

- [2] a) D. N. Beratan, S. Priyadarshy, S. M. Risser, *Chem. Biol.* **1997**, *4*, 3; b) E. K. Wilson, *Chem. Eng. News* **1997**, *75*(8), 33; c) T. L. Netzel, *J. Chem. Educ.* **1997**, *74*, 646; d) G. Taubes, *Science* **1997**, *275*, 1420; e) U. Diederichsen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2411; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2317.
- [3] a) C. J. Murphy, M. R. Arkin, Y. Jenkins, N. D. Ghatlia, S. H. Bossmann, N. J. Turro, J. K. Barton, *Science* **1993**, *262*, 1025; b) M. R. Arkin, E. D. A. Stemp, R. E. Holmlin, J. K. Barton, A. Hörmann, E. J. C. Olson, P. F. Barbara, *ibid.* **1996**, *273*, 475; c) D. B. Hall, R. E. Holmlin, J. K. Barton, *Nature* **1996**, *382*, 731; d) M. R. Arkin, E. D. A. Stemp, S. Coates-Pulver, J. K. Barton, *Chem. Biol.* **1997**, *4*, 389; e) P. J. Dandliker, R. E. Holmlin, J. K. Barton, *Science* **1997**, *275*, 1465; f) S. O. Kelley, R. E. Holmlin, E. D. A. Stemp, J. K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9861; g) Übersicht: R. E. Holmlin, P. J. Dandliker, J. K. Barton, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2830; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2715.
- [4] a) F. D. Lewis, T. Wu, Y. Zhang, R. L. Letsinger, S. R. Greenfield, M. R. Wasielewski, *Science* **1997**, *277*, 673; b) A. M. Brun, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3656; c) A. M. Brun, A. Harriman, *ibid.* **1994**, *116*, 10383; d) T. J. Meade, J. F. Kayyem, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 358; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 352.
- [5] a) C. von Sonntag, U. Hagen, A.-M. Schön-Bopp, D. Schulte-Frohlinde, *Adv. Radiat. Biol.* **1981**, *9*, 109; b) B. Giese, X. Beyrich-Graf, P. Erdmann, M. Petretta, U. Schwitter, *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 367; c) A. Gugger, R. Batra, P. Rzadek, G. Rist, B. Giese, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8740.
- [6] GC-Basenpaare haben ein niedrigeres Oxidationspotential als AT-Basenpaare, siehe: H. Sugiyama, I. Saito, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7063; M. Hutter, T. Clark, *ibid.* **1996**, *118*, 7574. Beim oxidativen Angriff auf DNA werden hauptsächlich G-Basen oxidiert, siehe: D. T. Breslin, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2311; D. Ly, Y. Kan, B. Armitage, G. B. Schuster, *ibid.* **1996**, *118*, 8747; I. Saito, M. Takayama, H. Sugiyama, K. Nakatani, *ibid.* **1995**, *117*, 6406; S. Steenken, S. V. Jovanovic, *ibid.* **1997**, *119*, 617.
- [7] G. L. Closs, J. R. Miller, *Science* **1988**, *240*, 440.
- [8] Im Zuge dieses ET-Schrittes muß G zum Radikalkation oxidiert werden. Es ist bekannt, daß dieses Radikalkation schnell zu einem wenig reaktiven, delokalisierten G-Radikal deprotoniert wird. Da wir keine Schädigung an G-Einheiten detektieren können, nehmen wir an, daß das G-Radikal unter anaeroben Bedingungen durch Wasserstoffabstraktion repariert wird. Zu Struktur, Reaktivität und Reparatur von Desoxyguanosin-Radikalkationen siehe: a) S. Steenken, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 503; b) L. P. Candeias, S. Steenken, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1094; c) S. V. Jovanovic, M. G. Simic, *Biochim. Biophys. Acta* **1989**, *1008*, 39.
- [9] Für die distanzabhängigen Experimente wurden GGG-Einheiten gewählt, da diese die stärksten Elektronendonatoren sind (siehe Lit.^[6]). Wir nehmen an, daß dasjenige G die anfänglich oxidierte Base ist, welches dem Radikalkation **3** am nächsten steht. Diese Annahme ist gerechtfertigt, da der Wechsel von einer G- zur GGG-Einheit sowohl in 3'- als auch in 5'-Richtung ungefähr den gleichen Beschleunigungseffekt (2.5 bzw. 1.8) auf die relative Elektronentransfergeschwindigkeit hat.
- [10] Zur Bestimmung der Distanzen Δr wurde der entsprechende DNA-Duplex mit dem Programm Macromodel V4.5 als B-Form konstruiert. Um das planare Radikalkation **3** nachzuahmen, haben wir den Enolether **5** mit dem implementierten AMBER*-Kraftfeld in die DNA hineinmodelliert. Distanzen Δr wurden zwischen dem Radikalzentrum C3' des Radikalkations und dem Kohlenstoffatom 5 am G bestimmt, das die höchste Elektronendichte im HOMO hat.
- [11] Unabhängige Experimente mit Glutathiondiethylester als Abfänger für Radikal **6** haben gezeigt, daß unter anaeroben Bedingungen die Addition von Wasser an das Radikalkation **3** (**3** → **6**) in G-freier DNA in ungefähr 70% Ausbeute erfolgt.
- [12] Wir haben das Verhältnis k_{ET}/k_{trap} aus den HPLC-Flächen (gewichtet mit den Extinktionskoeffizienten) von 5'-Phosphat **4** (A_4), dessen Menge gleich der Gesamtausbeute von Radikalkation **3** ist (Schema 1), und Enolether **5** (A_5) bestimmt. Das Verhältnis $A_5/(A_4 - A_5)$ entspricht k_{ET}/k_{trap} . Da diese Quotienten unabhängig vom Umsatz sind, sind die Reaktionen erster oder pseudo-erster Ordnung.
- [13] Wir haben Einelektronendonatoren wie Methionin, Selenomethionin, KI und $K_4[Fe(CN)_6]$ verwendet, um das Radikalkation **3** in Kon-

kurrenz zur Wasseraddition durch einen intermolekularen ET zu reduzieren. Es zeigte sich, daß KI der schnellste Abfänger für das Radikalkation **3** ist. Unter der Annahme, daß dieser Elektronentransfer nahezu diffusionskontrolliert geschieht, konnten wir in kinetischen Experimenten pseudo-erster Ordnung unter Verwendung unterschiedlicher Konzentration an KI einen Geschwindigkeitskoeffizienten k_{H_2O} von $10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ bestimmen.

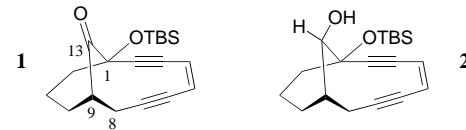
Anmerkung bei der Korrektur (2. Februar 1998): Ähnliche ET-Geschwindigkeiten bei einem Abstand von 7 Å wurden kürzlich berichtet: K. Fukui, K. Tanaka, *Angew. Chem.* **1988**, *110*, 167; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 158

Beschleunigte Cycloaromatisierung eines Bicyclo[7.3.1]-Endiins durch Anellierung: ungewöhnliche Abhängigkeit der Cyclisierung von der Hybridisierung des Brückenatoms**

Michael H. Nantz,* David K. Moss,
John D. Spence und Marilyn M. Olmstead

Endiine wie Calicheamicin und Esperamicin^[1] haben zu zahlreichen präparativen Arbeiten und mechanistischen Studien angeregt, die durchgeführt wurden, um die DNA-Spaltung durch diese Verbindungen zu verstehen.^[2] Neben natürlichem Calicheamicin γ_1 ^[3] wurden auch viele Mimetika synthetisiert, die ebenfalls die für die biologische Aktivität verantwortliche Schlüsselreaktion eingehen,^[4] die Bergman-Cycloaromatisierung^[5] der 1,5-Diin-3-en-Einheit.

Besonders faszinierte uns die Arbeit von Magnus et al., die erstmals die Reaktivität von Bicyclo[7.3.1]-Endiin-Analoga bestimmten:^[6] Das Bicyclo[7.3.1]-System von **1** geht bei Raumtemperatur keine Endiin-Cycloaromatisierung ein und reagiert erst bei 71 °C langsam^[7] zum entsprechenden C(2)-C(7)-Benzolderivat. Eine Änderung der Hybridisierung an

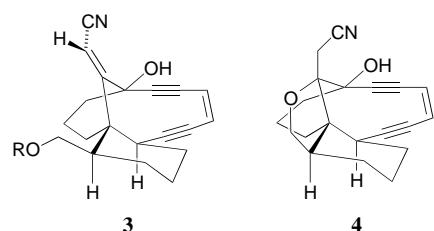


der C(13)-Brücke von sp^2 nach sp^3 (**1** → **2**) hat aber einen drastischen Anstieg der Cyclisierungsgeschwindigkeit zur Folge.^[8] Die unterschiedliche Cyclisierungsneigung der beiden Verbindungen wurde einer Verringerung der Ringspannung zugeschrieben. Auf der Grundlage dieser Hypothese könnte man sich eine Bicyclo[7.3.1]-Modellverbindung vorstellen, bei der die Umhybridisierung an der C(13)-Brücke durch eine intramolekulare Reaktion erfolgt, in Analogie zum Aktivierungsmodus der natürlichen Endiine.^[9]

[*] Prof. Dr. M. H. Nantz, D. K. Moss, J. D. Spence,
Dr. M. M. Olmstead
Department of Chemistry, University of California
Davis, CA 95616 (USA)
Telefax: Int. + 916/752-8995
E-mail: mhnantz@ucdavis.edu

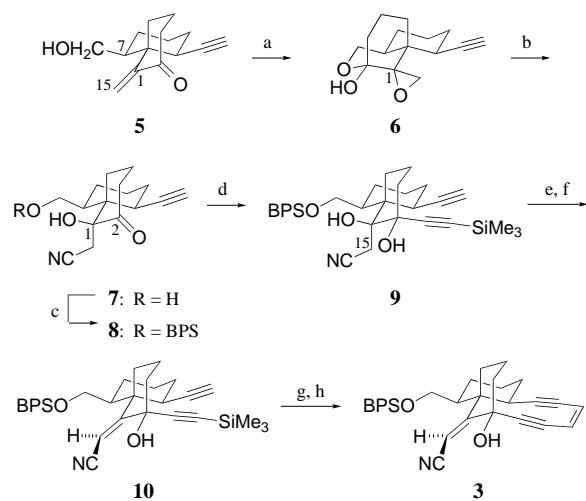
[**] Wir danken dem Cancer Research Coordinating Committee der University of California für finanzielle Unterstützung.

Wir berichten hier über die Synthese einer solchen Verbindung. Durch Anellierung eines substituierten Cyclohexanrings an die C(8)-C(9)-Bindung wurde nahe am Brückenkohlenstoffatom eine nucleophile Gruppe starr positioniert, und um die natürlichen Endiine möglichst gut nachzuhahmen, wurde als Ersatz für die Carbonylgruppe von **1** eine Michael-Acceptor-Gruppe ausgewählt. Nach der Synthese dieses Endiins **3** ($R = \text{Si}(\text{Bu})\text{Ph}_2$) wurde die Schutzgruppe



entfernt, und man erhielt **4**, das Produkt einer intramolekularen Michael-Addition an die C(13)-Brücke. Eine Untersuchung der Kinetik der Cycloaromatisierung der Endiine **3** und **4** ergab, daß anders als bei den von Magnus et al. untersuchten Verbindungen die Umhybridisierung von sp^2 nach sp^3 im zehngliedrigen Ring eine Hemmung der Cycloaromatisierung bewirkt.

In Schema 1 ist die Synthese von **3** ausgehend vom spirocyclischen Enon **5** dargestellt, das in acht Stufen mit 24 % Ausbeute aus Malonsäuremonoethylester zugänglich



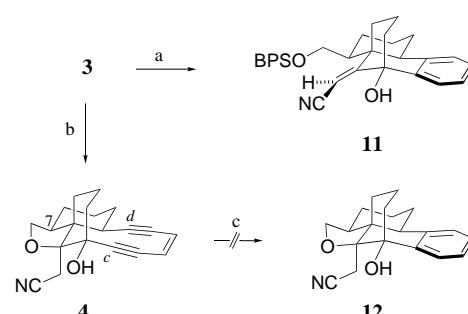
Schema 1. a) $i\text{BuOOH}$, Triton-B, C_6H_6 , Raumtemperatur (RT), 74 %; b) Et_2AlCN (5 Äquiv.), Toluol, RT, 71 %; c) BPSCl , $i\text{Pr}_2\text{NEt}$, DMAP, Pyridin, Rückfluß, 75 %; d) LiCCTMS (10 Äquiv.), CeCl_3 (15 Äquiv.), THF, -78°C , 88 %; e) $(\text{imid})_2\text{CO}$, C_6H_6 , Rückfluß; f) DBU, C_6H_6 , RT, 57 % über zwei Stufen; g) NIS (2.2 Äquiv.), AgNO_3 (0.5 Äquiv.), Aceton, 0°C , 94 %; h) $(\text{Z})\text{-Me}_2\text{SnCHCHSnMe}_3$ (2 Äquiv.), $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (0.1 Äquiv.), LiCl (2 Äquiv.), DMF, 50°C , 57 %. DMAP = 4-Dimethylaminopyridin, imid = Imidazol-1-yl, DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, NIS = *N*-Iodsuccinimid.

ist.^[10] Um C(1) von Verbindung **5** in ein elektrophiles Brückenkohlenstoffatom umzuwandeln, wurde es in das β -C-Atom eines Vinylnitrils überführt. Die Umsetzung von **5** mit basischem *tert*-Butylhydroperoxid in Benzol^[11] lieferte ein Gemisch

trennbarer diastereomerer Epoxide im Verhältnis 7:1 in 84 % Gesamtausbeute. Die Konfiguration an C(1) des Hauptisomers **6** haben wir mit Vorbehalt zugeordnet,^[12] doch lassen die spektroskopischen Daten erkennen, daß **6** ausschließlich als Halbacetal vorliegt. Durch Hydrocyanierung von **6** mit Et_2AlCN nach Nagata^[13] erhielten wir das Addukt **7**, das unter recht drastischen Bedingungen in das *tert*-Butyldiphenylsilyl(BPS)-Derivat **8** überführt wurde. Molekülmodelle von **8** legten nahe, daß die 1,2-Addition eines Acetylidanions an C(2) stereoselektiv verlaufen sollte, womit die für den Aufbau der Endiineineit erforderliche axiale Stellung der Ethinylgruppe gewährleistet wäre. Tatsächlich entstand bei der Behandlung von **8** mit dem aus Lithiumtrimethylsilylacetylid und Cer(III)-Chlorid bereiteten Reagens^[14] nur ein einziges 1,2-Additionsprodukt, das Diin **9**, in 88 % Ausbeute.

Um eine Differenzierung der beiden vicinalen, tertiären Hydroxygruppen von **9** zu gewährleisten, die für eine selektive Eliminierung der Hydroxygruppe an C(1) nötig ist, wurde ein cyclisches Carbonat gebildet und dabei die Acidität der benachbarten C(15)-Methylengruppe genutzt. So führten die Umsetzung von **9** mit 1,1'-Carbonyldiimidazol in Benzol und die anschließende Behandlung mit DBU zur β -Eliminierung des Carbonats und lieferten ein einziges Vinylnitril-Diastereomer in 57 % Ausbeute. Da der sterisch am wenigsten gehinderte Übergangszustand bei der Carbonateliminierung zur Bildung des (Z)-Isomers führen sollte, wurde dem Eliminierungsprodukt die Struktur **10** zugeordnet. Die Fertigstellung des Endiin-Carbocyclus wurde nach einer von Danishefsky et al. entwickelten Methode vorgenommen.^[15] Durch Behandlung des Diins **10** mit *N*-Iodsuccinimid in Gegenwart von katalytischen Mengen an Silbernitrat wurden beide Alkinylgruppen in terminale Iodalkinylgruppen überführt.^[16] Die nachfolgende palladiumvermittelte Kreuzkupplung des Diiodids mit (Z)-1,2-Bis(trimethylstannyl)ethen^[17] lieferte in einer Ausbeute von 57 % das Endiin **3**, das sich problemlos reinigen und ohne merkliche Veränderungen lagern ließ.^[18]

Die Untersuchungen zur Cycloaromatisierung wurden in 1,4-Cyclohexadien durchgeführt; dazu wurde das Endiin **3** auf 37°C erhitzt (Schema 2). Bei dieser Temperatur dauert es ca.



Schema 2. a) 1,4-Cyclohexadien, 37°C , 2.5 d, 76%; b) $n\text{Bu}_4\text{N}^+$ (2.5 Äquiv.), THF, RT, 46%; c) 1,4-Cyclohexadien, 60°C , 7 d.

2.5 Tage bis zur vollständigen Umsetzung des Endiins, wobei in 76 % Ausbeute das Benzolderivat **11** entsteht. Die Reaktivität von **3** wurde auch $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch zwischen

55 und 85 °C untersucht; die dabei ermittelten Geschwindigkeitskonstanten für eine Kinetik erster Ordnung sind in Tabelle 1 gezeigt. Die auf 37 °C extrapolierte Geschwindigkeit der Cycloisierung von **3** ($k = 4.52 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$) ist um eine Größenordnung größer als die für **1** angegebene extrapolierte

Tabelle 1. Kinetische Parameter der thermischen Cycloisierung von **3**.

T[°C]	$k[\text{s}^{-1}]$	$t_{1/2}[\text{min}]$
55	1.72×10^{-4}	67
62	4.13×10^{-4}	28
71	7.22×10^{-4}	16
78	1.20×10^{-3}	9.6
85	1.56×10^{-3}	7.4

Geschwindigkeit.^[7] Molecular Modeling zufolge sollten die Abstände zwischen den von der Doppelbindung entfernten acetylenischen Kohlenstoffatomen der Endiineinheit (die *c-d*-Abstände^[19]) bei **3** und **1** identisch sein.^[20] Daher muß die festgestellte Reaktivitätssteigerung durch die Anellierung des Cyclohexanrings bedingt sein.^[21] Wahrscheinlich bewirkt dies eine Absenkung der Energie des Übergangszustands für die Diradikalbildung.^[22] Die Berechnung der differentiellen Spannungsenergie (ΔSE) für die Umwandlung **3** → **11** nach der Methode von Maier et al.^[23] lässt bei **3** eine um 37% niedrigere Aktivierungsenergie als bei der entsprechenden Cycloisierung von **1** erwarten. Obwohl diese Abschätzung die hier postulierte Auswirkung der Anellierung stützt, könnten noch andere, bislang unverstandene Faktoren eine Rolle spielen.

Durch Behandlung von **3** mit $n\text{Bu}_4\text{NF}$ wird die Silylschutzgruppe entfernt. Die freigesetzte Hydroxygruppe wird spontan an die Vinylnitrilgruppe addiert, wobei das Endiin **4** als isolierbare, kristalline Verbindung entsteht (Schema 2). Einer Röntgenstrukturanalyse von **4** zufolge beträgt der *c-d*-Abstand 3.24 Å (Abb. 1). Dieser Wert ist kleiner als der für **3**

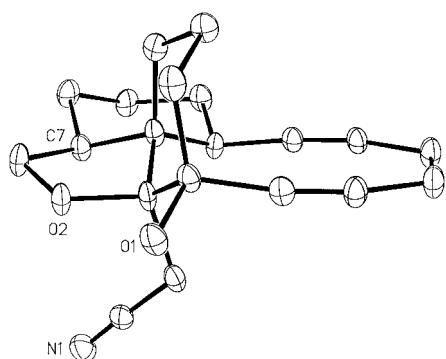


Abb. 1. Struktur des Endiins **4** im Kristall. Der Übersichtlichkeit halber sind die H-Atome nicht dargestellt; die Ellipsoide entsprechen 30% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

berechnete Abstand und liegt innerhalb des für Cycloaromatisierungen günstigen Bereichs.^[24] Ganz anders als das reaktive Endiin **2**^[8] geht das Endiin **4** jedoch bei Raumtemperatur keine Cycloaromatisierung ein. Selbst nach einwöchigem Erwärmen einer Lösung von **4** in 1,4-Cyclohexadien auf 60 °C wird das Endiin vollständig zurückerhalten. Die Stabilität von **4** ist eine ungewöhnliche Umkehrung des üblichen

Verhaltens zehngliedriger cyclischer Endiine, bei denen eine Umhybridisierung vorgenommen wurde, denn bislang konnte man davon ausgehen, daß eine Änderung der Hybridisierung von sp^2 nach sp^3 an einem Kohlenstoffatom des Endiingerüsts die Cycloaromatisierung erleichtert.^[2]

Ein Vergleich der für die Umwandlungen **3** → **11** und **4** → **12** berechneten ΔSE -Werte^[23] legt nahe, daß das Endiin **3** leichter in das Benzolderivat überführbar sein sollte. Die ungewöhnliche Stabilität von **4** gegenüber einer Cycloaromatisierung lässt sich mit dieser Methode aber nicht einfach erklären.^[25] Die durch die Anellierung des Tetrahydrofuranrings hervorgerufene extraanulare Spannung reicht vermutlich aus, um die Cycloaromatisierung zu verhindern – eine Annahme, die man nach einer Vergrößerung des Heterocyclus überprüfen könnte. Selbst bei der Erwärmung von **4** auf 90 °C findet keine Cycloaromatisierung statt; im Unterschied zum Experiment bei 60 °C wird **4** aber bei dieser Temperatur allmählich zu einer Reihe von Produkten abgebaut. Das erwartete Cycloaromatisierungsprodukt **12** wurde im Produktgemisch allerdings nicht nachgewiesen.

Wir haben somit gezeigt, daß die Anellierung eines Cyclohexanrings die Cycloaromatisierungsreaktivität des Bicyclo[7.3.1]-Endiin-Gerüsts verändert, die üblicherweise durch die C_1 -Brücke kontrolliert wird. Im Unterschied zu anderen Endiinen findet bei **4**, das ein sp^3 -hybridisiertes Brückenkohlenstoffatom enthält, keine Cycloaromatisierung statt, während die Vorstufe **3**, die ein sp^2 -hybridisiertes Brückenkohlenstoffatom enthält, leicht in das entsprechende Benzolderivat übergeht. Da sich die Anellierung sowohl auf die Auslösung als auch auf die Verhinderung der Cycloisierung sehr stark auswirkt, könnte sich dies als eine nützliche Kontrollmöglichkeit für eine Feinabgestimmung von Endiinen für physiologische Anwendungen erweisen.

Eingegangen am 26. August 1997 [Z 10858]

Stichwörter: Anellierung • Cycloaromatisierung • Endiine • Spiroverbindungen

[1] a) M. D. Lee, T. S. Dunne, M. M. Siegel, C. C. Chang, G. O. Morton, D. B. Borders, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3464, 3466; b) J. Golik, J. Clardy, G. Dubay, G. Groenwold, H. Kawaguchi, M. Konishi, B. Krishnan, H. Ohkum, K. Saitoh, T. W. Doyle, *ibid.* **1987**, *109*, 3461, 3462.

[2] Übersichten zur Endiinchemie und -biologie: a) J. W. Grissom, G. U. Gunawardena, D. Klingberg, D. Huang, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 6453; b) M. E. Maier, *Synlett* **1995**, *13*; c) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387; d) *Enediyne Antibiotics as Antitumor Agents* (Hrsg.: T. W. Doyle, D. B. Borders), Marcel Dekker, New York, **1994**.

[3] a) K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, C. N. Pitsinos, M. Nakada, A. L. Smith, K. Shibayama, H. Saimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10082; b) K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, M. Nakada, K. Shibayama, C. N. Pitsinos, H. Saimoto, Y. Mizuno, K.-U. Baldenius, A. L. Smith, *ibid.* **1993**, *115*, 7625; c) S. A. Hitchcock, M. Y. Chu-Moyer, S. H. Boyer, S. H. Olson, S. J. Danishefsky, *ibid.* **1995**, *117*, 5750.

[4] Synthesen von Calicheamicinon und Calicheamicin: Lit.^[2] und D. L. J. Clive, Y. Bo, Y. Tao, S. Daigneault, Y.-J. Wu, G. Meignan, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4904.

[5] a) R. R. Jones, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 660; b) R. G. Bergman, *Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 25; c) T. P. Lockhart, P. B. Comita, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4082; d) siehe

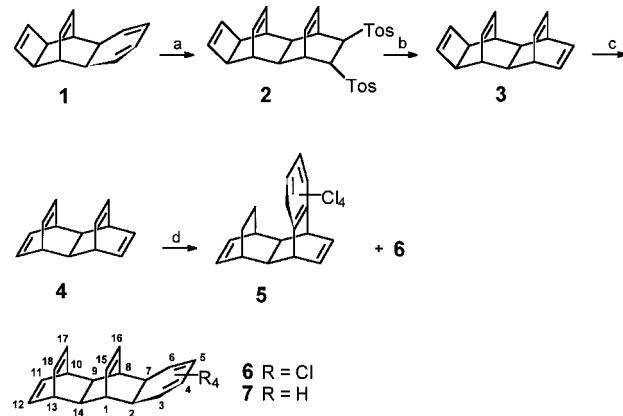
- such: N. Darby, C. U. Kim, J. A. Salaun, K. W. Shelton, S. Takada, S. Masamune, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 1516.
- [6] P. Magnus, R. T. Lewis, J. C. Huffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6921.
- [7] Die Geschwindigkeitskonstante für die Cycloaromatisierung von **1** beträgt bei 71°C $k = 1.07 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ und die Halbwertszeit $t_{1/2} = 2.10 \text{ h}$; die auf 37°C extrapolierte Geschwindigkeitskonstante wird als $k = 1.85 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ angegeben: a) P. Magnus, S. Fortt, T. Pitterna, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4986; b) P. Magnus, P. Carter, J. Elliott, R. Lewis, J. Harling, T. Pitterna, W. E. Bauta, S. Fortt, *ibid.* **1992**, *114*, 2544.
- [8] Beim Endiin **2** findet bei 20°C innerhalb von 30 min eine vollständige Cycloaromatisierung statt.^[6]
- [9] Beispiele für intramolekulare „Triggern“ bei Bicyclo[7.3.1]-Endiinen: a) J. N. Haseltine, S. J. Danishefsky, G. Schulte, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7638; b) J. N. Haseltine, S. J. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2576; c) S. J. Danishefsky, M. D. Shair, *ibid.* **1996**, *61*, 16.
- [10] a) J. D. Spence, L. E. Lowrie, M. H. Nantz, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5499; b) J. D. Spence, J. K. Wyatt, D. M. Bender, D. K. Moss, M. H. Nantz, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4014.
- [11] N. C. Yang, R. A. Finnegan, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5845.
- [12] Die Selektivität der Epoxidierung nimmt auf 2:1 ab, wenn man mit dem entsprechenden C(7)-(tert-Butylidiphenylsilyloxy)methyl-Derivat von **5** unter identischen Bedingungen verfährt. Dies legt eine Abschirmung der Enonseite *syn* zu C(7) nahe.
- [13] W. Nagata, M. Yoshioka, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 1913.
- [14] a) T. Imamoto, Y. Sugiura, N. Takiyama, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4233; b) für ein experimentelles Verfahren zur Herstellung von wasserfreiem Cerchlorid siehe: T. Imamoto in *Comprehensive Organic Synthesis* Vol. 1 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 231.
- [15] M. D. Shair, T. Yoon, S. J. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3755.
- [16] a) H. Hofmeister, K. Annen, H. Laurent, R. Wiechert, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 720; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 727; b) T. Nishikawa, S. Shibuya, S. Hosokawa, M. Isobe, *Synlett* **1994**, 485.
- [17] T. N. Mitchell, A. Amamria, H. Killing, D. Rutschow, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *304*, 257.
- [18] Eine Probe von **3** wurde eine Woche bei -20°C aufbewahrt und anschließend analysiert. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum war gegenüber dem Spektrum von frisch gereinigtem **3** unverändert.
- [19] K. C. Nicolaou, G. Zuccarello, C. Riemer, V. A. Estevez, W.-M. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7360.
- [20] Der für **3** berechnete *c-d*-Abstand beträgt 3.39 \AA , der für **1**^[7] gemessene *c-d*-Abstand ebenfalls. Für die Berechnungen verwendeten wir das Programm PC Model 4.4 von Serena Software.
- [21] Der Einfluß einer Benzanellierung auf die Endiineinheit wurde beschrieben: K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, Y. P. Hong, S.-C. Tsay, K. K. Baldridge, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7944.
- [22] J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5367.
- [23] a) M. E. Maier, T. Brandstetter, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1435; b) M. E. Maier, D. Langenbacher, *Synlett* **1994**, 713.
- [24] Kristallstrukturanalyse: farblos, monoklin, $P2_1/n$, $a = 7.784(2)$, $b = 20.371(6)$, $c = 9.891(2) \text{ \AA}$, $\beta = 95.10(2)^\circ$, $V = 1562.2(7) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.307 \text{ Mg m}^{-3}$, $T = 130(2) \text{ K}$, vollständige Matrix-Verfeinerung gegen F^2 (Siemens P4, SHELXTL 5, 2077 unabhängige Reflexe, davon 1407 mit $I > 2\sigma(I)$), $R_1(F) = 7.46$, $R_2(wF^2) = 21.8\%$, $\text{GOF}(F^2) = 1.066$. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-100780“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [25] Die Differenzen ΔSEs für die Cyclisierungen von **4** und **3** wurde zu $2.79 \text{ kcal mol}^{-1}$ berechnet. Die vollständigen theoretischen Berechnungen werden in einem anderen Beitrag mitgeteilt werden.

Tetrachlor-*p*-(*o,p*)-*o*-tribenzol als Baustein für Diels-Alder-Oligomere von Benzol und für ein laticyclisch konjugiertes Hexaen**

Wolfram Grimme,* Joachim Gossel und Johann Lex
Professor Emanuel Vogel zum 70. Geburtstag gewidmet

Vor einiger Zeit berichteten wir über *p*-(*o,p*)-*o*-Tribenzol **7**, das *endo,endo*-Diels-Alder-Trimer von Benzol, und sahen höhere Oligomere dieses Typs voraus.^[1] Versuche, das Tribenzol durch eine Diels-Alder-Reaktion zu dimerisieren, blieben jedoch bis zu seiner Stabilitätsgrenze von 100°C und einem Druck von 7.5 kbar erfolglos. Das Tribenzol mußte daher für die geplante Dimerisierung aktiviert werden, und wir berichten hier über 3,4,5,6-Tetrachlor-*p*-(*o,p*)-*o*-tribenzol **6**, das die Diels-Alder-Reaktion mit sich selbst unter inversem Elektronenbedarf^[2] eingeht.

Die Addition von (*E*)-1,2-Ditosylethen^[3] an den Tetracyclus **1**^[1] liefert das Addukt **2**, das mit Natriumamalgam zum Pentacyclus **3** detosyliert wird (Schema 1). Danach wird der



Schema 1. a) (*E*)-1,2-Ditosylethen, EtOAc, Rückfluß, 24 h, 96%; b) Na(Hg) 2proz., NaH_2PO_4 , MeOH, 25°C , 16 h, 85%; c) 1,2,5-Dimethyl-3,4-diphenylcyclopentadienon-Dimer, Benzol, 70°C , 16 h, 95%; 2. Ether, Hg-Niederdruck-Brenner, 2 h, 49%; d) TCTD, Benzol, 25°C , 16 h, 95%.

Cyclobutenering durch Cycloaddition von 2,5-Dimethyl-3,4-diphenylcyclopentadienon und anschließende Photoeliminierung von CO und 1,4-Dimethyl-2,3-diphenylbenzol abgebaut.^[4] Das erhaltene Sesquibicyclo[2.2.2]octadien **4**, das bereits auf anderem Wege hergestellt wurde,^[5] addiert Tetrachlorthiophendioxid (TCTD)^[6] bevorzugt an eine der laticyclisch konjugierten Doppelbindungen. Durch Eliminierung von SO_2 und eine dyotrope Wasserstoffübertragung^[7] entsteht bei Raumtemperatur das Aren **5**. Daneben wird im Verhältnis 1:3 das gewünschte Tetrachlortribenzol **6** gebildet.

6 zerfällt bei 110.8°C mit der Halbwertszeit $t_{1/2} = 52 \text{ min}$. zu Benzol und Tetrachlortribenzol. Die Reaktion verläuft ähnlich

[*] Prof. Dr. W. Grimme, Dr. J. Gossel, Dr. J. Lex
Institut für Organische Chemie der Universität
Greinstraße 4, D-50939 Köln
Telefax: Int. +221/4705057
E-mail: grimme@uni-koeln.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.