

Die Trifluormethansulfonate der Dimethylsilylether als Zwischenstufen für Silylschutzgruppen

Uwe Weinzierl und Wolfgang Seidel*

Institut für Anorganische und Analytische Chemie, Friedrich-Schiller-Universität Jena,
D-O-6900 Jena, Bundesrepublik Deutschland

The Trifluoromethanesulfonates of Dimethylsilyl Ethers as Intermediates for Silicon Protective Groups

Summary. The reaction of mesityldimethylsilyl ethers with $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ yields selectively mesitylene. The resulting Si-trifluoromethanesulfonates were reacted with *t*-BuLi to give the corresponding *t*-BuMe₂Si-ethers.

Keywords. Alcohol protective groups; *t*-Butyldimethylsilyl ethers; Mesityldimethylsilyl ethers; Trifluoromethanesulfonates.

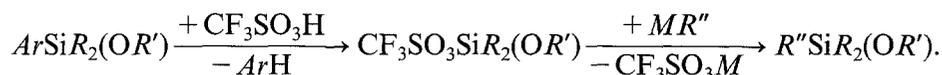
Einleitung

Vorangegangene Untersuchungen an geschützten Steroidalkoholen zeigten, daß + I-substituierte Aromaten als sperrige Reste in Silylschutzgruppen ungeeignet sind, da der Angriff von Säuren nicht nur am Silylethersauerstoff, sondern ebenso am Si-substituierten aromatischen Kohlenstoff erfolgt [1].

Die selektive Spaltung von Silyl-Arylbindungen durch $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ und die Derivatisierung der entstandenen Triflate läßt sich jedoch für die Synthese neuer Silane ausnutzen [2, 3]. Die Anwendung dieser Reaktion auf Silylether war noch unbekannt, und es stellte sich die Frage, ob durch sie eine Schutzgruppenumwandlung an Mesityldimethylsilylsteroidethern möglich wird.

Ergebnisse und Diskussion

Zur Lösung des Problems kann die nachstehende Reaktionsfolge vorgeschlagen werden:



Zur experimentellen Überprüfung wurden 0.2 M Lösungen von 3 β -Mesityldimethylsiloxy-5-androsten-17-on (**1**) und 3-Methoxy-17 β -mesityldimethylsiloxy-1,3,5(10)-estratrien (**2**) in CD_2Cl_2 mit einer äquimolaren Menge $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ versetzt

und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht. Dabei war die Bildung freien Mesitylens nachweisbar, nicht aber von $\text{MesMe}_2\text{SiOSO}_2\text{CF}_3$. Das „Superelektrophil“ Trifluormethansulfonsäure spaltet somit die Si-Arylbinding selektiv.

Zur Überprüfung des zweiten Reaktionsschrittes wurden **2** und 3β -Mesityldimethylsiloxo-5-cholesten (**3**) in Diethylether gelöst und unter Kühlung mit einer etwa äquimolaren Menge $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ versetzt. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und mit einem geringen Überschuß an *t*-BuLi umgesetzt. Nach kurzer Zeit zeigte sich eine leichte Trübung durch $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Li}$. Die Ansätze wurden hydrolytisch aufgearbeitet, die organischen Phasen abgetrennt, getrocknet und eingeeengt. Das Produkt wurde jeweils durch Umkristallisieren des Rückstandes rein gewonnen.

Auf diesem Weg läßt sich aus 3β -Mesityldimethylsiloxo-5-cholesten (**3**) in 69%iger Ausbeute das 3β -*t*-Butyldimethylsiloxo-5-cholesten (**4**) gewinnen. Die Substanz wurde anhand eines Schmelzpunktvergleichs und des IR-Spektrums mit einer authentischen Probe [1] identifiziert. 3-Methoxy-17 β -*t*-butyldimethylsiloxo-1,3,5(10)-estratrien (**5**) entsteht analog aus **2** in 64% Ausbeute. Seine Identität wurde durch ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gesichert.

Es ist also möglich, über den Umweg des Mesityldimethylsilylethers die *t*-Butyldimethylsilylgruppe einzuführen. Diese Reaktion ist insbesondere für sterisch gehinderte tertiäre Alkohole von Interesse, bei denen eine direkte Veretherung mit *t*-BuMe₂Si-Reagenzien nicht oder nur schwer möglich ist.

Experimenteller Teil

Die $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Messungen wurden mit dem Gerät „KRH 100 R“ (100 MHz) durchgeführt. Das IR-Spektrum wurde mit einem Spektrometer „M-80“ der Firma Carl Zeiss Jena aufgenommen. Die Schmelzpunkte wurden mit einem Heitzschmikroskop nach Boëthius bestimmt.

Alle Arbeiten wurden unter Inertbedingungen durchgeführt [4]. Die verwendeten Mesityldimethylsiloxysteroiden wurden nach Literaturvorschriften hergestellt [1]. Die Steroidalkohole stellte die Jenapharm GmbH zur Verfügung.

Spaltungsreaktionen mit $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$

3\beta-Dimethyltrifluormethansulfonylsiloxo-5-androsten-17-on

92.9 mg Mesityldimethylsiloxo-5-androsten-17-on (**1**) (0.2 mmol) werden in 1 ml CD_2Cl_2 gelöst und unter Schütteln mit 17.5 μl $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (0.2 mmol) versetzt. Der Ansatz färbt sich rotbraun. Nach 15 min wird die Lösung $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht. Umsatz: 100%. $^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2): 0.06 (s, 6 H, Si-CH₃), 0.87 (s, 3 H, 18-H), 1.04 (s, 3 H, 19-H), 5.50 (m, 1 H, 6-H) – Steroid; 2.24 (s, 9 H, *Ar*-CH₃), 6.73 (s, 3 H, *Ar*-H) – Mesitylen. Mesityl-Signale ohne Zusatz von $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$: 2.21 (s, 3 H, *p*-CH₃), 2.44 (s, 6 H, *o*-CH), 6.77 (s, 2 H, *Ar*-H).

3-Methoxy-17 β -dimethyltrifluormethansulfonylsiloxo-1,3,5(10)-estratrien

Man löst 92.5 mg 3-Methoxy-17 β -mesityldimethylsiloxo-1,3,5(10)-estratrien (**2**) (0.2 mmol) in 1 ml CD_2Cl_2 und gibt unter Schütteln 17.5 μl $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ hinzu. Die Lösung färbt sich orangerot. Nach 25 min wird der Ansatz $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch vermessen. Umsatz: 100%. $^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2): 0.40 (s, 6 H, Si-CH₃), 0.70 (s, 3 H, 18-H), 2.72 (m, 2 H, 6/9-H), 3.65 (s, 3 H, O-CH₃), 3.86 (m, 1 H, 17-H), [6.52, 6.61, 7.06, 7.14 (m, 3 H, 1/2/4-H)] – Steroid; 2.18 (s, 9 H, *Ar*-CH₃), 6.70 (s, 3 H, *Ar*-H) – Mesitylen. Mesityl-Signale ohne Zusatz von $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$: 2.24 (s, 3 H, *p*-CH₃), 2.48 (s, 6 H, *o*-CH₃), 6.81 (s, 2 H, *Ar*-H).

*Umsetzung der Trifluormethansulfonate mit *t*-BuLi*

Die Mesityldimethylsiloxysteroiden **2** bzw. **3** werden in Diethylether vorgelegt und bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit einer reichlich äquimolaren Menge $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ versetzt. Unter Rühren wird der Ansatz auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 30 min wird ein geringer Überschuß an *t*-BuLi in *n*-Pentan zugegeben. Es bildet sich ein geringer Niederschlag. Nach 1 h hydrolysiert man mit Wasser und trennt die organische Phase ab. Die wäßrige Phase wird dreimal mit wenig Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden zweimal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt.

*3 β -*t*-Butyldimethylsiloxy-5-cholesten (4)*

Eingesetzt werden 52 mg **3** (0.092 mmol) und 9 μl $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (0.1 mmol) in 7 ml Et_2O . Es werden 0.14 ml *t*-BuLi (0.83 mol/l) in *n*-Pentan (0.116 mmol) zugegeben. Das Rohprodukt wird einmal aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute: 32 mg (69%) farblose Blättchen; Fp. $152-154\text{ }^{\circ}\text{C}$. IR (CHCl_3) [1]: 3 020 vst, 2 960 st, 2 928 st, 2 878 m, 2 865 m, 1 620 w, 1 606 w, 1 520 w, 1 468 w, 1 458 w, 1 438 w, 1 425 w, 1 390 w, 1 380 w, 1 265 sh, 1 216 vst, 1 080 sh, 1 046 st, 950 w, 930 m, 878 w, 848 m, 670 vst, 628 w, 424 m.

*3-Methoxy-17 β -*t*-butyldimethylsiloxy-1,3,5(10)-estratrien (5)*

Eingesetzt werden 81.9 mg **2** (0.177 mmol) und 16 μl $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (0.182 mmol) in 10 ml Et_2O . Es werden 0.3 ml *t*-BuLi (0.83 mol/l) in *n*-Pentan (0.249 mmol) zugegeben. Das Rohprodukt wird einmal aus Ethanol umkristallisiert. Ausbeute: 45.6 mg (64%) farblose Nadeln; Fp. $161-164\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2): 0.03 (s, 6 H, Si- CH_3), 0.70 (s, 3 H, 18-H), 1.22 [s, 9 H, C-(CH_3) $_3$], 2.79 (m, 2 H, 6/9-H), 3.51 (m, 1 H, 17-H), 3.64 (s, 3 H, O- CH_3), [6.62, 6.71, 7.07, 7.16 (m, 3 H, 1/2/4-H)].

Literatur

- [1] Weinzierl U., Seidel W. (1991) J. Prakt. Chem. **333**: 917
- [2] Uhlig W., Tzschach A. (1989) J. Organometal. Chem. **378**: C 1
- [3] Uhlig W., Tzschach A. (1990) Z. Chem. **30**: 1443
- [4] Heyn B., Hipler B., Kreisel G., Schreer H., Walther D. (1990) Anorganische Synthesechemie. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo

Eingegangen 5. Juli 1991. Angenommen 1. September 1991