

Abb. 5. Präblinge aus ligandenstabilisierten Metallclustern, die zum Bau eines Tunnel-Resonanz-Widerstandes (TRR) auf den Flächen beispielsweise mit Goldfolien kontaktiert werden können (links) oder durch mikroskopische Punktraster zur Erfassung von Quantenkanälen (Mitte). Die Kontakte können sowohl auf Basisflächen als auch seitlich angebracht werden (rechts).

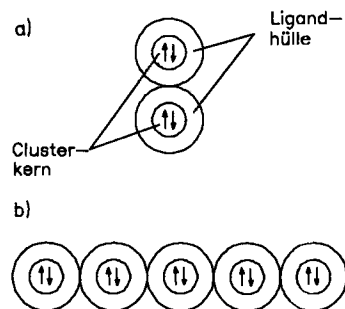


Abb. 6. a) Quantengerät aus zwei Clustern 1. Dieses ist zugleich die kleinste Funktionseinheit eines Tunnel-Resonanz-Widerstandes (TRR). b) 1D-Quantenkanal aus mehreren Clustern 1 (Ausschnitt aus der dichtesten Kugelpackung in einem Präbling).

kleinsten Einheiten noch eine Lateralabmessung von etwa 250 nm.) Beispielsweise ist aber auch der Widerstand eines einzigen Clusters an den einer fortlaufenden Kette einzelner Cluster gekoppelt, d. h. es entstehen 1D-Quantenkanäle für korrelierte Elektronen (Abb. 6b). Theoretisch sollte sich deren Widerstand nur mit Vielfachen des fundamentalen Quantenwiderstandes $\pi\hbar/2e^2$ ändern. Wir werden dieses Problem später aufgreifen, zusammen mit dem Versuch, eine Phasenbeziehung zwischen den Ein-Elektronen-Tunnel-Schwingungen (Single-Elektron-Tunneling-Schwingungen, SET-Oszillationen)^[13] und unseren Resonanzfrequenzen abzuleiten.

2) Ein zellulärer Automat (TRCA), der nur an den Randpunkten kontaktiert ist (siehe Abb. 5 rechts), in dem jedoch aufgrund der Tunnelleitfähigkeit jeder Quantenpunkt in massiver Parallelität mit jeweils zwölf seiner Nachbarn korrespondiert.

Schließlich sollen einige Vorteile der oben beschriebenen Geräte nicht unerwähnt bleiben: Erstens, diese Bauteile werden mit einem definierten (Tunnel-)Strom betrieben, der durch Schalten in Resonanz verdoppelt werden kann. Dadurch ist ein zusätzlicher Fehlerstrom vernachlässigbar. Weiterhin beeinflussen Fehler in einzelnen Clustern, in der Packung der Baukörper oder auch einzelne Fehlstellen (Leerstellen von Clustern) nicht wesentlich die Funktion des gesamten Bauelements. Wenn einzelne Quantenpunkte oder -kanäle ausfallen, werden sie ausgelassen oder eventuell durch die Bildung benachbarter Bypässe repariert. Zweitens, nach dem heutigen Stand der Technik, wo es noch nicht möglich ist, einzelne Quantenpunkte zu adressieren, sondern nur größere Bereiche von ca. 50 nm, wird – wie in Abbildung 5 Mitte gezeigt – nur eine gewisse Materialmenge zwischen und innerhalb der Kontaktflächen verschwendet.

Grundsätzlich sollte man jedoch, neben der möglichen Anwendung dieser oder ähnlicher Quantengeräte im Auge behalten, daß unsere Untersuchungen zeigen, daß in der Gegend von 1–2 nm für maßgeschneiderte Metalle mit Quantendimensionen ein klarer Übergang zu molekularem Ver-

halten besteht. Somit wäre möglicherweise die derzeitige Konzentration auf Halbleitermaterialien dieser kleinen Abmessungen, die ja dann jenseits dieses Überganges liegen, nicht der richtige Weg zur bestmöglichen Miniaturisierung.

Eingegangen am 17. Juli 1992 [Z 5470]

- [1] G. Schmid, *Mater. Chem. Phys.* **1991**, 29, 133.
- [2] G. Nimtz, P. Marquard, H. Gleiter, *J. Cryst. Growth* **1988**, 86, 66.
- [3] A. H. Smit, R. C. Thiel, L. J. de Jongh, G. Schmid, N. Klein, *Solid State Commun.* **1988**, 65, 915.
- [4] L. J. de Jongh, J. Baak, H. B. Brom, D. van der Putten, J. M. van Ruitenbeck, R. C. Thiel, *Proc. Int. Symp. Phys. Chem. Finite Systems: From Clusters to Crystals* (Hrsg.: P. P. Jena, S. N. Khanna, B. K. Rao), Kluwer, Dordrecht, **1992**, S. 839.
- [5] H. B. Brom, M. P. J. van Staveren, L. J. de Jongh, *Z. Phys. D* **1991**, 20, 281.
- [6] L. J. de Jongh, J. A. O. de Agular, H. B. Brom, G. Longoni, J. M. van Ruitenbeck, G. Schmid, M. P. J. van Staveren, R. C. Thiel, *Z. Phys. D* **1989**, 12, 445.
- [7] M. C. Fairbanks, R. E. Benfield, R. J. Newport, G. Schmid, *Solid State Commun.* **1990**, 73, 431.
- [8] M. A. Marcus, M. P. Andrews, J. Zegenhagen, A. S. Bommannavar, P. Montano, *Phys. Rev. Sect. B* **1990**, 42, 3312.
- [9] U. Kreibig, K. Fauth, C.-G. Granquist, G. Schmid, *Z. Phys. Chem.* **1990**, 169, 11.
- [10] U. Simon, G. Schmid, G. Schön, *Proceedings of the MRS Spring Meeting*, San Francisco, **1992**.
- [11] E. Corcoran, *Sci. Am.* **1990**, 263(5), 74; *Spektr. Wiss.* **1991**, Nr. 1, 76.
- [12] U. Kreibig, M. Herrmann, unveröffentlicht.
- [13] K. K. Licharev, T. Claeson, *Sci. Am.* **1992**, 266(6), 50; *Spektr. Wiss.* **1992**, Nr. 8, 62–67.
- [14] J. R. MacDonald, *Impedance Spectroscopy*, Wiley, New York, **1987**, S. 246.
- [15] N. F. Mott, E. A. Davis, *Electronic Processes in Noncrystalline Materials*, Calrendon, Oxford, **1971**.
- [16] O. Madelung, *Festkörpertheorie III*, Springer, Berlin, **1973**.
- [17] S. Summerfield, *Philos. Mag.* **1985**, 52(1), 9–22.
- [18] G. Kelemen, W. Lortz, G. Schön, *J. Mater. Sci.* **1989**, 24, 333.
- [19] R. Blümel, Dissertation, Universität Essen, **1992**.
- [20] J. L. Diot, J. Joseph, J. R. Matin, P. Clechet, *Electroanal. Chem.* **1985**, 199, 75–88.

Reduktive Ringöffnung von Oxabicyclen mit Diisobutylaluminiumhydrid – Anwendung bei der Synthese der C₁₇-C₂₃-Untereinheit von Ionomycin**

Von Mark Lautens*, Pauline Chiu und John T. Colucci

Präparative Methoden zum Aufbau von Polypropionat- und Polyacetateinheiten sind für die Synthese vieler Naturstoffe essentiell^[1–3]. Dieser Herausforderung wurde bislang häufig durch Anwendung der Aldolkondensation oder anderer Additionen an Carbonylverbindungen begegnet, obwohl bei dieser Strategie naturgemäß vielstufige Synthesen in Kauf zu nehmen sind. Wir haben vor kurzem über einen Syntheseweg berichtet, bei dem man durch nucleophile Ringöffnung von Oxabicyclen cyclische oder offenkettige Fragmente erhält, die analog zu anti-Propionataldolstrukturen sind und bis zu fünf aufeinanderfolgende stereogene Zentren enthalten^[4, 5]. Diese Methodik wurde auf die Synthese der C₂₁-C₂₇-Untereinheit von Rifamycin angewendet^[6]. Wir

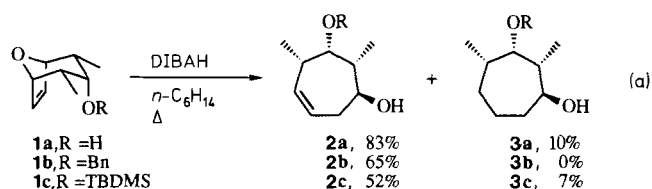
[*] Prof. M. Lautens, P. Chiu, J. T. Colucci
Department of Chemistry
University of Toronto
Toronto, Ontario M5S 1A1 (Kanada)

[**] Diese Arbeit wurde von der A. P. Sloan Foundation, dem Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) of Canada, dem Merck Frosst Centre for Therapeutic Research, Bio-Mega Inc., und dem von der American Chemical Society verwalteten Petroleum Research Fund gefördert.

beschreiben hier eine komplementäre Reaktionssequenz, die ebenfalls über eine reduktive Ringöffnung zu Strukturen führt, wie sie bisher üblicherweise durch Acetat-Aldolreaktionen aufgebaut wurden. Die Synthese eines Fragments des Ionophors Ionomycin soll die Effizienz dieser Strategie verdeutlichen.

Bei früheren Untersuchungen fanden wir, daß Grignard-Reagentien mit β -Wasserstoffatomen mit Oxabicyclo[3.2.1]- und -[2.2.1]-Substraten langsam unter reduktiver Ringöffnung reagieren^[7]. Daß die Reaktion nur in Gegenwart von Magnesiumbromid im Überschuß erfolgte, war ein Hinweis auf die zentrale Bedeutung einer Lewis-aciden Komponente für das Gelingen der Reduktion. Anwendungsbreite und Regioselektivität der Reaktion waren jedoch beschränkt. In einer Versuchsreihe mit anderen Hydridquellen erwies sich Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) als ein äußerst wirksames Reagens für die Reduktion oxabicyclischer Substrate^[8, 9]. Aus leicht darstellbaren Ausgangsverbindungen erhält man in nur einem Schritt Cycloalkanole mit bis zu vier benachbarten stereogenen Zentren.

Im allgemeinen erfolgt die Umsetzung des Oxabicyclus, z.B. **1a**, mit DIBA im Überschuß (1.5–6 Äquiv.) in siedendem Hexan [Gl. (a), TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl]. Neben dem Hauptprodukt **2a** entsteht auch das Nebenprodukt **3a**. Die Bildung des überreduzierten Produkts läßt sich durch Verringerung des DIBAH-Überschusses sowie kürzere Reaktionszeiten minimieren. So werden bei der Reduktion von **1b** mit nur 1.5 Äquiv. DIBAH nach 3 h nur **2b** und unumgesetztes Ausgangsmaterial (25%) isoliert. Daß die Ausbeute an **2a** viel höher ist als die an **3a**, ist bemerkenswert, da man aufgrund der üblichen Reaktionsgeschwindigkeiten bei Hydroaluminierungen von Cycloalkenen genau das Gegenteil erwartet^[10]. Möglicherweise ist diese inverse Reaktivität Folge einer zusätzlichen Ringspannung im bicyclischen Dihydrofuran oder aber einer Komplexbildung des Brückenkopfsauerstoffatoms durch die Lewis-Säure DIBAH. Die Bildung von **3a** und **3b** kann bei Verlängerung der Reaktion sowie Erhöhung des Verhältnisses DIBAH zu Substrat zur Hauptreaktion werden^[11].



Die Beispiele in Tabelle 1 illustrieren die breite Anwendbarkeit der Methode. Es sind Oxabicyclen mit Substituenten an beliebiger Position im Ring für die reduktive Ringöffnung einsetzbar. Unter den Beispielen finden sich neben Substraten mit ungeschützten Hydroxygruppen (Beispiele 1–6) auch Oxabicyclo[3.2.1]-Verbindungen mit Substituenten an den Brückenkopfaten (Beispiele 3, 5). Das stark gespannte Oxabicyclo[2.2.1]-Substrat **16** wurde unter noch milderen Bedingungen in sehr guter Ausbeute reduziert (Beispiel 7).

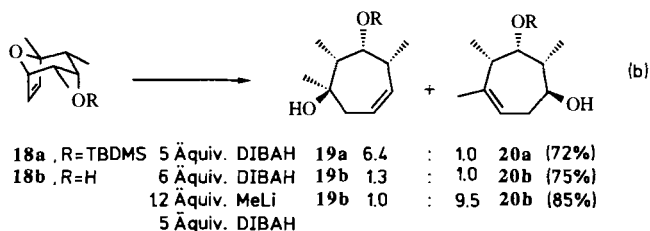
Mit hoher Regioselektivität gelingt die Ringöffnung der unsymmetrisch substituierten Verbindung **18**, wobei die Selektivität durch geeignete Wahl des Substituenten an C-3 beeinflussbar ist [Gl. (b)]. Die Hydroaluminierung des geschützten Alkohols **18a** erfolgt regioselektiv unter Einführung der sperrigen Dialkylaluminiumgruppe an der sterisch weniger gehinderten Position. Die anschließende Eliminierung der β -ständigen Brückenkopfsauerstofffunktion liefert **19a**. Die Umsetzung von **18b** mit DIBAH allein verläuft

Tabelle 1. Reduktive Ringöffnung von oxabicyclischen Verbindungen.

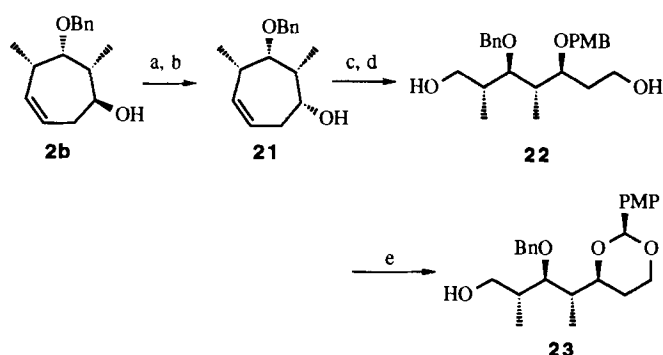
| Beispiel | Substrat | Reaktionsdauer [h] | Produkt | Ausbeute [c] [%] |
|----------|----------|--------------------|---------|------------------|
| 1 [a] | | 36 | | 77 |
| 2 [a] | | 36 | | 64 [d] |
| 3 [a] | | 12 | | 89 |
| 4 [a] | | 12 | | 77 |
| 5 [a] | | 22 | | 50 |
| 6 [a] | | 19 | | 69 |
| 7 [b] | | 16 | | 80 |

[a] Reaktionsbedingungen: 6 Äquiv. DIBAH in siedendem Hexan. [b] 6 Äquiv. DIBAH in siedendem Ether. [c] Ausbeuten an analysenreinem isoliertem Produkt. [d] Vom zweifach reduzierten Produkt nicht abtrennbar; Ausbeute anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Gemisches abgeschätzt.

dagegen unselektiv. Erst wenn **18b** vor der Hydroaluminierung mit MeLi deprotoniert wird, erhält man das Regioisomer **20b** als Hauptprodukt. Diese Ergebnisse zeigen, daß der gegenüberliegende *endo*-Alkoxidsubstituent einen dirigierenden Effekt auf die Richtung der Hydroaluminierung ausübt. Wie wir bereits bei früheren Arbeiten feststellten, erhöht sich die Reaktivität eines Olefins gegenüber lithiumorganischen Verbindungen in Gegenwart eines *endo*-Alkoxidsubstituenten in der C-3-Position^[6]. Die Stereochemie der Hydroaluminierung, d.h. *exo*- oder *endo*-Addition, ist ebenso Gegenstand weiterer Untersuchungen wie die Suche nach Anwendungsmöglichkeiten der beobachteten Selektivität.



Die folgende einfache Synthese der C₁₇-C₂₃-Untereinheit von Ionomycin verdeutlicht die Effizienz der geschilderten reduktiven Ringöffnung (Schema 1)^[12]. Das durch reduktive Ringöffnung von **1b** erhaltene Cycloheptenol **2b** wurde zur Inversion der Stereochemie an C-21 einer Oxidations-Reduktions-Sequenz unterworfen, die **21** in einer Gesamtausbeute von 90% lieferte (Selektivität >10:1). Es sei darauf hingewiesen, daß die reduktive Ringöffnung des weniger gut verfügbaren oxabicyclischen Alkohols **14**^[13] unmittelbar zum Cycloheptenol **15** mit richtiger Stereochemie führt (Tabelle 1, Beispiel 6). Durch Schützen der Alkoholfunktion als *p*-Methoxybenzyl(PMB)-ether (80%), Ozonolyse und reduktive Aufarbeitung mit NaBH₄ wurde das offenkettige Heptandiol **22** erhalten. Dessen Behandlung mit Dichlordicyaninon (DDQ) unter Wasserausschluß ergab **23**, das Produkt einer oxidativen Cyclisierung (72%)^[14]. Die Synthese dieser Ionomycinuntereinheit mit vollständig differenzierten Sauerstoffsubstituenten gelingt damit in nur sechs Schritten ausgehend vom Oxabicyclus **1b** (31% Gesamtausbeute)^[15].



Schema 1. a) (COCl)₂, Et₃N, Dimethylsulfoxid, -78 °C; 93%. b) DIBAH, THF, -78 °C; 97%. c) NaH, Dimethylformamid, PMBBr; 80%. d) O₃, MeOH, -78 °C; NaBH₄; 93%. e) DDQ, CH₂Cl₂, 0 °C; 72%.

Experimentelles

Aus dem jeweiligen Substrat wurde eine 0.1 M Lösung in wasserfreiem Hexan hergestellt. Nach Abkühlen auf 0 °C wurden unter Rühren 1–6 Äquiv. DIBAH tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend unter Rückfluß erhitzt und der Fortgang der Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach vollständigem Umsatz wurde das Reaktionsgemisch mit Ether verdünnt, auf 0 °C abgekühlt und mit gesättigter NH₄Cl-Lösung versetzt. Nach ca. 15 min Rühren bei Raumtemperatur entstand ein weißes Gel, das durch tropfenweise Zugabe von 10proz. H₂SO₄ wieder gelöst wurde. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige fünfmal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Solvens im Vakuum abgezogen. Das Rohprodukt wurde durch Flashchromatographie über Kieselgel gereinigt.

2a: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.88 (dddd, J = 10.3, 8.3, 5.4, 2.6 Hz, 1H), 5.32 (dddd, J = 10.3, 4.1, 2.4, 1.0 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 3.36 (ddd, J = 9.3, 9.3, 3.2 Hz, 1H), 2.62 (qm, J = 7.2 Hz, 1H), 2.38 (ddd, J = 14.1, 8.4, 3.2 Hz, 1H), 2.32 (dddd, J = 14.1, 9.3, 5.4, 2.3, 1.1 Hz, 1H), 1.67 (br, 1H, tauscht mit D₂O aus), 1.66 (dq, J = 9.3, 6.9, 2.4 Hz, 1H), 1.30 (br d, J = 9.8 Hz, 1H, tauscht mit D₂O aus), 1.18 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 1.16 (d, J = 6.8 Hz, 3H); ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 135.4, 128.7, 78.3, 68.8, 49.8, 38.4, 37.6, 20.4, 17.6; korrekte Elementaranalyse.

Eingegangen am 7. Juli,
veränderte Fassung am 28. Oktober 1992 [Z 5452]

[1] Übersichtsartikel siehe: a) C. H. Heathcock, in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon Press, Oxford, **1991**; Vol. 2, S. 133, 181; b) B. Moon Kim, S. F. Williams, S. Masamune, *ibid.* Vol. 2, S. 239; c) I. Fleming, *ibid.*, Vol. 2, S. 563.

[2] Übersichtsartikel zur Reaktion von Allylmetallverbindungen mit Carbonylgruppen siehe: a) R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 569; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 555; b) Y. Yamamoto, *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 243; c) W. R. Roush, in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Vol. 2, S. 1.

- [3] Eine kürzlich veröffentlichte Synthese von Macbecin 1 ist ein Beispiel für die Aldol-Strategie: a) D. A. Evans, S. J. Miller, M. D. Ennis, P. L. Ornstein, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1067; b) S. F. Martin, J. A. Dodge, L. E. Burgess, M. Hartmann, *ibid.* **1992**, 57, 1070.
- [4] a) M. Lautens, C. DiFelice, A. Huboux, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6817; b) M. Lautens, A. S. Abd-El-Aziz, A. Lough, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 5305.
- [5] Zur Reaktion von [2.2.1]-Systemen mit Cupraten oder lithiumorganischen Verbindungen siehe: a) M. Lautens, A. C. Smith, A. S. Abd-El-Aziz, A. H. Huboux, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3253; b) O. Arjona, R. Fernandez de la Pradilla, E. Garcia, A. Martin-Domench, J. Plumet, *ibid.* **1989**, 30, 6437.
- [6] M. Lautens, R. K. Belter, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2617.
- [7] M. Lautens, P. Chiu, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 4827.
- [8] Die konjugate Reduktion von Vinylepoxiden mit DIBAH wurde bereits beschrieben: R. S. Lennox, J. A. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 957.
- [9] Ein neuerer Übersichtsartikel zur Hydroaluminierung von Alkenen und Alkinen siehe: J. J. Eisch in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon Press, Oxford, **1991**, Vol. 8, S. 733.
- [10] Cyclohepten reagiert doppelt so schnell wie Cyclopenten: K. Ziegler, H. G. Gellert, H. Martin, K. Nagel, J. Schneider, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1954**, 589, 91. Wir untersuchen gegenwärtig, ob die Ringöffnung durch Hydroaluminierung und anschließende Eliminierung von Alkoxid oder über eine S_N2'-artige Einführung des Hydrid-Ions erfolgt.
- [11] Das Substrat **1b** ergab bei Umsetzung mit DIBAH in siedendem Hexan in ca. 15 h das Produkt **3b** in 75% Ausbeute.
- [12] Frühere Synthesen von Ionomycin: S. Hanessian, N. G. Cooke, B. DeHoff, Y. Sakito, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5276; D. A. Evans, R. L. Dow, T. L. Shih, J. M. Takacs, R. Zahler, *ibid.* **1990**, 112, 5290, zit. Lit.
- [13] Der Alkohol **14** wurde durch *l*-Selectrid-Reduktion des korrespondierenden Ketons erhalten, welches wiederum ein Nebenprodukt bei der Synthese des Ausgangsketons für **1a** ist. Siehe hierzu: M. R. Ashcroft, H. M. R. Hoffman, *Org. Synth.* **1978**, 58, 17.
- [14] Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 889.
- [15] Versuche zur enantioselektiven reduktiven Ringöffnung durch asymmetrische Hydroborierung [16] und anschließende Fragmentierung [17] wurden ebenfalls unternommen. Während die Hydroborierung mit 85–95% ee gelang, wurde bisher unter verschiedenen Bedingungen keine Ringöffnung erreicht.
- [16] H. C. Brown, J. V. N. Vara Prasad, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2049.
- [17] G. Zweifel, J. Plamondon, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 898.

Cobalttetra(hydrochinon)porphyrin als wirkungsvoller Elektronenüberträger bei der aeroben Pd-katalysierten 1,4-Diacetoxylierung von 1,3-Cyclohexadien**

Von Helena Grennberg, Sylvie Faizon und Jan-E. Bäckvall*

Wir entwickelten die Palladium-katalysierte 1,4-Diacetoxylierung von 1,3-Dienen^[1] in einem Eintopfverfahren unter aeroben Bedingungen. Dabei verwendeten wir ein Katalysatorsystem mit drei ineinandergreifenden Katalysezyklen, bei dem jeder Katalysator eines Cyclus mit dem des nachfolgenden Cyclus wechselwirkt (Schema 1)^[2]. Der entscheidende Schritt hierbei ist die Reoxidation von Hydrochinon (HQ) zu Benzochinon (BQ). Verwendet man einen Chinon-haltigen Makrocyclus als Teil des Katalysatorsystems, sollte eine intramolekulare Elektronenübertragung zwischen der Hydrochinon-Einheit und dem oxidierten Metall-haltigen Makrocyclus möglich sein^[3]. Verglichen mit dem Katalysatorsystem, in dem das Hydrochinon und der Metall-haltige Makrocyclus separate Moleküle sind, wird ein effizienterer Verlauf der Gesamtreaktion erwartet. Wir berichten hier über die signifikante Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Verwendung eines Porphyrins mit Hydrochinon-

[*] Prof. Dr. J.-E. Bäckvall, Dr. H. Grennberg, S. Faizon
Department of Organic Chemistry, University of Uppsala
Box 531, S-751 21 Uppsala (Schweden)

[**] Diese Arbeit wurde vom Swedish Natural Science Research Council und vom Swedish Research Council for Engineering Science gefördert. Der Region PACA, Frankreich, sei für die finanzielle Unterstützung des Studentenaustauschs zwischen der Universität Aix-Marseille III (S.F.) und der Universität Uppsala gedankt.