

11. Ein Beitrag zur Stereochemie der S'_E -Reaktion: die Protonierung eines optisch aktiven 1,1-Disilyl-2-alkens¹⁾

von Hansjürg Wetter²⁾ und Paul Scherer

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, CH-8092 Zürich³⁾

(16.XI.82)

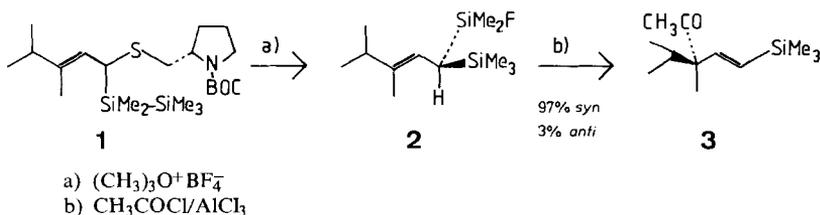
A Contribution to the Stereochemistry of the S'_E -Reaction: the Protonation of an Optically Active 1,1-Disilyl-2-alkene

Summary

An optically active 1,1-disilyl-2-alkene **2** was reacted with CF_3COOH and $\text{HBF}_4 \cdot \text{OMe}_2$ and furnished with loss of one silyl group and migration of the double bond the corresponding vinylsilane **4**. Determination of the absolute configuration and enantiomeric excess of **2** and **4** showed the S'_E -reaction to proceed in the case of CF_3COOH with 48% (74% *anti*/26% *syn*) and in the case of $\text{HBF}_4 \cdot \text{OMe}_2$ with 44% (72% *anti*/28% *syn*) stereoselectivity. Deuteriodesilylation with CF_3COOD resulted in the exclusive formation of at C(3)-monodeuteriated vinylsilane **4**.

Allylsilane reagieren im allgemeinen mit Elektrophilen in γ -Stellung⁴⁾. Zur Abklärung der Stereoselektivität dieser elektrophilen allylischen Substitution S'_E ⁵⁾ haben wir ausgehend von **1** das optisch aktive Allylsilan **2** hergestellt und gefunden, dass die Acylierung von **2** mit hoher (97/3) *syn*-Selektivität das acetylierte Vinylsilan **3** ergibt [6].

Schema 1



1) Vorgetragen an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, Bern, Oktober 1980.

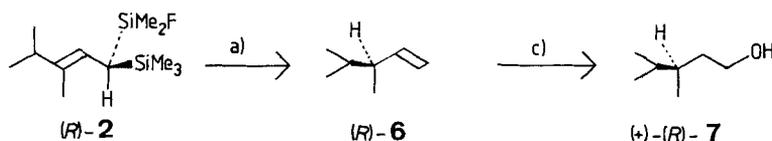
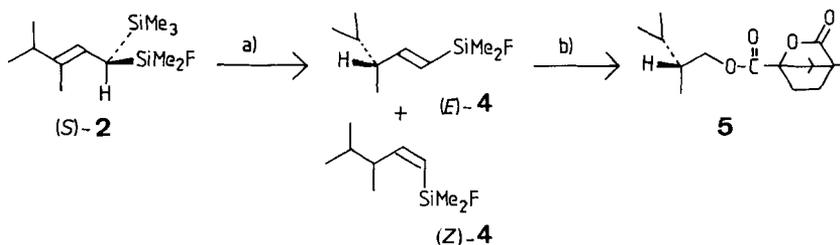
2) Korrespondenzautor.

3) Gegenwärtige Adresse: Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel.

4) Siehe z. B. im Übersichtsartikel [1]; für eine Ausnahme s. [2].

5) Beispiele sowohl von *syn*-[3], als auch *anti*-Stereoselektivität [4] sind bekannt, wobei der Angriff des Elektrophils jedoch eindeutig von der sterisch weniger gehinderten Seite erfolgt. *Anti*-Stereoselektivität in der Protonierung eines optisch aktiven, acyclischen Allylsilans wurde kürzlich veröffentlicht [5].

Schema 2



a) CF_3COOH oder $\text{HBF}_4 \cdot \text{OMe}_2$

b) 1. CF_3COOH ; 2. O_3 , dann $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$; 3. Camphanoylchlorid

c) $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$, dann H_2O_2

Der Befund von *Matassa et al.* [7], dass die Protonierung eines optisch aktiven Allylsilans mit hoher *anti*-Selektivität abläuft, induzierte die folgenden Experimente zur Herleitung der Selektivität der Protonierung von **2**.

Optisch aktives Disilylalken (*S*)-**2**⁶⁾ lieferte nach 4,5 Std. Stehenlassen bei 0° mit 1,3 Mol-Äquiv. CF_3COOH in CH_2Cl_2 und nach gas-chromatographischer Reinigung 41% (–)-(*E*)-**4**. GC./MS.-Analyse des Rohproduktes zeigte, dass neben (*E*)-**4** auch noch kleine Mengen (*Z*)-**4** gebildet wurden (Verhältnis (*E*)-**4**/(*Z*)-**4** 97:3). Es konnte jedoch kein Signal gefunden werden, das dem Produkt einer Abspaltung der Dimethylfluorsilylgruppe, dem 1-Trimethylsilyl-3,4-dimethyl-1-penten, entsprochen hätte.

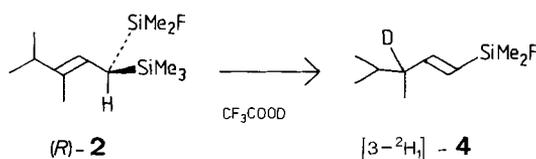
Protolyse von (*S*)-**2** mit $\text{HBF}_3 \cdot \text{OMe}_2$ ⁷⁾ ergab in 31% Ausbeute (–)-**4**. Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von (–)-**4** wurde das Antipode (*R*)-**2** mit Überschuss an CF_3COOH zum Alken **6** desilyliert, welches nach Hydroborierung mit H_2O_2 zum (+)-drehenden Alkohol **7** aufgearbeitet wurde. Da (+)-**7** [8] die (*R*)-Konfiguration zugeordnet wurde, gilt als bewiesen, dass die Protodesilylierung **2** → **4** mit vorwiegend *anti*-Selektivität abläuft. Zur Herleitung des enantiomeren Überschusses von (–)-**4** wurde dieses mit einem Überschuss an CF_3COOH umgesetzt, anschliessend bei –78° ozonisiert und mit $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ reduziert. Umsetzung des so erhaltenen Alkohols mit optisch reinem Camphanoylchlorid⁸⁾ lieferte **5** als Diastereomerengemisch. Die von *Gerlach & Zagalak* [9] gefundene grosse Verschiebungsdifferenz der (Camphanoyl-O– CH_2 –*R*)-Protonen in Gegenwart von Euro-

6) Die Herstellung von **2** und Bestimmung der absoluten Konfiguration des enantiomeren Überschusses von **2** ist in [6] beschrieben.

7) Hergestellt aus äquivalenten Mengen von *Meerwein*-Salz, $(\text{CH}_3)_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ und CH_3OH .

8) Wir danken Herrn Prof. *H. Gerlach* für eine Vorschrift zur einfachen Herstellung grösserer Mengen Camphanoylchlorid.

Schema 3



pium-Verschiebungsreagenzien konnte zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses ausgenutzt werden. Im 360-MHz-Spektrum von **5** in Gegenwart von 40 mol-% Europiumtris (dipivaloylmethan) war die Abtrennung des bei höherem Feld erscheinenden COOCH_2 -Protons in beiden Diastereomeren vollständig: Integration ergab ein 28/72-Verhältnis für die Protodesilylierung mit CF_3COOH bzw. ein 30/70-Verhältnis für die $\text{HBF}_4 \cdot \text{OMe}_2$ -induzierte Desilylierung. Unter Berücksichtigung des lediglich 90% betragenden Enantiomerenüberschusses von **2** folgt eine 74% *anti*-/26% *syn*- bzw. 72% *anti*-/28% *syn*-Stereoselektivität für die S'_E -Reaktion mit CF_3COOH bzw. $\text{HBF}_4 \cdot \text{OMe}_2$.

Um sicher zu sein, dass die Protodesilylierung durch Angriff des Protons an C(3) des Allylsilansystems induziert wird⁹⁾, wurde das Disilan **2** mit Deuteriofluoressigsäure umgesetzt und das dabei entstehende deuterierte Vinylsilylan **4** durch 300-MHz- ^1H -NMR. analysiert. Dabei wurden die Signale der olefinischen Protonen bei 6,15 und 5,58 ppm zu exakt gleichen Intensitäten integriert, was zeigt, dass CF_3COOD direkt am C(3) die Doppelbindung protoniert. Das Auftreten eines schwachen Signals (0,16 H) bei 2,01 ppm (entspricht dem HC(3)) wird auf D/H-Austausch von Deuteriotrifluoressigsäure an der Glasoberfläche zurückgeführt.

Mit diesen Resultaten erweitert sich das Bild der S'_E -Reaktionen an 1,1-Disilyl-2-alkenen: Während Acylierungen mit hoher *syn*-Selektivität unter Abspaltung der Dimethylfluorsilylgruppe ablaufen [6], erfolgt die Protonierung mit mässiger *anti*-Selektivität unter Abspaltung der Trimethylsilylgruppe.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung finanziell unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Siehe auch [10]. Abkürzungen: DC. bzw. GC. = Dünnschicht- bzw. Gas-Chromatographie; RT. = Raumtemperatur; V. bzw. HV. = Wasserstrahlpumpen- bzw. Hochvakuum. Durch Luft- und Feuchtigkeitsausschluss nach üblicher Inertgastechnik (mit N_2 oder Ar gefüllte Ballone als Inertgasreservoirs, cf. [11]) wurden Ansätze mit empfindlichen Verbindungen geschützt. Ohne weitere Angaben gilt: IR. in CHCl_3 ; ^1H -NMR. (100-MHz-Spektrum) und ^{13}C -NMR. (25,16-MHz-Spektrum) in CDCl_3 ; MS. 70 eV Ionisationsspannung und Proben-temp. zwischen 120–200°.

Herstellung von (E)-(S)-1-(Fluordimethylsilyl)-3,4-dimethyl-1-penten (4). – a) Mit CF_3COOH . Die Disilylverbindung (S)-**2** (90% ee⁶⁾) (1,0 g, 4 mmol) wurde bei 0° mit 455 μl (5,2 mmol) Trifluoressigsäure versetzt. Das Gemisch wurde 4,5 Std. bei RT. gerührt und zwischen Et_2O und 2N NaOH verteilt. GC. (2 m Säule, 30% Apiezon L auf Kieselsgur; 130° Ofentemp.) ergab 286 mg (41%) **4**,

⁹⁾ Fleming *et al.* fanden kürzlich [2], dass bei gewissen in γ -Stellung disubstituierten Allylsilanen die Protodesilylierung partiell *via* Protonierung an C(2), Hydridverschiebung von C(2) nach C(3) und anschliessende Trimethylsilyl-*abspaltung* abläuft.

$[\alpha]_D = -21^\circ$ ($c = 1,8$, CH_2Cl_2). – IR.: 2963s, 2935m, 2875m, 1615m, 1408m, 1385m, 1372m, 1367m, 1347w, 1318w, 1298w, 1257s, 1156w, 1114w, 1103w, 1070w, 1034w, 997s, 857s, 670w, 646w. – $^1\text{H-NMR}$.: 0,26 (*d*, $J(\text{F,H}) = 7$, 6 H, $(\text{H}_3\text{C})_2\text{Si}$); 0,84 (*d*, $J = 6$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ und $\text{H}_3\text{C}(5)$); 0,96 (*d*, $J = 7$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); 1,54 (*m*, $J = 6$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$); 2,01 (*m*, $J = 7$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$); 5,59 ($d \times d \times d$, $J(\text{AB}) = 18,5$, $J(\text{F,H}) = 2,4$ und $J = 1,0$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$); 6,17 ($d \times d \times d$, $J(\text{AB}) = 18,5$, $J = 7,2$ und $J(\text{F,H}) = 1,0$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$). – $^1\text{H-NMR}$. (^{19}F -Breitbandentkoppelt; ohne Integration): 0,28 (*s*, $(\text{H}_3\text{C})_2\text{Si}$); 0,86 (*d*, $J = 7$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ und $\text{H}_3\text{C}(5)$); 0,97 (*d*, $J = 7$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); 1,55 (*m*, $J = 7$, $\text{H}-\text{C}(4)$); 2,03 (*m*, $J = 7$, $\text{H}-\text{C}(3)$); 5,60 ($d \times d$, $J(\text{AB}) = 18,5$ und $J = 1,0$, $\text{H}-\text{C}(1)$); 6,16 ($d \times d$, $J(\text{AB}) = 18,5$ und $J = 7,2$, $\text{H}-\text{C}(2)$). – $^{13}\text{C-NMR}$.: –0,94 ($d \times qa$, $J(\text{F,H}) = 16,2$, $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$); 16,4, 19,7 und 20,1 (3 *qa*, 3 CH_3); 32,7 und 46,7 (2 *d*, 2 CH); 124,6 ($d \times d$, $J(\text{F,H}) = 16,8$, $\text{H}-\text{C}(1)$); 155,6 ($d \times d$, $J(\text{F,H}) = 3,5$, $\text{H}-\text{C}(2)$). –MS.: 174 (16, M^+), 160 (8), 149 (51), 132 (9), 131 (9), 117 (9), 103 (33), 89 (9), 77 (100), 70 (26), 43 (19).

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{FSi}$ (174,33) Ber. C 62,00 H 10,99% Gef. C 61,94 H 10,86%

In einem zweiten Versuch wurde das Rohprodukt i.HV. in eine mit flüssigem N_2 gekühlte Vorlage kondensiert und mittels GC./MS. analysiert (20 m Glaskapillare mit SE 52 beschichtet, Temp.-Programm 5%/Min., Start. bei 10° ; t_R 1,27 Min., 97% (E)-4). –MS.: 174 (4), 159 (18), 103 (18), 77 (100), 70 (27), 63 (9), 55 (9), 49 (8), 47 (9), 43 (28), 41 (11).

Daten von (Z)-4. t_R 2,23 Min., 3%. –MS.: 174 (6), 159 (26), 103 (2), 77 (100), 70 (3), 63 (1), 55 (9), 49 (4), 44 (25), 40 (28).

Vom entsprechenden Trimethylsilyl-Isomeren waren reine Signale sichtbar.

b) Mit $\text{CH}_3\text{OH}-(\text{CH}_3)_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$. Unter N_2 wurde die Suspension von 561 mg (3,8 mmol) $(\text{CH}_3)_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ [12] in 0,5 ml CD_2Cl_2 mit 154 μl (3,8 mmol) CH_3OH versetzt und 2,5 Std. bei RT. gerührt. Zur resultierenden, klaren Lösung wurden 500 mg (2 mmol) (S)-2 (90% ee⁶) gegeben und über Nacht bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde dann zwischen Et_2O und ges. NaHCO_3 -Lösung verteilt, die Ätherphase mit Na_2SO_4 getrocknet und gas-chromatographisch (wie oben) gereinigt: 108 mg (31%) 4, $[\alpha]_D = -24^\circ$ ($c = 2,9$, CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$. (in CD_2Cl_2): identisch mit demjenigen von 4 aus dem CF_3COOH -Experiment.

Herleitung der absoluten Konfiguration von 4. – Herstellung von 3,5-Dimethyl-1-pentanol (7). Eine Lösung von (R)-2 (150 mg, 0,6 mmol) in 0,5 ml CD_2Cl_2 wurde im NMR-Rohr mit 92 μl (1,2 mmol) Trifluoressigsäure versetzt und bei RT. stehengelassen. Der Ablauf der Reaktion konnte aufgrund der $^1\text{H-NMR}$ -Signale der olefinischen Protonen verfolgt werden. Nach 6 Std. wurden weitere 90 μl (1,2 mmol) Trifluoressigsäure zugegeben und das Gemisch über Nacht bei RT. stehengelassen, dann zwischen Et_2O , 2N K_2CO_3 und 1N NaOH verteilt und die getrocknete Ätherphase bei 0° mit 450 μl (4,5 mmol) Boran-Dimethylsulfid-Komplex versetzt. Nach 6 Std. erfolgte bei RT. Zugabe von 6 ml THF, 250 μl H_2O , 160 μl 2N NaOH und tropfenweise 100 μl 30% H_2O_2 . Das Gemisch wurde zwischen Et_2O und H_2O verteilt und der Eindampfrückstand mit Hexan/Essigester 4:1 chromatographiert: 15 mg (22%) 7, $[\alpha]_D = +7,0^\circ$ ($c = 0,9$, Hexan). – IR.: 3620m, 3460w, 2960s, 2933s, 2875s, 1462m, 1387m, 1368m, 1315m, 1285m, 1116w, 1052m, 1032m, 990m, 954w, 842w. – $^1\text{H-NMR}$.: 0,7–1,0 (*m*, 9 H); 1,1–1,8 (*m*, 5 H); 3,67 (*t*-ähnlich, 2 H). –MS.: 100 (6), 99 (47), 98 (9), 97 (22), 83 (35), 71 (24), 70 (100), 69 (13), 57 (97), 56 (71), 55 (85), 43 (96), 41 (44).

Bestimmung des enantiomeren Überschusses von 4. – a) Aus der Desilylierung mit CF_3COOH . Die Lösung von 206 mg (1,18 mmol) (–)-4 in 0,5 ml CD_2Cl_2 wurde mit 540 μl (7,1 mmol) Trifluoressigsäure versetzt. Nach 30 Min. bei RT. war im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Signal des AB-Systems von 4 verschwunden, worauf das Gemisch zwischen CH_2Cl_2 und 2N NaOH verteilt wurde. Durch die getrocknete org. Phase wurde anschliessend bei -70° ein O_3/O_2 -Gemisch bis zur Blaufärbung geleitet, gefolgt von N_2 bis zur Entfärbung. Nach Zugabe von 1,2 ml (12 mmol) Boran-Dimethylsulfid-Komplex bei -78° wurde das Gemisch langsam auf RT. erwärmen gelassen, dann 20 Min. bei RT. gerührt und anschliessend bei 0° tropfenweise mit 1 ml H_2O versetzt. Nach 30 Min. wurde die CH_2Cl_2 -Phase abgetrennt, getrocknet mit 302 mg (1,4 mmol) Camphonsäurechlorid⁸) und 400 μl (5 mmol) Pyridin versetzt, über Nacht bei RT. gerührt, zwischen Et_2O und 2N H_2SO_4 verteilt und chromatographiert (Hexan/Essigester 4:1): 90 mg (27%) 5. – $^1\text{H-NMR}$.: 0,7–1,3 (*m*, 18 H); 1,5–2,6 (*m*, 6 H); 3,9–4,3 (*m*, 2 H). – $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4) in Gegenwart von 40 mol-% $\text{Eu}(\text{dpm})_3^{10}$): Das Multipllett

¹⁰) Die grossen Unterschiede der chemischen Verschiebungen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der $(\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO})$ -Protonen in Gegenwart von Eu-Verschiebungsreagenzien wurde erstmals von Gertlach & Zagalak beschrieben [9].

zwischen 3,9–4,3 verändert sich folgendermassen: 5,81 ($d \times d$, $J=11$, $J=7$, A -Teil des AB -Systems des in geringerer Menge vorkommenden Diastereomeren); 5,96 ($d \times d$, $J=11$, $J=6$, A -Teil des AB -Systems des im Überschuss auftretenden Diastereomeren); 6,15–6,48 (m , B -Teile der AB -Systeme der beiden Diastereomeren). – $^1\text{H-NMR}$. (360 MHz, CCl_4 , 40 mol-% $\text{Eu}(\text{dpm})_3$) (Signale für die gleichen Protonen): 5,91 (br. s, 0,28 H, A -Teil des $(AB)_1$ -Systems); 6,07 (br. s, 0,72 H, A -Teil des $(AB)_2$ -Systems); 6,39 (br. s, B -Teil des $(AB)_2$ -Systems, nicht isoliert integrierbar); 6,48 (br. s, B -Teil des $(AB)_1$ -Systems, nicht isoliert integrierbar). – MS.: 236 (24), 223 (10), 170 (16), 152 (52), 139 (41), 125 (52), 109 (100), 97 (29), 83 (95), 69 (28), 55 (43), 43 (76), 41 (41).

b) Aus der Desilylierung mit $\text{CH}_3\text{OH}-(\text{CH}_3)_2\text{O}^+\text{BF}_4^-$. Vinylsilan ($-$)-4 (100 mg, 0,58 mmol) wurde wie oben beschrieben umgesetzt: 45 mg (28%) Camphansäureester 5. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (360 MHz, CCl_4 , 40 mol-% $\text{Eu}(\text{dpm})_3$) zeigt eine Integration von 0,3 H und 0,7 H für die Signale, die den A -Teilen der beiden AB -Systeme entsprechen.

Umsetzung von (R)-2 mit $\text{CF}_3\text{COO}[^2\text{H}]$: (E)-1-(Fluordimethylsilyl)-3,4-dimethyl-1-[3- $^2\text{H}_1$]penten ([3- $^2\text{H}_1$]-4). Das Gemisch von 300 mg (1,2 mmol) (R)-2 und 144 μl (1,9 mmol) $\text{CF}_3\text{COO}[^2\text{H}]$ in 100 μl CD_2Cl_2 wurde 3 Std. bei 0° und anschliessend bis zum weitgehenden Verschwinden der $^1\text{H-NMR}$ -Signale von (R)-2 mehrere Std. bei RT. stehengelassen. Verteilung des Gemisches zwischen Et_2O , 2N NaOH und H_2O und gas-chromatographische Reinigung (2 m Säule, 30% Apiezon L auf Kieselgur, 130° Ofentemp.) führte zu 60 mg [$^2\text{H}_1$]-4 und 10 mg 2. – $^1\text{H-NMR}$. (300 MHz): 0,25 (d , $J(\text{F,H})=7$, 6 H, $(\text{H}_3\text{C})_2\text{Si}$); 0,83 (d , $J=7$, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ und $\text{H}_3\text{C}(5)$); 0,94 (s , 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); 1,55 (m , $J=7$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$); 2,02 (m , 0,16 H, $\text{H}-\text{C}(3)$); 5,58 ($d \times d$, $J(AB)=19$, $J(\text{F,H})=2,4$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$); 6,15 (d , $J=19$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von zurückgewonnenem 2 war unverändert. Insbesondere konnte kein Deuteriumaustausch am C(2) beobachtet werden (Integral der $2\text{H}-\text{C}(2)$ zeigte 1,0 H). – MS.: 175 ($14. M^+$), 160 (42), 133 (9), 104 (16), 103 (14), 77 (100), 70 (22), 63 (9), 47 (9), 43 (22).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] I. Fleming, Chem. Soc. Rev. 10, 83 (1981).
- [2] I. Fleming, D. Marchi & S. K. Patel, J. Chem. Soc., Perkin I 1981, 2518.
- [3] B. Au-Yeung & I. Fleming, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1977, 81.
- [4] M. J. Carter & I. Fleming, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1976, 679.
- [5] T. Hayashi, H. Ito & M. Kumada, Tetrahedron Lett. 23, 4605 (1982).
- [6] H. Wetter, P. Scherer & W. B. Schweizer, Helv. Chim. Acta 62, 1985 (1979).
- [7] V. Matassa, P. Jenkins & A. Eschenmoser, erscheint demnächst.
- [8] L. Lardicci, R. Rossi, S. Pucci, M. Aglietto, C. Botteghi & P. Pino, Chim. Ind. (Milano) 50, 227 (1968); K. Tsuda, Y. Kishida & R. Hayatsu, J. Am. Chem. Soc. 82, 3396 (1960).
- [9] H. Gerlach & B. Zagalak, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1973, 274.
- [10] H. Wetter, Helv. Chim. Acta 64, 761 (1981).
- [11] G. W. Kramer, A. B. Levy & M. M. Midland, in 'Organic Synthesis via Boranes', Hsg. H. C. Brown, J. Wiley & Sons, New York 1975, S. 191 ff.
- [12] T. J. Curphey, Org. Synth. 51, 142 (1971).