

- Zsolnai, *Z. Naturforsch. B* **1985**, 40, 799; f) T. Aoshima, T. Tamura, Y. Mizobe, M. Hidai, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 435, 85; g) S. E. Kegley, K. A. Walter, D. T. Bergstrom, D. K. Macfarland, B. G. Young, A. L. Rheingold, *Organometallics* **1993**, 12, 2339; h) E. Hauptmann, S. Sabo-Etienne, P. S. White, M. Brookhart, J. M. Garner, P. J. Fagan, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8038.
- [13] η^4 -Acrylatkomplexe: a) T. Schmidt, R. Goddard, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 1563; b) T. Schmidt, *J. Organomet. Chem.* **1996**, 506, 139.
- [14] R. Mathieu, M. Lenzi, R. Poilblanc, *Inorg. Chem.* **1970**, 9, 2030.
- [15] S. Özkar, C. G. Kreiter, M. Kotzian *J. Organomet. Chem.* **1995**, 494, 115.
- [16] Alternativ könnte die zweite Acrylat-Chrom-Bindung eine σ -O-Cr-Koordination beinhalten.^[13]
- [17] M. Herberhold, C. R. Jablonski, *Inorg. Chim. Acta* **1973**, 7, 241.
- [18] E. P. Kündig, M. Kondratenko, P. Romanens, noch unveröffentlichte Ergebnisse.

Eine neuartige Dominoreaktion: Cyclisierungen von Alkynylsulfiden mit IPy₂BF₄**

José Barluenga,* Gustavo P. Romanelli,
Lorenzo J. Álvarez-García, Isidro Llorente,
José M. González, Esther García-Rodríguez und
Santiago García-Granda

Übergangsmetall-vermittelte Synthesen haben neue und ungewöhnliche Zugänge zu polycyclischen Strukturen eröffnet.^[1,2] Durch metallorganische Komplexe vermittelte intramolekulare Cyclisierungen^[3] von Diinen verlaufen häufig nach dem *exo-exo*-Verknüpfungsschema,^[4] während nur selten über *endo-endo*-^[3] und *exo-endo*-Cyclisierungen^[5,6] berichtet worden ist (Abb. 1). Hier beschreiben wir neuartige



Abb. 1. Mögliche intramolekulare Cyclisierungen und deren Bezeichnungen. Die Pfeile geben an, wo abhängig vom Verknüpfungsschema während der Metall-vermittelten Cyclisierung neue C-C-Bindungen gebildet werden.

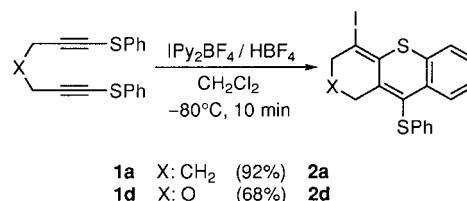
[*] Prof. Dr. J. Barluenga, Dr. G. P. Romanelli, L. J. Álvarez-García, Dr. I. Llorente, Dr. J. M. González
Instituto Universitario de Química Organometálica
„Enrique Moles“
Unidad Asociada al C.S.I.C., Universidad de Oviedo
E-33071 Oviedo (Spanien)
Fax: (+34) 8-510-3450
E-mail: barluenga@sauron.quimica.uniovi.es
E. García-Rodríguez, Dr. S. García-Granda
Departamento de Química Física y Analítica
Universidad de Oviedo
E-33071 Oviedo (Spanien)

[**] Diese Arbeit wurde vom DGICYT unterstützt (Projekte PB92-1005 und PB93-0330). G.P.R., L.J.A.-G. und I.L. danken CONICET, FICYT bzw. DGICYT für Stipendien.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

exo-endo-Cyclisierungen von α,ω -Diinen und erste Untersuchungen einer ähnlichen intermolekularen Reaktion.

Bis(pyridyl)iodonium(i)-tetrafluoroborat (IPy₂BF₄) kann sowohl in katalytischen als auch in äquimolaren Mengen für unkonventionelle Kupplungen von 1-Iodalkinen^[7] und 1-*t*-Bu-Me₂Si-substituierten Acetylenen verwendet werden.^[8] Beide Reaktionen waren bisher auf Aryl-substituierte Alkine beschränkt, doch jetzt konnten wir zeigen, daß aliphatische, durch Schwefelsubstituenten aktivierte Alkine IPy₂BF₄-vermittelt cyclisieren können. So werden ungewöhnliche, intramolekulare *exo-endo*-Cyclisierungen von α,ω -Diinen ermöglicht, was in Schema 1 beispielhaft an der Umsetzung des aus



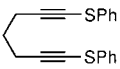
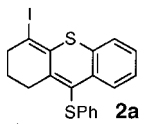
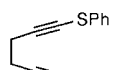
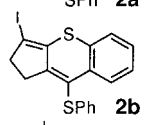
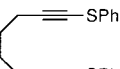
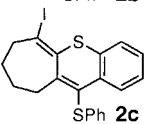
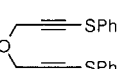
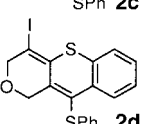
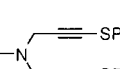
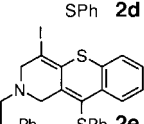
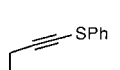
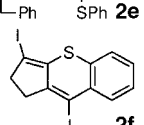
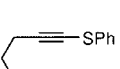
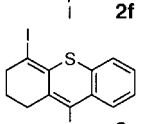
Schema 1. Intramolekulare Cyclisierung von α,ω -Diinsulfiden **1** mit IPy₂BF₄/HBF₄.

1,6-Heptadiin^[9] erhaltenen Schwefel-substituierten Bis-Acetylen **1a**^[10] gezeigt ist. Bei der Reaktion werden C-C-Bindungen durch eine Alkin-Alkin-Kupplung und eine neue Friedel-Crafts-artige Cyclisierung geknüpft, und damit ist sie eine neuartige Dominoreaktion.^[11] Die Umsetzung verläuft bei niedriger Temperatur sehr schnell und ist nach wenigen Minuten beendet. Eine Verlängerung der Reaktionszeit führt wegen Folgereaktionen zu geringeren Ausbeuten. Die Reaktion setzt nach Zugabe des Dialkynylsulfids **1** zur gekühlten IPy₂BF₄/HBF₄-Lösung (0.1M IPy₂BF₄ in CH₂Cl₂) ein (die Säure aktiviert das Iodoniumsalz und setzt die reaktive Spezies frei;^[12] Molverhältnis IPy₂BF₄:HBF₄=1:1, größere Säuremengen führen zu geringeren Ausbeuten).

Die Reaktion ist recht allgemein verwendbar, wie aus Tabelle 1 hervorgeht.^[13] An den Ergebnissen der Reaktionen **1**, **4** und **5** wird deutlich, daß bei Verwendung geeigneter Diine Produkte mit drei linear kondensierten Sechsringen hergestellt werden können. Dabei stört auch die Gegenwart unterschiedlicher Heteroatome in der die Alkineinheiten verbindenden Kette nicht. Die spektroskopischen Daten der Produkte sind im Einklang mit den gezeigten Strukturvorstellungen; die Struktur von **2d** konnte auch röntgenstrukturanalytisch bestätigt werden.^[14] Wird das von 1,5-Hexadiin abgeleitete Bis-Phenylsulfid eingesetzt, so entsteht in einer sehr schnellen Reaktion (ca. 2 min) der aus einem Fünf- und zwei Sechsringen bestehende Tricyclus **2b**.

Interessanterweise reagieren auch 1,7-Diine, wobei mit **2c** ein kondensiertes System erhalten wird, das einen Siebenring – und damit einen Ring mittlerer Größe – enthält, was röntgenstrukturanalytisch bestätigt wurde.^[14] Diese flexible und effiziente Synthese kondensierter Thiine beginnt mit einfachen, offenkettigen Vorstufen. Dabei wird die Eigenschaft der Phenylsulfanylgruppe genutzt, die bei der Diindimerisierung entstehenden reaktiven Produkte intramolekular abzufangen. Dieser Reaktionsschritt verläuft sehr schnell und ¹H-NMR-Spektren zufolge sogar in Gegenwart von als

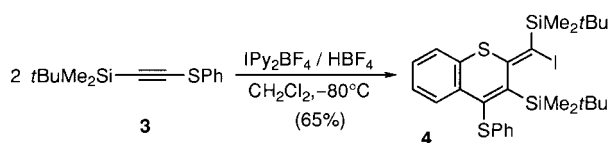
Tabelle 1. IPy₂BF₄-vermittelte intramolekulare *exo-endo*-Dimerisierung von α,ω -Diinylsulfiden.

Reaktion	Substrat 1	Produkt 2	Ausb. [%] ^[a]
1		 2a	92
2		 2b	69
3		 2c	71 ^[b]
4		 2d	72
5		 2e	52
6		 2f	44
7		 2g	31

[a] Ausbeute an isoliertem, kristallinem Produkt, auf das eingesetzte Diin bezogen. [b] Es wurden zwei Äquivalente IPy₂BF₄/HBF₄ eingesetzt.

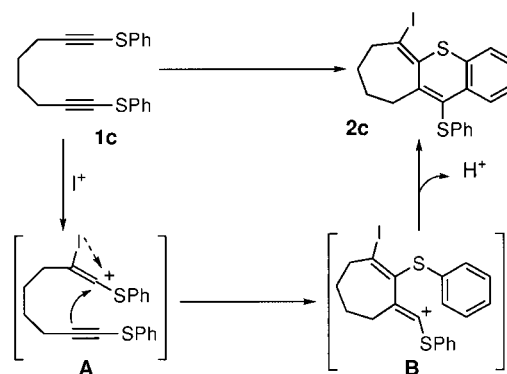
Cosolventien vorhandenen Nucleophilen wie MeOH und *i*PrOH, ohne daß der Alkohol in das Produkt eingebaut wird. Die Aktivierung einer Dreifachbindung durch Schwefel ist für die erste C-C-Bindungsknüpfung notwendig, bei der zweiten kann ein anderer Substituent vorhanden sein. Den Reaktionen 6 und 7 zufolge gehen auch Verbindungen derartige Cyclisierungen ein, die sowohl Schwefel- als auch Iodsubstituiert sind, wobei interessante Diiodverbindungen entstehen. Die sonst analogen α,ω -Diioddiene cyclisieren hingegen nicht.

Wir haben auch die Reaktivität von 1-Hexinylphenylsulfid untersucht, um mögliche intermolekulare Kupplungen zu untersuchen. Obwohl die Reaktion in ähnlicher Weise verläuft,^[15] sind die Ausbeuten bisher gering, doch zeigt sich, daß auch einfache Alkine diese Kupplungen eingehen. So war PhSC≡CSiMe₂tBu **3** eine gute Modellverbindung für die intermolekulare Kupplung. Bei der vierstündigen Reaktion mit IPy₂BF₄/HBF₄ in CH₂Cl₂ (5 × 10⁻² M) stieg die Temperatur von -80 auf 0 °C, und es wurde **4** erhalten (Schema 2).^[13, 14]

Schema 2. IPy₂BF₄/HBF₄-vermittelte intermolekulare Kupplung von **3**.

Die Umwandlung **3** → **4** verläuft auch über zwei verschiedene sequentielle C-C-Bindungsknüpfungen, wobei insgesamt in einer stereo- und regiospezifischen Reaktion ein cyclisches System entsteht. Die 1,3-Dieneinheit im Reaktionsprodukt weist dabei eine interessante Anordnung mit fünf unterschiedlichen Heteroatom-substituierten Positionen auf. Ferner ist der große Torsionswinkel (74.1°) zwischen der exocyclischen Doppelbindung und der Si-C-Bindung (wobei C dem Ringsystem angehört) ein interessantes Strukturmotiv und eine ungewöhnliche Quelle helicaler Chiralität.^[16]

Zur Erklärung unserer Ergebnisse postulieren wir einen Reaktionsmechanismus, demzufolge zunächst das elektrophile Iodatom an der Dreifachbindung von **1c** angreift, wobei das relativ stabile, in α -Stellung Schwefel-substituierte Vinylkation **A** entsteht (Schema 3).^[17-19] Dieses reagiert unter C-C-Bindungsknüpfung, wobei der erste Ring geschlossen wird und sich das reaktive Vinylkation **B** bildet,^[20] das sich in einer weiteren Cyclisierung unter Beteiligung der Schwefel-gebundenen Phenylgruppe zu **2c** umwandelt.

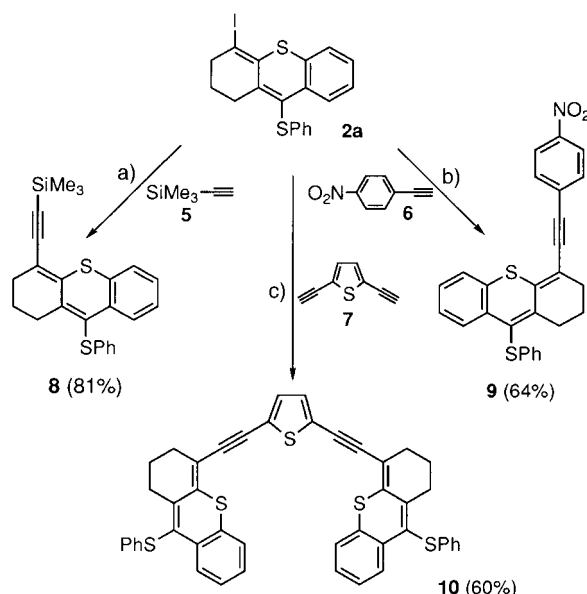
Schema 3. Postulierter Mechanismus für die intramolekulare Cyclisierung von **1c** zu **2c**.

Wir haben hiermit eine neuartige und präparativ wertvolle intramolekulare *exo-endo*-Cyclisierung von α,ω -Diinen entwickelt und die Anwendbarkeit intermolekularer Kupplungen untersucht. Interessanterweise kann das erforderliche Iod anschließend für weitere Reaktionen genutzt werden. So lassen sich weitere polycyclische Systeme synthetisieren (Schema 4).^[21] Dies sowie die Beeinflussung der elektronischen Eigenschaften der Dreifachbindung durch andere Substituenten könnten zu neuen, ungewöhnlichen Synthesen führen.

Experimentelles

Alle Reaktionen wurden unter Stickstoff durchgeführt. Dichlormethan wurde zum Trocknen mit P₄O₁₀ unter Rückfluß erhitzt und unter Stickstoff destilliert.

Umsetzungen von Diinen mit IPy₂BF₄: IPy₂BF₄ (3.72 g, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in 100 mL wasserfreiem CH₂Cl₂ gelöst und 5 min gerührt. Die Lösung wurde auf -80 °C gekühlt und Tetrafluorborosäure (1.36 mL, 54proz. Lösung in Diethylether, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) mit einer Spritze zugesetzt. Nach 10 min wurde eine Lösung des Diins (10 mmol, 1.0 Äquiv.) in 2 mL CH₂Cl₂ zugegeben und die Mischung gerührt. Die Reaktion wurde mit 100 mL einer 10proz. wäßrigen Lösung von Na₂S₂O₃ abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen (2 × 100 mL), über Natriumsulfat getrocknet und eingedunstet. Die Produkte



Schema 4. Einige Reaktionen von **2a** an der C-I-Bindung. Bedingungen für alle Reaktionen: Edukt **5**, **6** oder **7**, [PdCl₂(PPh₃)₃]/CuI kat., Et₃N/THF, Raumtemperatur, 5 h (a), 30 h (b), 17 h (c).

wurden durch Filtrieren über eine kurze, mit neutralem Aluminiumoxid befüllte Säule mit Hexan/EtOAc gereinigt und aus Hexan/Diethylether kristallisiert.

2a: gelber Feststoff, Schmp. 102–103 °C; UV/Vis (CH₃OH): λ_{max} (ϵ): 203 (40000), 263 (37500), 385 (8000), 484 nm (5500); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3057, 3052, 2996, 2976, 2953, 2928, 2907, 1580, 1535, 1470, 1437, 1427, 754, 743, 725, 689 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.95–7.30 (m, 8H), 3.12 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 1.84 (quint., J = 6.0 Hz, 2H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 141.1 (s), 136.4 (s), 133.0 (s), 132.0 (s), 130.4 (s), 129.0 (d), 128.6 (d), 127.7 (d), 125.9 (s), 125.8 (d), 125.6 (d), 125.0 (d), 124.4 (d), 98.0 (s), 42.4 (t), 31.0 (t), 24.2 (t); HR-MS: ber. für C₁₀H₁₁IS₂: 433.9653; gef.: 433.9659. C,H-Analyse: ber. für C₁₀H₁₁IS₂: C 52.54, H 3.48; gef.: C 52.65, H 3.53.

Eingegangen am 20. April 1998 [Z11747]

Stichwörter: Alkine • Cyclisierungen • Dominoreaktionen • Heterocyclen

- [1] a) K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 525–541; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 539–556; b) N. E. Schore, *Chem. Rev.* **1988**, 88, 1081–1119.
- [2] B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 285–307; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 259–281.
- [3] Die Einteilung in *exo-exo*, *exo-endo* und *endo-endo* bezieht sich auf die Stellung der Acetyleneinheiten in bezug auf den gebildeten Ring: K. Tamao, S. Yamaguchi, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11715–11722.
- [4] Y. Ojima, M. Tzamarioudaki, Z. Li, R. J. Donovan, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 635–662.
- [5] Beispiele für Ringschlußreaktionen makrocyclischer Diene: a) O. M. Behr, G. Eglinton, A. R. Galbraith, R. A. Raphael, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 3177–3179; b) Q. Zhou, P. J. Carroll, T. M. Swager, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1294–1301; c) X. Gu, M. B. Sponsler, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1571–1574; d) H. Weigl, R. Gleiter, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1541–1542.
- [6] Ähnliche Beispiele für lineare Diene: a) N. Zhang, R. Wu, K. Li, C. O. Yoon, F. Wudl, *Chem. Mater.* **1993**, 5, 1598–1599, zit. Lit.; b) Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 707–708.
- [7] J. Barluenga, J. M. González, I. Llorente, P. J. Campos, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 928–929; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 893–894.

- [8] J. Barluenga, I. Llorente, L. J. Alvarez-García, J. M. González, P. J. Campos, M. R. Díaz, S. García-Granda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6933–6934.
- [9] Die Acetylsulfide und -iodide wurden nach Standardmethoden (L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, 2. Aufl., Elsevier, Amsterdam, **1988**) synthetisiert und sofort umgesetzt.
- [10] Acetylsulfide sind wertvolle Verbindungen für die organische Synthese: S. Y. Radchenko, A. A. Petrov, *Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.)* **1989**, 58, 948–966; P. Nebois, N. Kann, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7690–7692; H. Ishitani, S. Nagayama, S. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 1902–1903.
- [11] Übersichten zu Dominoreaktionen und ihrem Nutzen in der organischen Synthese: a) L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 137–170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 131–163; b) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115–136.
- [12] J. Barluenga, P. J. Campos, J. M. González, J. L. Suárez, G. Asensio, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2234–2237.
- [13] Alle in Tabelle 1 aufgeführten Produkte **2** wurden vollständig charakterisiert, und die spektroskopischen sowie analytischen Daten sind im Einklang mit den angegebenen Strukturen. Für Angaben zur Synthese der Ausgangsverbindungen sowie vollständige ¹H- und ¹³C-NMR-Daten, relevante UV-Vis-, IR- und MS-Daten sowie Elementaranalysen siehe Hintergrundinformationen im WWW.
- [14] Die Strukturen von **2c**, **2d** und **4** wurden röntgenstrukturanalytisch bestimmt. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfiguren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-102304 (**4**), CCDC-102305 (**2c**), CCDC-102306 (**2d**)“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [15] Ausgewählte Daten des Dimers: HR-MS (EI): ber. für C₂₄H₂₇IS₂: 506.0599; gef.: 506.0603; ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 95.8 (CI).
- [16] Übersichten: K. P. Meurer, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* **1985**, 127, 1–76; A. Beck, R. Gompper, K. Polborn, H. U. Wagner, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1424–1427; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1352–1354; B. L. Feringa, N. P. Huck, A. M. Schoevaars, *Adv. Mater.* **1996**, 8, 681–684.
- [17] Weitere IPy₂BF₄-vermittelte Reaktionen von Alkynylsulfiden: J. Barluenga, P. J. Campos, F. López, I. Llorente, M. A. Rodríguez, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 7375–7378.
- [18] Zum steuernden Einfluß des Schwefels bei der elektrophilen Addition an Acetylene siehe: G. Modena, U. Tonellato, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1971**, 9, 185.
- [19] Alternative radikalische Reaktionsmechanismen können nicht ausgeschlossen werden, sollten aber als *exo-exo*-Prozesse verlaufen: S. Caddick, C. L. Shering, S. N. Wadman, *Chem. Commun.* **1997**, 171. Es wurden keine Hinweise auf eine Oxidation des Schwefels während der Reaktion gefunden. Die Iod-vermittelte Cyclisierung wurde durch Zusatz von 4-Methyl-2,6-bis[(1,1-dimethyl)ethyl]phenol nicht beeinflusst.
- [20] M. Hanack, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 346–354; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, 17, 333–341.
- [21] **9** und ähnliche Alken-verbrückte Strukturen könnten für Anwendungen in der nichtlinearen Optik interessant sein: S. R. Marder, J. W. Perry, *Adv. Mater.* **1993**, 5, 804–815; M. S. Wong, C. Bosshard, P. Günter, *Adv. Mater.* **1997**, 9, 837–842. **10** und ähnliche Verbindungen, die analog aus **7** und den Diiodiden **2f** oder **2g** zugänglich sind, könnten sich als Edukte für die Synthese neuer Poly(arylenethynylene) (PAE) mit 2,5-Thienyleneinheiten eignen: T. Yamamoto, K. Honda, N. Ooba, S. Tomaru, *Macromolecules* **1998**, 31, 7–14.