

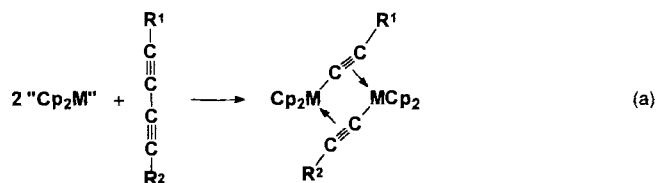
- [5] Kronenether mit einer zentralen Arylboronsäureester-Einheit sind – abhängig vom Anion – zu einer mono- oder ditopen Bindung von Kaliumsalzen fähig. M. T. Reetz, C. M. Niemeyer, K. Harms, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1515; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1472–1474.
- [6] a) J. Scheerder, M. Fochi, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7815–7820; b) J. Scheerder, J. F. J. Engbersen, A. Casnati, R. Ungaro, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6448–6454.
- [7] F. Arnaud-Neu, E. M. Collins, M. Deasy, G. Ferguson, S. J. Harris, B. Kaitner, A. J. Lough, M. A. McKervy, E. Marques, B. L. Ruhl, M. J. Schwing-Weill, E. M. Seward, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8681–8691.
- [8] Von allen neuen Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen erhalten, und die spektralen Daten waren mit den Strukturen konsistent.
- [9] W. Verboom, A. Durie, R. J. M. Egberink, Z. Asfari, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1313–1316.
- [10] T. Satoh, S. Suzuki, Y. Suzuki, Y. Miyaji, Z. Imai, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 4555–4558.
- [11] J.-D. van Loon, J. F. Heida, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, *111*, 353–359.
- [12] J. Scheerder, R. Vreekamp, J. F. J. Engbersen, W. Verboom, J. P. M. van Duynhoven, D. N. Reinhoudt. Spektroskopische Details über die verengte cone-Konformation werden an anderer Stelle veröffentlicht.
- [13] K. D. Shimizu, J. Rebek, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, im Druck. Wir danken Prof. Rebek für die Mitteilung seiner Resultate über das Verhalten von Tetrakis(ureido)calix[4]arenen vor deren Veröffentlichung.
- [14] NOESY-Experimente weisen auf räumliche Konnektivitäten zwischen den Aryl-H-Atomen des Calix[4]arengerüsts von **5a**, **b** und den  $\text{NH}^+\text{CH}_2\text{CH}_2$ - und  $\text{NH}^+\text{CH}_2\text{CH}_2$ -Wasserstoffatomen von **5a** bzw. den *tert*-Butyl-H-Atomen von **5b** hin. Diese Konnektivitäten können nicht von Wechselwirkungen innerhalb eines Moleküls herrühren, da die H-Atome sich nicht nahe genug kommen [14a]. Folglich müssen diese NOE-Konnektivitäten aus intermolekularen Wechselwirkungen resultieren. Desweiteren ist das Vorzeichen der NOE-Konnektivitäten positiv, was nahelegt, daß sich langsam taumelnd bewegende Einheiten mit höherem Molekulargewicht ( $\geq 2000 \text{ g mol}^{-1}$ ) vorliegen [14a]. Unter Verwendung der Anfangsgeschwindigkeitsnäherung [14b] sowie des Abstands der H-Atome ( $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ) der äquatorial und axial verbrückenden Methylengruppen des Calix[4]arens als Bezugswert ( $1.79 \text{ \AA}$ ) wurden die Kreuz-Relaxationskonstanten ( $\sigma_{12}$ ) für ein Zweispinn-System mit Beteiligung der beiden Atome (1 und 2) bestimmt [14c]. Die  $\sigma_{12}$ -Werte spiegeln den Grad der Aggregation der beiden beteiligten Atome wider [14a]. Der  $\sigma_{12}$ -Wert für **5a** ist  $-0.7$  und der  $\sigma_{12}$ -Wert für **5b** ist  $-0.2$ . Die negativen  $\sigma_{12}$ -Werte weisen auf das Vorhandensein von Molekülen mit höherem Molekulargewicht hin. Diese Ergebnisse unterstützen die auch von Rebek vorgeschlagene dimere Struktur von **5a**, **b** [13]; a) D. Neuhaus, W. P. Williamson, *The Nuclear Overhauser Effect in Structural and Conformational Analysis*, VCH, Weinheim, **1989**; b) R. R. Ernst, G. Bodenhausen, A. Wokaun, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions*, Clarendon, Oxford, **1987**, S. 490–538; c) Es wird eine isotrope Taumelbewegung und reine Dipol-Dipol-Relaxation angenommen, siehe: K. Wütrich, *NMR of Proteins and Nucleic acids*, Wiley, New York, **1986**, Kap. 6.
- [15] Laut Rebek treten zwei Signale für die Aryl-H-Atome der Tetrakis(ureido)calix[4]-arene **5a**, **b** als Folge der Wasserstoffbrücken im Dimer auf (gehinderte Rotation der Harnstoff-Einheiten um die Aryl-Harnstoffbindung [13]). Die Tatsache, daß nach der Komplexbildung von  $\text{Na}^+$  durch **5a**, **b** ein Signal für diese H-Atome im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum auftritt, zeigt, daß die Rotation nicht gehindert ist und damit kein Dimer mehr vorliegt.
- [16] K. A. Connors, *Binding Constants*, 1. Aufl., Wiley, New York, **1987**, S. 24.
- [17] J. Rebek, Jr., *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 258–264.
- [18] Eine 5-mm-Lösung (0.5 mL) von **2** oder **5a**, **b** in  $\text{CDCl}_3$  wurde mit MX im Überschuß 24 h gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und der relative Anteil an gebildetem Komplex unter Berücksichtigung der Intensitäten der NMR-Signale der H-Atome der verbrückenden Methylengruppen des Calix[4]arens im Komplex sowie im freien Liganden bestimmt.

## Nickel(0)-Komplexe fünfgliedriger Titana- und Zirconacyclocumulene als Zwischenstufen in der C-C-Bindungsspaltung disubstituierter Butadiine\*\*

Siegmar Pulst, Perdita Arndt, Barbara Heller, Wolfgang Baumann, Rhett Kempe und Uwe Rosenthal\*

Professor Paul Binger zum 65. Geburtstag gewidmet

Die oxidative Addition an Übergangsmetallkomplexe ist für viele Verbindungen mit sehr verschiedenen Bindungstypen bekannt, C-C-Einfachbindungen reagieren aber nur sehr selten auf diese Weise<sup>[1]</sup>. Wegen des hohen Synthesepotentials für Funktionalisierungen von Kohlenwasserstoffen und der Bedeutung für katalytische Umsetzungen werden solche Reaktionen derzeit stark beachtet<sup>[2]</sup>. Die dazu zählende Aktivierung und Spaltung der zentralen C-C-Einfachbindung in bestimmten 1,4-disubstituierten 1,3-Butadiinen ( $\text{R}^1\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CR}^2$ ) durch  $\text{Os}^{[3a]}$ ,  $\text{Ti}^{[3b]}$ ,  $\text{Zr}^{[3c]}$  und  $\text{Ni}^{[3d]}$ -Komplexe<sup>[3d]</sup> ist in den letzten Jahren intensiv untersucht worden. Bereits bekannt ist, daß beim Einsatz von „ $\text{Cp}_2\text{Ti}^{[4]}$ “ und „ $\text{Cp}_2\text{Zr}^{[5]}$ “ der Erfolg der Spaltungsreaktion [Gl.(a)] von den Metall-<sup>[3c]</sup> und Substituenten-Einflüssen<sup>[4]</sup> sowie von der Stöchiometrie<sup>[5]</sup> abhängt.

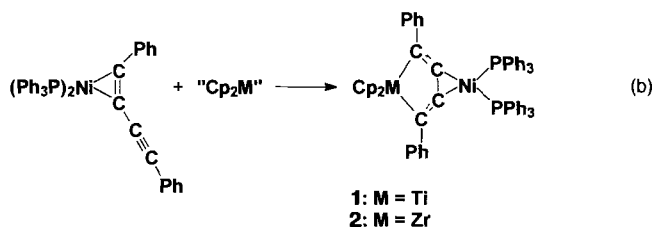


Es konnte weiterhin gezeigt werden, daß die Spaltung in einigen Fällen nur dann gelingt, wenn anstelle von Homo- geeignete Hetero-Dimetallkomplexe verwendet werden. Handelt es sich bei den Resten  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  um den *tert*-Butylrest, führt nur die Kombination von Ti und Zr zum  $\sigma$ - $\pi$ -acetylid-verbrückten Komplex  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\mu\text{-}\eta^1, \eta^2\text{-C}\equiv\text{C})_2\text{ZrCp}_2]^{[5]}$ , wohingegen mit „ $\text{Cp}_2\text{Ti}^{[4]}$ “ oder „ $\text{Cp}_2\text{Zr}^{[5]}$ “ allein fünfgliedrige Metallacyclocumulene  $[\text{Cp}_2\text{M}-\text{CR}^1=\text{C}=\text{C}=\text{CR}^2]$  ( $\text{M} = \text{Ti}^{[5]}$ ,  $\text{M} = \text{Zr}^{[6]}$ ) entstehen. Die Umsetzung von Butadiin-Ni<sup>0</sup>-Komplexen  $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Ni}(\eta^2\text{-R}^1\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CR}^2)]$  mit Metalloenen wurde ebenfalls angewendet, um die Diene zu spalten. Dabei entstanden substituentenabhängig „pinzettenartige“ ( $\text{R}^1 = \text{SiMe}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{Ph}$ ) oder unsymmetrisch  $\sigma$ - $\pi$ -acetylid-verbrückte ( $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{SiMe}_3$ ) heterodinucleare Komplexe, über deren Bildungsweise bisher nur spekuliert werden konnte<sup>[7]</sup>. Wir berichten nun, daß sich bei der Reaktion des Komplexes  $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Ni}(\eta^2\text{-PhC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CPh})]$  mit „ $\text{Cp}_2\text{Ti}^{[4]}$ “ und „ $\text{Cp}_2\text{Zr}^{[5]}$ “ ohne Spaltung des Diins ein neuer Komplex (1 bzw. 2) bildet, der als Zwischenstufe bei den heterodinuclearen Spaltungsreaktionen anzusehen und als ein an ein Ni<sup>0</sup>-Komplexfragment gebundenes Metallacyclocumulen bindungstheoretisch interessant ist [Gl.(b)].

[\*] Prof. Dr. U. Rosenthal, Dr. S. Pulst, Dr. P. Arndt, Dr. W. Baumann, Dr. R. Kempe  
Max-Planck-Gesellschaft  
Arbeitsgruppe „Komplekxkatalyse“ an der Universität Rostock  
Buchbinderstraße 5–6, D-18055 Rostock  
Telefax: Int. + 3 81/4 66 93 86  
E-mail: urosen@chemie1.Uni-Rostock.DE

Dr. B. Heller  
Institut für Organische Katalysforschung an der Universität Rostock e.V.

[\*\*] Der Max-Planck-Gesellschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung.



Die Titanverbindung **1**<sup>[8]</sup> ist in Benzol und THF gut, aber in *n*-Hexan schwer löslich. Im IR-Spektrum zeigt sich keine für eine komplexierte C-C-Dreifachbindung charakteristische Bande im Bereich von 1900–1600 cm<sup>-1</sup>. Die <sup>1</sup>H- [ $\delta_{\text{CP}} = 5.04$  (s, 10 H)] und <sup>31</sup>P-NMR-Spektren [ $\delta = 21.2$  (s)] belegen eine symmetrische Koordinierung des Butadiins.

Die Kristallstrukturanalyse<sup>[9]</sup> von **1** (Abb. 1) zeigt, daß die zentrale Doppelbindung des Titanacyclocumulen-Komplexes formal durch das Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Fragment komplexiert

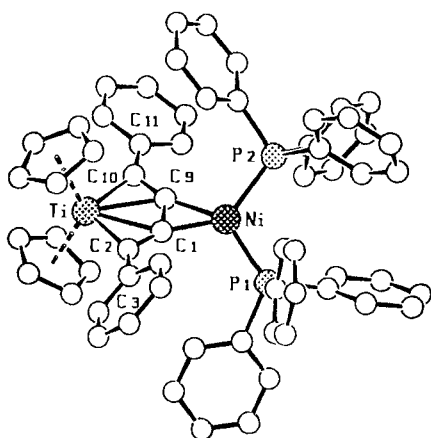
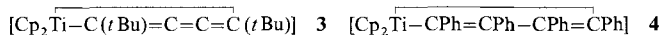


Abb. 1. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°] von **1**: C2–C1 1.316(7), C1–C9 1.419(6), C9–C10 1.334(6), Ni–C1 1.916(5), Ni–C9 1.906(4), Ni–P1 2.227(1), Ni–P2 2.233(1), Ti–C2 2.124(4), Ti–C1 2.325(4), Ti–C9 2.340(5), Ti–C10 2.118(5), Ti–Z1 2.110, Ti–Z2 2.114; C2–C1–C9 137.2(4), C1–C9–C10 135.4(4), C1–C2–C3 134.0(4), C9–C10–C11 132.3(4), C2–Ti–C10 103.7(2), P1–Ni–P2 111.48(5), C9–C1–Ni 67.8(3), C1–C9–Ni 68.6(3), Z1–Ti–Z2 129.36.

wird. Dies ist ein Hinweis dafür, daß die Verbindung [Cp<sub>2</sub>Ti–C(*t*Bu)=C=C=C(*t*Bu)]<sup>[5]</sup> tatsächlich als Cyclocumulen und nicht als Komplex mit  $\eta^4$ -gebundenem Butadiin<sup>[10]</sup> vorliegt. Die beiden Metallzentren und die dazwischenliegende C<sub>4</sub>-Einheit befinden sich in einer Ebene, aus der die P1–Ni–P2-Ebene um 35.0° herausgedreht ist (vgl. Drehung der P–Ni–P-Ebene in [(Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>Ni(H<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub>)]: 3–7°<sup>[11]</sup>).

Durch Vergleich der Daten in Tabelle 1 findet man für **1** die Beschreibung eines mit einer Ni<sup>0</sup>-Verbindung komplexierten Titanacyclocumulens bestätigt. Abstände und Winkel der TiC<sub>4</sub>-Einheit in **1** ähneln denen des unkomplexierten Titanacyclocumulens **3**<sup>[5]</sup> und des Titanacyclopentadiens **4**<sup>[12]</sup>.



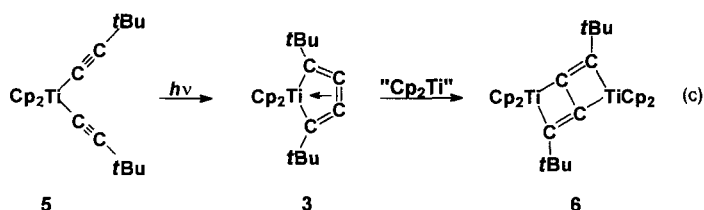
Die zentrale C <sub>$\beta$</sub> –C <sub>$\beta$</sub> -Bindung in **1** (1.419(6) Å) ist 0.08 Å länger als die in **3** und liegt damit im Bereich von Doppelbindungslängen komplexierter Olefine (vgl.  $d_{\text{C=C}}$  in [(Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>Ni(H<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub>)] 1.43(2) Å<sup>[12]</sup>). Die C <sub>$\alpha$</sub> –C <sub>$\beta$</sub> -Bindungen in **1** (1.316(7); 1.334(6) Å) sind fast so lang wie die in **4** (1.369(6); 1.370(6) Å), wobei die Ti–C <sub>$\alpha$</sub> -Abstände in **1** (2.118(5);

Tabelle 1. Bindungslängen [Å] in **1**, **3** und **4**.

Bindung	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Ti–C <sub><math>\alpha</math></sub>	2.118(5), 2.124(4)	2.252(9), 2.298(10)	2.141(5), 2.172(5)
Ti–C <sub><math>\beta</math></sub>	2.325(4), 2.340(5)	2.209(9), 2.213(9)	–
C <sub><math>\alpha</math></sub> –C <sub><math>\beta</math></sub>	1.316(7), 1.334(6)	1.243(13), 1.276(11)	1.369(6), 1.370(6)
C <sub><math>\beta</math></sub> –C <sub><math>\beta</math></sub>	1.419(6)	1.339(13)	1.495(6)

2.124(4) Å) sich nur geringfügig von denen in **4** (2.141(5); 2.172(5) Å) unterscheiden. Während in **3** die Ti–C <sub>$\beta$</sub> -Abstände (2.209(9); 2.213(9) Å) kürzer sind als die Ti–C <sub>$\alpha$</sub> -Abstände (2.252(9); 2.298(10) Å), ist es in **1** umgekehrt, und die Ti–C <sub>$\beta$</sub> -Abstände (2.325(4); 2.340(5) Å) sind um etwa 0.2 Å größer als die Ti–C <sub>$\alpha$</sub> -Abstände. Analog ließ sich auch die Zirconocenverbindung **2** synthetisieren, die ähnliche spektroskopische und strukturelle Eigenschaften aufweist<sup>[9, 13]</sup>. Die Verbindungen **1** und **2** sind als komplexierte Metallacyclocumulene aufzufassen, in welchen die Wechselwirkung der zentralen C=C-Bindung mit dem Ti- bzw. dem Zr-Atom<sup>[5, 6]</sup> zugunsten der mit dem Ni-Atom abgeschwächt wird. Die Isolierung von **1** und **2** scheint durch das Vorhandensein der Phenylsubstituenten des Diins möglich zu werden, denn bei Me<sub>3</sub>Si-substituierten Butadiinen resultiert eine verstärkte Neigung zur C–C-Einfachbindungsaktivierung<sup>[3b, c, 4]</sup>.

Die Bedeutung der Verbindungen **1** und **2** für die heterodimetallische C–C-Einfachbindungsaktivierung liegt darin, daß ihre Existenz das Auftreten von Metallacyclocumulenintermediaten bei der Spaltung von Butadiinen wahrscheinlich macht. Auch bei der umgekehrt verlaufenden klassischen Verknüpfung von Acetylid-Resten an Metallocenen zu Butadiinen<sup>[10, 14]</sup> kann man unter photochemischen Bedingungen Cyclocumulene nachweisen, wie neueste Untersuchungen zeigen [Gl.(c)].



Photochemisch können Komplexe des Typs [Cp<sub>2</sub>TiR<sub>2</sub>]<sup>[15]</sup> bzw. [Cp<sub>2</sub>TiAr<sub>2</sub>]<sup>[16]</sup> (R = CH<sub>3</sub>, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) eine typische C–C-Verknüpfung eingehen, die in früheren Arbeiten auch für Acetylde vermutet worden ist<sup>[17]</sup>. Bei einer Bestrahlung des Komplexes [Cp<sub>2</sub>Ti(C≡C*t*Bu)<sub>2</sub>] **5** mit Licht im Wellenlängenbereich von 390–450 nm läßt sich der in Gleichung (c) wiedergegebene Reaktionsablauf durch die zeitabhängige NMR-spektroskopische Verfolgung erstmalig zweifelsfrei qualitativ anhand der für eine Folgereaktion charakteristischen Konzentrationsprofile belegen (Abb. 2).

Danach wird das  $\sigma$ -Bis-Acetylid **5** sehr schnell abgebaut, wobei die Menge des entstehenden Zwischenproduktes **3** ein Maximum durchläuft. Dieses reagiert wie beschrieben<sup>[5]</sup> mit „Cp<sub>2</sub>Ti“ zum Zweikernkomplex **6**<sup>[4]</sup>. Daneben bilden sich beträchtliche Mengen paramagnetischer Nebenprodukte. Sowohl die oxidative Addition als auch die reduktive Eliminierung von Butadiinen an Metallocen-Systemen läßt sich danach über die Ausbildung von Metallacyclocumulenen und deren Wechselwirkung mit einem zweiten Komplex erklären (Schema 1).

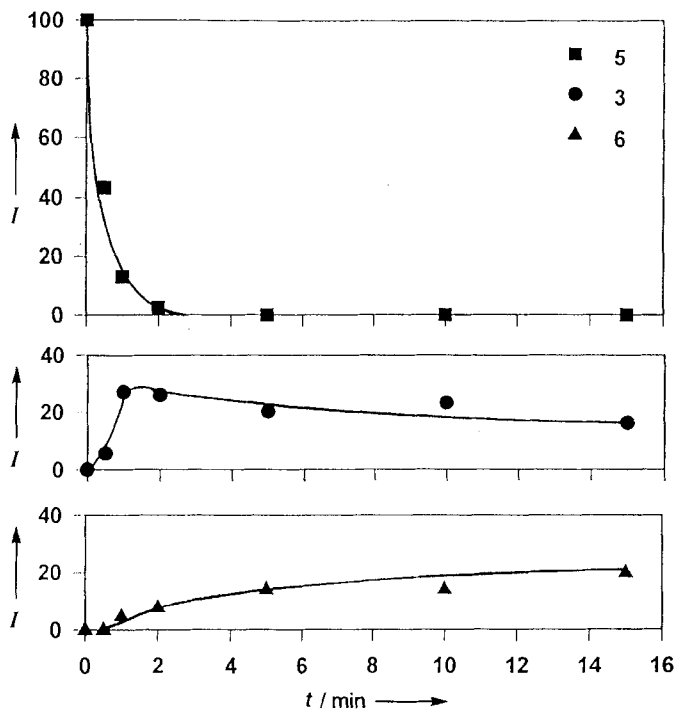
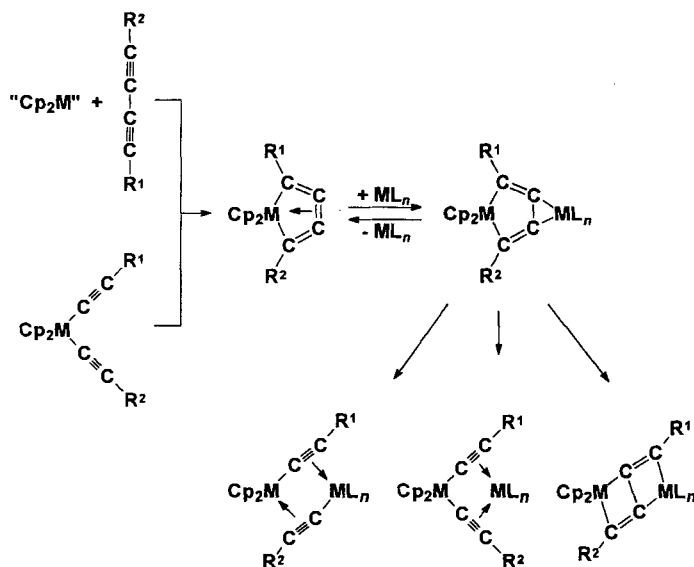


Abb. 2. NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion von 5 zu 6 [siehe auch Gleichung (c) und (d)]. Angegeben sind die relativen Intensitäten  $I$  [%] der Cp-Protonen von 5 (oben), 3 (Mitte) und 6 (unten) in Abhängigkeit von der Zeit. 0 min: 100% 5, 0% 3, 0% 6; 0.5 min: 43% 5, 27% 3, 3% 6; 1 min: 13% 5, 28% 3, 5% 6; 2 min: 3% 5, 26% 3, 8% 6; 5 min: 0% 5, 20% 3, 14% 6; 10 min: 0% 5, 23% 3, 14% 6; 15 min: 0% 5, 16% 3, 20% 6 (Gesamtausbeute 36% bezogen auf Titan).



Schema 1. Bildung und Reaktionen von Metallacyclocumulenen.

Die gebildeten Zweikernkomplexe können dann auf verschiedene Weisen abreagieren, wobei für den Reaktionsverlauf die Metalle, die Butadiin-Substituenten und die Stöchiometrie entscheidend sind.

### Experimentelles

Alle Arbeiten wurden unter Ausschluß von Sauerstoff und Feuchtigkeit durchgeführt.

1: Aus 560 mg (0.71 mmol)  $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Ni}(\eta^2\text{-PhC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CPh})]$  in 20 mL Toluol und 250 mg (0.71 mmol)  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CSiMe}_3)]$  in 15 mL Toluol erhält man nach 4 h bei 40 °C, Abkondensieren aller flüchtigen Bestandteile im Vakuum und Umkri-

stallisieren des Rückstandes bei 50 °C aus Toluol dunkelbraune Nadeln, Ausbeute: 250 mg (36%), Schmp. 163–165 °C (Zers.), korrekte Elementaranalyse.

2: Analog zu 1 erhält man aus 715 mg (0.91 mmol)  $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Ni}(\eta^2\text{-PhC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CPh})]$  und 430 mg (0.91 mmol)  $[\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{thf})(\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CSiMe}_3)]$  in THF. Dunkelbraune Kristalle, Ausbeute: 235 mg (25%), korrekte Elementaranalyse.

Photolyse von 5: Sechs Proben einer 0.04 molaren  $[\text{D}_8]$  THF-Lösung von 5 werden in NMR-Röhrchen abgeschmolzen und ohne weitere Kühlung mit Licht im Wellenlängenbereich von 390–450 nm (HPM-12-Philips-460 W, 1 cm Abstand) jeweils unterschiedlich lang bestrahlt (0.5, 1, 2, 5, 10 und 15 min). Anschließend wurden sofort NMR-Spektren aufgenommen. Die Resonanzen der an die Cp-Ringe gebundenen Protonen in 5, 3 und 6 ( $\delta = 6.23$  (5), 5.05 (3), 5.45 (6)) lassen sich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $[\text{D}_8]\text{THF}$ , quantitativer Standard  $\text{C}_6\text{H}_6$ ) gut voneinander unterscheiden.

Eingegangen am 15. Dezember, 1995 [Z 8652]

**Stichworte:** Butadiine · C-C-Bindungsspaltungen · Nickelverbindungen · Titanverbindungen · Zirkoniumverbindungen

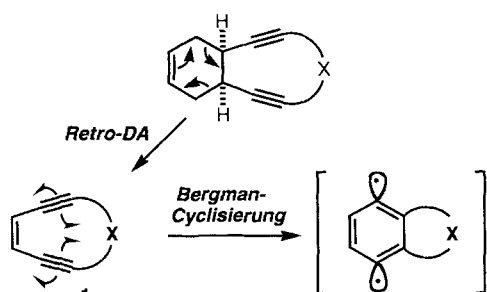
- [1] R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **1985**, 85, 245.
- [2] S.-Y. Liou, M. Gozin, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9774–9775; zit. Lit.
- [3] a) A. J. Deeming, M. S. B. Felix, P. A. Bates, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 461–463; b) U. Rosenthal, H. Görls, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 439, C36–C41; c) U. Rosenthal, A. Ohff, W. Baumann, R. Kempe, A. Tillack, V. V. Burlakov, *Organometallics* **1994**, 13, 2903–2906; d) M. Mackawa, M. Munakata, T. Kuroda-Sowa, K. Hachiya, *Inorg. Chem. Acta* **1995**, 233, 1–4.
- [4] U. Rosenthal, A. Ohff, A. Tillack, W. Baumann, H. Görls, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 468, C4–C8.
- [5] V. V. Burlakov, A. Ohff, C. Lefebvre, A. Tillack, W. Baumann, R. Kempe, U. Rosenthal, *Chem. Ber.* **1995**, 128, 967–971.
- [6] U. Rosenthal, A. Ohff, W. Baumann, R. Kempe, A. Tillack, V. V. Burlakov, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1678–1680; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1605–1607.
- [7] U. Rosenthal, S. Pulst, P. Arndt, A. Ohff, A. Tillack, W. Baumann, R. Kempe, V. V. Burlakov, *Organometallics* **1995**, 14, 2961–2968.
- [8] 1: NMR (Bruker-ARX-300,  $[\text{D}_8]$  THF TMS, 303 K)  $^1\text{H}$ :  $\delta = 5.04$  (10, s, Cp), 6.98–7.05 (m), 7.14–7.19 (m), 7.70–7.72 (m);  $^{31}\text{P}$ :  $\delta = 21.2$ ;  $^{13}\text{C}$  ( $^1\text{H}$ ):  $\delta = 173.4$  (s, C $\equiv$ C), ein quartäres C-Atom konnte nicht detektiert werden, 105.0 (s, Cp), 125.3, 128.2, 128.6, 129.7, 130.5 (jew. s, Ph), 134.7 (dd,  $^2J(\text{C}, \text{P}) = 10$  Hz,  $^4J(\text{C}, \text{P}) = 10$  Hz, Ph), 136.4 (dd,  $^1J(\text{C}, \text{P}) = 30$  Hz,  $^3J(\text{C}, \text{P}) = 20$  Hz, Ph), 144.0 (s, Ph).
- [9] Diffraktometer STOE-IPDS, graphitmonochromatisierte  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung; Strukturlösung mit Direkten Methoden SHELXS-86 (G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, 46, 467–473), Verfeinerung mit voller Matrix nach dem Kleinst-Quadrat-Verfahren bezüglich  $F^2$  mit SHELXL-93 (G. M. Sheldrick, noch unveröffentlicht), Strukturdarstellung mit Schakal 92 (E. Keller, Universität Freiburg, 1992). Kristalldaten von 1:  $\text{C}_{62}\text{H}_{50}\text{P}_2\text{NiTi}$ ,  $M_r = 963.6$  g mol $^{-1}$ ,  $P2_1$ ,  $a = 13.199$  (1),  $b = 13.443$  (1),  $c = 13.967$  (1) Å,  $\beta = 100.848$  (8)°,  $V = 2433.9$  (3),  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.315$  g cm $^{-3}$ , 15 671 gemessene Reflexe, 7232 symmetrieeabhängige Reflexe, davon 6549 beobachtet ( $I > 2\sigma(I)$ ), 595 verfeinerte Parameter,  $R1 = 0.044$ ,  $wR2 = 0.121$ , Restelektronendichte 0.22 e Å $^{-3}$ . Kristalldaten von 2:  $\text{C}_{62}\text{H}_{50}\text{NiP}_2\text{Zr}$ ,  $M_r = 1006.94$  g mol $^{-1}$ ,  $P2_1/n$ ,  $a = 12.391$  (2),  $b = 18.394$  (3),  $c = 22.684$  (3) Å,  $\beta = 102.53$  (1)°,  $V = 5047.0$  (13),  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.325$  g cm $^{-3}$ , 14 821 gemessene Reflexe, 8070 symmetrieeabhängige Reflexe, davon 5509 beobachtet ( $I > 2\sigma(I)$ ), 595 verfeinerte Parameter,  $R1 = 0.043$ ,  $wR2 = 0.113$ , Restelektronendichte 0.27 e Å $^{-3}$ . Die kristallographischen Daten (ohne Struktur-faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-21“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: teched@chemcrys.cam.ac.uk).
- [10] B. Temme, G. Erker, R. Fröhlich, M. Grehl, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1570; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1480.
- [11] W. Dreissig, H. Dietrich, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1968**, 24, 108.
- [12] J. L. Atwood, W. E. Hunter, H. Alt, M. D. Rausch, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 2454–2459.
- [13] 2: NMR (Bruker-ARX-400,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , TMS, 303 K):  $^1\text{H}$ :  $\delta = 5.30$  (10, s, Cp), 6.60–6.80 (m, 18 H), 6.90–7.10 (m, 12 H), 7.10–7.20 (m, 6 H), 7.85–7.95 (m, 4 H);  $^{31}\text{P}$ :  $\delta = 18.2$ ;  $^{13}\text{C}$  ( $^1\text{H}$ ):  $\delta = 170.4$  (s, C $\equiv$ C), ein quartäres C-Atom konnte nicht detektiert werden, 105.0 (s, Cp), 125.3 (s, Ph), 128.4 (d,  $^3J(\text{C}, \text{P}) = 4$  Hz, Ph), 128.5, 129.3, 131.0 (jew. s, Ph), 134.2 (dd,  $^2J(\text{C}, \text{P}) = 7$  Hz,  $^4J(\text{C}, \text{P}) = 7$  Hz, Ph), 135.9 (dd,  $^1J(\text{C}, \text{P}) = 17$  Hz,  $^3J(\text{C}, \text{P}) = 17$  Hz, Ph), 144.2 (s, Ph). Die Kristallstruktur von 2 ist zu der von 1 analog. Der Dieder-

- winkel zwischen der C1-Ni-C9- und der P1-Ni-P2-Ebene beträgt 70.0°. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°] von **2**: C2-C1 1.322(5), C1-C9 1.410(5), C9-C10 1.331(5), Ni-C1 1.928(4), Ni-C9 1.911(3), Ni-P1 2.215(1), Ni-P2 2.223(1), Zr-C2 2.238(4), Zr-C1 2.390(3), Zr-C9 2.379(3), Zr-C10 2.223(4), C2-C1-C9 139.4(3), C1-C9-C10 139.8(4), C1-C2-C3 132.2(4), C9-C10-C11 131.4(3), C2-Zr-C10 107.1(13), P1-Ni-P2 123.2(4), C9-C1-Ni 67.8(2), C1-C9-Ni 69.1(2). Die Bezeichnung der Atome ist analog zu der in **1**.
- [14] J. H. Teuben, H. J. De Liefde Meijer, *J. Organomet. Chem.* **1969**, *17*, 87–93.
- [15] H. Alt, M. D. Rausch, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5936.
- [16] M. D. Rausch, W. H. Boon, E. A. Mintz, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *160*, 81–92.
- [17] W. Frömberg, Dissertation, Universität Bochum, **1986**.

## Endiine durch Retro-Diels-Alder-Reaktion\*\*

Mark E. Bunnage und K. C. Nicolaou\*

Endiin-Antitumorantibiotica spalten effizient DNA, haben eine ungewöhnliche Struktur und zeigen einen faszinierenden Wirkmechanismus<sup>[1]</sup>. Die biologische Aktivität dieser komplexen Moleküle rührt daher, daß die 1,5-Diin-3-en(„Endiin“-)Einheit eine Bergman-Cycloaromatisierung<sup>[2]</sup> eingeht (Schema 1);



Schema 1. Allgemeines Konzept zur Bildung von Endiinen durch Retro-Diels-Alder-Reaktion und Bergman-Cyclisierung der Endiine.

dabei entsteht ein hochreaktives 1,4-Diradikal, das Wasserstoffatome vom Rückgrat der DNA abstrahieren kann und so die DNA-Spaltung bewirkt. Im Vordergrund des Interesses auf dem Gebiet der Endiine stehen derzeit das Design und die Synthese von einfachen Molekülen, die allerdings ebenfalls die DNA spalten können<sup>[3]</sup>.

Die Neigung eines cyclischen Endiins, eine Cycloaromatisierung einzugehen und das reaktive 1,4-Diradikal zu bilden, hängt von der Natur der Kette (X) zwischen den beiden Dreifachbindungen ab (Schema 1). Wir haben zum Beispiel gezeigt, daß Cyclodecendiin **1**, X = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, bei Raumtemperatur spontan cyclisiert (*t*<sub>1/2</sub> = 18 h bei 37 °C), während Cycloundecendiin **1**,

X = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, sehr stabil ist<sup>[4]</sup>. Obwohl die Ringgröße einen direkten Einfluß auf die Stabilität eines cyclischen Endiins hat, spielen auch noch viele andere Faktoren eine wichtige Rolle<sup>[4]</sup>. Als Beispiel mögen die natürlich vorkommenden Endiin-Antibiotica Calicheamicin  $\gamma_1$  und Dynemicin A dienen, bei denen die Endiin-Einheit zwar Teil eines zehngliedrigen Ringes ist, aber durch Konformationseinschränkungen stabil gehalten wird<sup>[5]</sup>. Man nimmt an, daß die Aktivierung der Naturstoffe zu einer Änderung der Konformation des zehngliedrigen Ringes führt, so daß die beiden Dreifachbindungen einander räumlich näher gebracht werden und die Bergman-Cyclisierung stattfinden kann<sup>[1]</sup>.

Im Lichte der obigen Ausführungen ist die Einführung einer intakten Endiin-Einheit in eine Synthesesequenz problematisch. Es wäre von besonderem Vorteil, eine stabile maskierte Form von Endiinen zu entwickeln, aus der das gewünschte Endiin leicht freigesetzt werden kann. Ein solcher Vorläufer könnte nicht nur bei der Synthese von natürlich vorkommenden Endiinen nützlich sein, sondern – und das ist vielleicht noch wichtiger – auch bei der von Endiinen, die andere Ketten X enthalten. Die Bildung von reaktiven Endiinen nach dieser Strategie böte auch einen neuen Auslösemechanismus zur Erzeugung von 1,4-Diradikalen, d. h. man könnte auf diese Weise auch neue Prodrugs entwickeln.

Eine besonders attraktive Vorstufe für ein Endiin ist das entsprechende 1,5-Diin, dem die zentrale Doppelbindung fehlt und das deshalb nicht aromatisieren kann. Eine ganze Reihe von Arbeitsgruppen hat Verfahren zur Entwicklung von Endiinen aus stabilen 1,5-Diin-Vorläufern untersucht<sup>[6]</sup>; dabei wurden Strategien zur Bildung von Olefinen basierend auf reduktiver Aktivierung durch Anthrachinone<sup>[7]</sup>, benzylicher Oxidation<sup>[8]</sup>, baseninduzierter Eliminierung<sup>[9]</sup>, photochemischer Eliminierung<sup>[10]</sup> und der Corey-Winter-Reaktion<sup>[11]</sup> entwickelt. Darüber hinaus ist eine Vielzahl anderer Strategien zur Einführung der Doppelbindung der Endiin-Einheit denkbar. Wir waren in diesem Zusammenhang an der Anwendung der Retro-Diels-Alder(Retro-DA)-Reaktion interessiert (Schema 1).

Die Retro-Diels-Alder-Reaktion hat den Nachteil, daß hohe Temperaturen notwendig sind, um die Cycloreversion durchzuführen ( $\geq 150$  °C)<sup>[12]</sup>. Solche Temperaturen wären mit der Endiin-Bildung nicht kompatibel; daher suchten wir nach einem System, das unter deutlich milderen Bedingungen aktiviert werden kann. 1983 berichteten Knapp et al.<sup>[13]</sup>, daß Diels-Alder-Addukte von 9-Benzyloxymethoxyanthracen **2** nach Entfernen der Benzyloxymethoxy(BOM)-Schutzgruppe und Deprotonierung des resultierenden Alkohols bei 25 °C leicht eine Cycloreversion eingehen. Diese wichtige Beobachtung hat ihren Ursprung in der bemerkenswerten Fähigkeit des Oxid-Anions, pericyclische Reaktionen zu beschleunigen (oft um Faktoren von fast 10<sup>17</sup>), was Evans und Golob<sup>[14]</sup> erstmals bei der vielfach angewandten anionischen Oxy-Cope-Reaktion zeigten<sup>[15]</sup>. Obwohl die Oxid-Anion-beschleunigte Retro-Diels-Alder-Reaktion nur sporadisch von Synthetikern aufgegriffen wurde<sup>[16]</sup>, erschien sie trotzdem ideal für unsere Anforderungen geeignet, und wir beschlossen, die Anwendung von **2** als Basis zur Bildung von Endiinen zu untersuchen.

Konsequenterweise strebten wir das 1,5-Diin **3** (Schema 2) als ein zentrales Zwischenprodukt an, aus dem prinzipiell eine Vielzahl cyclischer Endiine erzeugt werden kann. Die Synthese von **3** begann mit der Darstellung von **2** durch Behandeln des Natriumsalzes von Anthron **4** mit Benzyloxymethylchlorid (BOMCl) (85 % Ausbeute). Die Diels-Alder-Reaktion von **2** mit Maleinsäureanhydrid (MSA) verlief ohne Schwierigkeiten und ergab das Addukt **5** in quantitativer Ausbeute; **5** wurde durch LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion in das entsprechende 1,4-Diol überführt

[\*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, Dr. M. E. Bunnage  
Department of Chemistry and The Skaggs Institute of Chemical Biology  
The Scripps Research Institute  
10666 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)  
und  
Department of Chemistry and Biochemistry  
University of California, San Diego  
9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093 (USA)  
Telefax: Int. + 619/554-6738

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch CaP CURE, die National Institutes of Health und The Scripps Research Institute gefördert. M. E. B. dankt dem britischen EPSRC für ein NATO-Postdoktoranden-Stipendium.