

***Diels-Alder*-Reaktion eines elektronenarmen C-Acylimins mit Tetraethoxyethylen**

M. Felderhoff und R. Sustmann*

Universität GH Essen, Institut für Organische Chemie, D-45117 Essen, Deutschland

***Diels-Alder* Reaction of an Electron Deficient C-Acylimine with Tetraethoxyethylene**

Summary. The synthesis of two C-acylimines and their reactivity towards electron rich dienophiles in *Diels-Alder* reactions is described. A [4 + 2] cycloadduct is obtained only in one case: from the reaction of a C-acylimine substituted by two methoxycarbonyl groups with tetraethoxyethylene. No [2 + 2] cycloadducts are observed.

Keywords. C-Acylimine; *Diels-Alder* Reaction; [4 + 2] Cycloaddition; 1,4-Oxazine.

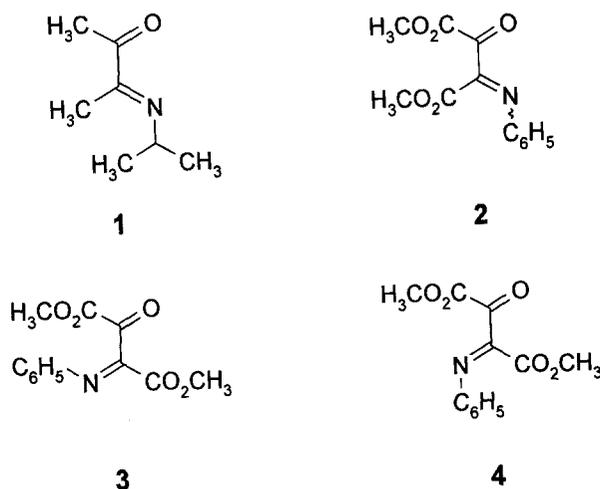
Einleitung

[4 + 2]-Cycloadditionen von C-Acyliminen sollten aufgrund der Substitution von zwei Kohlenstoffatomen durch die elektronegativeren Sauerstoff- und Stickstoffatome im 1,3-Butadiensystem zu *Diels-Alder* Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf gehören [1]. Beispiele für solche Reaktionen sind nach unserem Wissen in der Literatur weitgehend unbekannt [2]. Lediglich die Reaktion von Benzilhydrazon mit Diphenylketen wurde beschrieben [3]. Allerdings werden keine Angaben zu Reaktionsbedingungen oder Ausbeute gemacht. Verschiedene Beispiele zu [4 + 2]-Cycloadditionen von *o*-Chinon-monoimin-Verbindungen mit elektronenreichen Alkenen wie Enolethern oder Enaminen wurden publiziert [4, 5]. Die treibende Kraft dieser Cycloadditionen ist die Ausbildung des aromatischen Systems. Kürzlich haben wir Umsetzungen von α -Diketonen mit Dimethylcyanamid, dessen CN-Dreifachbindung durch die benachbarte Dimethylaminogruppe elektronenreichen Charakter erhält, gefunden [6]. Statt [4 + 2]-Cycloaddukten wurden ringoffene Strukturen als Folge von [2 + 2]-Cycloadditionen und elektrocyclischer Ringöffnung isoliert. Mit den Enolethern Tetraethoxyethylen und *E*-1,2-Dimethoxyethylen konnten [4 + 2]-Cycloadditionen mit dem elektronenarmen 1,2-Diketon Dioxobernsteinsäuredimethylester erreicht werden [7]. Hier berichten wir über die Cycloaddition eines elektronenarmen C-Acylimins mit Tetraethoxyethylen.

Ergebnisse und Diskussion

Um die Reaktivität von C-Acyliminen im *Diels-Alder* Reaktionen zu testen, wurden die Verbindungen Diacetyl-mono-isopropylimin (**1**) und Dioxobernsteinsäuredimethylestermonophenylimin (**2**) synthetisiert. **1** wurde aus äquimolaren Mengen

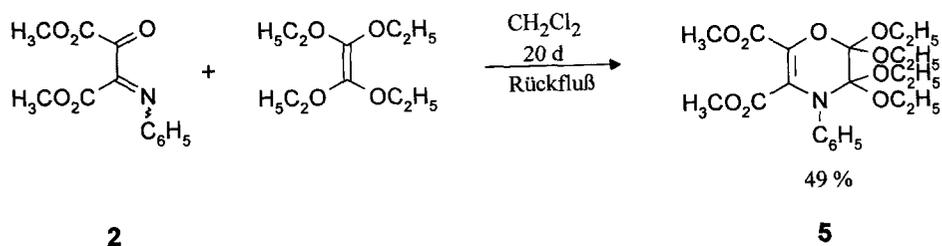
Diacetyl und Isopropylamin in Anwesenheit von Molekularsieb 3 Å hergestellt. Seine Reaktivität gegenüber Ethylvinylether und 1-Dimethylamino-1-methoxyethylen wurde bei erhöhter Temperatur (50 °C) und hohem Druck (14 kbar) getestet. In keinem Fall konnte eine Umsetzung beobachtet werden. Das elektronenarme C-Acylimin Dioxobernsteinsäure-dimethylestermonophenylimin (**2**) wurde aus Dioxobernsteinsäure-dimethylester und Anilin in 50% Ausbeute synthetisiert. Durch NMR-Spektroskopie konnte gezeigt werden, daß **2** bei Raumtemperatur als 1:1-Mischung der *E*- und *Z*-Isomeren **3** und **4** vorliegt (Schema 1).



Scheme 1

Das ^1H -NMR-Spektrum von **2** zeigt vier Signale bei 3.92, 3.93, 3.96 und 3.98 ppm für die Methylestergruppen in einem Verhältnis von 1:1:1:1. Sechs Signale bei 153.4, 155.5, 158.6, 161.6, 161.9 und 163.2 ppm können im ^{13}C -NMR-Spektrum vier Ester- und zwei Iminogruppen zugeordnet werden. Zusätzlich werden zwei Carbonylkohlenstoffatome bei 183.4 und 185.1 ppm gefunden.

Diese Differenzierung zwischen den *E*- und *Z*-Isomeren sollte während einer [4 + 2]-Cycloaddition mit einem symmetrischen Dienophil verloren gehen. Es konnte nur ein [4 + 2]-Cycloadditionsprodukt (2,3-Dihydro-2,2,3,3-tetraethoxy-5,6-dimethoxycarbonyl-N-phenyl-1,4-oxazin, **5**) isoliert werden (Schema 2). Die Reaktion von **2** mit dem symmetrischen Tetraethoxyethylen ist bedeutend langsamer als die Umsetzung von Dioxobernsteinsäuredimethylester mit dem gleichen Dienophil [6]. Während sich das Diketon nach 5 min bei Raumtemperatur zu mindestens 90% in das [4 + 2]-Cycloaddukt umgesetzt hatte, mußte das C-Acylimin **2** 20 d in Dichlormethan unter Rückfluß erhitzt werden, um nach Reinigung 49% **5** zu erhalten.



Scheme 2

Für das Reaktionsprodukt wird entsprechend eines 1:1-Adduktes ein Molekularpeak bei $m/z = 453$ gefunden. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt die Signale zweier unterschiedlicher Ethoxygruppen bei 1.16 und 1.20 ppm für die Methylprotonen. Die diastereotopen Methylenprotonen spalten zu einem Multiplett mit einer chemischen Verschiebung von 3.79–3.95 ppm auf. Zwei Methylestergruppen werden bei 3.47 und 3.88 ppm beobachtet und aromatische Wasserstoffatome bei 7.20 ppm. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum werden insgesamt 16 Signale, wie sie für ein $[4+2]$ -Cycloaddukt erwartet werden, gefunden. Zwei paarweise unterschiedliche Ethoxygruppen ergeben insgesamt vier Signale bei 15.3 und 15.7 ppm für die Methyl- und 59.2 und 60.1 ppm für die Methylenkohlenstoffatome. Zwei C-Atome von Methylestergruppen erscheinen bei 52.3 und 52.5 ppm. Weiterhin sind bei 126.6 und 128.8 ppm die Kohlenstoffatome einer CC-Doppelbindung und zwei Carbonylkohlenstoffatome bei 163.1 und 165.5 ppm zu finden. Aromatische Kohlenstoffatome werden bei 126.7, 128.2, 129.8 und 141.2 ppm festgestellt.

Alle spektroskopischen Daten schließen eindeutig eine $[2+2]$ -Cycloaddition aus. Bei einer solchen Cycloaddition müßte je nach Reaktionszentrum neben den Estergruppen ein weiteres Keton- oder Iminkohlenstoffatom im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zu beobachten sein. Auch im Rohprodukt konnten keine $[2+2]$ -Cycloaddukte nachgewiesen werden.

Als Ergebnis läßt sich feststellen, daß offenkettige C-Acylimine ebenso wie 1,2-Diketone als Diene in *Diels-Alder* Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf reagieren können. Die Substitution von Kohlenstoffatomen durch Heteroatome allein genügt jedoch nicht, um eine Cycloaddition zu beobachten. Voraussetzung zur Erzielung einer ausreichenden Reaktionsgeschwindigkeit ist der zusätzliche Einbau von elektronenziehenden Gruppen in das Heterodiensystem. Auch für offenkettige 1,4-Diazadienverbindungen konnte eine ähnliche Reaktivität festgestellt werden. $[4+2]$ -Cycloadditionsreaktionen sind nur möglich, wenn zusätzlich stark elektronenziehende Substituenten an das Heterodiensystem gebunden sind. Dies wurde bereits für Reaktionen von Diiminobersteinsäuredinitril mit symmetrischen elektronenreichen Dienophilen demonstriert [8].

Experimentelles

Alle Reaktionen wurden unter Argon 5.0 und in trockenen Lösungsmitteln durchgeführt. Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer FT-IR 600 Spektrometer aufgenommen. $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren wurden mit einem Varian Gemini 200 Spektrometer (*TMS* als innerer Standard) registriert. Massenspektren wurden mit einem Finnigan MAT 312 Spektrometer gemessen. Die Elementaranalysen (C, H, N) stimmen innerhalb der Fehlergrenzen mit den berechneten Werten überein.

Diacetyl-mono-isopropylimin (1)

3.44 g Diacetyl (40.0 mmol) und 2.36 g (40.0 mmol) Isopropylamin wurden in 20 ml Dichlormethan gemischt und 2 d über 10 g Molekularsieb 3 Å stengelassen. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand bei 34–36 °C/20 hPa fraktionierend destilliert.

Ausbeute: 2.3 g (45%); $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.15$ (d, 6H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.06 (s, 3H, $\text{RN}=\text{C}-\text{CH}_3$), 2.38 (s, 3H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$), 3.81 (sept., 1H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 23.0$, 23.4, 24.3 ($-\text{CH}_3$), 52.3 ($-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 162.6 ($-\text{C}=\text{NR}$), 178.8 ($-\text{C}=\text{O}$) ppm; IR (Film): $\nu = 1695$ ($\text{C}=\text{O}$), 1635 ($\text{C}=\text{NR}$) cm^{-1} ; $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_5$ (127.2); MS (70 eV): m/z (%) = 127 (0.4) [M^+], 126 (0.4) [$\text{M}-1^+$], 112 (3) [$\text{M}-\text{CH}_3^+$], 84 (77) [$\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7^+$], 42 (100) [C_3H_6^+].

Die Cycloadditionsversuche wurden in Dichlormethan mit einem zwei- bis dreifachen Überschuß an Dienophil (Ethylvinylether oder 1-Dimethylamino-1-methoxyethylen) unter 14-tägigem Erhitzen unter Rückfluß durchgeführt. Die Hochdruckversuche wurden mit äquimolaren Mengen Dien und Dienophil in Dichlormethan über 2 d bei 14 kbar und Raumtemperatur durchgeführt. In keinem Fall konnte eine Umsetzung beobachtet werden.

Dioxobernsteinsäuredimethylester-monophenylimin (2)

1.35 g (7.7 mmol) Dioxobernsteinsäuredimethylester [9] und 0.72 g (7.7 mmol) Anilin wurden in 5 ml Dichlormethan gelöst und 5 g Molekularsieb 3 Å zugesetzt. Nach 3 h wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der tiefrote Rückstand bei 123 °C/0.2 hPa destillativ gereinigt.

Ausbeute: 0.95 g (50%); ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 3.92, 3.93 (2 × s, Σ 3H, -CO₂CH₃), 3.96, 3.98 (2 × s, Σ 3H, -CO₂CH₃), 6.9–7.4 (m, 5H, Aromaten-H) ppm; ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 52.9, 53.0, 53.6, 53.7 (-CO₂CH₃), 120.3, 120.7, 127.7, 128.7, 129.3, 129.4, 146.4, 146.5 (Aromaten-C), 153.4, 155.5, 158.6, 161.6, 161.9, 163.3 (-CO₂CH₃ und -C=N-), 183.4, 185.1 (-C=O) ppm; IR (Film): ν = 1710–1760 cm⁻¹ (C=O); C₁₂H₁₁NO₅ (249.2); MS (70 eV): m/z(%) = 249 (14) [M⁺], 162 (64), 118 (24), 103 (9), 77 (100), 59 (18).

2,3-Dihydro-2,2,3,3-tetraethoxy-5,6-dimethoxycarbonyl-N-phenyl-1,4-oxazin(5)

0.40 g (1.6 mmol) **2** und 0.33 g (1.6 mmol) Tetraethoxyethylen [10] wurden in 2.0 ml Dichlormethan gelöst und 20 d unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand über Aluminiumoxid (neutral) mit Toluol:Tetrahydrofuran (9:1) als Laufmittel chromatographiert.

Ausbeute: 0.36 g (49%); Schmp.: 93–94 °C; ¹H-NMR (200 MHz, Aceton-d₆): δ = 1.16, 1.20 (2 × t, 12H, -OCH₂CH₃), 3.47, 3.78 (2 × s, je 3H, -CO₂CH₃), 3.79–3.95 (m, 8H, -OCH₂CH₃), 7.20 (s, 5H, Aromaten-H) ppm; ¹³C-NMR (75 MHz, Aceton-d₆): δ = 15.3, 15.7 (-OCH₂CH₃), 52.3, 52.5 (-CO₂CH₃), 59.2, 60.1 (-OCH₂CH₃), 103.2, 109.7 (-C(OC₂H₅)₂), 126.7, 128.2, 129.8, 141.2 (Aromaten-C), 126.8, 128.8 (-C=C-), 163.1, 164.5 (-CO₂CH₃) ppm; IR (KBr): ν = 1713, 1735 cm⁻¹ (C=O); C₂₂H₃₁NO₉ (453.5); MS (70 eV): m/z(%) = 453 (4) [M⁺], 408 (3) [M-OC₂H₅⁺], 335 (11), 306 (42), 274 (39), 246 (14), 202 (25), 175 (98), 147 (100), 119 (75), 77 (61), 29 (39).

Literatur

- [1] Sauer J, Sustmann R (1980) *Angew Chem* **92**: 773; (1980) *Angew Chem Int Ed Engl* **19**: 779
- [2] Boger DL, Weinreb SN (1987) *Hetero Diels-Alder Methodology*. In: *Organic Synthesis*. Academic Press, San Diego
- [3] Gompper R (1969) *Angew Chem* **81**: 348; (1969) *Angew Chem Int Ed Engl* **6**: 312
- [4] Heine HW, Barchiesi BJ, Williams EA (1984) *J Org Chem* **49**: 2560
- [5] Mc Killop A, Sayer TSB (1976) *J Org Chem* **41**: 1079
- [6] Mazik M, Boese R, Sustmann R (1996) *Tetrahedron* (im Druck)
- [7] Sustmann R, Felderhoff M (1995) *Heterocycles* **40**: 1027
- [8] Fukunaga T, Begland RW (1984) *J Org Chem* **49**: 813
- [9] Fox H (1947) *J Org Chem* **12**: 535
- [10] Scheeren JW, Staps RJFM, Nivard RJF (1973) *Recl Trav Chim Pays Bas* **92**: 11

Received February 22, 1996. Accepted March 1, 1996