'-H_M), 3.60 (s, OMe), 5.09 ($J_{\text{CX}} = 7.0\text{ Hz}$, $J_{\text{XY}} = 15.7\text{ Hz}$, 3'-H_X), 5.29 (4'-H_Y), 6.7–7.5 (m, 4 Ph).

$\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{BN}_2\text{O}_2$ (558.6) Ber. C 79.56 H 7.76 N 5.02
Gef. C 79.14, 80.12 H 7.82 N 4.95

Hydrolyse der Cycloaddukte 4 und 5: Zu einer eisgekühlten Lösung von 2.38 g (10.0 mmol) **4** und **5** (35:65) in 20 ml Ether gab man 15 ml eisgekühlte 2 N HCl (30.0 mmol). Man trennte die Phasen im Scheidetrichter, extrahierte die wäßrige Phase 3mal mit 10 ml Ether, wusch die Etherphasen mit Wasser und trocknete mit Calciumchlorid. Nach Entfernen des Ethers i. Vak. destillierte man bei 10^{-3} Torr/70–90 $^{\circ}\text{C}$ Badtemp. 1.45 g (86%) eines Gemischs aus Keton **11a** und Enol **11b** (84:16). — IR (Film): $\nu = 1749\text{ cm}^{-1}$, 1722, 1695, 1656 (C=O, C=C). — MS (70 eV): m/z (%) = 168 (48, M⁺).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3$ (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19
Gef. C 63.76 H 7.07

4-Methyl-6-oxo-1-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester (11a): ^1H -NMR (80 MHz, CCl_4): $\delta = 1.1$ –1.2 (m, 4-H, 4-Me), 2.0–2.8 (m, 3-CH₂, 5-CH₂), 3.78 (s, OMe), 7.62 (m_c, 2-H). — ^{13}C -NMR (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.9$ (4-Me), 29.9 (C-4), 34.3 (C-3), 46.9 (C-5), 51.9 (OMe); 132.6 (C-1), 155.6 (C-2), 164.3 (CO₂), 194.4 (C-6). **2-Hydroxy-4-methyl-1,5-cyclohexadien-1-carbonsäure-methylester (11b):** ^1H -NMR (80 MHz, CCl_4): $\delta = 1.05$ (d, $J = 6.4\text{ Hz}$, 4-Me), 1.9–2.7 (m, 3-CH₂, 4-H), 3.80 (s, OMe), 5.30 (dd, $J_{45} = 3.5\text{ Hz}$, $J_{56} = 9.9\text{ Hz}$, 5-H), 6.15 (dd, $J_{46} = 1.6\text{ Hz}$, 6-H), 12.45 (s, OH). — ^{13}C -NMR (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.1$ (4-Me), 28.6 (C-4), 36.0 (C-3), 51.4 (OMe), 98.1 (C-1), 119.8 (C-6), 124.0 (C-5), 170.6 (CO₂), 174.2 (C-2).

Reaktion des Tetraphenylborats 8c mit 2-Ethyliden-1,3-dimethylimidazolidin: Eine Suspension von 0.112 g (0.200 mmol) **8c** und 0.126 g (1.00 mmol) 2-Ethyliden-1,3-dimethylimidazolidin in 1 ml C_6D_6 wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt. Das ^1H -NMR-Spektrum der klaren, überstehenden Lösung entsprach einer Mischung **3:4:5** = 15:45:40. Man gab 2 ml 2 N HCl zu, extrahierte mit 10 ml Ether, trocknete mit Calciumchlorid und erhielt nach der Destillation i. Vak. 16 mg (48%) **11**.

Kinetische Messungen

Dienoat **2**, interner Standard, Lösemittel und Methylenimidazolidin **1** wurden in dieser Reihenfolge unter Stickstoff in NMR-Probenrohre eingewogen, jeweils bis zum Erstarren abgekühlt und dann mit der nächsten Substanz überschichtet. Die Proberohre wurden abgeschmolzen und auf -196°C gekühlt. Zum Meßbeginn wurden die gefrorenen Proben in einem thermostatisierten Bad rasch auf die Meßtemperatur erwärmt, durch Schütteln gemischt und ins vortemperierte NMR-Gerät gebracht. Die Temperatur im NMR-Gerät wurde vor und nach jeder Meßreihe über die Differenz der chemischen Verschiebungen von Methanol oder 1,2-Ethandiol²⁴⁾ bestimmt. Beide Messungen ergaben stets denselben Wert ($\pm 0.5^{\circ}\text{C}$). Die Konzentration der einzelnen Substanzen wurden anhand des Produktes Signalhöhe \times Halbwertsbreite der *O*-Methylsignale bestimmt (ppm in Cyclohexan: **2a**: 3.607, **3**: 3.520, **4**: 3.566, **5**: 3.549, **6**: 3.538, **7**: 3.582, **9a**: 3.500). Der gesamte Bereich der *O*-Methylsignale wurde gegen einen internen Standard (TMS oder Methylbenzoat: 3.796 ppm) integriert. In keinem Fall stellte man eine Änderung dieses Verhältnisses während der Kinetik fest, so daß die Summe aller *O*-Methylsignale stets 100% des Materials repräsentierte. Die Konzentrationen der Edukte lagen zwischen 0.312 mol/l und 1.483 mol/l. Die Reaktionen wurden bis mindestens 85% Umsatz oder bis zur Einstellung eines Gleichgewichts verfolgt, die Anzahl der Meßpunkte lag zwischen 30 und 57. Die meisten Messungen wurden mit geänderten Konzentrationen mit oder ohne Standard wiederholt. Die Abweichungen in den ermittelten k_1 -Werten waren höchstens 8%. Die Geschwindigkeitskonstanten der diastereomeren Ester **2a**, **b** und **c** wurden sowohl in Einzelmessungen als auch mit den Gemischen **2a/b** bzw. **2a/c** (ca. 1:1) bestimmt.

Für ^{13}C -Spektren, die zur quantitativen Auswertung benutzt wurden, sammelte man die Daten für eine Meßreihe in gleichen Zeitintervallen und ermittelte die Konzentrationen oder den Deuteriumgehalt aus den Mittelwerten für möglichst viele, eindeutig zugeordnete und geeignete Signale. Die Reproduzierbarkeit bei gleichen Reaktionsbedingungen lag bei $\pm 10\%$ der Einzelwerte. Die Konzentrationen von **1** und **2** bei ^{13}C -NMR-Messungen betragen zwischen 1.3 und 2.7 mol/l.

Das Programm REMECH^{10a)} diente zur Simulation des kinetischen Systems mit gegebenen Geschwindigkeitskonstanten und zum Zeichnen von Konzentrationskurven (Abb. 1, 2, 3 und 4). Mit Hilfe von LARKIN^{10b)} wurden Iterationen von Hand durchgeführt und die Fehlergrenzen ausgelotet. SIMSYS^{10c)} optimierte computergesteuert die kinetischen Parameter iterativ nach der Simplex-Methode.

CAS-Registry-Nummern

1: 68738-42-6 / [D_2]-**1**: 110434-31-6 / **2a**: 689-89-4 / **2b**: 30361-31-0 / **2c**: 6932-46-3 / **3a**: 110434-25-8 / **3b**: 110434-32-7 / **4**: 110318-18-8 / **5**: 110318-19-9 / **6**: 110434-26-9 / **7**: 110434-35-0 / **8a**: 110434-28-1 / **8b**: 110434-29-2 / **8c**: 110434-30-5 / **9a**: 110434-33-8 / **9b**: 110434-34-9 / **11a**: 110318-16-6 / **11b**: 110318-17-7 / **12a**: 110434-36-1 / **12b**: 110434-37-2 / 2-Ethyliden-1,3-dimethylimidazolidin: 109153-21-1

¹⁾ J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **92** (1980) 773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 779; J. Sauer, *Angew. Chem.* **79** (1967) 76; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6** (1967) 16. — ^{1b)} R. Gompper, *Angew. Chem.* **81** (1969) 348; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8** (1969) 312. — ^{1c)} R. Sustmann, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2721.

²⁾ Huisgen^{2a)} schließt aus der Struktur von Abfangprodukten auf die *gauche*-Konformation, Scheeren^{2b)} erklärt die Stereochemie seiner Produkte über ein primäres *trans*-Zwitter-Ion. — ^{2a)} R. Huisgen, *Acc. Chem. Res.* **10** (1977) 117, 199. — ^{2b)} R. G. Hofstraat, H. W. Scheeren, R. J. F. Nivard, *J. Chem. Soc., Perkin*

- Trans. 1*, **1985**, 561; H. W. Scheeren, A. J. R. van Rossum, R. J. F. Nivard, *Tetrahedron* **39** (1983) 1345. — ^{2c)} Theoretische Arbeiten: R. Hoffmann, S. Swaminathan, B. G. Odell, R. Gleiter, *J. Am. Chem. Soc.* **92** (1970) 7091; L. Salem, C. Rowland, *Angew. Chem.* **84** (1972) 86; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11** (1972) 92; G. A. Segal, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 7892; M. Duran, J. Bertran, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1982**, 681; C. Doubleday, jr., J. W. McIver, jr., M. Page, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 3768. — ^{2d)} vgl. auch D. Seebach, J. Golinski, *Helv. Chim. Acta* **64** (1981) 1413.
- ³⁾ U. Gruseck, M. Heuschmann, *Chem. Ber.* **120** (1987) 2053.
- ⁴⁾ U. Gruseck, M. Heuschmann, *Tetrahedron Lett.* **28** (1987) 2681.
- ⁵⁾ U. Gruseck, M. Heuschmann, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- ⁶⁾ ^{6a)} H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, Thieme, Stuttgart 1983. — ^{6b)} H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, ¹³C-NMR-Spektroskopie, Thieme, Stuttgart 1984. — ^{6c)} L. J. Bellamy, *The Infrared Spectra of Complex Molecules*, Vol. 1 und 2, Chapman and Hall, London 1975 und 1980.
- ⁷⁾ G. Pitacco, E. Valentin in *The Chemistry of Functional Groups* (S. Patai, Ed.) Supplement F, Part 1, S. 623; s. a. E. Rossi, S. Sassano, R. Stradi, *Synthesis* **1986**, 765.
- ⁸⁾ Die Regel ^{8a)}, daß Donoren in 1-Stellung von Allylanionen die Z-(endo-), Akzeptoren die E-(exo-)Konformation bevorzugen, blieb nicht unwidersprochen ^{8b)}. Zusätzlich sind sterische Wechselwirkungen sehr wichtig ^{8b)}. — ^{8a)} H. Ahlbrecht, *Chem. Ber.* **117** (1984) 1; R. Gompper, H.-U. Wagner, *Angew. Chem.* **88** (1976) 389; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15** (1976) 321. — ^{8b)} S. G. Alcock, J. E. Baldwin, R. Bohlmann, L. M. Harwood, J. I. Seeman, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 3526.
- ⁹⁾ L. J. Andrews, R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 6284.
- ¹⁰⁾ ^{10a)} D. F. DeTar, *Computer Programs for Chemistry*, Vol. 2, S. 16, Benjamin, New York 1969. — ^{10b)} P. Deuflhard, G. Bader, U. Nowak in *Modelling of Chemical Reaction Systems* (K. H. Ebert, P. Deuflhard, W. Jäger, Ed.), S. 38, Springer, Berlin 1981. — ^{10c)} H. Quast, R. Reinhardt, Universität Würzburg, private Mitteilung. Ich danke H. Q. und R. R. für Rechnungen mit diesem Programm.
- ¹¹⁾ Die Ladungstrennung in der Zwischenstufe **10** muß nicht, wie in der Formel beschrieben, einer ganzen Elementarladung entsprechen. Der wahre Zustand von **10** liegt in dem Kontinuum zwischen Zwitterion und Diradikal ^{2c)}.
- ¹²⁾ Vgl. die Reaktion von Amidinium-Salz mit Alkoholat: H. Brederick, F. Effenberger, H. P. Beyerlein, *Chem. Ber.* **97** (1964) 3081.
- ¹³⁾ Es enthielt laut ¹H-NMR-Analyse 1.8 ± 0.1 Äquivalente Deuterium, soll aber der Einfachheit halber als [D₂]-Derivat bezeichnet werden. Des weiteren werden in den folgenden Betrachtungen nur die wichtigsten, meist zweifach deuterierten Verbindungen aufgeführt. Daneben liegen in kleineren Mengen natürlich auch mono- und trideuterierte Substanzen vor, die aber für die Diskussion vernachlässigt werden können, weil sie keinen Einfluß auf die Argumentation haben.
- ¹⁴⁾ Bei thermodynamischer Kontrolle müßte aus einem chiralen Methylenimidazolidin mit verschiedenen Hexadienoaten **2** stets das gleiche Gemisch an Zwitter-Ionen und damit auch das gleiche Produktverhältnis **3a**: **3b** entstehen.
- ¹⁵⁾ A. J. P. Devaquet, R. E. Townshend, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 4068; J. C. Tai, N. L. Allinger, *ibid.* **98** (1976), 7928.
- ¹⁶⁾ Nomenklatur: R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem.* **78** (1966) 413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5** (1966) 385.
- ¹⁷⁾ ^{17a)} R. B. Bates, C. A. Ogle, *Carbanion Chemistry*, Springer, Berlin 1983; L. M. Jackman, B. C. Lange, *Tetrahedron* **33** (1977) 2737 und dort zit. Lit. — ^{17b)} E. J. Corey, A. W. Gross, *Tetrahedron Lett.* **25** (1984) 495; F. L. Harris, L. Weiler, *ibid.* **25** (1984) 1333; J. A. Katzenellenbogen, A. L. Crumrine, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 4925.
- ¹⁸⁾ Die kinetischen Ergebnisse verlangen Rotationsbarrieren $\Delta G^* < 20$ kcal mol⁻¹. Der Vergleich mit Literaturwerten ^{17a)} macht Rotationsbarrieren von über 30 kcal mol⁻¹ wahrscheinlich.
- ¹⁹⁾ G. Desimoni, G. Taconi, *Chem. Rev.* **75** (1975) 651; J. H. Byers, T. A. Spencer, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 713; M. P. Sibi, J. W. Dankwardt, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 271.
- ²⁰⁾ Bei einer mehrstufigen Diels-Alder-Reaktion mit normalem Elektronenbedarf, die ebenfalls über Zwitter-Ionen als Zwischenstufen ablaufen dürfte, wurden Vinylcyclobutane isoliert, und das Gleichgewicht mit Cyclohexenen wurde nachgewiesen: J. Drexler, R. Linder Mayer, M. A. Hassan, J. Sauer, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 2555, 2559.
- ²¹⁾ H. D. Wheeler, *J. Am. Chem. Soc.* **70** (1948) 3467.
- ²²⁾ S. Tsuboi, T. Matsuda, H. Makino, A. Takeda, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 209.
- ²³⁾ U. Eisner, J. A. Elvidge, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.* **1953**, 1372.
- ²⁴⁾ NMR-Thermometer: D. S. Raiford, D. L. Fisk, E. D. Becker, *Anal. Chem.* **51** (1979) 2050.

[176/87]