

wie aus diesem Bereich Signale entgegenzunehmen. Damit wird eine echte molekulare Elektronik, bei der Information gezielt von einzelnen Molekülen gespeichert, weitergeleitet und geschaltet wird, ein Stück wahrscheinlicher.

- [1] *Persistent Spectral Hole Burning: Science and Application* (Hrsg.: W. E. Moerner), Springer, Berlin, 1988; J. Friedrich, D. Haarer, *Angew. Chem. 1984*, 96, 96; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1984*, 23, 113.
- [2] G. Castro, D. Haarer, R. M. Macfarlane, H. P. Trommsdorff, US 4101976, 1978 („Frequency selective optical data storage“).
- [3] C. Bräuchle, N. Hampf, D. Oesterhelt, *Adv. Mater. 1991*, 3, 420.
- [4] U. P. Wild, A. Rebane, A. Renn, *Adv. Mater. 1991*, 3, 453; C. De Caro, A. Renn, U. P. Wild, *Appl. Opt. 1991*, 30, 2890.
- [5] W. E. Moerner, T. P. Carter, C. Bräuchle, *Appl. Phys. Lett. 1987*, 49, 430.
- [6] A. Winnacker, R. M. Shelby, R. M. Macfarlane, *Opt. Lett. 1985*, 10, 350.
- [7] T. P. Carter, C. Bräuchle, V. Y. Lee, W. E. Moerner, *J. Phys. Chem. 1987*, 91, 3998.
- [8] A. Furusawa, K. Horie, *J. Chem. Phys. 1991*, 94, 80; S. Saikan, A. Imaoka,

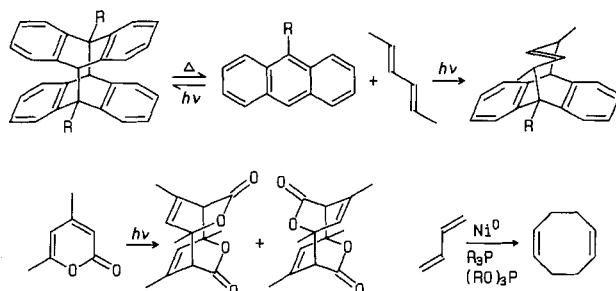
Y. Kanematsu, K. Sokada, K. Kominami, M. Iwamoto, *Phys. Rev. B 1990*, 41, 3185.

- [9] W. P. Ambrose, W. E. Moerner, *Chem. Phys. 1990*, 71, 144.
- [10] T. Basché, C. Bräuchle, *J. Phys. Chem. 1991*, 95, 7130; B. Sauter, C. Bräuchle, *Chem. Phys. Lett.*, im Druck.
- [11] a) *Technical Digest on Persistent Spectral Hole Burning: Science and Applications*, Vol. 16, Optical Society of America, Washington, DC, USA, 1991, b) R. Jaaniso, H. Bill in [11a], S. 146; *Europhys. Lett. 1991*, 16, 569.
- [12] K. Holliday, C. Wei, M. Croci, U. P. Wild in [11a], S. 118.
- [13] C. Wei, S. Huang, J. Yu, *J. Lumin. 1989*, 43, 161.
- [14] S. Arnold, C. T. Lin, W. B. Whitten, J. M. Ramsey, *Opt. Lett. 1991*, 16, 420.
- [15] D. Haarer, L. Kador, *Angew. Chem. 1991*, 103, 553; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1991*, 30, 540.
- [16] W. E. Moerner, L. Kador, *Phys. Rev. Lett. 1989*, 62, 235; W. P. Ambrose, W. E. Moerner, *Nature 1991*, 349, 225.
- [17] M. Orrit, J. Bernard, *Phys. Rev. Lett. 1990*, 65, 2716.
- [18] T. Basché, W. E. Moerner in [11a], S. PD1; *Nature 1992*, 355, 335.
- [19] H. Fuchs, T. Schimmel, *Adv. Mater. 1991*, 3, 112; D. M. Eigler, E. K. Schweizer, *Nature 1990*, 344, 524.

[4+4]-Cycloadditionen in der Totalsynthese natürlicher Achtringverbindungen

Von Gerd Kaupp*

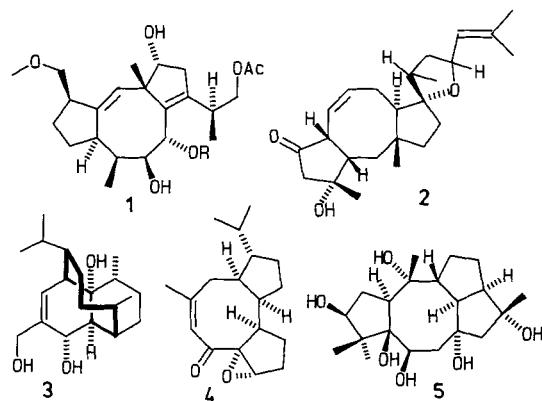
Achtringverbindungen lassen sich durch [4+4]-Cycloadditionen von 1,3-Dienen^[1] über Diradikale und andere Zwischenprodukte gewinnen. Dies gelingt thermisch^[2], photochemisch^[3] sowie metallkatalysiert^[4] und war Gegenstand umfangreicher mechanistischer Studien^[5]. Die thermischen Varianten stießen, außer im Falle der Cycloreversionen, bisher nur auf geringes Interesse – häufiger werden Cope-Umlagerungen von 1,2-Divinylcyclobutanen benutzt^[3]. Sie wurden erfolgreich auf 1,3-Dipole oder mesoionische Heterocyclen, dann auch bei Sechs- und Siebenringssynthesen angewandt (auch bei [6+4]-Cycloadditionen)^[2b]. Bei den Photo-varianten gibt es gute Ausbeuten dann, wenn das 1,3-Dien-System *s-cis*-fixiert vorliegt. Dies ist unter anderem der Fall bei kondensierten Arenen, α -Pyronen und 2-Pyridonen. Zwei gekoppelte lineare [4+4]-Additionen erzeugen Zehnringe^[2c]. In offenketten 1,3-Dienen ist die Ni⁰-Katalyse infolge günstiger Koordinierung (Templateeffekt) offenbar das Mittel der Wahl für das schwierige Problem, die Enden der Bis-1,3-diene zusammenfinden zu lassen. Die Auswahl charakteristischer Beispiele in Schema 1 zeigt, daß bei der [4+4]-Cycloaddition ein, zwei oder vier Achtringe ohne Nullbrücken gebildet werden können.



Schema 1.

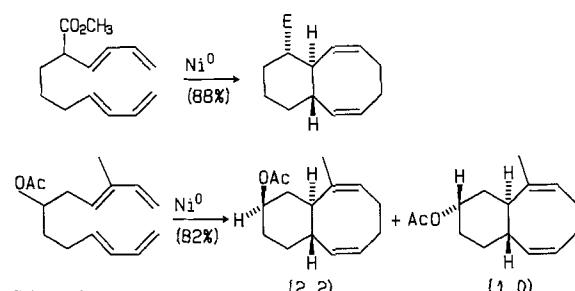
[*] Prof. Dr. G. Kaupp
Fachbereich 9 – Organische Chemie I – der Universität
Postfach 2503, D-2900 Oldenburg

Zu den „Cyclooctanoiden“ (Achtringverbindungen) gehören biologisch wirksame Naturstoffe wie Sesqui-, Di- und Sesterterpene, aber auch Nicht-Terpenoide. Ihre Totalsynthese ist für viele Forschergruppen seit Jahren eine Herausforderung. Da die Totalsynthese des Krebs-Chemotherapeutikums Taxol **13** trotz intensiver Bemühungen noch nicht gelungen ist, werden auch weniger hoch funktionalisierte Taxol-Analoga hergestellt, die ebenfalls die Depolymerisation des Tubulins hemmen^[6]. Zu den bekanntesten natürlichen Cyclooctanoiden gehören neben Taxol **1** Fusicoccin A 1, Ophiobolin A **2**, Vinigrol **3**, Epoxybasmenon **4**, Kalmanol **5**, (+)-Asteriscanolid **8**, Crispolid, Vulgarolid, Cotylenin, Variecolin, Pleuromutilin, Taxusin und andere.



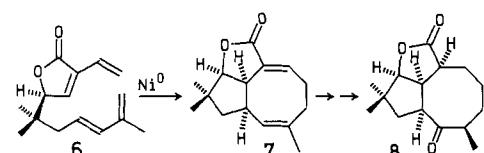
Für deren Synthesen wurden vorwiegend Strategien entwickelt und in einigen Fällen realisiert, welche auf [4+4]-Cycloadditionen bei der Achtringbildung verzichten. Man befürchtete – wohl zu Unrecht –, daß die Probleme der Regio- und Stereoselektivität nicht in den Griff zu bekommen seien und daß Kreuzdimerisierungen mit substituierten 1,3-Dienen schlechte Ausbeuten gäben. Da deutsch verfaßte Originalarbeiten in den USA offenbar nicht so leicht zugänglich

sind, war der Informationsaustausch in Sachen Cycloadditions-Strategien bei der Synthese von Achtringe-enthaltenden Naturstoffen nur sehr langsam. So wurde erst 1986 von Wender et al. in Stanford gezeigt^[7], daß Ni⁰-katalysierte [4+4]-Cycloadditionen stereoinduziert auch in Gegenwart sauerstoffhaltiger Substituenten gelingen (Schema 2). Der-

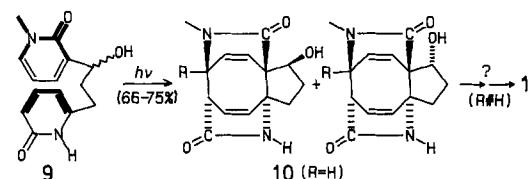


Schema 2.

selben Gruppe gelang daraufhin die enantioselektive Synthese des Cyclooctanoids **8**, eines Sesquiterpens^[8], und sie macht sich auf, mit dieser Strategie auch cyclooctanoide Diterpene der Taxan-Familie wie **1** zu synthetisieren^[9]. Der Schlüsselschritt bei der Synthese von **8** ist die mit 67 % Ausbeute verlaufende Ni⁰-katalysierte interne [4+4]-Cycloaddition von **6** (11 % nach neun Stufen ab Acrolein) zu **7** (hieraus in drei Stufen 36 % **8**): eine erfreulich kurze, elegante Total-synthese.



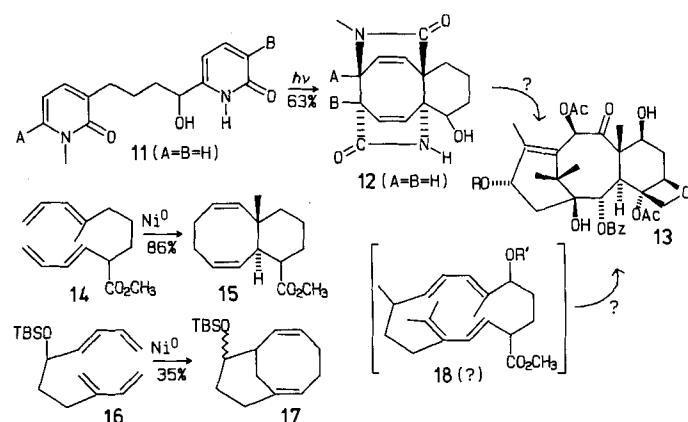
Vermutlich angeregt durch die Erfolge der Templat-steuerten Synthesen planen nun Sieburth et al. in Stony Brook das photochemische Pendant zur metallkatalysierten stereo-selektiven [4+4]-Cycloaddition^[10]. Dabei müssen selbstverständlich zwei *s-cis*-fixierte Dieneinheiten aneinandergebunden werden. Die Wahl fiel dabei auf 2-Pyridone. Synthesenziele sind Fusicoccin **1** und das Krebs-Chemotherapeutikum Taxol **13** (vgl. Lit.^[6]). So bringt das zweifellos in die Enantiomere spaltbare, als Racemat eingesetzte 3,6-Bis(2-pyridon) **9** günstige Voraussetzungen für die [4+4]-Photocycloaddition mit, und die Stickstoff- sowie Carbonylfunktionen und Doppelbindungen stehen so, daß eine Weiterreaktion zu **1** nach Standardverfahren möglich erscheint. Tatsächlich entstehen bei der Photolyse in guten Ausbeuten (66 oder 75 %) die Epimere **10**. Es gelingt sogar, durch geeignete Wahl des Lö-



sungsmittels (protisch oder aprotisch) eines davon zu begünstigen. Was aber noch fehlt, ist ein geeigneter Substituent R, der, ohne die Photoreaktion wesentlich zu behindern, geeig-

net ist, auch den weiteren Fünfring in **1** zu bilden: ein interessantes Zwischenprodukt.

Sieburth et al. photolysierten auch das über vier Kettenglieder verknüpfte 3,6-Bis(2-pyridon) **11** (Racemat) und erhielten beide Epimere des sekundären Alkohols **12** (2:3, 63 %). Zweifellos ist eine gewisse Ähnlichkeit zu Taxol **13** vorhanden. Der Weg dahin ist aber noch weit. So sollte eine Hydroxylgruppe (auch) am anderen Ende der Kette stehen, B sollte möglichst eine Methylgruppe sein, und es ist wieder ein geeigneter Substituent A zu finden, der die Cyclisierung zum weiteren Sechsring in **13** ermöglicht – oder es sollte besser gleich der Methoxymethyl-substituierte Fünfring am N-Methylpyridonring vorhanden sein. Dieses Zwischenprodukt muß sich an jenen aus Stanford von 1987 messen lassen, bei denen die [4+4]-Cycloaddition mit Ni⁰ katalysiert wird^[9]. Mit den Modellreaktionen von **14** und **16** zu **15** bzw. **17** lassen sich der Achtring und jeder der beiden Sechsringe aufbauen, wenn auch nicht gleichzeitig (Schema 3).



Schema 3. TBSO = *tert*-Butyldimethylsiloxy.

Noch ist kein Edukt wie etwa **18** bekannt, das beide Möglichkeiten in sich vereint und aus dem nach der Behandlung mit Ni⁰ eine Umwandlung zu **13** mit Standardverfahren denkbar wäre. (In einer soeben erschienenen Arbeit^[11] wurde ein mit der Modellverbindung **16** verwandtes Edukt eingesetzt. Dieses trägt an C4 noch eine Methylgruppe; die *tert*-Butyldimethylsiloxy-Gruppe ist von C5 nach C7 verschoben. Dies kann im Anschluß an die [4+4]-Cycloaddition (74 %) vielleicht zu Crispolid führen, aber für Taxol **13** ist dieses „Modell“ wie auch **16** nicht geeignet.)

Obwohl Sieburth et al. das gesteckte Ziel noch nicht erreicht haben, geben ihre Ergebnisse doch wesentliche neue Anstöße für Totalsynthesen natürlicher Cyclooctanoide. Die jeweils am besten geeignete Cycloadditions-Strategie steht und fällt mit der Zugänglichkeit der Bisdiene. Immer ist zu versuchen, durch stereo-selektive Cycloaddition eine Vielzahl mühsamer Syntheseschritte bei den Totalsynthesen einzusparen. Die Basis für [4+4]-Cycloadditionen in den verschiedensten Ausführungsformen ist vorhanden. Darüber sollte aber nicht vergessen werden, daß *cyclovinylene* Additionen^[5b] noch weit mehr Anregungen für die Einsparung von Syntheseschritten bereithalten. So lassen sich Achtringe auch durch [2+2]-Cycloadditionen von Cyclobutenen oder von Alkinen an (Hetero)Cyclohexene sowie Arene mit nachfolgender Ringerweiterung aufzubauen^[13a, 12]. Bei Diels-Alder-Reaktionen von über sechs C-Atomen verbrückten Reak-

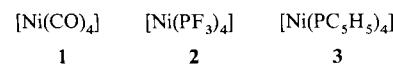
tionspartnern bilden sich Cyclooctanon-anellierte Cyclohexene^[13]. Weitere Perspektiven der Naturstoffsynthese eröffnen die häufig parallel mit den [4+4]-Additionen untersuchten cyclovinlogen [6+4]^{-[2b, 5b]} (Zehnringe, siehe **3**, **13**, Pleuromutilin), [6+6]^{-[14]} und [4+4+4]-Additionen^[4] (Zwölfringe, siehe **5**). So sollte durchaus auch erwogen werden, die Synthesestrategien im Hinblick auf den größten vorhandenen Ring (ohne Nullbrücken) anzulegen. Die Arbeiten von Wender^[7-9] und von Sieburth^[10] scheinen eine Renaissance der Cycloadditionsreaktionen von Polyenen mit recht vielversprechenden Möglichkeiten einzuläuten.

- [1] H. Bouas-Laurent, J. P. Desvergne, *Stud. Org. Chem. (Amsterdam)* **1990**, *40*, 561–630.
- [2] a) J. Wagner, J. Bendig, A. Felber, A. Sommerer, D. Kreysig, *Z. Chem.* **1985**, *25*, 64; b) W. Friedrichsen, W. D. Schröer, T. Debaerdemaeker, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 1850–1858; W. Friedrichsen, H.-G. Oeser, *ibid.* **1978**, 1161–1186; c) S. A. Ali, M. I. M. Wazeer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1986**, 1789–1792; J. Thesing, H. Mayer, *Chem. Ber.* **1956**, *89*, 2159–2167; J. Basan, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6519–6521; H. Meier, U. Konnert, S. Graw, T. Echter, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 107–126; d) [6+2]-Cycloaddition mit 1,5-Dipol: P. A. Wender, J. L. Mascarenas, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6267–6269; e) A. Katritzky, S. I. Bayyuk, N. Dennis, G. Musumarra, E.-U. Würthwein, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1979**, 2535–2541 (dort als „erlaubte“ Photoreaktion klassifiziert).
- [3] a) G. Kaupp, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4th Ed. **1975**, Band 4/Sa, S. 278, 360; E. Leppin, *ibid.*, S. 476, 484; V. Zanker, *ibid.*, S. 586, 616; b) Y. Nakamura, T. Kato, Y. Morita, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 1187–1191.
- [4] G. Wilke, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 10–20; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 105–115; P. Heimbach, P. W. Jolly, G. Wilke in *Advances in Organometallic Chemistry*, Vol. 8 (Hrsg.: F. G. A. Stone, R. West), Academic Press, New York, **1970**, S. 29ff.; P. W. Jolly, G. Wilke, *The Organic Chemistry of Nickel*, Vol. 2, Academic Press, New York, **1975**.
- [5] a) J. Saltiel, R. Dabestani, K. S. Schanze, D. Trojan, D. E. Townsend, V. L. Goedken, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2674–2687, zit. Lit.; b) G. Kaupp, E. Teufel, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 3669–3674; G. Kaupp, H.-W. Grüter, E. Teufel, *ibid.* **1983**, *116*, 630–644; G. Kaupp, D. Schmitt, *ibid.* **1981**, *114*, 1567–1571; **1980**, *113*, 1458–1471; G. Kaupp, H.-W. Grüter, *ibid.* **1980**, *113*, 1626–1631; *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 943–944; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 881–882; G. Kaupp, *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 844–878.
- [6] S. Blechert, A. Kleine-Klausing, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 428–429; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 412–414; F. Gueritte-Voegelein, D. Guenard, F. Lavelle, M. T. LeGoff, L. Mangatal, P. Potier, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 992–998.
- [7] P. A. Wender, N. C. Ihle, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4678–4679; *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2451–2454.
- [8] P. A. Wender, N. C. Ihle, C. R. D. Correia, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5904–5906.
- [9] P. A. Wender, M. L. Snapper, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2221–2224; M. L. Snapper, Stanford University, *Diss. Abstr. Int. B* **1991**, *52*, 248–249.
- [10] S. M. Sieburth, J.-I. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8163–8164.
- [11] P. A. Wender, M. J. Tibbe, *Synthesis* **1991**, 1089–1094; die Reaktionsbedingungen zu **6** → **7** aus Lit. [8] und **16** → **17** aus Lit. [9] sind hier nicht vergleichend nachgetragen worden.
- [12] J. G. Atkinson, D. E. Ayer, G. Büchi, E. W. Robb, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2257–2263; D. Bryce-Smith, A. Gilbert, J. Grzonka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1970**, 498–499; W. C. Agosta, W. W. Lowrance, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3851–3856; G. Kaupp, M. Stark, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 555–556; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 552, zit. Lit.; G. Kaupp, U. Pogodda, A. Atfah, H. Meier, A. Vierengel, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, im Druck; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, im Druck; vgl. auch P. A. Wender, C. J. Manly, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8579–8581 (Zehnring-synthesen).
- [13] K. Sakan, D. A. Smith, S. A. Babirad, F. R. Fronczek, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2311–2317; J. S. Yadav, R. Ravishankar, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *23*, 2629–2632; R. V. Bonnert, P. R. Jenkins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 413–418.
- [14] Siehe beispielsweise L. A. Paquette, J. H. Barrett, D. E. Kuhla, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3616–3624; G. Kaupp, E. Teufel, H. Hopf, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 232–234; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 215–217, dort Literatur zu Paracyclophansynthesen über para-Chinodimethane.

[Ni(PtBu)₆] – eine Strapaze für die 18-Elektronen-Regel?

Von Kurt Dehnicke*

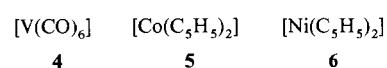
Die bereits im Jahre 1927 von Sidgwick aufgestellte 18e-Regel hat sich für das Verstehen von Zusammensetzung, Struktur und chemischen Reaktionen einfacher, vor allem metallorganischer Komplexe außerordentlich bewährt und einen bedeutenden Beitrag zur Entwicklung der Organoelementchemie geleistet. Bei der 18e-Regel werden die Valenzelektronen des Zentralatoms und die Summe der an den Bindungen der Liganden zum Zentralatom beteiligten Elektronen addiert. Beträgt die Gesamtsumme 18 Elektronen, so hat die Verbindung die Elektronenkonfiguration des nächstfolgenden Edelgasatoms erreicht und ist zugleich diamagnetisch. Das damit verbundene Stabilitätsmaximum lässt sich MO-theoretisch verstehen: Alle 18 Elektronen lassen sich entweder in bindenden oder im ungünstigsten Fall auch in nichtbindenden Molekülorbitalen unterbringen. Beispiele dafür sind die tetraedrischen Komplexe Nickeltetracarbonyl **1**, das aus **1** durch Ligandaustausch zugängliche Trifluorophosphanderivat **2** und das erst vor kurzem durch Reaktion



* Prof. Dr. K. Dehnicke
Fachbereich Chemie der Universität Marburg
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

von Bis(cyclooctadien)nickel mit Phosphabenzol hergestellte **3**^[11]. Die Summe von 18 Elektronen resultiert bei diesen Komplexen aus 10d-Elektronen des Nickelatoms und insgesamt acht Elektronen der vier Liganden.

Schon bald kannte man jedoch Ausnahmen von der 18e-Regel, beispielsweise den V-Komplex **4** mit 17e, den Co-Komplex **5** mit 19e und den ebenso wie **5** aufgebauten Ni-Sandwichkomplex **6** mit 20e.



Alle diese Komplexe (**4–6**) sind paramagnetisch und weisen eine starke Tendenz zum Erreichen von 18 Valenzelektronen auf: **4** nimmt ein Elektron zum $[\text{V}(\text{CO})_6]^-$ -Ion auf, **5** gibt eines ab, wobei das sehr stabile Cobaltocenium-Ion $[\text{Co}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]^+$ entsteht^[2]. Komplex **5** wird daher auch präparativ als Reduktionsmittel verwendet^[3]. Das Decamethyl-substituierte Derivat von **6** lässt sich unter bestimmten Bedingungen sogar zum Dikation mit 18 Valenzelektronen oxidieren^[4].

Später wurden, aufbauend auf der 18e-Regel, von Wade^[5] sowie von Mingos^[6] Abzählregeln für Clustermoleküle aufgestellt, die sich besonders für das Verständnis der elektronischen