

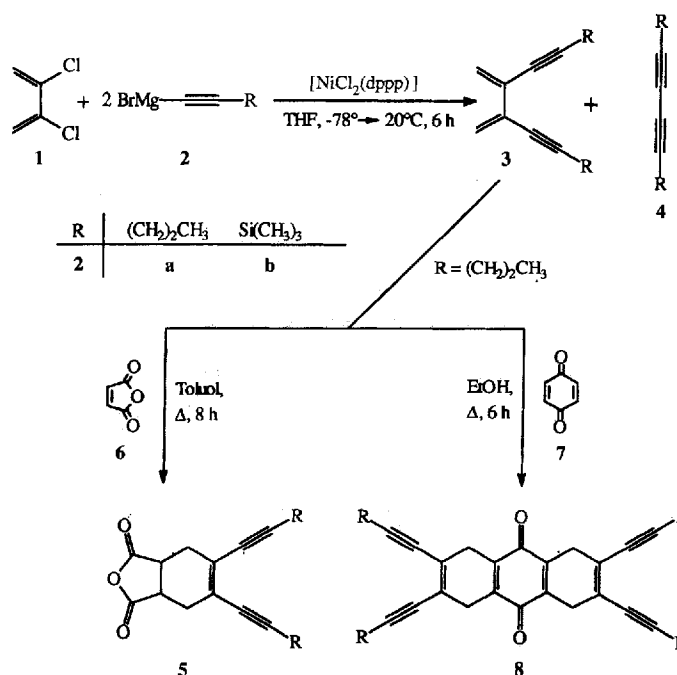
Schema 3. o) BF_3/OEt_2 , Molekularsieb 4 Å, CH_2Cl_2 , 0 °C (62%); p) 80% AcOH, 80 °C (70%); q) BF_3/OEt_2 , Molekularsieb 4 Å, CH_2Cl_2 , -40 °C (52%).

- [11] W. Günther, H. Kunz, *Carbohydr. Res.* **1992**, 228, 217–241.
 [12] K. C. Nicolaou, R. E. Dolle, D. P. Papahatjis, J. L. Randall, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4189–4192.
 [13] Z. Szurmai, J. Kerekgyarto, J. Harangi, A. Liptak, *Carbohydr. Res.* **1987**, 164, 313–325.
 [14] Übersicht: R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 213–236; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 212–235.
 [15] H. Paulsen, B. Helpap, *Carbohydr. Res.* **1991**, 216, 289–313.
 [16] Details der Synthese werden an anderer Stelle veröffentlicht.
 [17] G. Grundler, R. R. Schmidt, *Carbohydr. Res.* **1985**, 135, 203–218.
 [18] J. Deferari, E. G. Gros, I. O. Mastronardi, *Carbohydr. Res.* **1967**, 4, 432–434.
 [19] a) K. Bock, C. Pedersen, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1974**, 293–297; b) S. Wolfe, B. M. Pinto, V. Varma, R. Y. N. Leung, *Can. J. Chem.* **1990**, 68, 1051–1062.
 [20] T. Murase, H. Ishida, M. Kiso, A. Hasegawa, *Carbohydr. Res.* **1988**, 184, c1–c4.
 [21] FAB-MS [*o*-Nitrobenzylalkohol]: $\text{C}_{120}\text{H}_{131}\text{N}_7\text{O}_{50}$ M_r (ber.) 2469.8; M_r (gef.) 2478.2 ($M + \text{Li}$); 2494.5 ($M + \text{Na}$).

Synthese von Endiinen entweder durch Eliminierungsreaktionen (Erzeugen der zentralen Doppelbindung bei bereits vorhandenen Ethinylgruppen^[21]) oder durch Kupplungsreaktionen (Knüpfen der Dreifachbindungen an ein vorhandenes, meistens halogeniertes Olefin^[3]).

Wir stellen nun einen prinzipiell neuen Weg zu Endiinen vor, der das hochungesättigte System auf einfache Weise durch eine [2+4]-Cycloaddition erzeugt und den Einbau von (unterschiedlichen) Substituenten in allen vier Positionen des Stammkohlenwasserstoffs ermöglicht.

Kupplung von 2,3-Dichlor-1,3-butadien **1** mit den terminalen Alkinen **2** in Gegenwart von [1,3-Bis(diphenylphosphino)pro-



Synthese von Endiinen durch Diels-Alder-Addition**

Henning Hopf* und Marcus Theurig

Professor Maximilian Zander zum 65. Geburtstag gewidmet

Das 3-Hexen-1,5-diin-System bildet den Kernbestandteil und das reaktionsauslösende Prinzip der Endiin-Antibiotica – Verbindungen, die wegen ihrer DNA-spaltenden Eigenschaften rasch auf großes Interesse gestoßen sind^[1]. Bislang erfolgte die

[*] Prof. Dr. H. Hopf, Dipl.-Chem. M. Theurig
 Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
 Hagenring 30, D-38106 Braunschweig
 Telefax: Int. + 531/391-5388

[**] Neue Diene und Dienophile, 5. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 4. Mitteilung: H. Hopf, B. Witulski, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* **1991**, 39, 286.

pan]nickel(II)-chlorid $[\text{NiCl}_2(\text{dppp})]$ als Katalysator in Tetrahydrofuran bei $-78 \rightarrow 20^\circ\text{C}$ liefert die 3,4-Bis(methylen)-1,5-hexadiin-Derivate **3** in Ausbeuten zwischen 62 und 80 % sowie die Nebenprodukte **4**, die offensichtlich durch Dimerisierung von **2** entstanden sind. Die Struktur von **3** ergibt sich zweifelsfrei aus den spektroskopischen und analytischen Daten^[4]. Wie erhofft, gehen die Derivate **3** glatt $[2+4]$ -Cycloadditionen ein. So liefert **3a** mit Maleinsäureanhydrid unter den im Formelschema angegebenen Bedingungen das 1:1-Cycloaddukt **5**, das als farbloser Feststoff in 36 % Ausbeute erhalten wird^[4]. Mit dem Doppeldienophil *p*-Benzochinon **7** bildet **3a** das Bis(endiin)-System **8** (32 %), das in Form gelber Nadeln anfällt^[4]. Da **7** im Überschuß verwendet wurde, ist die Bildung dieses Bis(didehydro)-Derivats des Primäraddukts nicht überraschend. Die vergleichsweise niedrigen Ausbeuten der noch nicht optimierten Additionen führen wir auf die Polymerisationsneigung 2,3-funktionalisierter Butadiene zurück, der bei der Aufarbeitung nicht Rechnung getragen wurde. Dennoch sind die Cycloaddukte bequem in Grammengen erhältlich.

Über die Nutzung dieser Synthese zur Herstellung auch in den Resten *R* funktionalisierter Endiine werden wir demnächst ebenso berichten wie über Folgereaktionen von **5** und **8** (Aromatisierung, Anellierung).

Experimentelles

Synthese von **3b**: Zu einer Lösung von Trimethylsilylacetylen (4.91 g, 50 mmol) in 50 mL wasserfreiem THF werden bei 0°C 16.7 mL (50 mmol) Methylmagnesiumbromid (3.0 M) in Ether getropft. Die weiße Suspension wird innerhalb von 30 min auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Kühlen auf -78°C werden **1** (2.66 g, 22 mmol) und $[\text{NiCl}_2(\text{dppp})]$ (0.92 g, 1.7 mmol) zugegeben. Binnen 2 h wird das rotbraune Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend 4 h weitergerührt. Zur Beendigung der Reaktion wird 50 mL gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung zugegeben, die organische Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen und anschließend mit Magnesiumsulfat getrocknet. Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum und Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan) ergeben 3.35 g (62 %) **3b** als gelblichen Feststoff. Schmp. 56°C . – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS): $\delta = 0.21$ (s, 18H), 5.71 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H), 6.01 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS): $\delta = -0.11$ (s), 97.88 (s), 101.25 (s), 125.44 (t), 128.55 (s). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2960, 2900, 2161, 1698, 1517, 1470, 250\text{ cm}^{-1}$. – UV/VIS (Acetonitril): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 212$

(7800), 220 (9700), 244 (10000), 280 (5900), 292 (5100), 326 nm (750). – MS (70 eV): m/z (%) = 246 (22) [M^+], 231 (40), 108 (18), 73 (100).

Eingegangen am 27. Dezember 1993 [Z 6585]

- [1] Aktuelle Übersichten über Synthesen von Endiin-Antibiotica: a) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387; b) H. Waldmann, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1991**, *39*, 211; c) K. C. Nicolaou, A. L. Smith, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 497; d) K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1462; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1377.
- [2] Erzeugung der Doppelbindung durch a) 1,2-Eliminierung: H. Audrain, T. Skrydstrup, G. Uliobarri, D. S. Grierson, *Synlett* **1993**, 20, zit. Lit.; b) McMurry-Kupplung: H. Hopf, C. Horn, W. R. Roth, *Chem. Ber.*, im Druck; c) Corey-Winter-Fragmentierung: M. F. Semmelhack, J. Gallagher, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4121; d) Ramberg-Bäcklund-Reaktion: K. C. Nicolaou, G. Zuccarello, C. Riemer, V. A. Estevez, W.-M. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7360.
- [3] Übersicht: R. Gleiter, D. Kratz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 884; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 842; vgl. a) S. L. Schreiber, L. L. Kiessling, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 631; b) K. N. Bharucha, R. M. Marsh, R. E. Minto, R. G. Bergman, *ibid.* **1992**, *114*, 3120; c) P. Magnus, P. Carter, J. Elliot, R. Lewis, J. Harling, T. Pittner, W. E. Bautista, S. Fortt, *ibid.* **1992**, *114*, 2544; d) D. Schinzer, J. Kabbara, *Synlett* **1992**, 766; e) Y.-F. Lu, C. W. Harwig, A. G. Fallis, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4202; f) M. E. Maier, T. Brandstetter, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7511; g) R. Brückner, J. Suffert, *ibid.* **1991**, *32*, 1453.
- [4] Ausgewählte spektroskopische Daten der neuen Verbindungen: **3a**: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS): $\delta = 0.98$ (t, $J = 7.3$ Hz, 6H), 1.56 (m, 4H), 2.32 (t, $J = 7.0$ Hz, 4H), 5.54 (s, 2H), 5.92 (s, 2H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS): $\delta = 13.47$ (q), 21.26 (t), 22.08 (t), 77.34 (s), 93.30 (s), 122.85 (t), 129.55 (s). – MS (70 eV): m/z (%) = 186 (79) [M^+], 171 (4), 158 (48), 141 (56), 130 (88), 128 (100), 115 (67), 91 (41), 77 (40). – **3b**: siehe „Experimentelles“. – **5**: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$, 25°C , TMS): $\delta = 1.00$ (t, $J = 7.2$ Hz, 6H), 1.53 (m, 4H), 2.32 (t, $J = 6.9$ Hz, 4H), 2.63 (m, 4H), 3.08 (m, 2H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$, 25°C , TMS): $\delta = 13.61$ (q), 21.88 (t), 22.86 (t), 31.74 (t), 39.45 (d), 82.6 (s), 94.43 (s), 124.07 (s), 173.93 (s). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2936, 2874, 2210, 1706, 1427, 1296, 1256, 1204, 949\text{ cm}^{-1}$. – UV/VIS (Acetonitril): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 200$ (5100), 218 (3900), 256 (10900), 2358 (11500), 264 (13500), 268 (12500), 276 (11400), 290 nm (670). – MS (70 eV): m/z (%) = 284 (100) [M^+], 256 (84), 227 (35), 169 (37), 158 (36), 128 (26), 115 (29), 91 (17), 77 (12). – **8**: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS): $\delta = 1.02$ (t, $J = 7.3$ Hz, 12H), 1.58 (m, 8H), 2.36 (t, $J = 6.9$ Hz, 8H), 3.22 (s, 8H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS): $\delta = 13.48$ (q), 21.66 (t), 22.12 (t), 29.29 (t), 80.02 (s), 95.77 (s), 120.66 (s), 137.30 (s), 185.12 (s). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2964, 2873, 2212, 1648, 1411, 1335, 1295, 691\text{ cm}^{-1}$. – UV/VIS (Acetonitril): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 192$ (27800), 246 (30500), 266 (27400), 280 (26400), 306 (35700), 328 (7200), 358 nm (4800). – MS (70 eV): m/z (%) = 476 (100) [M^+], 449 (14), 435 (10), 397 (19), 258 (12), 183 (11).