

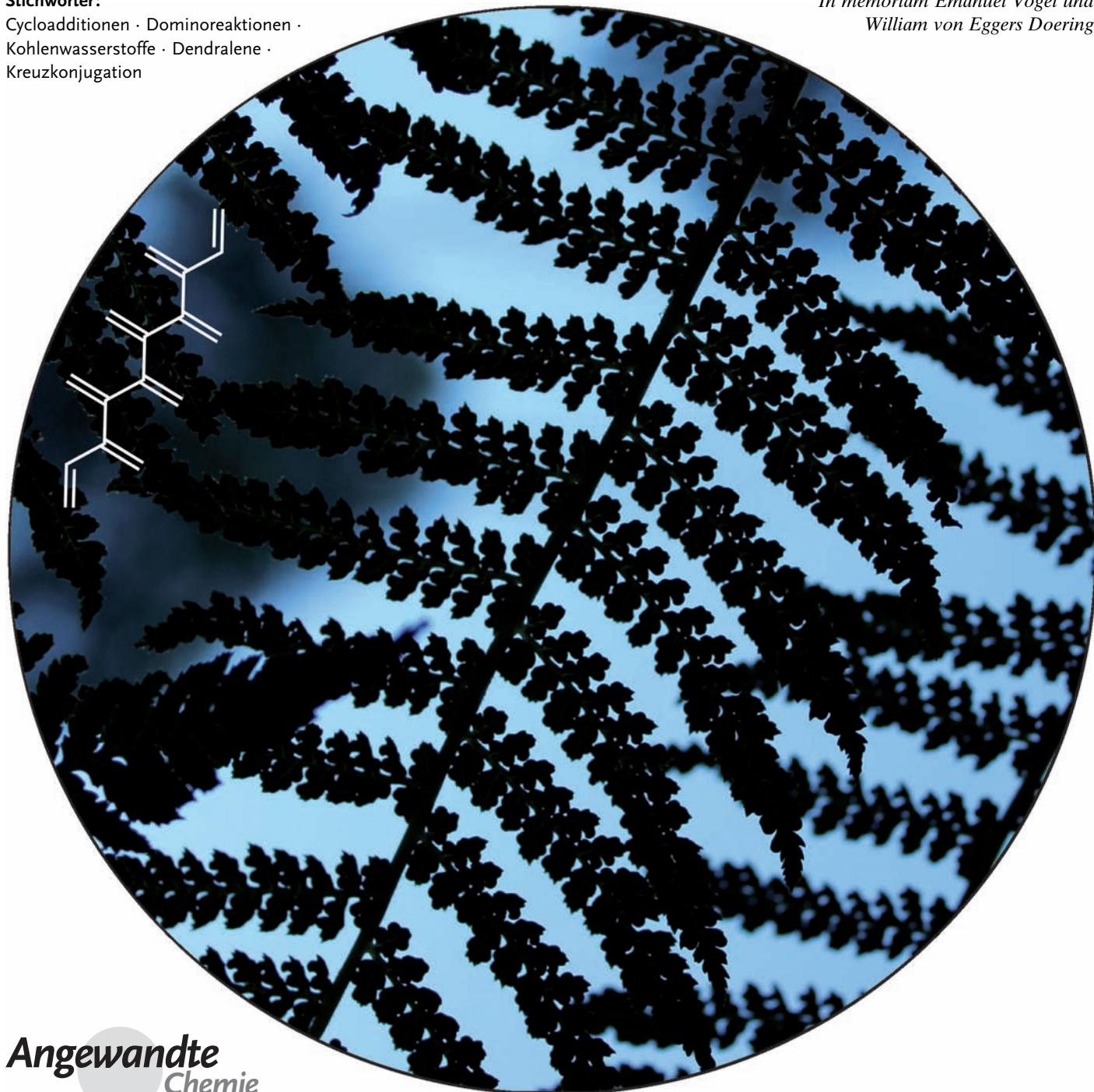
Dendralene auf dem Vormarsch: kreuzkonjugierte Oligoene ermöglichen den schnellen Aufbau molekularer Komplexität**

Henning Hopf* und Michael S. Sherburn*

Stichwörter:

Cycloadditionen · Dominoreaktionen ·
Kohlenwasserstoffe · Dendralene ·
Kreuzkonjugation

*In memoriam Emanuel Vogel und
William von Eggers Doering*



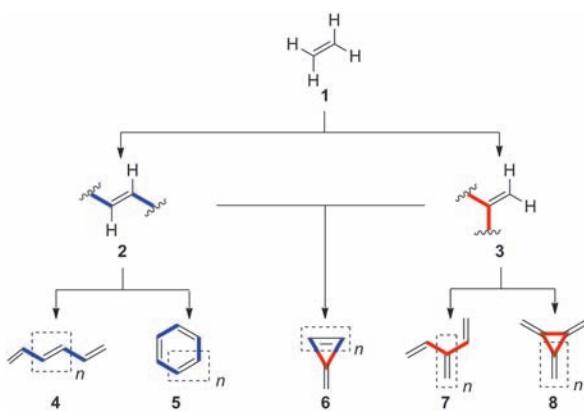
Vor 27 Jahren veröffentlichte H. Hopf den bisher einzigen umfassenden Übersichtsartikel zu verzweigten Oligoenen mit dem Titel „Dendralene – eine vernachlässigte Gruppe hochungesättigter Kohlenwasserstoffe“. Die Dendralene werden heutzutage nicht mehr vernachlässigt. Die Forschung zu Synthese, Eigenschaften und Anwendungen der Dendralene hat in jüngster Zeit viele neue Impulse erhalten, und der vorliegende Aufsatz fasst die bedeutenden Ergebnisse der letzten Jahre zusammen. Von grundlegend wichtigen Eigenschaften (der ersten Demonstration von alternierendem Verhalten seit den Annulen) bis zu unvergleichbaren, molekulare Komplexität erzeugenden, chemischen Transformationen: Die als Dendralene bekannte Klasse der Oligoene ist erwachsen geworden! Die verschiedenen Synthesewege zu acyclischen und cyclischen Dendralenen werden analysiert und klassifiziert. Die leistungsfähigste Umwandlung der Dendralene – die Dien-transmissive Diels-Alder-Reaktion (DTDA-Reaktion) – wird in einer detaillierten Übersicht vorgestellt.

1. Einleitung

Beim Aufbau von komplexeren ungesättigten Strukturen aus Etheneinheiten (**1**) bestehen zwei Möglichkeiten (Schema 1): Die neuen Bindungen können ausgehend von beiden Kohlenstoffatomen in **1** (blaue vicinale Verknüpfung, **2**) oder von einem (rote geminale Verknüpfung, **3**) gebildet werden. Wenn nur Bausteine mit vicinaler Verknüpfung verwendet werden, ergeben sich zwei Oligostrukturen: die linearen Polyene **4** oder die cyclischen Annulene **5**. Für **4** gibt es keine Einschränkungen bezüglich der Konfiguration der Doppelbindung, und *E*- und *Z*-Diastereomere treten auf, wenn das Stammsystem mindestens drei aufeinanderfolgende Doppelbindungen aufweist. Im Unterschied hierzu ermöglicht die Spannung in **5** die Bildung von *E*-Isomeren nur, wenn die Ringe zehngliedrig oder größer sind.^[1] Bei ausschließlicher Verwendung der geminalen Verknüpfung ergeben sich ebenfalls zwei Strukturtypen: die acyclischen Strukturen **7**, genannt Dendralene, und die cyclischen Strukturen **8**, die Radialene. Und schließlich sind auch „Hybrid“-Moleküle

möglich, in denen vicinale und geminale Verknüpfungen gleichzeitig auftreten: die Fulvene (**6**).

Von diesen fünf Oligoengruppen wurden die Polyene **4** und die (aromatischen und antiaromatischen) Annulene **5** am eingehendsten studiert. In der Tat sind die aromatischen Annulene in Form der zahlreichen Benzolderivate von immenser wirtschaftlicher Bedeutung. Linear konjugierte Polyene und deren Derivate wurden nicht nur aus natürlichen Quellen isoliert (z.B. Terpenoide wie die Carotinoide und Retinoide, Fettsäuren wie das Mycangimycin, Polyketide wie das Amphotericin B), sondern stellen auch das Grundgerüst der zahlreichen „organischen Metalle“ dar, wie im dotierten Polyacetylen. Die anderen drei Gruppen sind von geringerem Wert als die beiden ersten; ein wichtiger Grund hierfür ist, dass sie nur selten aus natürlichen Quellen isoliert wurden.



Schema 1. Konzept des Molekülaufbaus mit Etheneinheiten.

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	2347
2. Unsubstituierte Dendralene	2348
3. Acyclische Dendralenderivate	2350
4. Cyclische Dendralenderivate	2358
5. Spektroskopische und strukturelle Eigenschaften	2363
6. Dien-transmissive Diels-Alder-Reaktionen von Dendralenen	2364
7. Weitere Reaktionen der Dendralene	2376
8. Von Dendralenen zu Dendralenen, Radialenen und verwandten Verbindungen	2378
9. Natürlich vorkommende Dendralene	2380

[*] Prof. Dr. H. Hopf

Institut für Organische Chemie
Technische Universität Braunschweig
Hagenring 30, 38106 Braunschweig (Deutschland)
E-Mail: h.hopf@tu-bs.de
Homepage: <http://www.oc.tu-bs.de/hopf/akhopf.html>

Prof. Dr. M. S. Sherburn
Research School of Chemistry
Australian National University
Canberra, ACT 0200 (Australien)
E-Mail: sherburn@rsc.anu.edu.au
Homepage: <http://rsc.anu.edu.au/~sherburn/>

[**] Das Frontispiz zeigt eine Aufnahme von Regenbogenfarn, *Calochlaena dubia* (Tidbinbilla Nature Reserve, Australian Capital Territory).

Dennoch wurde eine zunehmende Zahl an „dendralenartigen“ Naturstoffen beschrieben, die wir im Abschnitt 9 vorstellen werden.

Dendralene – ähnlich wie die Dendrimere – leiten ihren Namen vom griechischen Wort für Ast (*δένδρον*) ab, und durch Ersatz der nicht-terminalen Wasserstoffatome in diesen verzweigten Strukturen durch Vinylsubstituenten kann eine stets wachsende Serie an Verbindungen erhalten werden. Ihre Trivialnamen ergeben sich durch die Zahl der Alkeneinheiten in Klammern vor dem Wort Dendralen.

Während bereits mehrere Übersichtsartikel zu Radialenen^[2] und fulvenartigen Verbindungen^[3] erschienen sind, wurde nach unserem Wissen bisher nur ein umfassender Übersichtsartikel veröffentlicht, der sich ausschließlich mit Dendralenen befasst.^[4] Verschiedene kürzere Zusammenfassungen beschäftigten sich nur mit den jüngsten Fortschritten.^[5,6] Außerdem wurden die Dendralene in einem Kapitel eines Übersichtsartikels zu oligomeren und polymeren Systemen mit kreuzkonjugierten π -Systemen behandelt, der 2006 von Gholami und Tykwinski veröffentlicht wurde.^[7]

Es sei darauf hingewiesen, dass **7** und **8** in der Hinsicht verwandt sind, dass sie kreuzkonjugierte Kohlenwasserstoffe sind. Nach unserer Auffassung verdient Kreuzkonjugation eine vollständigere Untersuchung. Obwohl Kreuzkonjugation weit verbreitet ist, z.B. in unzähligen Farbstoffen, angefangen vom Indigo bis zu den Triphenylmethan- und verzweigten Polymethinfarbstoffen,^[8] kann der Umfang der Arbeiten in diesem Gebiet hinsichtlich der Synthese und theoretischen Untersuchungen^[9] nicht mit dem zu **4** oder **5** mithalten.

Die Kohlenwasserstoffe **7** stellen das Grundgerüst und Bindungsmuster für zahlreiche andere Verbindungen dar, wie bei Ersatz von einer oder mehreren Methylengruppen durch die Heteroatome Sauerstoff oder Stickstoff ersichtlich wird. Die sich ergebenden kreuzkonjugierten Carbonylverbindungen,^[10] Imine^[11] usw. werden jedoch im vorliegenden Übersichtsartikel nicht besprochen. Ebensowenig werden viele der historischen Befunde zu Dendralenen detailliert zusammengefasst; für diese sei dem Leser der ältere, umfangreiche Übersichtsartikel des einen Autors empfohlen.^[4] Außerdem werden wir keine kreuzkonjugierten Kohlenwasserstoffe, in denen eine der terminalen Doppelbindungen eines [3]Dendralens durch ein aromatisches Ringsystem oder ein Alkin ersetzt wurde, berücksichtigen, da diese π -Systeme bereits



Henning Hopf (geb. 1940) studierte Chemie an den Universitäten Göttingen und Wisconsin (Madison), wo er 1967 bei H. L. Goering promovierte. Nach seiner Rückkehr nach Deutschland arbeitete er in Marburg, als Postdoktorand in Reading bei H. M. Frey, Karlsruhe (Habilitation im Umfeld von H. Musso), Würzburg und Braunschweig, wo er von 1978 bis zu seiner Emeritierung im Jahre 2006 das Institut für Organische Chemie leitete. Seine Arbeiten zu ungesättigten organischen Verbindungen wurden mit zahlreichen Preisen ausgezeichnet. Er war

für zwei Wahlperioden Vize-Präsident der GDCh und deren Präsident von 2004 bis 2005.

ausführlich im Übersichtsartikel von Gholami und Tykwinski besprochen wurden.^[7] Reaktive Intermediate mit einer kreuzkonjugierten Anordnung der π -Elektronen werden wir ebenfalls nicht behandeln (d.h. Radikale,^[12,13] Carbokationen,^[14] Carbanionen^[15,16] und Radikalionen^[17]).

Seit der Veröffentlichung des ersten umfangreichen Übersichtsartikels vor 27 Jahren wurde über viele interessante neue Entwicklungen berichtet. Die vorliegende Zusammenfassung konzentriert sich auf die Synthese und Eigenschaften von substituierten und funktionalisierten [n]Dendralenen. Die Besprechung zur Synthese ist in drei Abschnitte aufgeteilt: Stammsysteme, acyclische Derivate und cyclische Derivate. Wir haben versucht, diejenigen Dendralensynthesen auszusuchen, die präparativ nützlich sind, und es wurde versucht, gemeinsame Leitmotive der Dendralensynthesen auszumachen. Gewöhnlich waren uns die Anwendungsbreite und Einschränkungen einer Dendralensynthese wichtiger als die bloße Herstellung einer kreuzkonjugierten Verbindung als Einzelfall in einer Arbeit ohne weiteren Bezug. Im Abschnitt zu Transformationen haben wir versucht, einen umfassenden Überblick zur wichtigsten Reaktion der Dendralene zu geben: der Dien-transmissiven Cycloaddition. Wie in der Folge klar werden wird, ermöglichen diese Prozesse den schnellen Aufbau multicyclischer Ringsysteme. Bezüglich des Umfangs unserer Literaturrecherche haben wir (im Rahmen der oben genannten Einschränkungen) versucht, die Literatur bis Januar 2011 abzudecken.

2. Unsubstituierte Dendralene

In den frühen präparativen Arbeiten über [n]Dendralene – Arbeiten, die sich eigentlich nur mit der Herstellung der [3]- und [4]Dendralene beschäftigten – wurden die klassischen Methoden der Olefinsynthese eingesetzt: β -Eliminierung geeigneter Halogenide (hauptsächlich Bromide), Acetatpyrolyse, Hofmann-Eliminierung und pericyclische Reaktionen. Diese Methoden – obwohl von einem gewissen Wert für die Herstellung der Stammsysteme – erfordern oftmals hohe Temperaturen und sind daher nur von begrenztem Nutzen für die Herstellung substituierter Systeme, da sie Nebenreaktionen unter den eher harschen Reaktionsbedingungen eingehen können. Außerdem umfasste keine dieser Routen ein

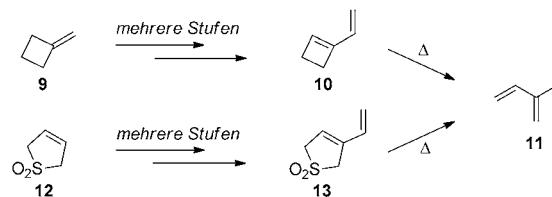


Michael Sherburn (geb. 1966) studierte Chemie an der University of Nottingham (Großbritannien) und promovierte 1991 bei John A. Murphy. Er zog dann nach Australien und forschte als Postdoktorand an der Research School of Chemistry an der Australian National University (ANU) bei Lewis N. Mander. Nach akademischen Positionen an der Massey University in Neuseeland und der University of Sydney erhielt er im Dezember 2002 einen Ruf an die Research School of Chemistry, ANU. Zu seinen Auszeichnungen zählen der Le Févre Memorial Prize der Australian Academy of Science (2006) und die A.-J.-Birch-Medaille der RACI (2008).

Dendralene

allgemeines Konzept, das sich im Prinzip erweitern ließe, um die Herstellung der gesamten Serie der $[n]$ Dendralene zu ermöglichen.

Das erste allgemeingültige Konzept, das sich langsam zu entwickeln begann, ist in Schema 2 zusammengefasst. Das Schema zeigt, dass ein allgemeiner Zugang eröffnet werden



Schema 2. Frühe Zugänge zu [3]Dendralen (**11**) ausgehend von maskierten Dienen.

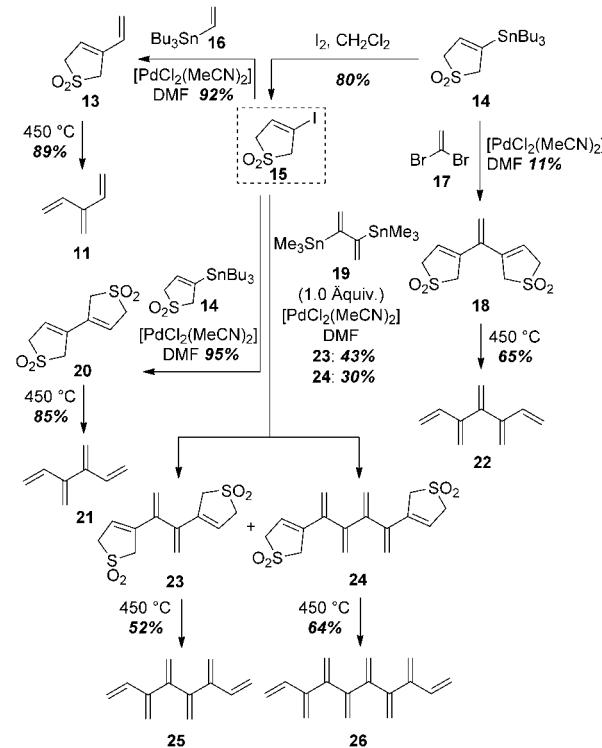
kann, wenn geeignete Vorstufen mit der zukünftigen Doppelbindungseinheit in maskierter oder latenter Form leicht zugänglich sind. Als Beispiel sei Methylencyclobutan (**9**; Schema 2) betrachtet; **9** kann durch eine Reihe von Transformationen in 1-Vinylcyclobuten (**10**) umgewandelt werden, das bei Erhitzen auf 335°C in quantitativer Ausbeute eine 4 π -elektrocyclische Ringöffnung zu [3]Dendralen (**11**) eingeht. Der Cyclobutering fungiert hierbei als maskierte Form einer 1,3-Butadieneinheit.^[18,19]

Ein verwandter Zugang nutzt Cyclobutanon als Ausgangsmaterial.^[20,21] Nach präparativen Gesichtspunkten (Verfügbarkeit der Substrate, Menge an gebildeten Intermediaten und Produkten) lassen beide Routen Wünsche offen. Es war daher ein echter Fortschritt, als Cadogan und Mitarbeiter in der Lage waren,^[22] das „gespeicherte 1,3-Butadien“ 3-Sulfolen (**12**) in mehreren Stufen in sein Vinylderivat **13** zu überführen, das unter Erhitzen auf 550°C [3]Dendralen (**11**) in 87% Ausbeute ergab. Diese Synthese machte nicht nur den Kohlenwasserstoff im Multigramm-Maßstab zugänglich, sondern schuf auch die Voraussetzungen für eine erste, wirklich allgemeine Synthese der $[n]$ Dendralene, wie weiter unten besprochen.

Rund ein halbes Dutzend Synthesen von [4]Dendralen (**21**) sind in der Literatur beschrieben,^[4] die meisten von ihnen eher Bildungsweisen (d.h. unter Verwendung spezieller Ausrüstung und Methoden, mit niedriger Ausbeute, in vielen Stufen hergestellt) als präparativ nützliche Routen zu diesem höheren „Vinylogen“ von **11**. Außerdem sind die Versuchsanweisungen in vielen Fällen in der Patent- oder akademischen Literatur (d.h. Dissertationen) versteckt.

Die erste allgemeine Synthese der Dendralene, veröffentlicht im Jahre 2000, war nach Ansicht des Seniorautors ein echter Durchbruch auf dem Gebiet der ungesättigten Kohlenwasserstoffe.^[23] In ihrer Syntheseroute berücksichtigten Sherburn und Mitarbeiter die so weit stillschweigend angenommene (und gelegentlich belegte) Instabilität der Dendralene von Anfang an, indem sie das „Speicherkonzept“ während ihrer gesamten Synthese durchhielten. Anders gesagt: Die terminalen 1,3-Butadieneinheiten der Dendralenstruktur waren als 3-Sulfolenderivate maskiert und wurden erst am Ende der Synthese freigesetzt.

Wie in Schema 3 zusammengefasst, wurden die maskierten Dendralenintermediate durch eine Reihe von Stille-Kreuzkupplungen erhalten. Die Schlüsselbausteine waren



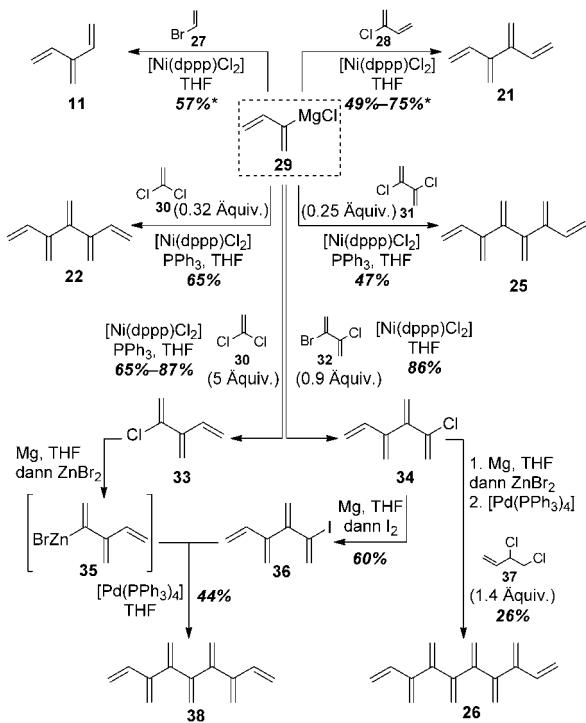
Schema 3. Erster einheitlicher Zugang zu den Dendralengrundkörpern.

Sweeneys Sulfolen (**14**),^[24] 3-Iodsulfolen (**15**), Tributylvinylstannan (**16**), 1,1-Dibromethen (**17**) und 2,3-Bis(trimethylstannyl)-1,3-butadien (**19**). Cadogans [3]Dendralenvorstufe **13** wurde in hoher Ausbeute durch Kreuzkupplung von **15** mit **16** hergestellt, wogegen das maskierte [4]Dendralen **20** durch Kupplung von **14** mit **15** erhalten wurde. Das maskierte [5]Dendralen **18** wurde in niedriger Ausbeute durch zweifache Kupplung von **14** mit **17** hergestellt. Durch zweifache Kreuzkupplung von **15** mit **19** wurde das maskierte [6]Dendralen **23** erhalten. Diese Reaktion lieferte auch die [8]Dendralenvorstufe **24** als Nebenprodukt.

Die maskierten Dendralene **13**, **18**, **20**, **23** und **24** sind farblose Feststoffe, die bei Raumtemperatur mehrere Wochen lang stabil sind, wenn sie unter Stickstoff gelagert werden. Pyrolyse dieser Sulfolene bei 450°C ergab die reinen Dendralene **11**, **21**, **22**, **25** und **26** in mäßigen bis guten Ausbeuten im Milligramm-Maßstab (Schema 3). Die Strukturbestimmung dieser Verbindungen beruht hauptsächlich auf ihren spektroskopischen Eigenschaften, wie in Abschnitt 5 beschrieben.

Später zeigte der Arbeitskreis um Sherburn, dass der Zugang in Schema 3 weiter verbessert werden konnte. Tatsächlich wurden praktikable Synthesen der Dendralene entwickelt, die auf den Einsatz vorübergehender Schützung und hoher Temperaturen verzichten. Der erfolgreiche Zugang nutzt einen wichtigen Befund aus ihren vorhergehenden Ar-

beiten, nämlich dass die Instabilität/Reaktivität der Dendralene ein Mythos ist.^[25–29] Die erfolgreichen Synthesen enthalten erneut Kreuzkupplungen, dieses Mal nach Kumada und Negishi, und basieren auf dem Chloropren-Grignard-Reagens **29** als einfach erhältlichem Ausgangsmaterial (Schema 4).^[26]

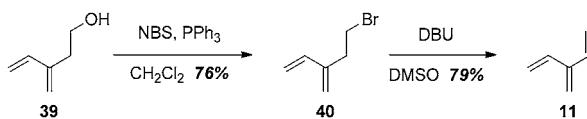


Schema 4. Herstellung der [3]–[8]Dendralene. *Ausbeuten mit Stern beziehen sich auf Lösungen in THF. dppe = Ethan-1,2-diylbis(diphenylphosphan), dppp = Propan-1,3-diylbis(diphenylphosphan).

Die kleineren Mitglieder der Dendralenfamilie, nämlich [3]-, [4]-, [5]- und [6]Dendralen, können in einem Schritt durch Ni⁰-katalysierte Kumada-Kupplung des Chloropren-Grignard-Reagens **29** hergestellt werden. In den ersten beiden Fällen wurden Vinylbromid (**27**) und Chloropren (**28**) als Elektrophile eingesetzt; in den beiden anderen Fällen wurden zweifache Kupplungen mit den doppelten Elektrophilen 1,1-Dichlorethen (**30**)^[27] sowie 2,3-Dichlor-1,3-butadien (**31**) durchgeführt.

Die Synthese der höheren Dendralene gestaltet sich derzeit etwas schwieriger. [7]Dendralen (**38**) wurde durch Negishi-Kupplung des Iodtetraens **36** und des Trienylzinkreaktions **35**^[28] zugänglich gemacht. **36** und **35** wurden wiederum durch Monokupplung von **29** mit den Dihalogeniden **30** bzw. **32** hergestellt. Der erste praktikable Zugang zu [8]Dendralen (**26**) umfasste eine Pd⁰-katalysierte Homokupplung der vom Chlortetraen **34** abgeleiteten Organozinkverbindung. Diese Routen ermöglichen den schnellen Zugang zu den Kohlenwasserstoffen in präparativ nützlichen Mengen (200 mg–5 g) und haben zu den ersten exploratorischen Untersuchungen über die Eigenschaften der Dendralenfamilie geführt (siehe Abschnitte 5–8).

Zwar ermöglicht die Route über direkte Kupplungen die äußerst schnelle Synthese der Dendralene, erlaubt aber derzeit die Herstellung des Triens nur als Lösung in THF, da die Siedepunkte von [3]Dendralen und THF sehr ähnlich sind. Das Problem, brauchbare Mengen an [3]Dendralen (**11**) in lösungsmittelfreier Form zu erhalten, wurde kürzlich durch die in Schema 5 dargestellte Sequenz gelöst.^[25] Der Zugang



Schema 5. Synthese von [3]Dendralen in lösungsmittelfreier Form. DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, NBS = N-Bromsuccinimid.

umfasst die milde Eliminierung von HBr aus dem Bromid **40**, das stabil und weniger flüchtig als [3]Dendralen ist und in großem Maßstab ausgehend von Alkohol **39** hergestellt werden kann. Die Trien bildende Eliminierung wird bei Raumtemperatur und mäßigem Vakuum unter langsamer Zugabe von DBU zu einer Lösung des Bromids **40** in DMSO durchgeführt; das Trien wird während seiner Bildung abdestilliert und in einer Kühlfläche aufgefangen. Bis zu 5 g des Kohlenwasserstoffs in hoher (> 95 %) Reinheit können auf diese Weise mit einer Standardlaborausstattung hergestellt werden.

Im Falle des geringfügig weniger flüchtigen [4]Dendralens (**21**) ist die Isolierung von solvensfreiem Kohlenwasserstoff durch vorsichtige Entfernung von THF nach der Kreuzkupplung möglich (Schema 4), wenngleich ein gewisser Materialverlust auftritt. Der Zugang zum Tetraen über die Kumada-Kreuzkupplung (Schema 4) liefert höhere Ausbeuten und ist zweckmäßiger als die früher beschriebene Homokupplungsroute.^[29]

Diese vielseitige Route zu den *[n]*Dendralenen erreicht zum jetzigen Zeitpunkt ihre Grenze bei der Synthese von [8]Dendralen (**26**). Die entscheidende Hürde bei der Erweiterung dieser Vorschrift auf höhere Vinyloge liegt in der mangelnden Verfügbarkeit von difunktionellen Dendralenbausteinen wie 2,4-Dichlor[3]dendralen. Rechnungen zu den höheren Dendralenen wurden jedoch veröffentlicht.^[30]

Die Stammkohlenwasserstoffe können ohne Weiteres unter Standardlaborbedingungen gehandhabt werden. Wie in den Abschnitten 5 und 6 besprochen werden wird, verhalten sich Dendralene mit ungerader Zahl an Doppelbindungen anders als diejenigen mit gerader Zahl. Namentlich sind die ungeradzahligen Dendralene wesentlich weniger stabil als die geradzahligen.

3. Acyclische Dendralenderivate

Wegen des steigenden Interesses an Dendralenen, besonders mit Hinblick auf ihre weiter zunehmende Bedeutung für Dien-transmissive Diels-Alder-Reaktionen (DTDA-Reaktionen; siehe Abschnitt 6), wurden in letzter Zeit zahlreiche neue Methoden zur Synthese substituierter Dendralene be-

schrieben. Es ist wenig überraschend, dass die meisten dieser Methoden sich auf die Herstellung des einfachsten Systems, d.h. substituierter [3]Dendralene, konzentrieren. Wir nehmen an, dass sich dies in den nächsten Jahren ändern wird.

An fünf der Kohlenstoffatome im [3]Dendralen sind Substitutionen möglich, und unter Berücksichtigung von geometrischen Isomeren ergeben sich die vier monosubstituierten [3]Dendralentypen **41–44** (Abbildung 1). **44** werden

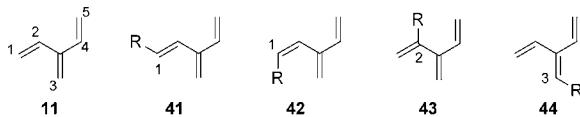
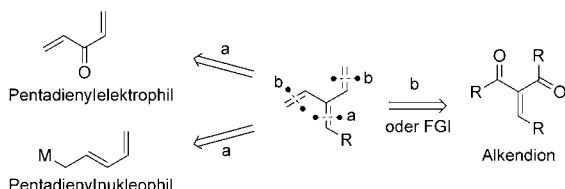


Abbildung 1. Nummerierung im [3]Dendralen und in monosubstituierten Derivaten.

wir als 3-substituiert bezeichnen, da das quartäre Kohlenstoffatom keinen Substituenten tragen kann. Diese Zählweise wurde auf die höheren Dendralene übertragen, für die es allerdings nur sehr wenige Beispiele in der Literatur gibt.

Im Allgemeinen können die Synthesewege zu acyclischen [3]Dendralenen in zwei große Gruppen unterteilt werden: 1) diejenigen, die die Bildung einer Doppelbindung enthalten (Schema 6), und 2) diejenigen, die über die Bildung einer C-C-Einfachbindung verlaufen (Schemata 13 und 16). Eine weitere und kleinere (jedoch nach wie vor wichtige) Gruppe an Synthesewegen umfasst spezifiziertere Methoden für den Aufbau des verzweigten Triegerüstes. Diese besonderen Herangehensweisen zum Dendralenaufbau werden später diskutiert.

Ein ergiebiger Zugang zu substituierten [3]Dendralenen beruht auf dem Aufbau einer Doppelbindung (Schema 6). Drei allgemeine Motive zur Dendralensynthese über Alken-

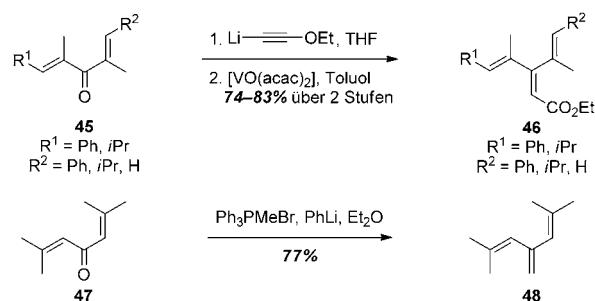


Schema 6. Retrosynthese der Alkeneinheiten in [3]Dendralenen. FGI = functional group interconversion.

bildung haben sich herausgebildet: retrosynthetische Diskonnektion des internen Alkens (Route a) führt zu einem Pentadienylnukleophil oder -elektrophil. Alternativ hierzu führt die Diskonnektion beider terminaler Alkene zu kreuzkonjugierten Alken-1,1-dionen (Route b).

Wie auch beim Trian des Stammkohlenwasserstoffes (siehe Abschnitt 2) gehörten Synthesewege unter Aufbau einer Alkeneinheit zu den wichtigsten klassischen Methoden für die Herstellung substituierter [3]Dendralene. Die frühe Literatur enthält mehrere Umwandlungen von 1,4-Dien-3-onen zu substituierten [3]Dendralenen durch Wittig-Reaktion,^[31] Ketenadditionen (gefolgt von Decarboxylierung)^[32]

und Grignard-Reaktionen (gefolgt von Dehydratisierung).^[33] Elegantere Varianten dieses allgemeinen Zugangs erscheinen nach wie vor in der Literatur, zweifellos zum Teil wegen der leichten Zugänglichkeit von Dienonen wie **45** und **47** (Schema 7). Zu jüngsten Beispielen zählen Peterson-Olef-

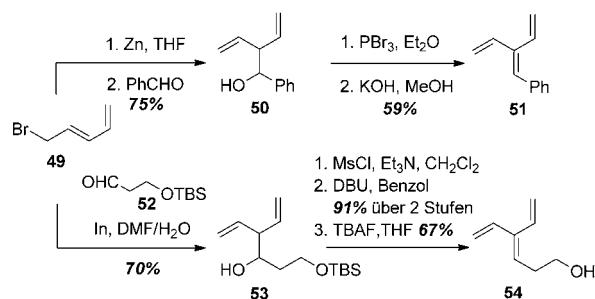


Schema 7. Beispiele für Pentadienylektrophile in der Synthese von [3]Dendralenen. acac = Acetylacetato.

nierungen^[34,35] und Reformatsky-Reaktionen.^[36] Neuere Studien von West et al. haben gezeigt, dass eine Olefinierung des Dienons **45** durch Addition von lithiertem Ethoxyacetylen, gefolgt von einer Meyer-Schuster-Umlagerung, erreicht werden kann.^[37,38] Das hochsubstituierte Dienon **47** geht durch Wittig-Olefinition in das Dendralen **48** über.^[40] Über ähnliche Olefinierungen des Dienons **47** wurden ebenfalls berichtet.^[39,41]

Gegenwärtig gibt es zwei wichtige Einschränkungen bei der Synthese von [3]Dendralenen durch Olefinierung von Dienonen: Zum einen wurden bis zuletzt nur Dienone eingesetzt, die an der 1- und 5-Position zugleich substituiert waren. Wir vermuten, dass hier ein Problem mit der konkurrierenden konjugierten Addition besteht. Der jüngste Beitrag der Arbeitsgruppe um West^[37,38] ist deshalb bedeutend, weil er die nach unserem Wissen erste erfolgreiche Olefinierung eines terminal unsubstituierten Dienons demonstriert. Die zweite Einschränkung betrifft die fehlende Kontrolle der Alkenkonfiguration, wenn unsymmetrisch substituierte Dienone eingesetzt werden.^[37,38]

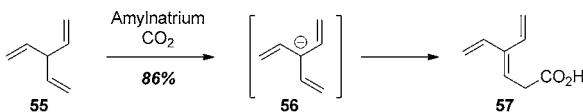
Der Einsatz von Pentadienylnukleophilen in der Synthese von substituierten [3]Dendralenen (Schema 8) wird von Barbier-Reaktionen mit (*E*)-5-Brompenta-1,3-dien (**49**) do-



Schema 8. Beispiele für Pentadienylnukleophile in der Synthese von [3]Dendralenen. Ms = Methansulfonyl, TBAF = Tetrabutylammoniumfluorid, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

minierte. 1964 setzten die Miginiacs die von **49** abgeleitete Organozinkverbinung mit Benzaldehyd um. Anschließend überführten sie den erhaltenen Alkohol **50** in sein Bromid, das durch baseninduzierte Eliminierung das 3-Phenyl[3]dendralen **51** in mäßigen Ausbeuten ergab.^[42] Ein späterer Bericht von Spangler beschrieb ähnlich Befunde bei einer verwandten Struktur.^[43]

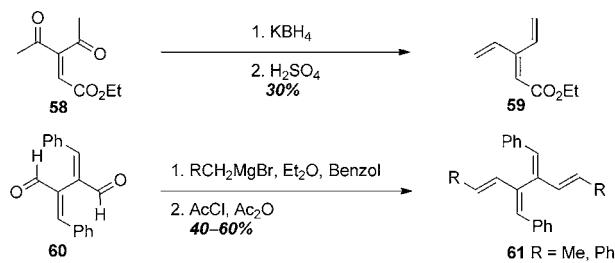
Vor Kurzem wurde der Miginiac-Barbier-Zugang zu funktionalisierten [3]Dendralenen von Fallis und Mitarbeitern erneuert und verallgemeinert (Schema 8).^[44,45] Penta-dienylindium, in situ hergestellt aus **49**, wurde mit einem Aldehyd wie **52** umgesetzt, um den Alkohol **53** zu liefern. Dehydratisierung (durch baseninduzierte β -Eliminierung des entsprechenden Mesylats^[45] oder unter Mitsunobu-Bedingungen^[44]) ergab das 3-substituierte [3]Dendralen **54** in guter Ausbeute.^[46] Offensichtlich hat diese Route wegen der vielen Variationsmöglichkeiten, die Baustein **52** ermöglicht, großes Potenzial für die Synthese von 3-substituierten [3]Dendralenen. Ein ansprechender Aspekt dieser Reaktion ist auch, dass sie keine absoluten Lösungsmittel oder Schutzgasatmosphäre benötigt. Die Miginiac-Fallis-Methode wurde seitdem von anderen Arbeitsgruppen eingesetzt, um Substanzbibliotheken von 3-substituierten [3]Dendralenen zu synthetisieren.^[47–49] Eine Abwandlung dieses Motivs zur Herstellung von 2-Brom[3]dendralenen wurde auch veröffentlicht.^[50]



Schema 9. Synthese von **57**, dem ersten funktionalisierten [3]Dendralen.

Das erste funktionalisierte Dendralen wurde durch eine frühere Umsetzung erhalten, die mit der Pentadienylierung von Aldehyden verwandt ist (Schema 9). Als Paul und Tchelitcheff 1951 Trivinylmethan (**55**) mit Amylnatrium in Petrolether metallierten, erhielten sie offensichtlich das zu erwartende Carbanion **56**, da das Intermediat mit Kohlenstoffdioxid abgefangen werden konnte und die Carbonsäure **57** in exzellenter Ausbeute ergab.^[51] Es ist zu betonen, dass diese Synthese der ersten veröffentlichten Herstellung des [3]Dendralenstammsystems aus dem Jahre 1955 vorausgeht.^[52–54] Wenn **57** mit Maleinsäureanhydrid erhitzt wurde, ergab es – durch die erste je berichtete Dien-transmissive Diels-Alder-Reaktion – das zu erwartende 2:1-Cycloadditionsprodukt (siehe Abschnitt 6).

Kehren wir zurück zur Diskonnektion von Alkenen in der Synthese von acyclischen Dendralenen (Schema 6): Das letzte Synthesemotiv enthält eine Alkendionvorstufe (Route b). Solche Verbindungen wurden entweder durch Olefinierung eines Aldehyds oder durch Umwandlung einer funktionellen Gruppe in substituierte Dendralene übergeführt. In einem Beispiel für den zweiten Zugang wurde 3-Ethoxycarbonyl[3]dendralen (**59**) durch Reduktion des kreuzkonjugierten Diketons **58** zum Diol und anschließende Dehydratisierung hergestellt (Schema 10).^[55] Ähnliche [3]Dendralensynthesen verwenden die Umwandlung von

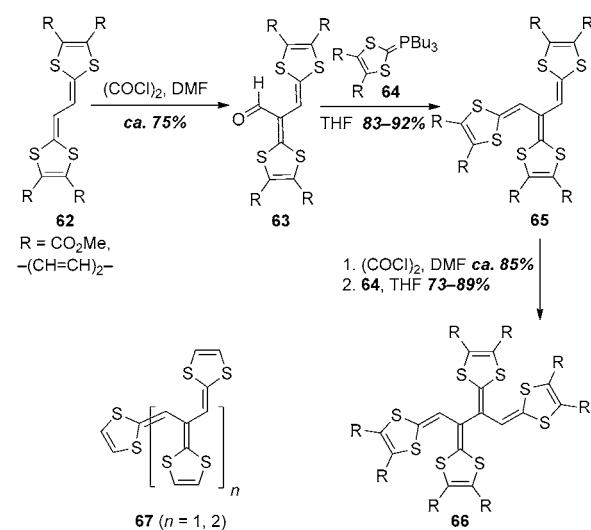


Schema 10. Beispiele für doppelte Elektrophile in der Synthese von [3]Dendralenen.

Acetylgruppen unter Bildung von Chloralkenen^[58] und Silolenolethern.^[59,60]

Im Bereich der Olefinierungen von Aldehyden ergab die doppelte Grignard-Addition/doppelte Dehydratisierung von Dialdehyd **60** das vierfach substituierte [4]Dendralen **61**.^[57] Ferrocenderivate von [3]Dendralen wurden auf diesem Wege gleichfalls hergestellt.^[56] Eine iterative Variante dieser vielfrequenten Umwandlung wurde entwickelt, um komplexere Dendralenstrukturen mit redoxaktiven Substituenten herzustellen (Schema 11).^[61,62] So synthetisierten Yoshida et al. die [3]- und [4]Dendralenderivate **65–67** über einen Syntheseweg, der vom elektronenreichen Dien **62** ausging (Schema 11).^[61] Dieses wurde in einer selektiven elektrophilen Monoformylierung zum kreuzkonjugierten Dienaldehyd **63** umgesetzt, und eine anschließende Wittig-Reaktion mit Phosphoran **64** ergab das [3]Dendralenderivat **65** in guter Ausbeute. Eine Wiederholung dieser Sequenz führte zum [4]Dendralen **66**. Mit $R = \text{CO}_2\text{Me}$ konnten **65** und **66** unter Verwendung von Lithiumbromid in Hexamethylphosphoramid zu ihrem Stammsystem **67** demethyliert und decarboxyliert werden. Diese Verbindungen weisen eine Strukturverwandtheit zu Tetrathiafulvalen auf, dessen „gestreckte“ Variante sie darstellen.

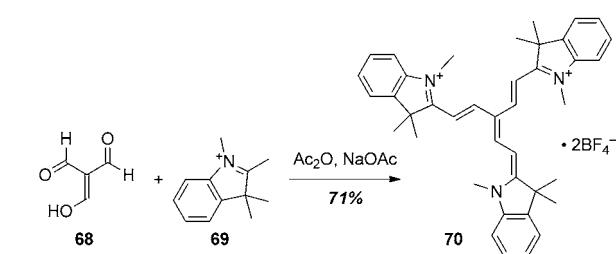
In einem verwandten Ansatz haben Bryce et al. eine zweifache Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinitionierung durch-



Schema 11. Iterative Synthese von „gestreckten“ Tetrathiafulvalenen nach Yoshida et al.

geführt, um zu [3]- und [4]Dendralenen zu gelangen.^[63] Die Elektrochemie dieser Verbindungen wurde eingehend studiert.^[63,64] Leider ist es unwahrscheinlich, dass die elegante Chemie von Yoshida et al. in der Dendralensynthese allgemein anwendbar sein wird. Das Problem liegt in den 1,3-Butadien-2-yl-Carbonylverbindungen, die eine schnelle Diels-Alder-Dimerisierung eingehen.^[65] Vermutlich sind nur elektronenreiche Butadiene, die an den terminalen Positionen stark substituiert sind, isolierbar und für diese Reaktionssequenz geeignet.

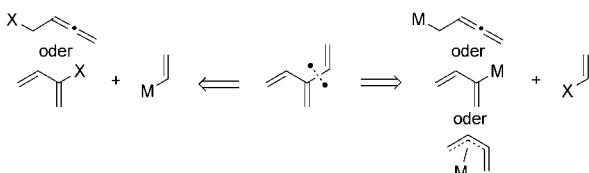
Wir beenden den Bereich über Olefinierungsrouten zu acyclischen [3]Dendralenen mit einer hocheffizienten Dreifachkondensation als Syntheseweg (Schema 12). Dieser allgemeine Zugang wurde nicht nur für die Herstellung acyclischer [3]Dendralene entwickelt, sondern auch für die Synthese von 1,1-Cyclo- und 3,3-Cyclo[3]dendralenen eingesetzt, die Anwendung in vielen Polymethinfarbstoffsynthesen gefunden haben.^[66–68]



Schema 12. Dreifache Olefinierung als Route zu [3]Dendralenfarbstoffen.

scher [3]Dendralene mit erweiterter Konjugation wie in **70** angewendet;^[66] er wurde auch ausgiebig für die Herstellung von 1,1-Cyclo- und 3,3-Cyclo[3]dendralenen eingesetzt, die Anwendung in vielen Polymethinfarbstoffsynthesen gefunden haben.^[66–68]

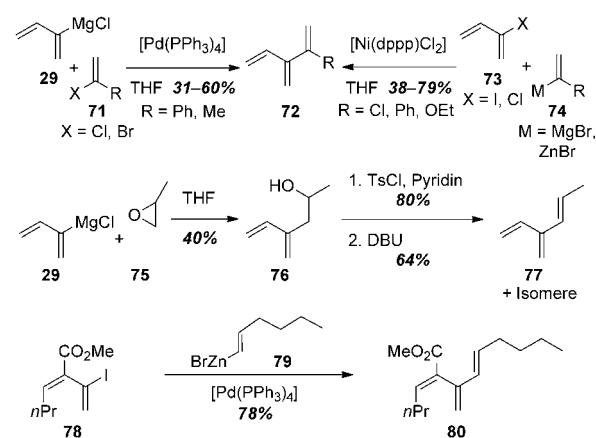
Wenn wir die Olefinierungsrouten verlassen, findet sich eine bedeutende Zahl an neuen Methoden für die Synthese von substituierten acyclischen [3]Dendralenen durch Aufbau einer C-C-Einfachbindung. Es wurde bereits gezeigt, dass Kreuzkupplungen für die Herstellung der unsubstituierten Dendralene eingesetzt wurden (siehe Abschnitt 2). Wie in Schema 13 allgemein dargestellt, führt die Diskonnektion einer C-C-Einfachbindung des [3]Dendralens zu Ethenyl- und 1,3-Butadienyvorstufen. Diese eignen sich für metallkatalisierte Kreuzkupplungen, die den Zugang zu einer sehr großen Auswahl an Derivaten ermöglichen. Vielleicht weniger offensichtlich ist die Möglichkeit, dass [3]Dendralene auf diesem Wege auch aus Strukturen, die von einer allylischen Transposition des 1,3-Butadien-2-yl-Synthons abgeleitet sind, nämlich den Allenen, aufgebaut werden können. In der Tat können im Fall von nucleophilen Kupplungspartnern auch π -Allylkomplexe eine Rolle spielen.



Schema 13. Diskonnektion einer C-C-Einfachbindung zur [3]Dendralensynthese.

Trotz der gewaltigen Zahl an Veröffentlichungen über Kreuzkupplungsmethoden in der Synthese beschreibt die große Mehrheit dieser Arbeiten Reaktionen, in denen mindestens ein Aren als Kupplungspartner auftritt. Ein verhältnismäßig kleiner Teil an Veröffentlichungen beschäftigt sich mit Kreuzkupplungen zwischen zwei Alkenpartnern, und von diesen wiederum beschreibt nur eine ziemlich kleine Anzahl die Synthese von verzweigten Trienen oder höheren Homologen.

Die ersten Berichte zu Synthesen von [3]Dendralenen durch Kreuzkupplungen gemäß Schema 13 waren Einzelbeispiele im Rahmen breiter angelegter Studien über Kreuzkupplungen.^[69,70] Eine allgemeine Route zu den 2-substituierten [3]Dendralenen **72** durch Kreuzkupplungen nach Kumada oder Negishi wurde erst im Jahre 2007 von Sherburn und Mitarbeitern beschrieben (Schema 14).^[28] Diese Arbeit



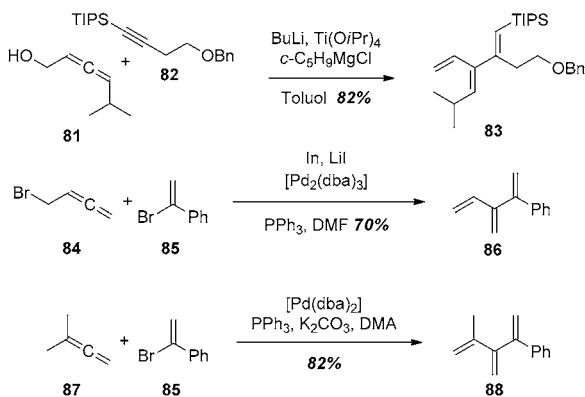
Schema 14. Beispiele für 1,3-Butadien-2-yl-Bausteine in der Synthese von [3]Dendralenen. Ts = Tosyl.

erweitert einige der Methoden, die für die Synthese der Stammkohlenwasserstoffe entwickelt wurden (siehe Abschnitt 2). Der 1,3-Butadien-2-yl-Kupplungspartner kann entweder die nucleophile oder die elektrophile Komponente (Grignard-Reagens **29** bzw. 2-Halogen-1,3-butadien **73**) in diesen Reaktionen sein. Daher wurde eine Reihe von 2-substituierten [3]Dendralenen **72** durch Kupplung von **73** (oder dem entsprechenden Grignard-Reagens **29**) mit substituierten Alkenyl-Grignard-Reagentien oder Alkenylzinkhalogeniden **74** (oder Alkenylhalogeniden **71**) erhalten. Wie in Schema 4 (siehe Abschnitt 2) gezeigt, wurde die Kumada-Kupplung des Grignard-Reagens **29** mit 2-Brom-3-chlorbuta-1,3-dien (**32**) auch für die Synthese von 2-Chlor[4]dendralen (**34**), als Weg zum [8]Dendralen, genutzt.^[26]

Hinsichtlich Synthesestufenzahl und Selektivität heben sich Kreuzkupplungsmethoden positiv von den traditionellen Zugängen in der Dendralensynthese ab, die ebenso die Bildung einer C-C-Einfachbindung umfassen.^[71,72] Als Beispiel ist die Synthese eines substituierten Dendralens aus dem Jahre 1986 durch Tsuge et al.^[71] in Schema 14 wiedergegeben. Diese wichtige frühe Arbeit enthält die nucleophile Ringöffnung eines Epoxids (**29 + 75 -> 76**), gefolgt von der Derivatisierung des Alkohols mit anschließender Eliminierung, und liefert das gewünschte Produkt **77** als Mischung seiner

Stereo- und Regioisomeren. Kreuzkupplungsmethoden führen im Allgemeinen nicht zur Bildung von Isomerengemischen und haben den zusätzlichen Vorteil, dass sie höher substituierte 1,3-Butadien-2-yl-Kupplungspartner tolerieren.^[73,74,76] Beispielhaft wurde von Ma und Mitarbeitern gezeigt, dass das Ioddien **78** ein effektiver Kupplungspartner in einer Negishi-Kreuzkupplung ist, die zum dreifach substituierten [3]Dendralen **80** führt.^[75]

Es gibt mehrere Synthesen von substituierten [3]Dendralenen, die auf 1,2-Butadien-4-yl-Vorstufen beruhen – der allylisch transponierten Form der 1,3-Butadien-2-yl-Einheit (Schema 15). Ein repräsentatives Beispiel ist die kürzlich beschriebene, titanvermittelte Kreuzkupplung eines Allenal-

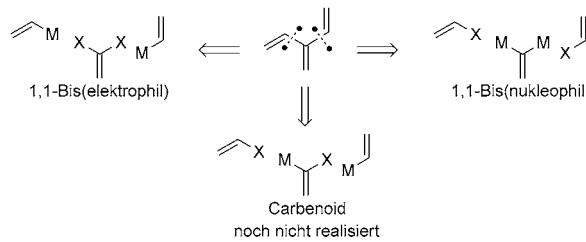


Schema 15. Kreuzkupplungen von 1,2-Butadien-4-yl-Einheiten zur Synthese von substituierten [3]Dendralenen. Bn = Benzyl, dba = *trans,trans*-Dibenzylidenaceton, DMA = *N,N*-Dimethylacetamid, TIPS = Triisopropylsilyl.

kohols mit einem internen Alkin. Dieser Prozess enthält divergente Reaktionswege, die zu stereokontrollierten 1,4-Dienen oder substituierten [3]Dendralenen wie **83** führen, und ist anhand der Addition des Allenalkohols **81** an das Alkin **82** dargestellt. Das Substitutionsmuster des Allens spielt eine entscheidende Rolle bei der Bestimmung des Reaktionswegs.^[77,78] Die Pd⁰-katalysierte Kupplung des Brommethyallens **84** mit dem Alkenylbromid **85** verläuft vermutlich über eine intermediäre 1,3-Butadien-2-yl-Indium-Spezies.^[79] Einige andere – wenn auch vereinzelte – Beispiele von Kreuzkupplungen mit 1,2-Butadien-4-yl-Elektrrophilen, die zu [3]Dendralenen führen, wurden beschrieben.^[69,80] Eine besonders interessante Variation beinhaltet die Pd⁰-katalysierte Mizoroki-Heck-Reaktion von 2-Bromstyrol (**85**) mit Dimethylallen **87**, die zu 2-Methyl-4-phenyl-[3]Dendralen **88** führt.^[81]

Auch doppelte Kreuzkupplungen wurden für die Synthese vieler Dendralenderivate eingesetzt. Wie in Schema 16 dargestellt, sind drei allgemeine Zugänge vorstellbar. Bisher wurden davon nur zwei für die Dendralensynthese verwendet, nämlich die doppelten Kupplungen von entweder 1,1-Biselektrrophilen oder von 1,1-Bisnukleophilen.

Der Zugang über 1,1-Biselektrophile wurde in der Dendralensynthese eingehender studiert, da diese Vorstufen leichter zugänglich sind. 1,1-Dibromalkene können besonders



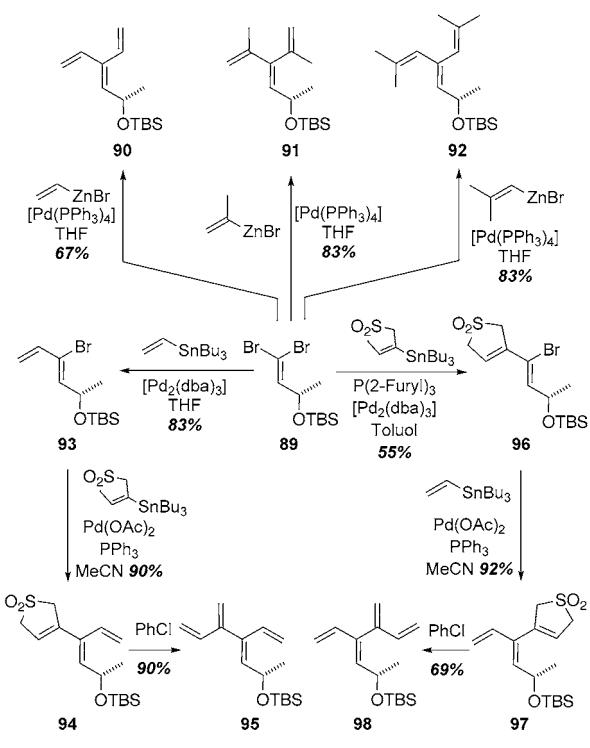
Schema 16. Zweifache Diskonnektion von C-C-Einfachbindungen für die [3]Dendralensynthese.

einfach durch die Ramirez-Dibromolefinierung von Aldehyden (mit PPh₃ und CBr₄)^[82] hergestellt werden, und viele Beispiele von Monokupplungen dieser (und anderer) 1,1-Dihalogenalkene wurden beschrieben.^[83] Im Gegensatz dazu gibt es verhältnismäßig wenige doppelte Kreuzkupplungen von 1,1-Dihalogenalkenen. Das erste Beispiel einer doppelten Kupplung eines 1,1-Dihalogenalkens zur Bildung eines [3]Dendralens war ein von Wang und Shen berichteter Einzelfall im Jahre 1998.^[84] Im Jahre 2000 wurde 1,1-Dibromethen (**17**) in niedriger Ausbeute mit Sweeneys Sulfofen **18** gekuppelt, um eine maskierte Variante des unsubstituierten [5]Dendralens zu erhalten (siehe Abschnitt 2, Schema 3).^[23] 2002 zeigten Oh und Lim, dass ein 1,1-Dibromalken, das durch Ramirez-Dibromolefinierung von Benzaldehyd erhalten wurde, eine doppelte Suzuki-Miyaura-Reaktion mit Alkenylboronsäuren in respektablen Ausbeuten eingeht.^[85] Seitdem wurden einige weitere Beispiele dieses Prozesses beschrieben.^[86]

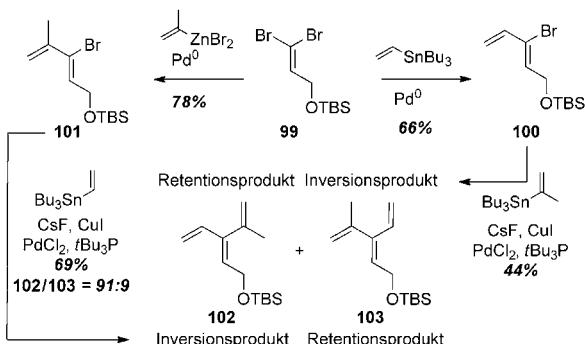
Der erste Bericht einer allgemeineren Route zu substituierten Dendralenen durch Kreuzkupplung von 1,1-Dibromalkenen wurde 2007 vom Arbeitskreis Sherburn veröffentlicht (Schema 17).^[48] Viele Verbindungen wurden ausgängig von demselben 1,1-Dibromalken **89** hergestellt, das erste chirale [3]Dendralen inbegriffen, was die Vielseitigkeit des Zugangs über Kreuzkupplungen demonstriert. Doppelte Stille- und Negishi-Kupplungen führten zu den substituierten [3]Dendralenen **90–92**; die [4]Dendralene **95** und **98** wurden durch stufenweise Stille-Kupplungen mit zwei verschiedenen Alkenylstannanen hergestellt und ergaben unter Erhitzen die chiralen [4]Dendralene **95** und **98**. Die erste Kupplung ist ausnahmslos viel schneller als die zweite und bildet mit hoher Selektivität das Z-Isomer des 2-Bromdiens.^[83] Beachtenswert ist, dass die zweite Kreuzkupplung in dieser Serie (**93–94**; **96–97**) unter kompletter Inversion der Alkenkonfiguration abläuft; ein derartiger Vorgang wurde erstmals 2003 von Negishi et al. beobachtet.^[87]

Kreuzkupplungen von 2-Brom-1,3-butadienen mit Nukleophilen können unberechenbar sein und führen oftmals zu Mischungen der Stereoisomere. Ein Beispiel für dieses Problem wurde auf dem Weg zum Naturstoff Triptolid gefunden (Schema 18).^[88] Die Synthese benötigte das 2,3-substituierte [3]Dendralen **103**, das aus den sequenziellen Kreuzkupplungen des Dibromids **99** mit Vinyl- und 2-Propenyl-haltigen Kupplungspartnern hervorgehen sollte. Mischungen der Stereoisomere – als Ergebnis der beiden Reaktionswege mit Retention und Inversion – wurden unter allen untersuchten Reaktionsbedingungen erhalten.

Dendralene

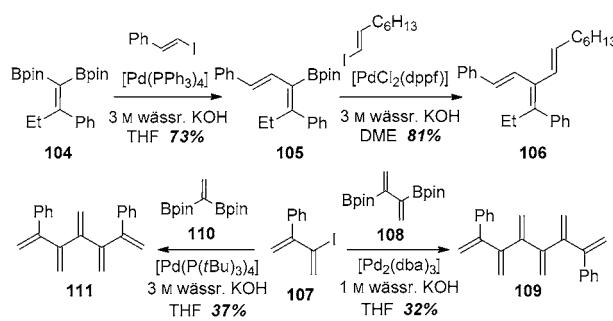


Schema 17. Doppelte Kreuzkupplungen von 1,1-Dibromalkenen für die Synthese von substituierten [3]- und [4]-Dendralenen.



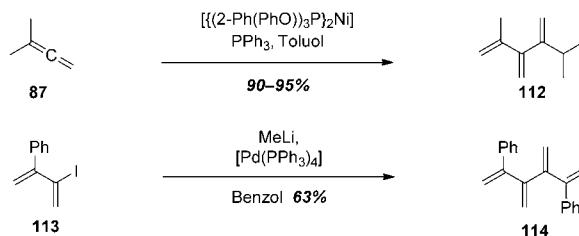
Schema 18. Stereochemische Probleme bei der doppelten Kreuzkupplung für die [3]-Dendralensynthese.

Die Anwendung von 1,1-Bisnukleophilen in doppelten Kreuzkupplungen ist viel seltener als die von 1,1-Biselektronenphilen, hauptsächlich wegen des Mangels an robusten Synthesevorschriften für 1,1-Dimetalloalke. Tatsächlich haben Shimizu und Mitarbeiter das einzige erfolgreiche Beispiel dieser Art vorgestellt (Schema 19).^[89] Sie verwendeten 1,1-Bis(pinacolatoboryl)ethen (**110**) und sein höheres Ethenologes **108** als Vorstufen für eine Reihe von substituierten Dendralenen. Sowohl doppelte als auch einfache Kupplungen wurden erreicht, auch wenn die Ausbeuten der einfach gekuppelten Produkte mäßig sind und die einzig veröffentlichten Beispiele das Iodid **107** enthalten. Trotzdem ist der Anwendungsbereich der Syntheseroute von Shimizu et al. prinzipiell sehr groß, und sobald diese Schwierigkeiten überwunden sind, könnte sie eine der leistungsfähigsten Syntheserouten in der Dendralenchemie werden.



Schema 19. Doppelte Kreuzkupplung von 1,1-Diboronylalkenen für die Synthese von substituierten [3]- bis [6]-Dendralenen nach Shimizu et al. Bpin = Pinacolatoboryl, DME = 1,2-Dimethoxyethan, dppf = 1,1'-Bis(di-phenylphosphanyl)ferrocen.

Außer Kreuzkupplungsmethoden wurden auch oxidative Homokupplungen und verwandte Dimerisierungen erforscht. Diese Synthesewege sind gezwungenmaßen in ihrer Anwendungsbreite – im Sinne der Produktstruktur – stärker eingeschränkt als die Kreuzkupplungsmethoden. Allene sind verbreitete Vorstufen für Homokupplungen zu [3]- und [4]-Dendralenen, und wir glauben, dass es in diesem Bereich zu wichtigen Entwicklungen kommen kann. Das erste Beispiel einer Allendimerisierung wurde 1972 vorgestellt und beinhaltet die Umwandlung von 1,1-Dimethylallen **87** zu dem 2,4-disubstituierten [3]-Dendralen **112** unter Verwendung eines Ni⁰-Promotors (Schema 20).^[90] Eine Pd⁰-katalysierte Version mit monosubstituierten Allenen wurde ebenfalls beschrieben.^[91]

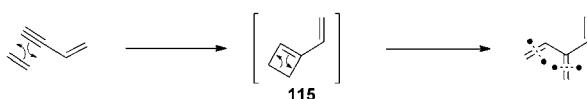


Schema 20. Allen- und Diendimerisierungen, die zu [3]- und [4]-Dendralenen führen.

Symmetrisch substituierte [4]-Dendralene wurden in präparativ nützlichen Ausbeuten als unerwartete Produkte erhalten.^[92] Es scheint, dass Suzuki-Miyaura- und Murahashi-Kupplungen^[93] (z. B. **113** → **114**) zwischen den Vorstufen und den in situ gebildeten bororganischen/lithiumorganischen Spezies ablaufen. Es wurde über weitere Beispiele von katalytischen Dimerisierungen berichtet, die zu substituierten Dendralenen führen.^[94] Wir möchten anmerken, dass die erste zweckmäßige Synthese des unsubstituierten [4]-Dendralens (**21**) auf der oxidativen Homokupplung des Chloropren-Grignard-Reagens beruhte.^[29] Diesem Syntheseweg ging eine patentierte Prozedur mit Chlormethylallen als Vorstufe voraus.^[95]

Abseits der naheliegendsten Methoden für die Dendralensynthese hat sich in letzter Zeit ein neues Motiv abzeichnen begonnen, das sich derzeit erheblicher Forschungs-

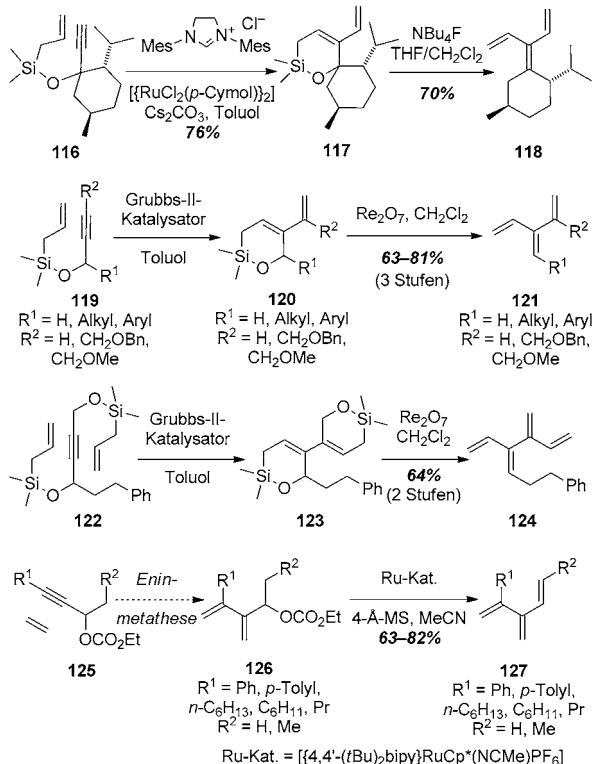
aktivität erfreut. Dieser neue Zugang umfasst die Eninmetathese, die eine neue 1,3-Butadieneinheit in einem Schritt mithilfe von Intermediat **115** erzeugt (Schema 21). Im Rahmen dieses Motivs wurden zwei verschiedene Prozesse



Schema 21. Eninkreuzmetathese für die [3]Dendralensynthese.

verwendet: diejenigen, die einen Metathesekatalysator benötigen, und diejenigen, die über spontane (d.h. unkatalysierte) Reaktionen verlaufen. Bislang sind Beispiele für erstere auf intramolekulare Prozesse beschränkt, die semicyclische Diene hervorbringen, die anschließend wiederum ringöffnende Eliminierungen zu Dendralenen eingehen (Schema 22). Über die ersten Beispiele hierzu wurde 2003 von Bruneau et al. berichtet.^[96] Bei dieser Syntheseroute erfolgt zuerst eine katalytische Eninkreuzmetathese der Vorstufe **116**, um das cyclische Siloxan **117** zu erhalten. Der Katalysator wurde *in situ* aus $[\text{RuCl}_2(p\text{-Cymol})_2]$, 1,3-Bis(mesityl)imidazoliumchlorid und Caesiumcarbonat generiert. Desilylierung/Desoxygenierung mit einem Fluoridsalz ergab anschließend das Dendralenterpenoid **118**.

Eine Reihe von mono- und disubstituierten [3]Dendralenen **121** wurde später in guten Ausbeuten von Park und Lee

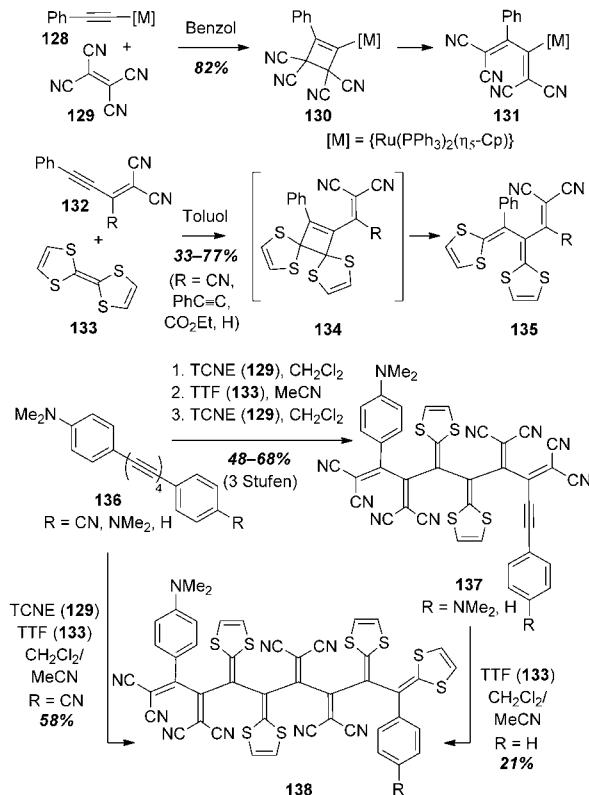


Schema 22. Dendralensynthese durch katalysierte Eninmetathese.
Cp* = Pentamethylcyclopentadienyl, Mes = 2,4,6-Trimethylphenyl, 4,4'-*t*Bu₂bipy = 4,4'-Di-*tert*-butylbipyridyl.

synthetisiert.^[97] Sie verwendeten einen Grubbs-II-Katalysator für die ringschließende Eninmetathese von **119**, gefolgt von einer Rheniumoxid-vermittelten Eliminierung. In einer schönen doppelten Metathesereaktion wurde die Dieninvorstufe **122** durch Zugabe von Grubbs-II-Katalysator, gefolgt von Re_2O_7 , in das monosubstituierte [4]Dendralen **124** übergeführt.^[97] Wenn man betrachtet, was hier präparativ erreicht wurde, ist die Ausbeute von 64% exzellent. Ein ähnlicher Syntheseweg umfasst die Synthese eines funktionalisierten Benzo[*b*]oxepins durch Eninmetathese und seine anschließende baseninduzierte Ringöffnung zum 1-substituierten [3]Dendralen.^[98]

Bruneau und Mitarbeiter haben 2009 eine andere Eninmetathese-Eliminierungs-Sequenz zu einem substituierten [3]Dendralen beschrieben.^[99] Dieser neue Syntheseweg beruht auf der Metathese zwischen propargylichen Carbonaten **125** und Ethen. Die resultierenden 1,3-Dien-Allyl-Carbonate **126** gehen eine Ruthenium-katalysierte Eliminierung ein, welche die substituierten [3]Dendralene **127** zu zufriedenstellenden bis guten Ausbeuten liefert. Von den verschiedenen untersuchten Katalysatoren lieferte der in Schema 22 gezeigte die besten Ergebnisse.

Vor fast 30 Jahren beobachteten Bruce et al., dass das elektronenarme metallierte Acetylen **128** die Doppelbindung von reaktiven Olefinen wie Tetracyanethen (**129**, TCNE) „spaltet“ und das Dien **131** in guter Ausbeute ergibt (Schema 23).^[100,101] Dieser unkatalysierte Metatheseprozess umfasst vermutlich die Bildung eines Cyclobuten-Intermediates **130** durch [2+2]-Cycloaddition, das sich nachfolgend

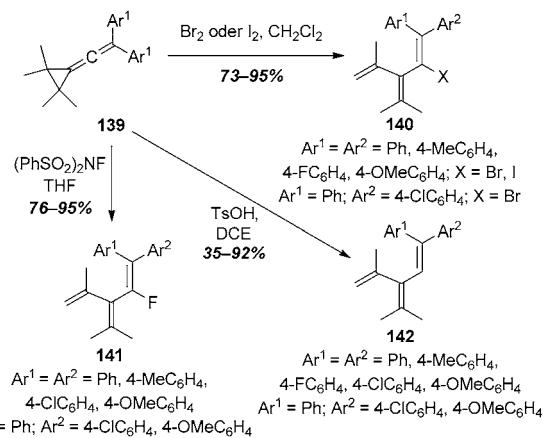


Schema 23. Dendralensynthese durch unkatalysierte Eninmetathese.
Cp = Cyclopentadienyl.

durch eine elektrocyclische Reaktion zum Produkt **131** öffnet. Ein analoger Prozess wurde zehn Jahre später von Hopf et al. entdeckt, die das elektronenreiche Olefin Tetrathiafulvalen (TTF, **133**) an die elektronenarme Dreifachbindung der Enine **132** addierten.^[102] Erneut wurde eine komplett Spaltung der C=C-Bindung in TTF beobachtet, und die ringgeöffneten Produkte **135**, hochfunktionalisierte [3]Dendralene, wurden isoliert, vermutlich wieder über ein Cyclobuten-Intermediat **134**. Die Dreifachbindung im Substrat benötigt offensichtlich die Gegenwart einer stark elektronenziehenden funktionellen Gruppe, da Dimethylacetylendicarboxylat nicht reagierte.^[103]

Diederich und Mitarbeiter haben seitdem aufeinanderfolgende, elektronisch kontrollierte Sequenzen aus [2+2]-Cycloaddition und elektrocyclischer Ringöffnung von TCNE (**129**) und TTF (**133**) mit substituierten (aktivierten) Tetrainen **136** genutzt, um eine Reihe von hochfunktionalisierten [n]Dendralenen in guten Ausbeuten zu synthetisieren.^[104–106] Zum Beispiel ergab das Tetraen **136** (R=NMe₂, H) die [6]Dendralenaddukte **137** in guten Ausbeuten über drei Stufen.^[104] Die Reaktion von **137** (R=H) mit TTF (**133**) bei erhöhter Temperatur ergab das [8]Dendralen **138** (R=H), allerdings nur in niedriger Ausbeute (21%). Weiterhin führte die Zugabe einer Mischung von TCNE (**129**) und TTF (**133**) zum CN-substituiertem Tetraen **136** zu einer Kaskade von aufeinanderfolgenden TCNE- und TTF-Cycloadditionen, die das [8]Dendralen **138** (R=CN) in bemerkenswert hoher Ausbeute (58%) ergab, wenn man berücksichtigt, dass acht Einzelprozesse in dieser Eintopfreaktion ablaufen.^[105] Zur Erklärung dieser beeindruckenden Additionskaskade schlagen die Autoren vor, dass nach der [2+2]-Cycloaddition von **129** an das Substrat, die das entsprechende Tetracyan-1,3-butadien(TCBD)-Derivat ergibt, die Doppelbindung neben dieser TCBD-Einheit ausreichend elektronenarm ist, um in einer nachfolgenden [2+2]-Cycloaddition mit **133** zu reagieren. Die Regioselektivität der zweiten TCNE-Addition wird dann durch die entstandene 1,2-Di(1,3-dithiol-2-yliden)ethen-Donoreinheit bestimmt – und so weiter, bis alle Dreifachbindungen des Polyacetylen umgesetzt wurden, mit der einzigen Einschränkung, dass die letzte verbliebene Dreifachbindung einen elektronenarmen Substituenten (z.B. eine p-Cyanphenylgruppe im obigen Fall) führen muss, damit die letzte Cycloaddition stattfindet.^[107] Allerdings hat das alte Sprichwort, dass alle Synthesevorschriften ihre Grenzen haben, auch hier seine Gültigkeit behalten: Zwar konnten Hexaine analog zu **136** hergestellt werden, jedoch blieb ihre komplett Umsetzung zu einem [12]Dendralenderivat erfolglos.^[105]

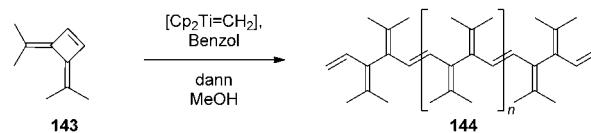
Mehrere Routen zu mehrfach substituierten acyclischen Dendralenen nutzen ungewöhnliche (und vermutlich sehr energiereiche) Ausgangsmaterialien, wie von Shi und Mitarbeitern beschrieben. Die Rede ist von Cyclopropyliden-Allen. Wenn die Bis(aryl)cyclopropyliden-Allene **139** mit elementarem Brom oder Iod halogeniert werden, bilden sich die halogenierten [3]Dendralene **140** in sehr guten Ausbeuten (73–95%; Schema 24).^[108] N-Bromsuccinimid (NBS) wurde ebenfalls für diese Transformation eingesetzt und ergibt **140** (Ar¹=Ar²=H, X=Br) in hoher Ausbeute (95%).^[109] Die Fluorderivate **141** wurden ausgehend von **139** durch Anwen-



Schema 24. Cyclopropyliden-Allene für die Synthese hochsubstituierter [3]Dendralene nach Shi et al. DCE = 1,2-Dichlorethan.

dung von *N*-Fluoribenzolsulfonimid synthetisiert.^[110] Ein analoger Prozess tritt auf, wenn die Cyclopropyliden-Allene **139** mit *p*-Toluolsulfinsäure (TsOH) versetzt werden, und führt in einer reinen Isomerisierung zum fünffach substituierten [3]Dendralen **142**.^[111] Über ähnliche Umwandlungen von Vinylidenecyclopropanen^[112] und Vinylcyclopropen^[113] wurde auch berichtet. Man kann annehmen, dass die Spannungsenergie dieser Verbindungen – zusammen mit der Bildung hochgespannter carbokationischer Intermediate – einen beträchtlichen Teil der Triebkraft für die Umwandlung zu Dendralenen bildet. Trotz seiner wichtigen Vorzüge glauben wir, dass dieser Zugang auf die Synthese einer relativ kleinen Auswahl von strukturellen Subtypen beschränkt bleiben wird.

Wir möchten diesen Abschnitt über Synthesewege zu acyclischen Systemen mit einem interessanten kreuzkonjugierten Polymer abschließen, das formal Dendralenuntereinheiten enthält und durch Umsetzung des Bis(methylene)cyclobutens **143** mit Titanocenmethyliden erhalten wurde (Schema 25).^[114] Das durchschnittliche Molekulargewicht von



Schema 25. Synthese eines kreuzkonjugierten Polymers.

144, einem farblosen, relativ stabilen Material, beträgt 12 000–51 000. Es weist eine niedrige Dispersität (Polydispersitätsindex (PDI)=2.1) auf, und bei oxidativer Dotierung, z.B. mit Iod, wird ein Material mit mäßiger Leitfähigkeit und Paramagnetismus erhalten.

Diese interessanten neuen Beispiele schließen unsere Zusammenfassung von Synthesewegen zu acyclischen Dendralenen ab. Dem Leser wird sicherlich aufgefallen sein, dass die Zahl unterschiedlicher Synthesewege, die derzeit in der Literatur bekannt sind, relativ klein ist und dass viele von ihnen erheblichen Beschränkungen unterliegen. Wir gehen jetzt über zu den cyclischen Dendralenen, die seit Kurzem ein Ziel intensiver Synthesebemühungen geworden sind.

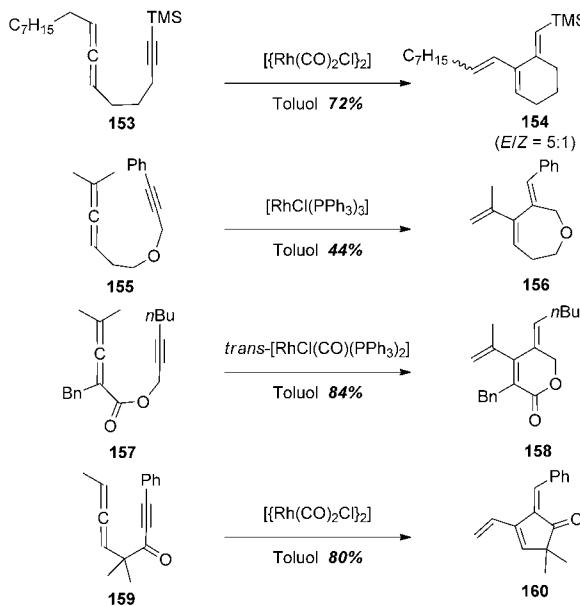
4. Cyclische Dendralenderivate

Dendralene können auf nahezu endlose Art und Weise in cyclische Moleküle eingebaut werden. Das Ziel der Verknüpfung verschiedener Kohlenstoffatome eines Dendralens durch funktionalisierte oder nichtfunktionalisierte Brückenelemente ist doppelter Natur: Einerseits machen molekulare Brücken das ursprüngliche Dendralensystem weniger flexibel. Dies erleichtert die Planarisierung und das Studium der elektronischen Eigenschaften der jetzt „fixierten“ kreuzkonjugierten π -Systeme, die eine bessere Überlappung der p-Orbitale aufweisen sollten. Andererseits ermöglichen (polycyclische) Dendralene von einem präparativen Standpunkt aus den schnellen und ökonomischen Aufbau manchmal sehr komplexer Kohlenstoffgerüste. Wir glauben, dass diesem Gebiet viele interessante Entwicklungen bevorstehen, besonders wenn funktionalisierte Dendralene einfacher zugänglich werden. Es bietet sich an, den cyclischen Dendralenen wegen ihrer interessanten strukturellen und chemischen Eigenschaften einen eigenen Abschnitt in diesem Aufsatz zu widmen. Wie wir sehen werden, haben sich außerdem leistungsfähige Syntheserouten zu spezifischen Untergruppen der cyclischen Dendralene herausgebildet, die sich von denjenigen für acyclische Systeme unterscheiden.

Es gibt acht mögliche monocyclische [3]Dendralene, die jeweils nach ihrem Substitutionsmuster entlang des Triengerrüstes benannt werden können. Wir haben diese acht Cyclo[3]dendralene auf Basis ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften in drei Untergruppen aufgeteilt (Abbildung 2). Drei von ihnen – die 1,2-, 1,3- und 2,3-Cyclo[3]dendralene **145**, **146** bzw. **147** – weisen uneingeschränkte Rotation um mindestens eine ihrer C-C-Einfachbindungen auf (in Abbildung 2 durch einen dicken Strich markiert) und können daher zwischen den *s-cis*- und *s-trans*-1,3-Butadienkonformeren interkonvertieren. Drei weitere – die 1,4-, 1,5- und 2,4-Cyclo[3]dendralene **148**, **149** bzw. **150** – sind nicht in der Lage, eine *s-cis/s-trans*-Umwandlung einzugehen, zumindest nicht in kleinen Ringsystemen. 1,1- und 3,3-Cyclo[3]dendralene **151** bzw. **152** wurden in Abschnitt 3 besprochen, da ihre Eigenschaften denen der acyclischen Dendralene ähnlich sind. Wir werden der Reihe nach zuerst die bekannten Syntheserouten zu jeder dieser Untergruppen besprechen, bevor wir den

Abschnitt mit einem Überblick über die physikalischen Eigenschaften der verschiedenen cyclischen Dendralene abschließen.

Wir beginnen mit einer der Erfolgsgeschichten aus der modernen Synthesechemie der Cyclo[3]dendralene: der Cycloisomerisierung von substituierten Alleninen. Dieser Syntheseweg, dargestellt in Schema 26, ist die Methode der Wahl für 2,3-Cyclo[3]dendralene **147**, die fünf-, sechs- und sieben-



Schema 26. Die Rh¹-katalysierte Cycloisomerisierungsroute zu 2,3-Cyclo[3]Dendralenen. TMS = Trimethylsilyl.

gliedrige carbocyclische und heterocyclische Ringe enthalten, und war Gegenstand von rund 30 Publikationen während des letzten Jahrzehnts. Diese Transformation – formal ein Alder-En-Prozess zwischen einem Alkin und einem substituierten Allen – ist bemerkenswert wegen ihrer Atomökonomie und ihrer großen Substratbandbreite. Sie kann als eine Erweiterung der wohlbekannten, von Trost entwickelten Enincycloisomerisierungsschemie betrachtet werden.^[115]

Verschiedene Übergangsmetallkatalysatoren erzielen die Cycloisomerisierung von Alleninen, doch es haben sich klare „Gewinner“ herausgestellt. Nach den wichtigen frühen Beobachtungen von Malacria et al.^[116] und Sato et al.^[117] und auf Basis von vereinzelten Beispielen mit niedrigen Ausbeuten, über die von Oh et al.^[118] und Livinghouse et al.^[119] berichtet wurde, erfolgte der Durchbruch 2002 mit einer Veröffentlichung von Brummond et al.,^[120] in der das Rhodium(I)-bis-carbonylchlorid-Dimer als Katalysator für die Cycloisomerisierung (d. h. **153** → **154**) verwendet wurde.

Brummond et al. haben die Leistungsfähigkeit dieser Methode zum Aufbau sechsgliedriger Carbo- und Heterocyclen durch kleine Katalysatormengen (im Allgemeinen 0.02 Äquivalente) und hohe Verträglichkeit mit funktionellen Gruppen (Alkohole, Ether, Sulfonamide, Ester, Alkenyl- und Alkinylsilane bleiben unberührt) belegt. Dieser wichtigen Veröffentlichung, die die erste einer Reihe von lehrreichen Beiträgen aus dem Arbeitskreis Brummond war, folgte unmittelbar ein Bericht von Shibata et al.^[121] Deren Artikel

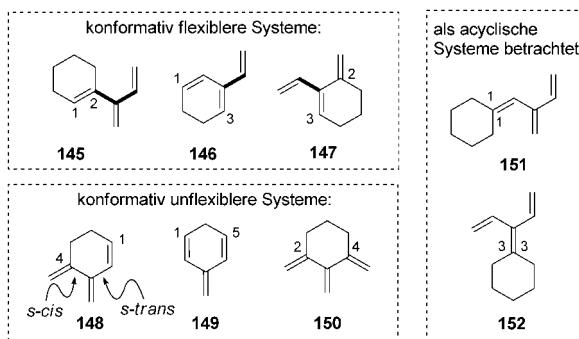


Abbildung 2. Die acht möglichen monocyclischen [3]Dendralene mit einem Sechsring als Beispiel. Gestrichelte Rahmen kennzeichnen die Untergruppen.

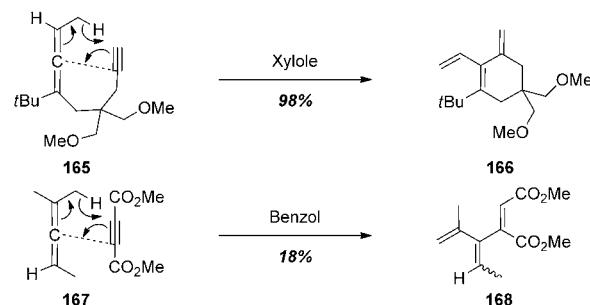
beschreibt die Verwendung des Wilkinson-Katalysators in ähnlichen Umwandlungen unter im Wesentlichen identischen Reaktionsbedingungen und das erste Beispiel eines Siebenringanalogs (**155** → **156**). Mukai et al.^[122] berichteten nachfolgend über weitere Beispiele von Sechs- und Siebenringsynthesen, dieses Mal im Bereich der Carbocyclen, ausgehend von Sulfon-substituierten Allenen. Später beobachteten Jiang und Ma,^[123] dass *trans*-[Rh^ICl(CO)(PPh₃)₂] für die Cycloisomerisierung von Propargylestern von Allensäuren **157** zu sechsgliedrigen Trienestern **158** benötigt wurde. Im Unterschied hierzu zeigten Brummond et al., dass $\{[\text{Rh}^{\text{I}}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2\}$ die Cyclisierung von Substraten zu Trienlactamen katalysieren kann, wenn die Allen- und Alkineinheiten durch eine überbrückende Amidgruppe verbunden sind.^[124] Brummond und Yan demonstrierten auch die Synthese von fünf- und sechsgliedrigen cyclischen Trionen (d.h. **159** → **160**) und von fünf-, sechs- und siebgliedrigen cyclischen Trienamiden unter Verwendung des gleichen Katalysators.^[125]

Eine der größten Hürden bei dieser Reaktion ist die Entwicklung einer Möglichkeit, selektiven Hydridtransfer von einem der beiden verschiedenen terminalen Allensubstituenten zu erreichen. Die meisten Arbeiten haben diese Erschwernis durch Verwendung von Substraten, die nur ein Produkt ergeben können, umgangen. Die Arbeiten von Brummond und McCabe zu Ovalicin zeigen, dass die region- und stereochemischen Ergebnisse solcher Reaktionen von der Temperatur, dem Lösungsmittel, dem Katalysator und der Komplexierungsfähigkeit des Substrats hinsichtlich des Katalysators abhängen.^[126]

Zeitgleich mit diesen Entwicklungen kam eine andere Untergruppe von Cycloisomerisierungen zu 2,3-Cyclo[3]dendralenen auf. 2004 berichteten Malacria et al. über das Einzelbeispiel einer PtCl₂-katalysierten Allenincycloisomerisierung (**161** → **162**; Schema 27).^[127] Der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus war im Wesentlichen identisch zu dem der Rh^I-katalysierten Umsetzung. Nachfolgende Untersuchungen zeigten erfolgreiche Cycloisomerisierungen mit anderen Pt^{II}- und ausgewählten Au^I-Komplexen und ein komplexeres Bild des mechanistischen Ablaufs.^[127,128] Üblicherweise wurden in diesen Reaktionen Produktmischungen erhalten, die stark von der Natur des eingesetzten Katalysators abhingen. Jüngst zeigten Toste et al., dass der Au^I-Komplex $[(\text{Ph}_3\text{PAu})_3\text{O}]\text{BF}_4^-$ die Cycloisomerisierung von Alleninen (d.h. **163** → **164**) in hohen Ausbeuten katalysiert.^[129] Sowohl fünf- als auch sechsgliedrige carbocyclische Triene

sind zugänglich, aber die Reaktion scheint auf terminale Alkine beschränkt.

Die unkatalysierte (d.h. thermische) intramolekulare Alder-En-Reaktion von Alleninen zu 2,3-Cyclo[3]dendralen wurden kürzlich von Aubert et al.^[128,130] und Mukai et al. demonstriert.^[131] Unter bestimmten Umständen können hohe Ausbeuten an cyclischen Trienen erhalten werden (**165** → **166**; Schema 28), auch wenn oftmals Nebenprodukte aus einer intramolekularen [2+2]-Cycloaddition anfallen.

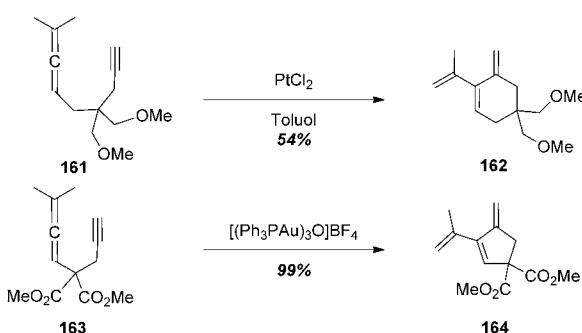


Schema 28. Thermische Allenincycloisomerisierung (d.h. En-Reaktionen).

Der Leser mag sich fragen, ob die intermolekulare Alder-En-Reaktion von Allenen und Alkinen ein brauchbarer Zugang zu [3]Dendralenen ist. Die frühen Arbeiten von Taylor et al.^[132] weisen darauf hin, dass unkatalysierte Reaktionen zwischen substituierten Allenen und reaktiven elektronenarmen Alkinen wie Dimethylacetylenedicarboxylat (DMAD) oder CF₃CCCF₃ zu enttäuschend niedrigen Trienausbeuten führen. Allenisomerisierung und anschließende Diels-Alder-Cycloaddition sind hierbei die hauptsächliche Nebenreaktionssequenz (**167** + DMAD → **168**). Selbstverständlich sind die meisten [3]Dendralene exzellente Diene in Diels-Alder-Reaktionen. Jede Bemühung zur Verbesserung der intermolekularen Allen-Alkin-Alder-En-Route muss diesen Umstand berücksichtigen.

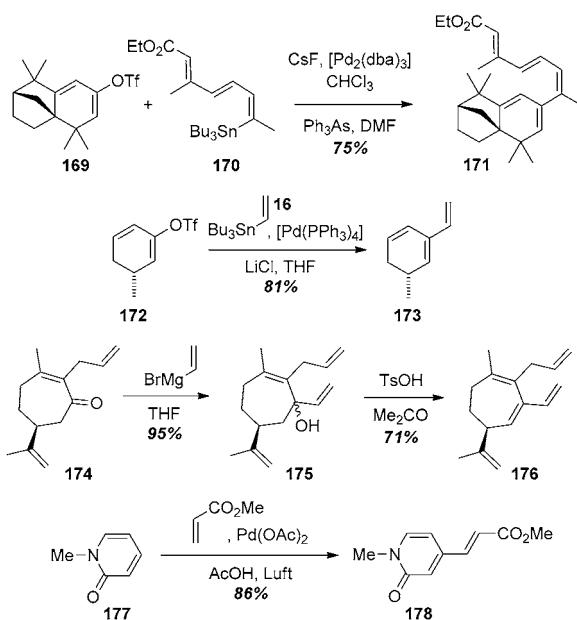
Die Literatur zu den beiden anderen „nicht starren“ cyclischen Dendralenen, den 1,2-Cyclo- und 1,3-Cyclosystemen (**145** und **146**; Abbildung 2), ist wesentlich weniger umfangreich als jene zu 2,3-Cyclo[3]dendralenen. Die Chemie der 1,3-Cyclo[3]dendralene **146** wird von sechsgliedrigen Ring-systemen bestimmt. Wir betrachten Styrol und seine fünfgliedrigen heteroaromatischen Analoga 3-Vinylfuran, 3-Vinylpyrrol und 3-Vinylthiophen nicht als echte Dendralene, da diese Strukturen Annulene und verwandte cyclisch konjugierte π-Systeme enthalten. Aus dem gleichen Grund schließen wir Azulene, Vinyltropolone und Vinylcyclobutadiene aus. Ebensowenig diskutieren wir 4-Alkenyl-1,2-benzochinone, deren Chemie von der Chinoneinheit und nicht vom kreuzkonjugierten Dien bestimmt wird.

Eine relativ bescheidene Zahl an Veröffentlichungen ist erschienen, die Synthesezugänge zu 1,3-Cyclo[3]dendralenen (**146**; Abbildung 2) beschreiben. Die veröffentlichten Synthesewege können in zwei Gruppen eingeteilt werden: a) diejenigen, bei denen das Anfügen einer Alkeneinheit an ein cyclisches Dien stattfindet, und b) diejenigen, die über



Schema 27. Pt^{II}- und Au^I-katalysierte Allenincycloisomerisierungen.

einen Ringschluss erfolgen (Schema 29). Für erstere wurden Stille- und Negishi-Reaktionen von Enoltriflaten zur Bildung der C-C-Einfachbindung zwischen cyclischen 1,3-Dienelektronenphilen und Alkenylnucleophilen (**169 + 170 → 171; 172 + 16 → 173**) angewendet.^[133, 134] Ein klassischerer Ansatz nutzt die nucleophile 1,2-Addition einer Alkenylmetallverbindung an ein konjugiertes Enon **174**, gefolgt von regioselektiver Dehydratisierung (**175 → 176**).^[135]

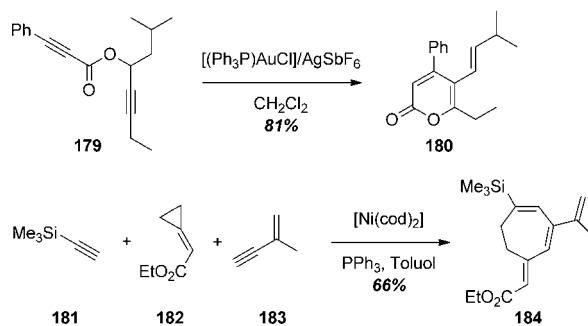


Schema 29. Synthese der 1,3-Cyclo[3]dendralene durch Alkenylierung von cyclischen Dienen.

Mehrere Arbeiten berichten über Kreuzkupplungsrouten zu 4(oder 5)-Alkenyl-2-pyronen (oder -2-pyridonen). Die Mehrzahl der Beispiele verwendet ein halogeniertes 2-Pyron (2-Pyridon), und Mizoroki-Heck-,^[136] Suzuki-Miyaura-,^[137] Stille-^[138] sowie Negishi-Reaktionen sind bekannt. Wie 1984 von Itahara und Ouseto berichtet (Schema 29),^[139] wurde *N*-Methyl-2-pyridon (**177**) in das entsprechende Alkenylderivat **178** in einem Beispiel einer C-H-Aktivierung übergeführt, das dem heutigen Interesse an dieser Transformation um mehr als 20 Jahre vorausging.

Metallkatalysierte Anellierungsrouten zu 1,3-Cyclo[3]dendralenen treten auch allmählich vermehrt auf (Schema 30). Zurzeit mangelt es diesen Methoden an Allgemeingültigkeit der Kreuzkupplungsroute; sie bieten jedoch den Vorteil der Effizienz, da das Dendralen in kurzer Zeit ausgehend von verhältnismäßig einfachen Vorstufen durch die Bildung von mehreren neuen Bindungen in einem Schritt aufgebaut wird. So konnten Luo und Schreiber 2007 über eine interessante Gold-katalysierte Cycloisomerisierung des Propargylpropiolats **179** zum Alkenyl-2-pyron **180** berichten.^[140]

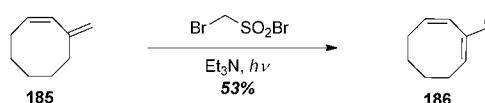
Eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung ergibt ein Enin-Allen, das eine 6-*endo*-dig-Cyclisierung und Tautomerisierung zum Alkenyl-2-pyron **180** eingeht. Saito et al. haben kürzlich die Ni⁰-katalysierte Anellierung eines Methylenyclopropan mit Alkinen zu Alkenylcycloheptadienen beschrieben.^[141] Dreier-



Schema 30. Anellierungsroute zu 1,3-Cyclo[3]dendralenen. cod = 1,5-Cyclooctadien.

Komponenten-Kupplungen sind durchführbar (**181 + 182 + 183 → 184**). Wie allgemeingültig diese Umwandlungen für die Synthese von anderen 1,3-Cyclo[3]dendralenen sind, muss noch gezeigt werden. Dennoch weisen solche Sequenzen hinsichtlich der Atomeffizienz den Weg.^[142]

Wir möchten auch auf einen interessanten und allgemeinen – zumindestens hinsichtlich der Ringgröße – Zugang zu 1,3-Cyclo[3]dendralen hinweisen, der 1986 von Block et al. als Teil einer allgemeineren Transformation von exocyclischen Doppelbindungen, wie in **185**, zu semicyclischen Diengruppierungen, wie in **186**, beschrieben wurde (Schema 31).^[143] Die Transformation umfasst die Radikalad-



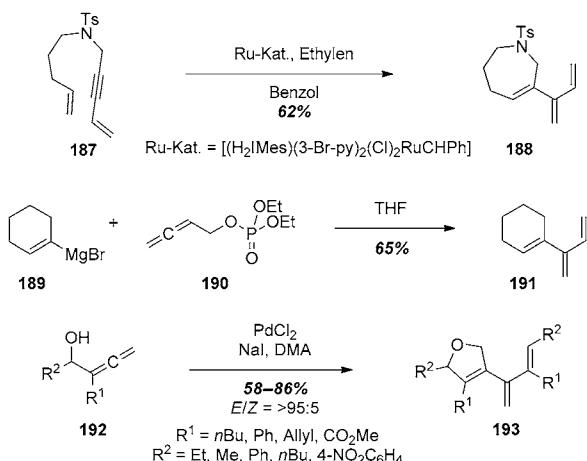
Schema 31. Zugang zu 1,3-Cyclo[3]dendralenen von Block et al.

dion von Brommethansulfonylbromid an die exocyclische Doppelbindung eines konjugierten Methylencycloalkens, gefolgt von der baseninduzierten „vinylogen“ Ramberg-Bäcklund-Umlagerung. Die Ausbeuten sind mäßig, und in manchen Fällen werden Mischungen von Positionsisomeren erhalten.

Wenn 2-Aryl-1,3-butadiene von der Übersicht ausgenommen werden (ihre Chemie wird durch das annulenische π -System beeinflusst), beschreiben relativ wenige Arbeiten die Herstellung von 1,2-Cyclo[3]dendralenen (**145**; Abbildung 2). Außerdem sind alle veröffentlichten Methoden Variationen der Motive, denen wir bereits im Abschnitt über acyclische Systeme begegnet sind. So wurden Eninmetathesen, Kreuzkupplungen und Allenoldimerisierungen eingesetzt (Schema 32). Im Rahmen des Metathesezugangs geht das Substrat **187** durch den schnell initierenden Grubbs-Katalysator $[(H_2IMes)(3-Br-py)_2(Cl)_2RuCHPh]$ eine intramolekulare Eninmetathese ein, die in guten Ausbeuten zum 1,2-Cyclo[3]dendralen **188** führt.^[144] Ferner wurde über andere vereinzelte Beispiele zu Transformationen vom Eninmetathesetyp berichtet.^[135, 145]

Die veröffentlichten Kreuzkupplungsrouten zu 1,2-Cyclo[3]dendralenen umfassen Mizoroki-Heck-Reaktionen^[81]

Dendralene

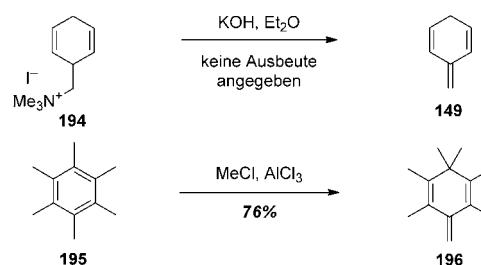


Scheme 32. Synthesewege zu 1,2-Cyclo[3]dendralenen. 3-Br-py = 3-Brompyridin, H₂IMes = 1,3-Dimesityl-4,5-dihydroimidazol-2-yliden.

und die Pd⁰-katalysierte Kreuzkupplung einer Organoindiumverbindung mit einem Enoltriflat.^[79] Diese Reaktionen sind Varianten der Synthesewege zu acyclischen Systemen, die weiter oben im Aufsatz bereits besprochen wurden (siehe Abschnitt 3, Schema 15). Kreuzkupplungen wurden auch für die Synthese der maskierten Vorstufen zu den unsubstituierten [5]-, [6]- und [8]Dendralenen eingesetzt, die wiederum 1,2-Cyclodendralenderivate sind (**18**, **23** und **24**; Schema 3, Abschnitt 2).^[23] Beachtenswerterweise können bei korrekter Wahl der Substrate auch einfache S_N2'-Reaktionen eingesetzt werden, wie 1984 durch Reaktion des Grignard-Reagens **189** mit dem Phosphonat **190** gezeigt (Schema 32).^[146] Eine interessante Variation des Allendimerisierungsmotivs wurde von Ma und Mitarbeitern genutzt, um das 1,2-Oxacyclo[3]dendralen **193** herzustellen.^[147] Es wird angenommen, dass diese Reaktion eine intramolekulare Oxacyclopalladierung des Allenols **192**, gefolgt von intramolekularer Carbopalladierung und β-Hydroxideliminierung zum Trien **193**, umfasst. Über ähnliche Transformationen wurde von Alcaide et al. berichtet.^[148] Schlussendlich wurden analog zu Abschnitt 3 (Schema 24) säurekatalysierte Umlagerungen von spirocyclischen Cyclopropanen für die Herstellung von substituierten 1,2-Cyclo[3]dendralenen genutzt.^[111]

Wir fahren jetzt mit den konformativ stärker eingeschränkten monocyclischen [3]Dendralenen aus Abbildung 2 fort. Für 1,5-Cyclo[3]dendralene **149** lassen sich zwei in der *s-trans*-Konformation fixierte 1,3-Butadieneinheiten definieren (Schema 1). Es ist vielleicht wenig überraschend, dass die Literatur zu 1,5-Cyclo[3]dendralenen von sechsgliedrigen Ringen beherrscht ist und dass die meisten Syntheserouten mit einem Benzolderivat beginnen (Schema 33). Die Synthese des unsubstituierten 1,5-Cyclo[3]dendralens **149** durch Hofmann-Eliminierung wurde 1965 beschrieben.^[149] Die Vorstufe **194** wurde über mehrere Stufen erhalten, deren wichtigste die Birch-Reduktion von Benzoesäure war.

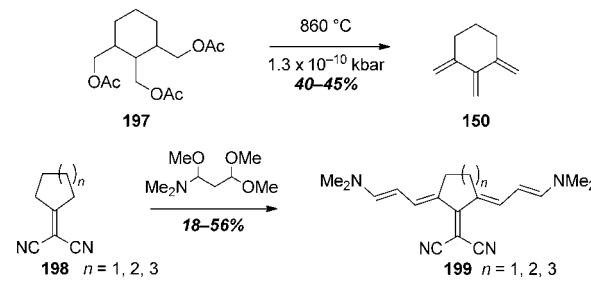
Mehrere Wittig-Olefinierungen^[15,150] und Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierungen^[151,152] von 1,4-Cyclohexadien-3-onen zu 1,5-Cyclo[3]dendralenen wurden entwickelt. Dieser Zugang wurde auch bereits für die Synthese



Scheme 33. Synthesewege zu 1,5-Cyclo[3]dendralenen.

acyclischer [3]Dendralene verwendet (Schema 7). Wir schließen die Diskussion der 1,5-Cyclo[3]dendralene mit der direkten Umwandlung von Benzolderivaten zu 1,5-Cyclo[3]dendralenen, die mit bemerkenswerter Leichtigkeit erreicht wurde. So wurde Hexamethylbenzol (**195**) unter den Bedingungen der Friedel-Crafts-Alkylierung in das Trien **196** übergeführt,^[153] und Benzylchloride erfahren mit Allyltributylstannan^[154] und Allenyltributylstannan^[155] unter den Bedingungen der Stille-Kreuzkupplung eine Desaromatisierung zu 1,5-Cyclo[3]dendralenen.

Für 2,4-Cyclo[3]dendralene (**150**; Abbildung 2) lassen sich zwei 1,3-Butadieneinheiten definieren, die – zumindest für kleine Ringe – in der *s-cis*-Konformation fixiert sind. Ihre Strukturen sind denen der Radialene (**8**, Schema 1) verwandt. Allerdings unterscheiden sich 2,4-Cyclo[3]dendralene (und höhere Oligoene) dahingehend von den Radialenen, dass ihre π-Systeme keine ununterbrochene cyclische Verknüpfung aufweisen. Die Mehrzahl der beschriebenen 2,4-Cyclo[3]dendralene besteht aus fünf- und sechsgliedrigen Ringsystemen, und die veröffentlichten Synthesen orientieren sich an einer der beiden wohlbekannten klassischen Methoden (Schema 34). Das unsubstituierte carbocyclische

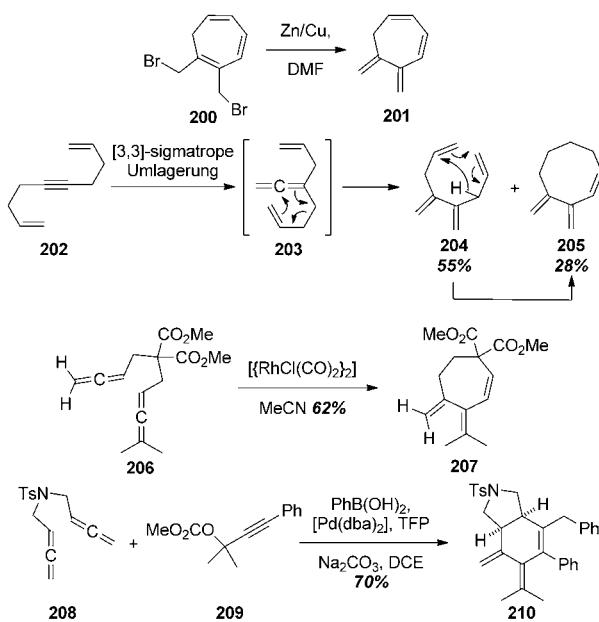


Scheme 34. Synthesewege zu 2,4-Cyclo[3]dendralenen.

Sechsringssystem **150** wurde von Trahanovsky und Koeplinger durch Blitzvakuumpyrolyse des Trisacetats **197** hergestellt.^[156] Es wurde beobachtet, dass die Verbindung leichter Dimerisierungen eingeht als [3]Dendralen selbst. Der andere gebräuchliche Syntheseweg zu 2,4-Cyclo[3]dendralenen umfasst eine gut etablierte Methode zur Herstellung symmetrischer Dendralene, der wir bereits einige Male begegnet sind: die Olefinierung von entsprechend substituierten cyclischen 1,4-Dien-3-onen.^[34,157-159] In einem alternativen Doppelkondensationszugang konnte gezeigt werden, dass das stark polarisierte Alken **198** mit 1-Dimethylamino-1,3,3-trimethoxypro-

pan kondensiert und das captodative Triensystem **199** ergibt.^[160] Abermals sind die einzigen bisher berichteten 2,4-Cyclo[3]dendralene symmetrisch substituierte Beispiele.

Die letzte Untergruppe monocyclischer [3]Dendralene ist das weniger symmetrische 1,4-Cyclo[3]dendralensystem (**148**; Abbildung 2). Für **148** kann man eine *s*-*cis*- und eine *s*-*trans*-1,3-Butadieneinheit definieren, und es ist vielleicht das von allen cyclischen Dendralenen am wenigsten untersuchte. Mehrere vereinzelte Untersuchungen zur Herstellung dieses Systems wurden veröffentlicht (Schema 35). Eine eher traditionelle Methode ist die 1,4-Debromierung des ungesättigten Dibromids **200** mit einem Zink/Kupfer-Paar in DMF, die das Tetraen **201** in fast quantitativer Ausbeute ergibt (Schema 35).^[161] Für die Herstellung des achtgliedrigen



Schema 35. Synthesewege zu 1,4-Cyclo[3]dendralenen.

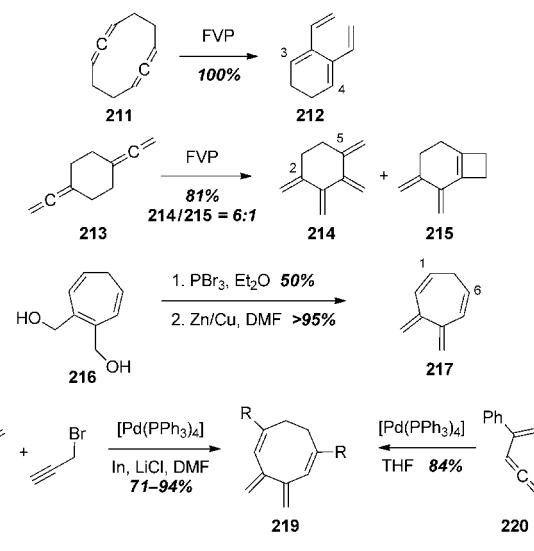
Ringsystems **205** wurde eine Sequenz aus drei pericyclischen Schritten genutzt: Erhitzen des Dienins **202** in der Gasphase unter stationären oder Strömungssbedingungen initiierte zwei aufeinanderfolgende Cope-Umlagerungen und ergab 2,3-Bis(allyl)buta-1,3-dien (**204**) in 55 % Ausbeute neben dem 1,4-Cyclo[3]dendralen **205** (28 %), das aus einer intramolekularen En-Reaktion hervorging.^[162] Mehrere Photoisomerisierungen, die die Bildung von 1,4-Cyclo[3]dendralenen beschreiben, wurden veröffentlicht.^[163,164]

Zweckmäßiger – und vielleicht auch allgemeinere – Syntheserouten zu 1,4-Cyclo[3]dendralenen ausgehend von Bis(allen)-Vorstufen werden zunehmend veröffentlicht. In einer Transformation, die der Allenincycloisomerisierung sehr verwandt ist (Schema 26), haben Ma und Mitarbeiter gezeigt, dass die Bis(allene) **206** unter Verwendung eines Rhodiumkatalysators zu den 1,4-Cyclo[3]dendralenen **207** cycloisomeren.^[165] In einer 2009 erschienenen Arbeit von Ma et al. wurde eine leistungsfähige Drei-Komponenten-Kaskadenreaktion zu 1,4-Cyclo[3]dendralenen wie **210** beschrieben.^[166] So ergab die Umsetzung von Propargylcarbonat

209 und dem Bis(allen) **208** mit Phenylboronsäure in Gegenwart eines Pd⁰-Katalysators das *cis*-verknüpfte Bicyclo[4.3.0]nonen **210** mit hoher Regio- und Stereoselektivität und in guter Ausbeute (70 %). Auch andere Arylboronsäuren wurden in dieser Reaktion verwendet, um eine Reihe von Arylsubstituenten einzuführen. Mehrere [3]Dendralene dieses Typs mit sieben- oder achtgliedrigen Ringen wurden im Laufe des letzten Jahrzehnts beschrieben.^[165,167]

Zum Abschluss unserer Zusammenstellung von Synthesewegen zu cyclischen Dendralenen betrachten wir jetzt die beschriebenen Methoden zur Synthese von cyclischen Strukturen, deren kreuzkonjugierte Systeme größer als Triene sind. Interessanterweise ist relativ wenig über cyclische [4]Dendralene und höhere Dendralene bekannt, und die besprochenen Einträge stammen weitgehend von Einzelarbeiten in einem bis jetzt wenig entwickeltem Forschungsgebiet. Die einzigen Beispiele, die wir in der Literatur finden konnten, betreffen 3,4-Cyclo-, 2,5-Cyclo- und 1,6-Cyclo[4]dendralene.

Nach unserem Wissen wurde die erste Synthese eines cyclischen [4]Dendralens 1964 von Skattebøl und Solomon beschrieben, die in einer klassischen Untersuchung die thermische Claisen-Umlagerung des Bis(allens) **211** zum 3,4-Cyclo[4]dendralen **212** in quantitativer Ausbeute durchführten (Schema 36). Das Dimethylanalogon von Skattebøls



R = TMS, Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3-HOC₆H₄, 3-NH₂C₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-CF₃C₆H₄

Schema 36. Syntheserouten zu Cyclo[4]dendralenen. FVP = Blitzvakuumpyrolyse.

Verbindung wurde durch Blitzvakuumpyrolyse einer gespannten Vorstufe hergestellt,^[170] das 2,5-Cyclo[4]dendralen **214**, ein höheres „Dendrologes“ von **150** (Abbildung 2), durch Blitzvakuumpyrolyse des Bis(allens) **213**.^[171–173] Das cyclische [4]Dendralen **214** ging stets mit kleinen Mengen eines Nebenproduktes einher, das durch spektroskopische Methoden als das 2,4-Cyclo[3]dendralen **215** identifiziert wurde. Die einzigen nicht-thermolytischen Routen zu höheren cyclischen Dendralenen betreffen die Herstellung von

Dendralene

1,6-Cyclo[4]dendralenen. So wurde in einer Transformation, die derjenigen aus Schema 35 ähnelt, das Diol **216** nach Überführung in sein Dibromid zum 3,4-Dimethylen-1,5-cycloheptadien **217** reduziert,^[174] einem 1,6-Cyclo[4]dendralen, für das auch ein {Fe(CO)₃}-Komplex beschrieben wurde (siehe Abschnitt 7 für die Metallkomplexe der Dendralene).^[175] Schlussendlich wurden die 1,6-Cyclo[4]dendralene **219** in sehr guten Ausbeuten erhalten, wenn die 1-Bromalke **218** und Propargylbromid durch eine Indium-induzierte, Pd⁰-katalysierte Reaktion gekuppelt werden. Die in situ generierten Vinylallene (d.h. **220**) cyclodimerisieren unter dem Einfluss des [Pd(PPh₃)₄]-Katalysators zum achtgliedrigen Ringsystem.^[176,177] Es konnte gezeigt werden, dass eine authentische Probe von 2-Phenylvinylallen (**220**) unter Einsatz von [Pd(PPh₃)₄] in THF **219** (R = Ph) in vergleichbarer Ausbeute ergibt.^[178]

Zusammenfassend glauben wir, dass die bekannten Synthesewege zu cyclischen Dendralenen in ihrer Anwendungsbreite beschränkt sind. Von den sechs möglichen monocyclischen [3]Dendralensystemen gibt es nur für eines eine allgemeine, robuste und weit entwickelte Synthese. Während die Cycloisomerisierung von substituierten Alleninen zu 2,3-Cyclo[3]dendralenen der Goldstandard für die Synthese von cyclischen Dendralenen ist, bleiben die fünf anderen Untergruppen (Abbildung 2) – und ihre multicyclischen und höheren Dendralenanaloga – vernachlässigte Mitglieder der Dendralenfamilie.

5. Spektroskopische und strukturelle Eigenschaften

Die bei den unsubstituierten *all-E*-linearen Polyenen (**4**; Schema 1) zunehmende Konjugation bei zunehmender Kettenlänge ist durch die größeren Wellenlängen (λ_{\max} steigt um ca. 25 nm für jede weitere (-HC=CH-)Einheit) und die anwachsenden molaren Extinktionskoeffizienten ihrer UV/Vis-Absorptionsmaxima belegt.^[179] Im Unterschied hierzu zeigen die ersten sechs Mitglieder der unsubstituierten Dendralene bis auf einen Fall ein einziges UV/Vis-Absorptionsmaximum bei $\lambda_{\max} = 215\text{--}217$ nm (Hexan) ähnlich zu dem von 1,3-Butadien (217 nm, Hexan).^[180] Die Ausnahme ist das [3]Dendralen, das zwei Maxima aufweist (206 und 231 nm, Hexan). Wenn die beobachteten molaren Extinktionskoeffizienten gegen die Zahl der vorhandenen C=C-Bindungen aufgetragen werden, ergibt sich ein klares Muster (Abbildung 3). Offenbar enthalten die Dendralene mit gerader Zahl an C=C-Bindungen Vielfache von 1,3-Butadieneinheiten, und der Einbau zweier weiterer Alkene bewirkt eine Erhöhung des molaren Extinktionskoeffizienten um ca. 10000 Einheiten. Dendralene mit ungerader Doppelbindungsanzahl verhalten sich anders und weisen wesentlich niedrigere Extinktionskoeffizienten auf, als man erwarten würde.

Diese experimentellen Befunde wurden von Paddon-Row et al. erklärt, die die bevorzugten Konformationen der Dendralene mit dichtefunktionaltheoretischen (DFT)-Methoden berechneten.^[26] Die beiden stabilsten Konformationen von [3]Dendralen (**11**) und [4]Dendralen (**21**) sind in Abbildung 4 gezeigt. So bestehen die Konformationsminima der geradzahligen Dendralene aus *s-trans*-Butadienen, in denen jede

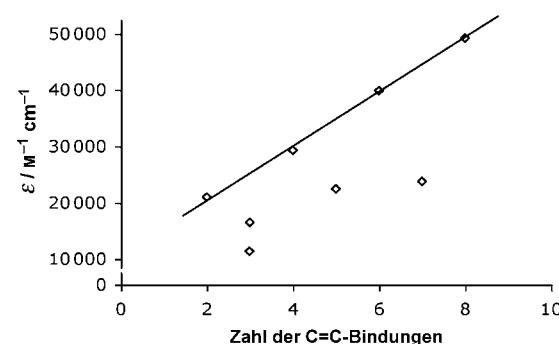


Abbildung 3. UV/Vis-Extinktionskoeffizienten (ϵ) der unsubstituierten Dendralene als Funktion der Zahl der Doppelbindungen. $\lambda_{\max} = 215\text{--}217$ nm für alle Beispiele außer dem [3]Dendralen, das zwei Maxima bei 206 und 231 nm aufweist.

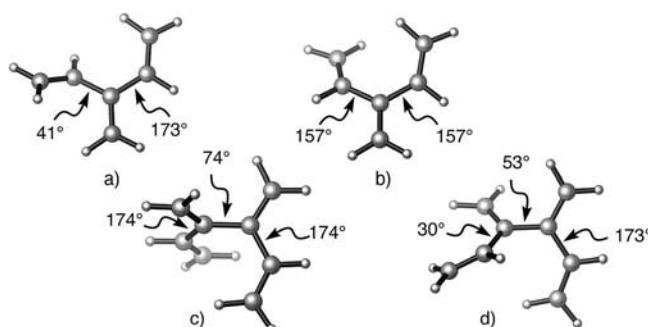


Abbildung 4. B3LYP/6-31G(d)-optimierte Konformationsminima von [3]Dendralen (**11**) [a) und b)] und [4]Dendralen (**21**) [c) und d)].^[26]

Dieneinheit fast rechtwinklig zur benachbarten steht (Abbildung 4c). Im Unterschied hierzu haben die Konformationsminima der ungeradzahligen Reihe mindestens eine quasi-*s-cis*-Einheit (Abbildung 4a). Die berechneten Geometrien stimmen sehr gut mit experimentellen Daten aus Elektronenbeugungsuntersuchungen an **11**^[181,182] und **21**^[183,184] überein.

In allen anderen Hinsichten sind IR- und NMR-spektroskopische und massenspektrometrische Daten der Dendralene wie erwartet, und der Leser wird für detaillierte Auskunft auf die Primärliteratur verwiesen.^[23,26] Bisher gibt es keine kristallographischen Daten zu den unsubstituierten Dendralenen. Es wurden jedoch Kristallstrukturen von mehreren substituierten [4]Dendralenen beschrieben. Interessanterweise stimmen die Konformationen in den Kristallstrukturen aller substituierten [4]Dendralene trotz sehr unterschiedlicher Substitutionsmuster stark überein. Alle weisen eine im Wesentlichen rechtwinklige Anordnung zwischen zwei planaren *s-trans*-Dienen auf.^[27,107,185] Diese deckt sich mit dem berechneten Konformationsminimum des unsubstituierten [4]Dendralens (**21**; siehe Abbildung 4c) und der experimentellen Gasphasenkonformation aus der Elektronenbeugung.

Die Planarisierung und Fixierung von [3]- und [4]Dendralenen in starren Strukturen verursacht bathochrome Verschiebungen ihrer UV/Vis-Absorptionsmaxima, wie aus den Daten ausgewählter [3]- und [4]Dendralene in Abbildung 5

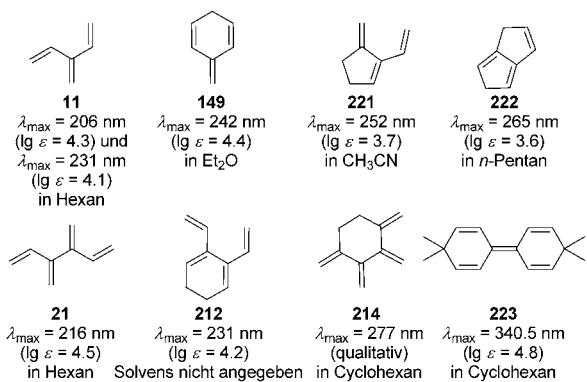


Abbildung 5. UV/Vis-Absorptionsmaxima der cyclischen Dendralene.

hervorgeht. Verbindet man die beiden endständigen Kohlenstoffatome von unsubstituiertem [3]Dendralen (**11**) zum 1,5-Cyclo[3]dendralen (Isotoluol, **149**), ergibt sich eine bathochrome Verschiebung von ca. 20 nm,^[149,186] die ähnlich zu denjenigen im 2,3-Cyclo[3]dendralen **221** ist.^[20,187] Im Dihydropentalen **222** entfallen noch mehr Konformationsfreiheitsgrade, was eine weitere Verschiebung zu größeren Wellenlängen zur Folge hat.^[188] Vom [4]Dendralen (**21**) zum 3,4-Cyclo[4]dendralenanalogen **212** ergibt sich nur eine mäßige Verschiebung der UV-Banden.^[168,189] Allerdings bewirkt die Fixierung des gesamten Systems wie im 2,5-Cyclosystem, dem 1,2,3,4-Tetramethylcyclohexan **214**, eine massive Verschiebung.^[172] Es ist nicht verwunderlich, dass das planare Derivat von **11**, das fixierte Pentaen **223**, eine sehr starke bathochrome Verschiebung relativ zu anderen cyclischen Dendralenen aufweist.^[190]

6. Dien-transmissive Diels-Alder-Reaktionen von Dendralenen

Die Diels-Alder-Chemie der Dendralene ist überaus reichhaltig und vielfältig, und das Verhalten der Dendralene als Dienkomponenten ist ihr wichtigstes präparatives Attribut. Von Dendralenen sind einfache, doppelte und dreifache Cycloadditionen mit verschiedenen Dienophilen bekannt. Da jede Diels-Alder-Reaktion von ihnen einen neuen sechsgliedrigen Ring und zwei neue Bindungen erzeugt, zählen Sequenzen von zwei oder drei Diels-Alder-Reaktionen zu den wichtigsten Methoden für den Aufbau polycyclischer Gerüststrukturen. Tatsächlich gehören diese Reaktionen vom Standpunkt der Atomökonomie^[191] und der Stufenökonomie^[192] zu den effizientesten aller sequenziellen Transformationen. Auf dem Gebiet der so genannten „Tandem-Diels-Alder-Reaktionen“^[193,194] sind die Dendralene von überragender Bedeutung, vor allem, weil sie in der Lage sind, Dien-transmissive Diels-Alder-Prozesse (DTDA-Prozesse) einzugehen.

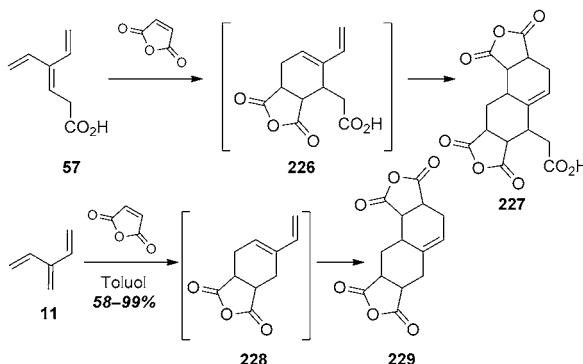
In ihrer einfachsten Form betrifft eine DTDA-Reaktion die Addition eines Dienophils an [3]Dendralen (**11**), wobei ein neues, semicyclisches Diensystem **224** gebildet wird, das sich nun seinerseits an einer neuen Diels-Alder-Reaktion beteiligen kann (Schema 37). In anderen Worten: die erste



Schema 37. Die prototypische Dien-transmissive Diels-Alder-Sequenz. DA-1/2 = Diels-Alder-Reaktion 1/2.

Addition erzeugt eine neue C=C-Bindung (im cyclischen Alken) an der Stelle, an der sie mit einer bereits vorhandenen (acyclischen) Alkeneinheit in konjugative Wechselwirkung treten kann. Oder noch anders: Die erste Cycloaddition „transmittiert“ den Diencharakter an einen neuen Ort – deshalb der Name für die Gesamtreaktionsfolge. Durch diesen überaus wirksamen Prozess werden vier neue kovalente Bindungen sowie bis zu acht Stereozentren gebildet. Obwohl hierbei drei Moleküle miteinander verknüpft werden und ein neues Decalinsystem aufgebaut wird, sind nur zwei bindungsknüpfende Ereignisse beteiligt.

Wie bereits in Abschnitt 3 erwähnt, wurden die ersten DTDA-Sequenzen bereits in den frühen 1950er Jahren beschrieben;^[52–54] in ihnen spielten Additionen der in 3-Position substituierten Carbonsäure **57** (siehe Schema 9, Abschnitt 3) und der Stammverbindung [3]Dendralen (**11**) mit Maleinsäureanhydrid und verschiedenen Chinonen eine Rolle (Schema 38). Das Verdienst, die Bedeutung dieses Prozesses



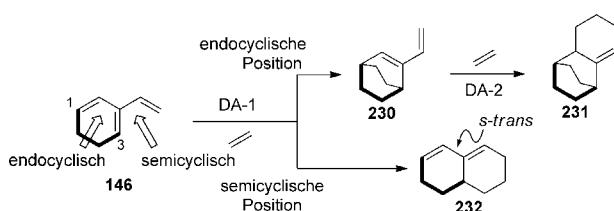
Schema 38. Die ersten in der Literatur beschriebenen DTDA-Reaktionen von [3]Dendralenen.

für die Synthese erkannt zu haben, kommt jedoch eindeutig Tsuge und Mitarbeitern zu. Diese stellten nicht nur in einer Serie von zwölf Arbeiten, die zwischen 1983 und 1999 erschien,^[59,60,71,195,196] mehrere Beispiele dieser speziellen, doppelten Diels-Alder-Addition vor, sondern prägten auch den Begriff Dien-transmissiv für derartige Reaktionsfolgen.^[60]

Die präparative Kraft der DTDA-Folgen beruht auf ihrer Eigenschaft, bei geringem Zeitaufwand eine große Vielfalt von polycyclischen Gerüststrukturen zugänglich zu machen. Betrachtet man die vielen Variationen, die sowohl bei den *[n]*Dendralenen als auch bei den Dienophilen vorstellbar sind, ergibt sich eine geradezu überwältigende Zahl präparativer Möglichkeiten. Es zeigt sich, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Arbeiten, die bislang durchgeführt wurden,

[3]Dendralene als Doppeldiene und aktivierte Alkene als Dienophile zum Einsatz kamen. [4]- und höhere Dendralene werden bis heute in DTDA-Reaktionen kaum genutzt. Selbstverständlich lassen sich auch Heteroatome in die π -Systeme von Dien- und Dienophilkomponente einbauen. Und in der Tat haben Spino^[197,198] und Saito und Mitarbeiter^[199] in mehreren wichtigen und eleganten Studien über die Verwendung von „Heterodendralen“ berichtet. Mit einer Ausnahme (siehe Abschnitt 10) haben wir Beispiele dieser Art in diesem Aufsatz unberücksichtigt gelassen – weil wir uns vorwiegend auf die Oligoene konzentrieren wollen. Auch wenn darüber in der Literatur noch nicht berichtet wurde, gehen Dendralene mit den üblichen Heterodienophilen präparativ wertvolle Hetero-Diels-Alder-Additionen ein.^[200]

Für den Fall der Stammverbindung und symmetrisch substituierter Analoga ist nur eine DTDA-Sequenz denkbar. Unsymmetrische Substitution am Dendralen ermöglicht zwei Reaktionswege. Beispielsweise kann das 1,3-Cyclo[3]dendralen **146** (Schema 39) zunächst eine erste Cycloaddition mit



Schema 39. Positionsselektivität bei Diels-Alder-Additionen an ein 1,3-Cyclo[3]dendralen, **146**, mit Ethen als Dienophil.

einem Dienophil an jeder der beiden Dieneinheiten eingehen: an der endocyclischen und an der semicyclischen. Die erste Dienophilanlagerung an das endocyclische Dien liefert das bicyclische Addukt **230**, das nun über eine neue „weitergeleitete“ semicyclische Dieneinheit verfügt. An diese kann eine Zweitaddition zum Tricyclus **231** erfolgen – die DTDA-Sequenz ist komplett. Umgekehrt führt die Erstaddition an das semicyclische System von **146** zunächst auch zu einem neuen Diensystem **232**. Dieses ist aber in einer *s-trans*-Konformation fixiert und deshalb nicht in der Lage, als Dien in einer zweiten Cycloaddition zu fungieren.

Innerhalb jeder DTDA-Sequenz stellt sich die Frage nach der Chemoselektivität. Nimmt man die Sequenz **146** → **230** → **231** (Schema 39) als Beispiel, kann für den Fall, dass die erste Cycloaddition signifikant schneller als die zweite ist, das Monoaddukt **230** isoliert werden, und unterschiedliche Dienophile können in den beiden Diels-Alder-Schritten eingesetzt werden. Ist hingegen die zweite Addition deutlich schneller als die erste, so wird das Umsetzen der Vorstufe **146** mit einem Dienophil eine Dominoreaktion auslösen, die zum Bisaddukt **231** als dem einzigen isolierbaren Reaktionsprodukt führt. Selbstverständlich werden Gemische der beiden Addukte **230** und **231** erhalten, wenn die Geschwindigkeitskonstanten der beiden Cycloadditionen vergleichbar sind.

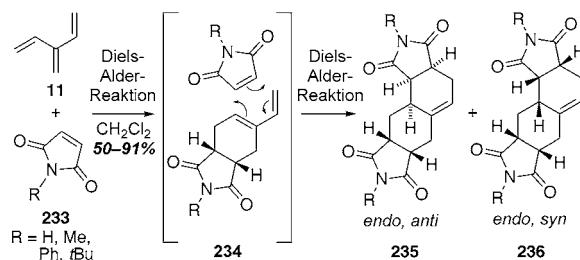
Diese Fragen von Positions- und Chemoselektivität sorgen für ein zusätzliches Komplexitätsniveau von DTDA-Sequenzen, denn die für Diels-Alder-Reaktionen üblichen

Regio- und Stereoselektivitätsprobleme tauchen natürlich hier auch auf. Das heißt, sowohl die Frage nach der Regioselektivität (unterschiedliche Orientierung unsymmetrischer Dienophile) als auch die beiden Facetten der Stereoselektivität (*endo,exo*-Stereoselektivität und π -faciale Stereoselektivität) müssen hier betrachtet werden.

In diesem Abschnitt werden wir zunächst die Diels-Alder-Reaktionen von [3]Dendralen zusammenfassen, uns anschließend den entsprechenden Reaktionen der [4]Dendralene widmen, um schließlich zu den höheren Dendralenen überzugehen.

Die frühesten Beispiele von DTDA-Sequenzen betreffen [3]Dendralen (**11**) und seine Reaktionen mit elektronenarmen, reaktiven Dienophilen: Maleinsäureanhydrid (Schema 38),^[52–54] verschiedene Chinone,^[52,53] N-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (PTAD),^[22] Dimethylacetylenedicarboxylat^[22] und Maleinimid.^[22] In diesen wichtigen, exploratorischen Studien wurde auf das stereochemische Resultat der DTDA-Folge nur im Falle von Maleinimid näher eingegangen, von dem behauptet wurde, dass es nur ein einziges Diastereomer (**235**; Schema 40) bilde.^[22]

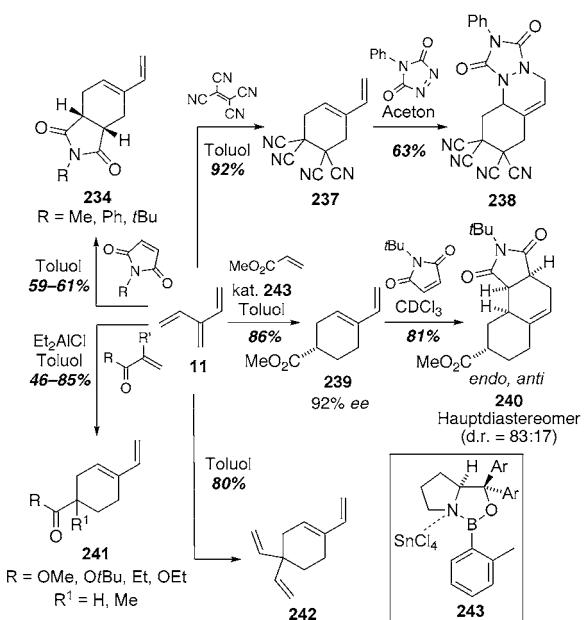
Die DTDA-Reaktion von **11** mit Maleinimid ist vor Kurzem im Rahmen eines umfangreichen Projekts mit substituierten Maleinimiden erneut aufgegriffen worden (Schema 40).^[25] Hierbei zeigte sich, dass in allen Fällen zwei diastereomere Bisaddukte gebildet werden, **235** und **236**. Die



Schema 40. DTDA-Sequenz von [3]Dendralen mit Maleinimid-Dienophilen.

beobachtete Stereoselektivität ist dennoch hoch (Diastereomerverhältnis zwischen 87:13 und 96:4), und sie steigt mit wachsender Größe des Substituenten am Stickstoffatom an. Beide Produkte sind das Resultat einer *endo*-Addition des zweiten Dienophils – es ist nicht möglich, die *endo/exo*-Selektivität der ersten Cycloaddition zu ermitteln – und das Hauptdiastereomer **235** resultiert aus dem Angriff des zweiten Maleinimidmoleküls von der sterisch weniger gehinderten, d.h. der *anti*-Seite des bicyclischen Monoaddukts **234**.

Es war die Arbeitsgruppe von Cadogan, der es zum ersten Mal gelang, Diels-Alder-Monoaddukte von [3]Dendralen zu isolieren.^[22] Insbesondere konnte gezeigt werden, dass Monoaddukte wie **234** erhalten werden können, wenn man das Trien **11** nur einem Moläquivalent von normalen Dienophilen aussetzt (Chinon, Dimethylacetylenedicarboxylat, Tetracyanethen). Weiterhin fanden diese Autoren, dass das Tetracyanethen-Monoaddukt **237** in guten Ausbeuten in „gemischte“ Bisaddukte **238** umgewandelt werden kann (Schema 41). Die



Schema 41. Diels-Alder-Addition von [3]Dendralen (**11**): Monoaddukte, gemischte Bisaddukte, Regioselektivität und Enantioselektivität.

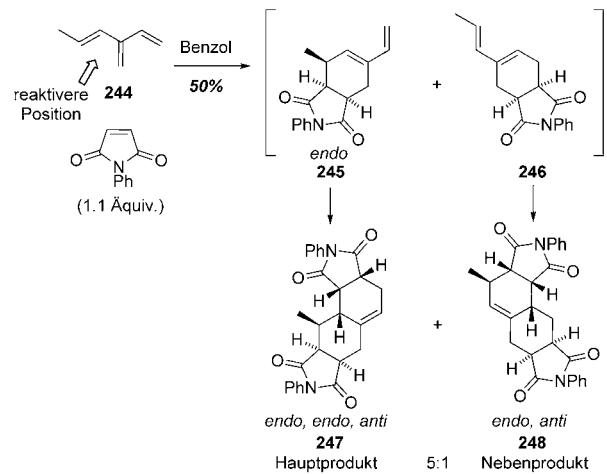
Beobachtung, dass die zweite Cycloaddition in der DTDA-Sequenz von [3]Dendralen langsamer verläuft als die erste, ist wichtig, und sie hat andere Arbeitsgruppen auf den Weg zu weiteren Syntheseentwicklungen geführt. So wurden z. B. Diene synthetisiert, die als Syntheseäquivalente für [3]Dendralen fungieren; dadurch kann man die beiden Cycloadditionen schrittweise erfolgen lassen.^[196,201]

Kürzlich wurde gefunden, dass die Chemoselektivität von [3]Dendralen in Bezug auf die Monocycloaddition ein allgemeines Phänomen ist (Schema 41).^[25] So wurden die Monoaddukte **234** in guten Ausbeuten durch einfache Diels-Alder-Reaktion von **11** mit diversen Maleinimiden erhalten. Und was genauso wichtig ist: Monoaddukte erhält man auch in guten Ausbeuten mit weniger reaktiven Dienophilen – Acrylaten, Methacrylaten, Ethylvinylketon – in Gegenwart von aktivierenden Lewis-Säuren, selbst im Falle von überschüssigem Dienophil! Diese Cycloadditionen erfolgen unter ausschließlicher Bevorzugung einer Orientierung: In allen Fällen wird das „*para*“-Regioisomer **241** erhalten. In diesen Untersuchungen wurde zudem erstmals gezeigt, dass mit dem Stammkohlenwasserstoff **11** auch enantioselektive Diels-Alder-Additionen möglich sind. Beispielsweise ließ sich durch Nutzung einer modifizierten Form^[28,202] von Coreys Oxazaborolidinium-Katalysator **243** das Monoaddukt **239** durch Cycloaddition von Methylacrylat an [3]Dendralen (**11**) in respektabler Ausbeute (86%) und Enantioslektivität (92% ee) herstellen. Es wurde weiterhin gezeigt, dass kein bicyclisches Gerüst zur Erzielung einer guten anti- π -Diastereoselektivität (vgl. **11** → **235 + 236**, Schema 40) erforderlich ist: Aus **239** wird mit *N*-*tert*-Butylmaleimid das gemischte *endo*-*anti*-Bisaddukt **240** in guter Ausbeute und Diastereoselektivität erhalten (Schema 41).

Um die Besprechung von Diels-Alder-Reaktionen des Grundkörpers **11** abzuschließen, soll noch sein Verhalten bei

thermischer Belastung geschildert werden. In der Literatur der 1950er Jahre findet man zwei Arbeiten, in denen vor der Neigung dieses Triens zur Dimerisierung gewarnt wird; Informationen zur Struktur dieser Dimere sucht man jedoch vergeblich.^[53,54,156] Erst 1992 identifizierten Trahanovsky und Koeplinger als Hauptprodukt der thermischen Dimerisierung das Diels-Alder-Produkt **242**.^[156] Daten zur Geschwindigkeit der Dimerisierung von **11** als reiner Flüssigkeit bei Raumtemperatur wurden gar erst 2010 ermittelt.^[25] Der Kohlenwasserstoff hat eine Halbwertszeit von rund zehn Stunden bei 25 °C und erfährt eine relativ saubere Dimerisierung zu **242**, das nach vier Wochen bei Raumtemperatur in 80% Ausbeute isoliert werden kann (Schema 41). Die 1,1-disubstituierte Etheneinheit hat also als Dienophilkomponente fungiert; ein Resultat, das von Paddon-Row et al. durch eine mechanistische Analyse nach Dewar qualitativ interpretiert wurde.^[25] Bestimmte substituierte [3]Dendralene dimerisieren offenbar zu ähnlichen Diels-Alder-Addukten.^[156,203,204]

Die beiden Positionen, mit denen sich [3]Dendralen (**11**) an Diels-Alder-Prozessen beteiligen kann, sind offenkundig äquivalent, und Gleches ist für alle symmetrisch substituierten [3]Dendralene der Fall. Bei unsymmetrisch substituierten [3]Dendralen stellt sich jedoch sofort die Frage nach der Selektivität der Addition. Von den vier Typen der monosubstituierten [3]Dendralene (Abbildung 1) zählten die 1-substituierten Derivate zu den ersten, die von Tsuge und Mitarbeitern 1986 untersucht wurden.^[71] In der Diels-Alder-Reaktion von 1-*E*-Methyl[3]dendralen (**244**), das sich durch Reaktion des von Chloropren abgeleiteten Grignard-Reagens mit Methyloxiran und nachfolgende Dehydratisierung (Schema 14, Abschnitt 3) herstellen lässt, wurde die höher substituierte Dieneinheit bevorzugt.^[71] Beispielsweise liefert die Reaktion von **244** mit *N*-Phenylmaleimid die beiden Doppeladdukte **247** und **248** im Verhältnis 5:1 (Schema 42). In den Fällen, in denen es sich nachweisen ließ, verliefen die Diels-Alder-Reaktionen über *endo*-Übergangszustände, und das zweite Dienophil näherte sich den semicyclischen Dienmonoaddukten von der weniger gehinderten, konvexen Seite. Im Unterschied zu den Resultaten, die für den Stammkoh-



Schema 42. Eine DTDA-Sequenz mit 1-*E*-Methyl[3]dendralen (**244**) und guter Dienselektivität.

lenwasserstoff **11** erhalten wurden, scheint die zweite Cycloaddition in diesem Reaktionsgeflecht mit vollständiger π -diastereofaciale Selektivität zu verlaufen. Die Annahme, dass die Monoaddukte **245** und **246** reaktiver sind als die [3]Dendralenvorstufe **243**, stimmt nicht mit den Beobachtungen am Stammkohlenwasserstoff **11** (Schema 40) überein. Wir nehmen an, dass es sich hierbei um einen Irrtum handelt: Die Vorstufe **244** wurde als instabil und schwierig zu reinigen beschrieben, und wir vermuten, dass die ungewöhnlich niedrige Reaktionsausbeute, die aus der Menge des verbrauchten Kohlenwasserstoffs abgeleitet wurde, einen Fehler in der tatsächlichen Menge der verwendeten Dienvorstufe wider spiegelt. Niedrigere Positionsselektivitäten wurden mit Dimethylacetylenedicarboxylat und Methylvinylketon beobachtet, beides Dienophile, die gute Ausbeuten an Monoadditionsprodukten lieferten. Versuche, die Positionsselektivität der Reaktionen von 1-substituierten [3]Dendralen durch Substituenteneffekte zu vergrößern, scheiterten: Sowohl das 1-Ethoxy- als auch das 1-Phenylthiyllderivat von **244** sind unter den Reaktionsbedingungen zu instabil.

2-Substituierte [3]Dendralene weisen ein besonders interessantes und komplexes – und gelegentlich auch überraschendes – Verhalten in ihren Diels-Alder-Reaktionen auf. Aufbauend auf einer grundlegenden DTDA-Studie mit 2-Ethoxy[3]dendralen von Tsuge und Mitarbeitern^[19c] studierte die Sherburn-Gruppe die Diels-Alder-Reaktivität einer Familie von 2-substituierten Systemen **249**, mit insgesamt sieben Substituenten unterschiedlicher sterischer und elektronischer Eigenschaften (Schema 43).^[28] In allen Fällen reagierte die weniger substituierte Dienanordnung rascher, wenngleich mit moderater Selektivität (ca. 2:1–3:1), wenn man von Tsuges 2-Ethoxytrien absieht, das an der weniger substituierten Position deutlich selektiver reagierte (ca. 9:1). Auf den ersten Blick ist dies ein unerwartetes Resultat für eine Diels-Alder-Reaktion mit „normalem Elektronenbedarf“, für die wir ja eine vergrößerte Selektivität für den Angriff eines elektro-

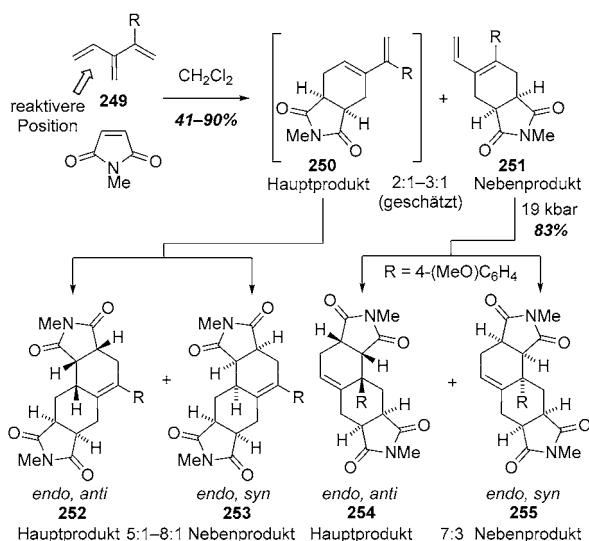
nenarmen Dienophils an eine Position erwartet hätten, die einen elektronenspendenden Rest trägt. Die Bevorzugung der weniger substituierten Dienposition wurde von Paddon-Row et al.^[28] auf sterische Effekte zurückgeführt, die in der Trienvorstufe **249** und den auf sie folgenden Übergangszuständen der ersten Diels-Alder-Addition eine Rolle spielen. Genauer ausgedrückt: Das sterische Zusammenstoßen zwischen dem Substituenten in 2-Stellung des Dendralens und der unsubstituierten Vinylgruppe destabilisiert die *s-cis*-Konformation des höher substituierten Diensubsystems. Die verringerte Zugänglichkeit dieser Konformation – die ja für die erfolgreiche Diels-Alder-Addition Voraussetzung ist – reicht aus, um den elektronischen Einfluss des Substituenten zu kompensieren.

Trotz der moderaten Positionsselektivität können die Produkte, die auf den beiden Reaktionswegen entstehen, leicht voneinander getrennt werden. Während sich aus **250** die beiden DTDA-Produkte **252** und **253** durch Reaktion an der weniger substituierten Dieneinheit bereits bei Raumtemperatur und Normaldruck bilden, reagiert das als Nebenprodukt anfallende Monoaddukt **251** unter diesen Bedingungen nicht. Vermutlich kann die benötigte *s-cis*-Konformation wegen des nach innen zeigenden Restes R dieser semicyclischen Dieneinheit nicht ausreichend populiert werden. Dennoch kann auch für dieses Addukt die Zweitreaktion unter hohem Druck verwirklicht werden. Man beachte außerdem, dass die π -diastereofaciale Selektivität in den beiden Hauptreaktionswegen, die zu **252** und **253** führen, deutlich stärker ausgeprägt ist als bei den beiden Nebenreaktionswegen zu **254** und **255**.

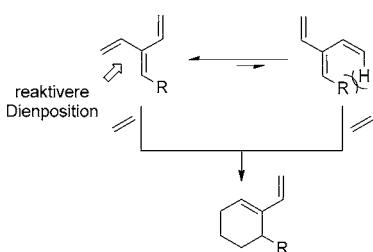
Die überwiegende Mehrzahl von DTDA-Sequenzen mit substituierten [3]Dendralenen wurde mit 3-substituierten Derivaten durchgeführt. Dafür gibt es zwei Gründe: Zum einen gibt es seit einiger Zeit verlässliche Verfahren zur Herstellung dieser Systeme (siehe Abschnitt 3), und zum anderen ist die Dienpositionsselektivität in diesem Falle kein Problem. Die *s-cis*-Konformation einer der beiden Dieneinheiten eines 3-substituierten [3]Dendralens ist sicher bevorzugt wegen des nach innen zeigenden Rests R (siehe Schema 44). Wenn man annimmt, dass die Aktivierungsbarrieren für die beiden Dienophiladditionen an den beiden Diensubsystemen ungefähr gleich hoch sind, wird die Erstaddition vermutlich an dem Diensystem erfolgen, das stärker populiert ist. Trotzdem wird man, wenn keine weitere (unsymmetrische) Substitution in der Trieneinheit vorhanden ist,^[77] im Endresultat der DTDA-Folge keinen Unterschied feststellen können.

Das erste Beispiel einer DTDA-Sequenz mit einem 3-substituierten [3]Dendralen ist die oft übersehene Studie von Paul und Tchelitchew aus dem Jahre 1951:^[51] Wenn die Carbonsäure **57** (siehe Schema 38) in Gegenwart von Maleinsäureanhydrid erhitzt wird, entsteht – in der ersten je beschriebenen Dien-transmissiven Diels-Alder-Addition – das erwartete 2:1-Cycloaddukt.

Die Arbeitsgruppe von Fallis hat in neuerer Zeit in entscheidendem Maße zur Nutzung von DTDA-Sequenzen beigetragen. Diese Autoren haben wichtige und elegante Beiträge sowohl zur Herstellung 3-substituierter [3]Dendralene als auch zu ihrer Nutzung in anspruchsvollen Synthesen ge-



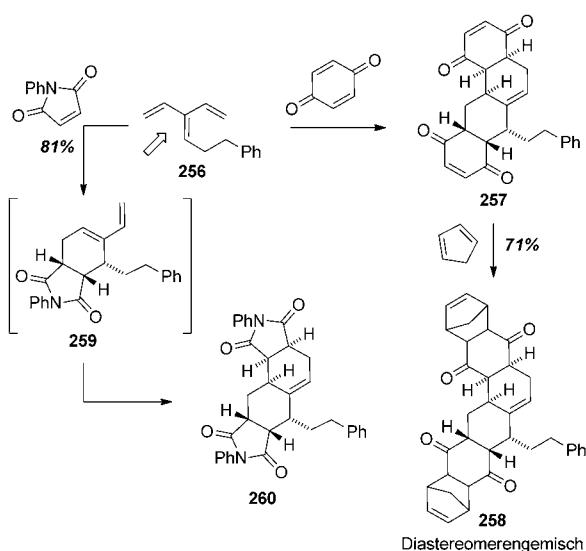
Schema 43. DTDA-Sequenzen mit 2-substituierten [3]Dendralen **249**, die mittlere bis gute Dienpositionsselektivität demonstrieren; R = Cl, Me, CO₂Me, OEt, Ph, *p*-(MeO)C₆H₄, *p*-(O₂N)C₆H₄.



Schema 44. Positionsselektivität bei 3-substituierten [3]Dendralenen.

leistet.^[44,45,205,206] Das in Schema 45 dargestellte, aus dem Jahre 1999 stammende Beispiel ist repräsentativ.^[45]

Addition von *p*-Benzochinon oder *N*-Phenylmaleinimid (NPM) an das intern substituierte [3]Dendralen **256** ergibt

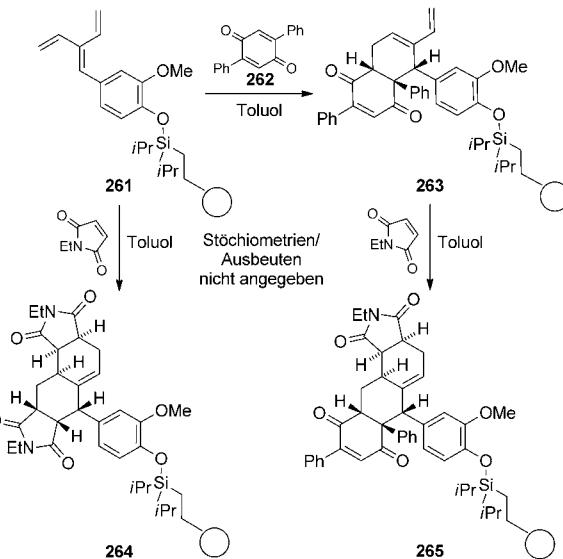


Schema 45. DTDA-Reaktionen mit intern substituiertem [3]Dendralen nach Fallis et al.

mit hoher Stereoselektivität die Bisaddukte **257** bzw. **260**. Der Einfluss des Substituenten auf Positionsselektivität und π -diastereofaciale Selektivität kann aus der Konfiguration des Produktes abgeleitet werden: Das Bisaddukt **260** muss aus dem *endo*-Angriff des NPM-Dienophils an die konvexe Seite des Monoaddukts **259** entstanden sein. Da nur ein Diastereomer beobachtet wird, scheint es, dass der Substituent (in diesem Fall die Phenethylgruppe) die dem unsubstituierten [3]Dendralen inhärente, anti- π -diastereofaciale Selektivität verstärkt (vgl. Schema 40). Das Monoaddukt **259** stammt höchstwahrscheinlich aus einer *endo*-Addition an das Dien, das keinen internen Substituenten aufweist. In einem Beispiel für die Schnelligkeit, mit der Dendralene für den Aufbau komplexer Ringsystem genutzt werden können, reagiert das Bisaddukt **258** mit Cyclopentadien zum octacyclischen Gerüst **259** als Gemisch von Diastereomeren.

2002 haben Schreiber et al. die Leistungsfähigkeit von Dendralenen in einer diversitätsorientierten Synthese (DOS)

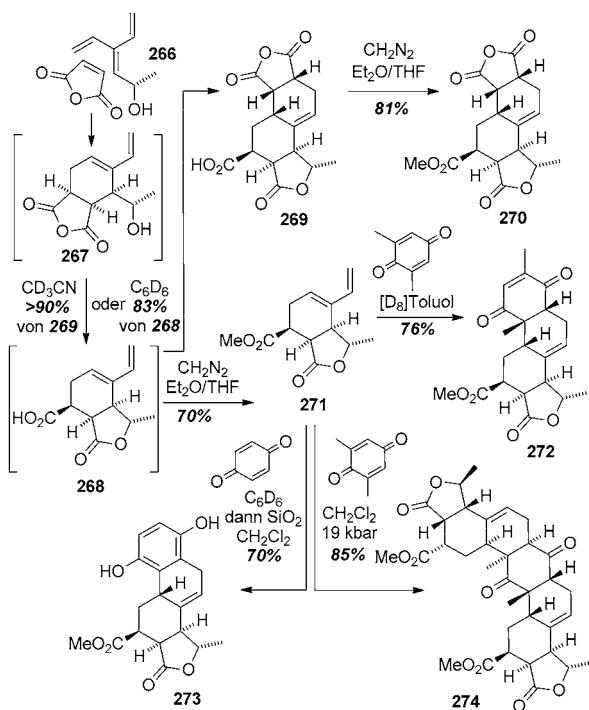
demonstriert, indem sie Fallis' Chemie zur Synthese von 40 Dendralenen (ausgehend von phenolischen, mit einer Aldehydfunktion versehenen Makrokügelchen) nutzten.^[47,207] Diese Festphasen-verankerten Dendralene wurden durch DTDA-Sequenzen mit verschiedenen Dienophilen für die Synthese einer Bibliothek von 29400 verschiedenen polycyclischen Verbindungen mit zehn verschiedenen Ringgerüsten eingesetzt (Schema 46). Selbstverständlich ergibt die zweifache Diels-Alder-Reaktion eines [3]Dendralens mit einem



Schema 46. DOS-Anwendung der DTDA-Chemie von [3]Dendralenen durch Schreiber et al.

Alkendienophil immer das gleiche Bicyclo[4.4.0]decen-Gerüst; die Diversität in dieser Synthese folgt aus der Variation der Struktur der beiden Dienophile, die in der DTDA-Sequenz verwendet werden. Es wurde berichtet, dass disubstituierte Dienophile, wie *N*-Ethylmaleinimid (NEM), eine zweifache Cycloaddition zu Bisaddukten eingehen, wogegen tri- oder tetrasubstituierte Dienophile wie **262** eine Monoaddition erfahren. 2006 wurde ein ähnlicher DTDA-Zugang mit intern substituierten [3]Dendralenen – dieses Mal in Lösung – verwendet, um eine Bibliothek von 180 Tetracyclinalanologa zu synthetisieren.^[49]

Die bisher zusammengefassten Veröffentlichungen beschreiben die Verwendung von achiralen Dendralenen. 2007 zeigte der Arbeitskreis Sherburn, dass das chirale 3-substituierte [3]Dendralen **266** eine DTDA-Sequenz unter Bildung enantiomerenreiner multicyclischer Verbindungen eingeht. Repräsentative Transformationen aus dieser Arbeit sind in Schema 47 gezeigt.^[48] Demnach ergab ein Gemisch des chiralen [3]Dendralens **266** und Maleinsäureanhydrid (MA, 2 Äquiv.) in Acetonitril bei Raumtemperatur das tetracyclische Lacton **269** in hoher Ausbeute und als einziges Diastereomer im Rahmen der Nachweismöglichkeiten ($^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie). Die Transformation verläuft vermutlich über eine *endo*-Annäherung des MA an eine der diastereomeren Seiten von **266**, die zum kurzlebigen **267** führt. Dieses Hy-



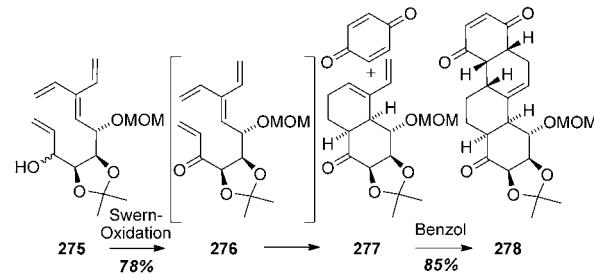
Schema 47. Verwendung eines chiralen 3-substituierten [3]Dendralens für die Bildung von multicyclischen Gerüsten.

droxyanhydrid cyclisiert umgehend zur bicyclischen Lactonsäure **268**, die wiederum durch *endo*-Annäherung des MA-Dienophils an die konvexe Seite des bicyclischen Dienls das Produkt **269** ergibt. Demnach verläuft die Umwandlung des Dendralens **266** zum Tetracyclus **269** unter Bildung von fünf neuen kovalenten Bindungen und sechs neuen Stereozentren; sie liefert dabei eine hohe Ausbeute mit kompletter Stereokontrolle und Atomökonomie.

Führte man die Reaktion des Alkohols **266** mit MA in Benzol statt Acetonitril durch, wurde das Monoaddukt, nämlich die Lactonsäure **268**, isoliert (Schema 47). Verestierung mit Diazomethan ergab den entsprechenden Methylester **271**, der in unpolaren organischen Lösungsmitteln besser löslich war. Die Reaktion dieses semicyclischen Dienls mit Benzochinon-Dienophilen verlief mit hoher Regio- und Stereoselektivität zu den Terpen-ähnlichen Gerüsten **272** und **273**. Eine zweifache Cycloaddition von **271** mit 2,6-Dimethyl-*p*-benzochinon ergab den Heptacyclus **274**. Dieses Ergebnis verdeutlicht den beeindruckenden Komplexitätsgrad der Strukturen, die schnell aus chiralen Dendralenen generiert werden können.

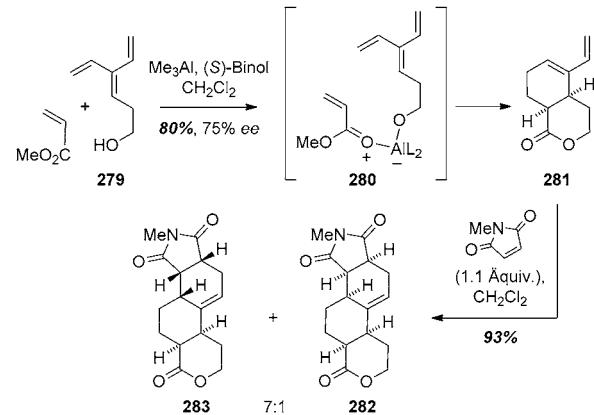
1999 beschrieben Fallis et al. das erste Beispiel einer intramolekularen/intermolekularen DTDA-Sequenz mit einem Dendralen.^[206] Das [3]Dendralen **275** wurde in acht Stufen ausgehend von L-Arabinose synthetisiert. Swern-Oxidation zum Keton **276** mit einhergehender intramolekularer Diels-Alder-Reaktion (IMDA-Reaktion) ergab das semicyclische Dien **277** in 78% Ausbeute. Die *cis*-Ringverknüpfung im Produkt **277** ist das Ergebnis einer *endo*-Cycloaddition, in der die π -diastereofaciale Selektivität durch die die Reaktionspartner zusammenhaltende „Brücke“ vorgegeben ist. Inter-

molekulare Diels-Alder-Reaktion mit *p*-Benzochinon ergab nachfolgend die Terpen-ähnliche Struktur **278** als einziges Produkt (Schema 48).



Schema 48. Eine intramolekulare/intermolekulare Diels-Alder-Sequenz mit einem 3-substituierten [3]Dendralen. MOM = Methoxymethyl.

2007 verwendete der Arbeitskreis Fallis eine Syntheseroute, in der die Verknüpfung der Reaktanten nur temporär bestand, um so eine enantioselektive Diels-Alder-Reaktion des intern substituierten [3]Dendralens **279** (Schema 49) zu

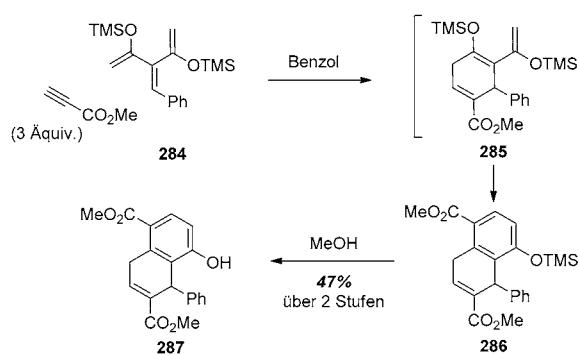


Schema 49. Temporäre Verknüpfung der Reaktanten und eines chiralen Liganden zur Erzeugung einer regio- und enantioselektiven DTDA-Sequenz. (S)-Binol = L = (S)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl.

erreichen.^[44] Demnach führte die Reaktion mit einem großen Überschuss von Methylacrylat in Gegenwart von stöchiometrischen Mengen (S)-Binol und Me₃Al nach einem ursprünglich von Ward et al. berichteten Verfahren^[208] und nach Aufarbeitung und In-situ-Lactonisierung zum Monoaddukt **281** in 80 % Ausbeute und mit 75 % ee. Die Reaktion verläuft vermutlich über das Intermediat **280** und die Konfiguration des Produkts wird durch den Binol-Liganden gesteuert. Umsetzung von **281** mit *N*-Methylmaleimid (NMM) führte zur Bildung zweier tetracyclischer Produkte **282** und **283** im Verhältnis 7:1, wobei das Hauptdiastereomer auf eine *endo*-Annäherung an die konvexe Seite des bicyclischen Monoaddukts zurückzuführen ist.

Dieser elegante Beitrag des Arbeitskreises Fallis schließt unsere Übersicht zu DTDA-Reaktionen von monosubstituierten [3]Dendralenen ab. Wie bereits mehrfach erwähnt, hat

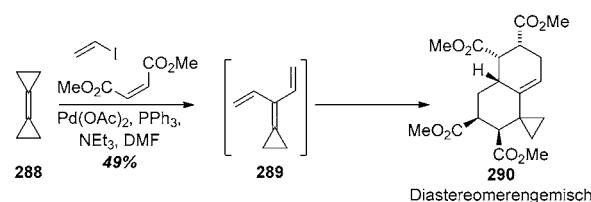
der Arbeitskreis Tsuge viele wichtige Beiträge in der frühen Zeit der DTDA-Chemie^[59,60,71,195,196] geleistet und war in der Tat wegweisend auf diesem Gebiet. Wir haben bereits einige der Untersuchungen der Tsuge-Gruppe zu monosubstituierten [3]Dendralenen vorgestellt. In vielen dieser Arbeiten werden jedoch 2,4-Bis(trimethylsilyloxy)[3]dendralene genutzt. Bevor wir zu DTDA-Sequenzen von Cyclo[3]dendralenen übergehen, besprechen wir ein lehrreiches Beispiel aus diesen Arbeiten, welches das beträchtliche Potenzial von Dendralenen zur Einstufensynthese von Dihydronaphthalinen demonstriert.^[60] So wurde durch Reaktion des 2,3,4-trisubstituierten [3]Dendralens **284** mit einem Überschuss Methylpropiolat, gefolgt von Aufarbeitung mit Methanol, das 1,4-Dihydronaphthalin **287** in 47% Ausbeute isoliert (Schema 50). Die Regioselektivität der einzelnen Cycloadditionen kann auf die Substitution der jeweiligen Diene und Dienophile zurückgeführt werden.^[209]



Schema 50. Eintopf-DTDA-Aromatisierungssequenz nach Tsuge et al.

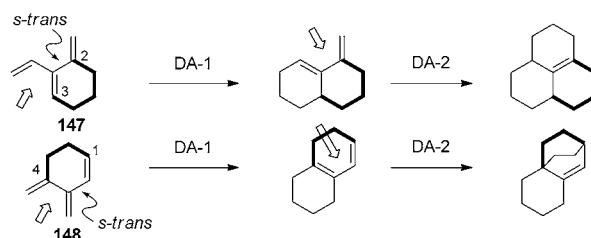
Wie in Abschnitt 4 besprochen, gibt es acht Strukturtypen von monocyclischen [3]Dendralenen, die in drei Untergruppen aufgeteilt werden können, nämlich diejenigen, die konformativ mehr oder weniger flexibel sind und diejenigen, die in ihrem Verhalten eher den acyclischen Systemen ähneln (Abbildung 2). Die 1,1-Cyclo- und 3,3-Cyclo[3]dendralene gehören der letzten Gruppe an. Es gibt nur eine Arbeit zu DTDA-Reaktionen dieses Dendralentyps, ein recht ungewöhnliches Beispiel, das eine doppelte Cycloaddition als Teil einer längeren Sequenz nutzt. Danach beschrieb der Arbeitskreis de Meijere eine neuartige Sequenz, die eine Mizoroki-Heck-Reaktion, Cyclopropan-Ringöffnung und β -Hydrid-Eliminierung zum 3,3-Cyclopropyliden[3]Dendralen **289** umfasst, gefolgt von einer In-situ-DTDA-Sequenz, die zu einer Mischung von vier diastereomeren Bisaddukten **290** führt (Schema 51).^[74,210] Der spirocyclische Cyclopropanring in **290** sollte ohne Weiteres in eine geminale Dimethylgruppe übergeführt werden können. Gelänge es, die beiden Cycloadditionen stereokontrolliert durchzuführen, könnte diese Sequenz Anwendung in der stereoselektiven Totalsynthese von terpenoiden Naturstoffen finden.

Vom DTDA-Standpunkt sind Cyclo[3]dendralene, in denen eine Dieneinheit in der unreaktiven *s-trans*-Orientation fixiert ist, nämlich **147** und **148**, am reizvollsten. Wegen der Erfordernis eines *s-cis*-Diens für eine Diels-Alder-Reak-



Schema 51. Mizoroki-Heck/DTDA-Eintopfreaktion nach de Meijere et al.

tion sollte die Positionsselektivität von Diels-Alder-Reaktion dieser Triene vollständig sein (Schema 52). DTDA-Sequenzen von Strukturen des allgemeinen Typs **147** wurden eingehend untersucht. Mit Ausnahme des Sonderfalls der *ortho*-



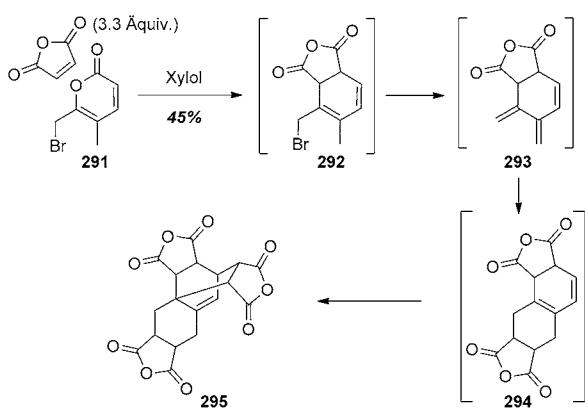
Schema 52. Vereinfachte DTDA-Sequenzen von Cyclo[3]dendralenen, die gezwungen sind, mit vollständiger Positionsselektivität zu reagieren.

Chinondimethide, die keine Dendralene und daher nicht Teil dieses Aufsatzes sind, sind Strukturen vom Typ **148** so gut wie unerforscht. Erneut ist die präparative Zugänglichkeit verantwortlich für die ungleiche Behandlung von **147** und **148**.

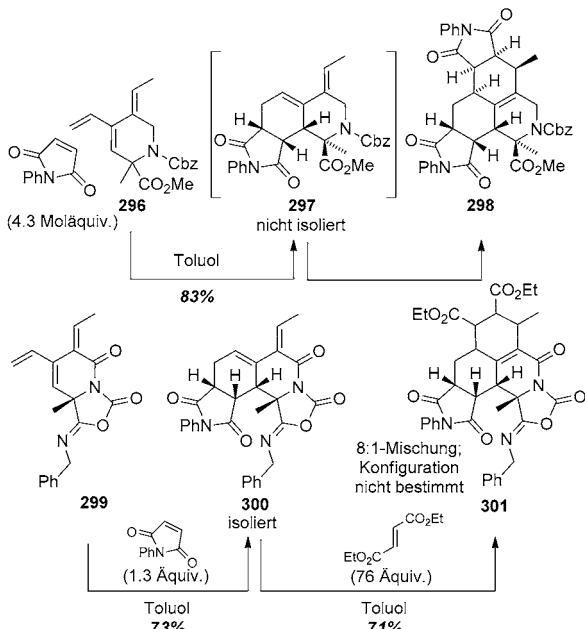
Das einzige Beispiel einer DTDA-Reaktionen des 1,4-Cyclo[3]dendralens **148** nutzt eine bemerkenswerte Kaskade, die 1965 beschrieben wurde (Schema 53).^[211] Demnach geht das γ -Pyron **291** eine Diels-Alder-Reaktion mit Maleinsäureanhydrid ein, gefolgt von einer Retro-Diels-Alder-Reaktion unter CO_2 -Verlust zum substituierten Cyclohexadien **292**. 1,4-Eliminierung von HBr ergibt das 1,4-Cyclo[3]dendralen **293**, das in einer DTDA-Sequenz über das Cyclohexadien **294** zum hexacyclischen System **295** reagiert. In dieser Sequenz werden nicht weniger als sechs C-C-Einfachbindungen gebildet; sie verdient weitere Untersuchungen.

Das große aktuelle Interesse an Cycloisomerisierungen von Alleninen (siehe Abschnitt 4) gab den Anstoß für Untersuchungen der DTDA-Reaktionen der 2,3-Cyclo[3]dendralene **147**. Die Reaktion der von einer α -Aminosäure abgeleiteten Dendralene **296** und **299** mit *N*-Phenylmaleimid (NPM)^[212] sind beispielhaft für Arbeiten^[212,213] über Sequenzen mit zwei intermolekularen Diels-Alder-Reaktionen. Der Arbeitskreis Brummond zeigte, dass in der Reaktion von NPM mit **296** drei (von vier möglichen) stereoisomeren Bisaddukten in einem 5:2:1-Verhältnis gebildet werden (Schema 54). Das Hauptprodukt ergibt sich, wenn beide Diels-Alder-Reaktionen mit *endo*-Selektivität ablaufen und sich die NPM-Dienophile von der sterisch weniger gehinderten π -Diastereoseite des Diens nähern. Versuche, das

Dendralene



Scheme 53. Bildung und DTDA-Reaktion eines 1,4-Cyclo[3]dendralens.

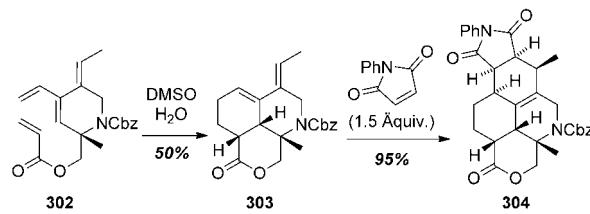


Scheme 54. Intermolekulare DTDA-Sequenzen der 2,3-Cyclo[3]dendralene nach Brummond et al.

Monoaddukt **297** zu isolieren, waren nicht erfolgreich, da es vermutlich (mit seiner fixierten *s-cis*-Konformation) eine höhere Reaktivität als das als Startmaterial eingesetzte Trien **296** aufweist.

Strukturmodifikationen von 2,3-Cyclo[3]dendralen ermöglichen sowohl eine bedeutende Verbesserung der Stereoselektivität der DTDA-Sequenz als auch die Möglichkeit, die Sequenz nach der ersten Cycloaddition abzubrechen. Demnach verhindert der heterocyclische Ring des bicyclischen [3]Dendralens **299** die Annäherung eines Dienophils von der unteren Seite des π -Systems, und die Amid-Carbonylgruppe verlangsamt die Geschwindigkeit der zweiten Diels-Alder-Reaktion (Schema 54). Die Reaktion von **299** mit NPM ergab das Monoaddukt **300** als einziges Produkt, das mit Diethylfumarat als Dienophil in hoher Diastereoselektivität (8:1) in das doppelte Addukt **301** übergeführt wurde.

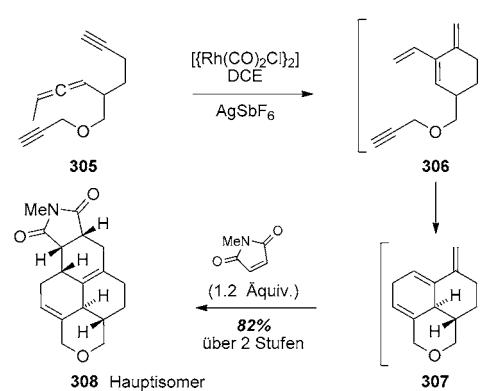
Eine höhere Chemo- und Stereoselektivität kann durch Anbindung des ersten Dienophils an das Dendralen erreicht werden, wie in **302** gezeigt (Schema 55).^[212] Eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion des Ester-verknüpften Substrats



Scheme 55. Eine intramolekulare-intermolekulare DTDA-Sequenz eines 2,3-Cyclo[3]dendralens nach Brummond et al. Cbz = Benzyloxycarbonyl.

302 mit *endo*-Selektivität ergab den Tricyclus **303** als einziges Isomer. Die vollständige π -diastereofaciale Selektivität dieser Reaktion ist darauf zurückzuführen, dass das Dienophil gezwungen ist, sich dem Piperidin von unten zu nähern. Es wurden intermolekulare Diels-Alder-Reaktionen von **303** mit einer Vielzahl von Dienophilen durchgeführt. Die Reaktionen mit NPM verlaufen bei Raumtemperatur und ergeben den Pentacyclus **304** mit mehr als 10:1 Diastereoselektivität. Zusätzlich zu der verbesserten Diastereoselektion und der Möglichkeit zur Isolierung des Monoaddukts ergibt die intramolekulare Durchführung der ersten Cycloaddition eine höhere Komplexität, da die Produkte solcher Sequenzen einen zusätzlichen Ring aufweisen.

Wie weit diese sequenziellen Methoden bereits entwickelt sind, soll anhand eines letzten Beispiels illustriert werden, in dem das acyclische Allen-Diin **305** in die pentacyclischen Produkte **308** übergeführt wird (Schema 56).^[214] Diese beeindruckende Sequenz, erneut von Brummond und You beschrieben, umfasst eine Rh-katalysierte En-Cycloisomerisierung, gefolgt von einer Rh-katalysierten intramolekularen [4+2]-Cycloaddition und einer anschließenden intermolekularen Diels-Alder-Reaktion. Die Rh-katalysierte En-Cycloisomerisierung führte zu dem (nicht isolierten) Dendralen **306**, dessen terminale Dreifachbindung an der zweiten Rh-

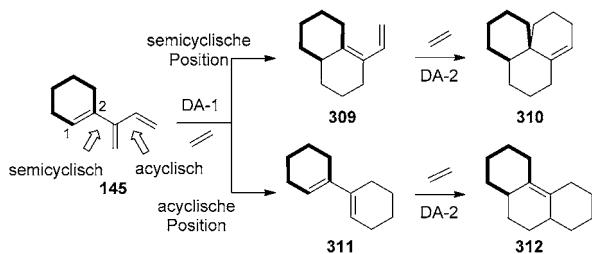


Scheme 56. Sequenz aus zwei Cycloisomerisierungen und einer Diels-Alder-Reaktion eines 2,3-Cyclo[3]dendralens nach Brummond und You.

katalysierten Cycloisomerisierung teilnimmt: dieses Mal ein Prozess vom Cycloadditionstyp. Eine Reihe von Variationen wurde für die anschließende intermolekulare Diels-Alder-Reaktion untersucht, von denen diejenige mit NMM als Dienophil das beste Ergebnis lieferte. Letzteres ergab den Pentacyclus **308** als Hauptprodukt in einem Diastereomerenverhältnis von 5:1. Die Rh-katalysierte Cycloaddition ergibt ein einziges Isomer, während die intermolekulare Diels-Alder-Reaktion die zwei *endo*-Produkte aus der Addition des Dienophils zu einer der beiden Seiten des π -Systems von **307** liefert.

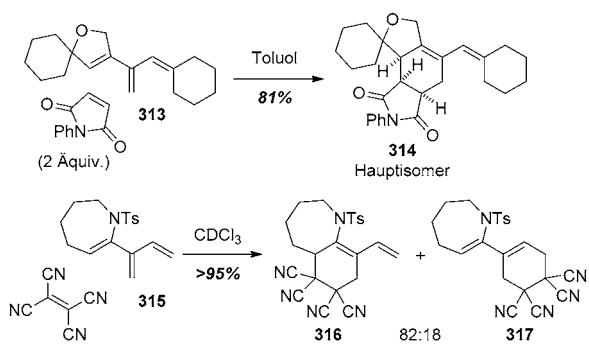
Dieses Beispiel aus dem Arbeitskreis Brummond beschließt unseren Überblick zu DTDA-Reaktionen von Cyclo[3]dendralenen, die gezwungen sind, unter vollständiger Positionsselektivität zu reagieren. Bei den verbleibenden Cyclo[3]dendralen-Untergruppen, nämlich **145** und **146**, bietet sich die Möglichkeit der Konkurrenz zwischen weniger und höher substituierten Positionen (Schemata 39 und 57).

Das 1,2-Cyclo[3]dendralen **145** kann eine Cycloaddition an der acyclischen oder der semicyclischen Position eingehen und im Prinzip durch unterschiedliche DTDA-Sequenzen zu den beiden tricyclischen Gerüsten **310** und **312** weiterreagieren (Schema 57). Die Mehrzahl der beschriebenen Beispiele



Schema 57. Positionsselektivität in DTDA-Sequenzen mit 1,2-Cyclo[3]dendralenen.

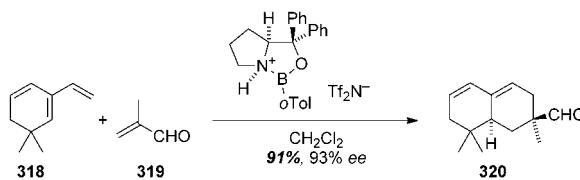
zu 1,2-Cyclo[3]dendralenen sind tatsächlich Diels-Alder-Reaktionen mit den Produkten aus Cycloadditionen an [4]Dendralene und werden in der Folge besprochen. Zwei weitere Beispiele wurden vor Kurzem vorgestellt (Schema 58). Interessanterweise weisen sowohl **313** als auch **315** eine Präferenz zur Addition an die semicyclische Position auf und zeigen Chemoselektivität für eine Monoaddition zu



Schema 58. Diels-Alder-Reaktionen der 1,2-Cyclo[3]dendralene.

314, respektive **316**. Die Selektivität für die semicyclische Position kann durch Intramolekularität erhöht werden.^[215] Nebenbei sei erwähnt, dass Styrole (die man als spezielle Untergruppe der 1,2-Cyclo[3]dendralene betrachten kann) ebenfalls als doppelte Diene in DTDA-Reaktionen eingesetzt wurden.^[216]

Die 1,3-Cyclo[3]dendralene **146** (Schema 39) verfügen sowohl über endocyclische als auch semicyclische Dieneinheiten. Man beachte, dass die erste Addition eines Dienophils an das semicyclische Dien zu einem neuen Dien **232** führt, das in einer *s-trans*-Konformation fixiert ist und daher nicht als Dien für eine weitere Cycloaddition zur Verfügung steht (Schema 39). Umgekehrt kann eine DTDA-Sequenz erfolgen, wenn die Addition zuerst an der endocyclischen Dieneinheit stattfindet. Wie wir sehen werden, sind beide Wege bekannt. Hängt die Positionsselektivität der Reaktion von der Art des Ringes ab? Die Antwort lautet ja. Experimente haben gezeigt, dass Cycloadditionen an die endocyclische Diengruppierung von 2-Alkenylcyclopentadienen^[217,218] bevorzugt werden, dass für sechs-^[134,219,220] und siebengliedrige Ringe^[141] jedoch üblicherweise das semicyclische Dien bevorzugt wird. Enantioselektive Diels-Alder-Reaktionen der 1,3-Cyclo[3]dendralene (d.h. **318 + 319 → 320**; Schema 59) wurden von Corey und Hong bei der Synthese von Strukturanaloga der Naturstoffe Georgyon und Arboron eingesetzt.^[134]

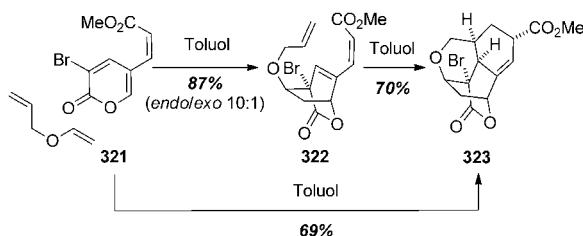


Schema 59. Synthese eines Naturstoffanalogons ausgehend von einem 1,3-Cyclo[3]dendralen nach Corey und Hong. Tf = Trifluormethansulfonat, Tol = Toluol.

Substitution kann allerdings die Präferenz umkehren. Die intermolekulare/intramolekulare DTDA-Sequenz eines γ -Pyron-basierten [3]Dendralens wurde von Cho et al. beschrieben.^[138] Das *Z*-Alkenylpyron **321** und sein *E*-Isomer gehen hochgradig regio- und stereoselektive DTDA-Sequenzen mit einer Vielzahl von Allylvinylenthern zum überbrückten Tetracyclus **323** ein (Schema 60). Die erste Diels-Alder-Reaktion erfolgt zwischen dem endocyclischen Dien und der Vinylgruppe des Allylvinylenthers. Die zweite Diels-Alder-Reaktion in dieser Sequenz ist intramolekular und findet zwischen dem neu gebildeten semicyclischen Dien und dem Allylether statt. Die Sequenz kann nach der ersten Cycloaddition unterbrochen werden oder unter zwingenderen Bedingungen in einer Eintopfreaktion durchgeführt werden. Vermutlich muss darauf geachtet werden, dass keine Retro-Diels-Alder-Decarboxylierung des Monoaddukts **322** eintritt.

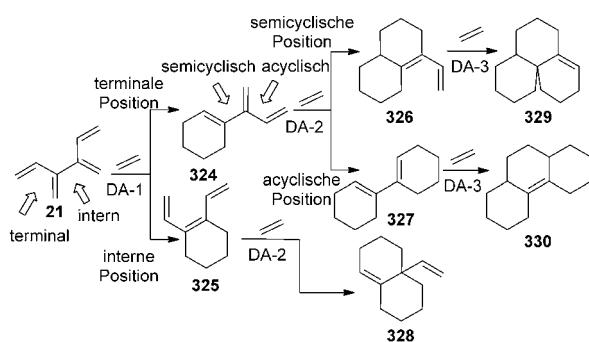
Wir schließen unsere Übersicht zu Cycloadditionen der [3]Dendralene mit dem Hinweis, dass DTDA-Reaktionen von Dihydropentalen **222** (Abbildung 5), das auch als ein bicyclisches [3]Dendralenanalagon betrachtet werden kann, beschrieben wurden.^[221]

Dendralene



Schema 6a. DTDA-Sequenz eines γ -Pyron-basierten 1,3-Cyclo[3]dendralens nach Cho et al.

Wie weiter oben erwähnt, gibt es verhältnismäßig wenige Untersuchungen über DTDA-Sequenzen mit [4]Dendralenen. Insgesamt werden Cycloadditionen bei den höheren Dendralenen wesentlich komplexer. [4]Dendralen (**21**) z.B. kann drei verschiedene Diels-Alder-Reaktionen eingehen, die als Dien-transmissiv zu betrachten sind (Schema 61). So

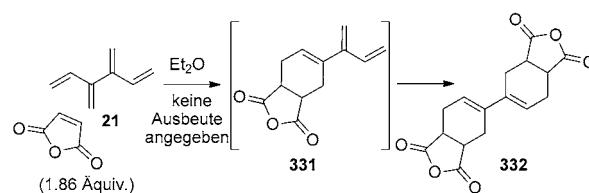


Schema 61. Positionsselektivität bei Diels-Alder-Reaktionen von [4]Dendralen (**21**) mit Ethen als Dienophil.

kann die erste Addition entweder an der terminalen oder an der internen Position des Tetraens stattfinden. Das interne Monoaddukt **325** geht eine zweite Cycloaddition zu dem Bicyclus **328** als Endprodukt ein, während das terminale Monoaddukt **324** ein weiterer Verzweigungspunkt ist, der zu den beiden tricyclischen Dreifachaddukten **329** und **330** führt.

Unweigerlich liegt der Schlüssel zum Synthesepotenzial der höheren Dendralene in der Selektivität: Chemoselektivität (d.h. Einfach-, Zweifach- oder Dreifachaddition), Positionsselektivität, Orientierungsselektivität (bei unsymmetrischen Dienophilen) und Stereoselektivität (*endo/exo* und π -facial) müssen berücksichtigt werden. Es ist offensichtlich, dass dies anspruchsvolle Aufgaben sind, und mit vielen von ihnen hat man sich bisher noch nicht ausreichend beschäftigt.

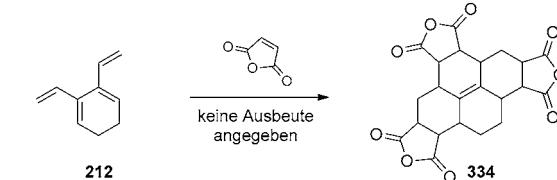
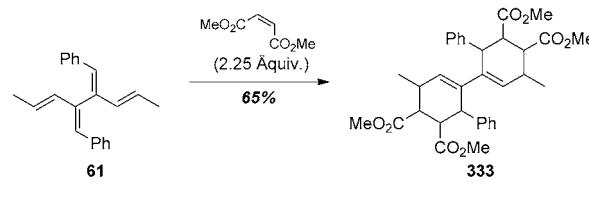
Die erste Untersuchung zu Diels-Alder-Reaktionen von [4]Dendralen (**21**) stammt von Bailey und Nielsen aus dem Jahre 1962, die auch als erste die Synthese dieses Kohlenwasserstoffs beschrieben.^[222] In dieser wegweisenden Arbeit wurde **21** mit Maleinsäureanhydrid oder *p*-Benzochinon umgesetzt und die Bisadduktreihe **332** erhalten (Schema 62). Dieses Produkt resultiert aus einer ersten Addition an eine der beiden äquivalenten terminalen Positionen, gefolgt von einer zweiten Addition an die acyclische Position des Mo-



Schema 62. Die erste beschriebene Diels-Alder-Reaktion von [4]Dendralen (**21**) nach Bailey und Nielsen.

noaddukts. Versuche, mit einem Überschuss von Maleinsäureanhydrid aus dem Bisaddukt **332** das Trisaddukt herzustellen, was einer DTDA-Sequenz entsprechen würde, waren erfolglos.

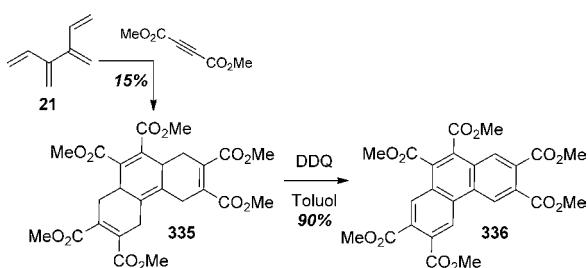
Unseres Wissens wurden – abgesehen vom Stammkohlenwasserstoff – nur DTDA-Reaktionen mit zwei weiteren [4]Dendralenen beschrieben. 1988 berichteten Wehbe und Lepage, dass die Reaktion des substituierten [4]Dendralens **61** und Dimethylmaleinsäure zum Bisaddukt **333** führt (Schema 63).^[57] Die Positionsselektivität ist in diesem Falle weniger überraschend als im Fall des Stammkohlenwasserstoffs, da die beiden inneren Phenylgruppen des Tetraens **61** die *s-cis*-Konformation an der zentralen C-C-Einfachbindung destabilisieren und dadurch die Addition an die interne Position behindern.



Schema 63. Die einzigen beschriebenen Diels-Alder-Reaktionen von [4]Dendralenanaloga.

Ungefähr 20 Jahre früher beschrieben Skatubøl und Solomon die Reaktion von 3,4-Cyclo[4]dendralen **212** mit Maleinsäureanhydrid zum dreifachen Diels-Alder-Addukt **334** (Schema 63).^[168] Diese spektakuläre Transformation umfasst eine erste Addition an die terminale semicyclische Dienposition von Divinylcyclohexadien **212**; nach dieser ersten Addition ist das weitere Schicksal dieser Zwischenstufe vorherbestimmt: Das zweite Dienophil ist gezwungen, an die andere semicyclische Position zu addieren.

2003 zeigte Hopf erstmals, dass das unsubstituierte [4]Dendralen (**21**) eine dreifache Dien-transmissive Diels-Alder-Reaktion eingehen kann (Schema 64),^[6] und die detaillierten Ergebnisse dieser Arbeit wurden kürzlich veröffentlicht.^[223] Der Kohlenwasserstoff wurde mit Dimethylacetylidcarboxylat (als Solvens verwendet) zum Trisaddukt



Scheme 64. Die erste dreifache Dien-transmissive Diels-Alder-Sequenz von [4]Dendralen (**21**) nach Hopf. DDQ = 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon.

335 umgesetzt, das zum mehrfach substituierten Phenanthren **336** aromatisiert wurde.

2005 demonstrierte der Arbeitskreis Sherburn, dass **21** Dien-transmissive Diels-Alder-Sequenzen eingehen kann, die zu einer Reihe von multicyclischen Produkten führen (Schemata 65 und 66).^[29] Wenn **21** bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck mit einem Überschuss *N*-Methylmaleimid (NMM) umgesetzt wird, erhält man eine Mischung aus fünf Produkten (**338**, **341–344**) in exzellenter Gesamtausbeute (Schema 65).

Das erste dieser Produkte ist das interne Monoaddukt **338**, das in 21 % Ausbeute isoliert wurde. Unter den Reakti-

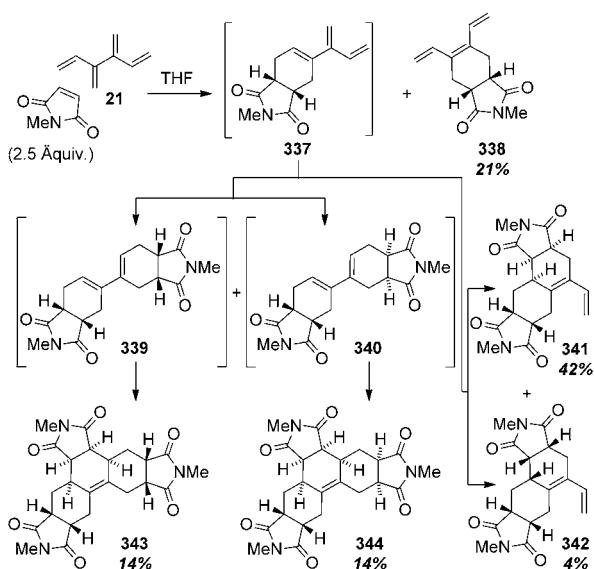
onsbedingungen war **338** inert gegenüber einer weiteren Reaktion mit dem potentiellen Dienophil NMM. Die vier verbleibenden Produkte leiten sich von einer ersten Diels-Alder-Reaktion an einer der beiden äquivalenten, terminalen Dienpositionen in **21** ab, die das Monodukt **337** ergibt, ein 1,2-Cyclo[3]dendralen. Diese Verbindung reagiert weiter, und verschiedene Produkte werden durch Reaktion an den beiden Dienpositionen von **337** erhalten. Reaktion an der semicyclischen Dienposition in **337** ergibt die diastereomeren Bisaddukte **341** und **342**. Beide enthalten eine neue Dieneinheit, sind jedoch unter diesen Bedingungen unreaktiv gegenüber einer dritten Addition. Das Hauptprodukt **341** ist das Ergebnis einer *endo*-Annäherung von NMM an die leichter zugängliche, konvexe Seite der semicyclischen Dienposition in **337**. Das Monoaddukt **337** reagiert auch an der acyclischen Position zu den beiden diastereomeren Bisaddukten **339** und **340**, die eine dritte Diels-Alder-Reaktion zu den Trisaddukten **343** und **344** in einem 1:1-Verhältnis eingehen. Die zweite Cycloaddition (**337** → **339 + 340**) ist folglich nicht stereoselektiv, jedoch ergibt jedes der beiden Bisaddukte nur ein Trisaddukt.

Wenn man die Stereochemie ignoriert, wurden drei Produkte in der Reaktion von **21** mit NMM gebildet (Schema 65), nämlich Monoaddukt **338**, Bisaddukte **341/342** und Trisaddukte **343/344**. Da die Bisaddukte **341/342** die Hauptprodukte sind, umfasst der bevorzugte Reaktionsweg für eine unkatalysierte Diels-Alder-Sequenz zwischen [4]Dendralen (**21**) und NMM eine erste Addition an die terminale Position von **21**, gefolgt von einer zweiten Addition an die semicyclische Dienposition des 1,2-Cyclo[3]dendralens **338**. Wenn eine Mischung von **21** und NMM unter hohem Druck und erhöhter Temperatur zur Reaktion gebracht wird, bildet sich das neue Trisaddukt **345** als Hauptprodukt in 34 % Ausbeute (Schema 66). Dieses ist das Ergebnis einer *endo*-Cycloaddition an die sterisch weniger gehinderte π -diastereotope Seite des Dien **341** und entspricht einer DTDA-Sequenz von Additionen, die stufenweise von einem Ende des π -Systems zum anderen fortschreiten.

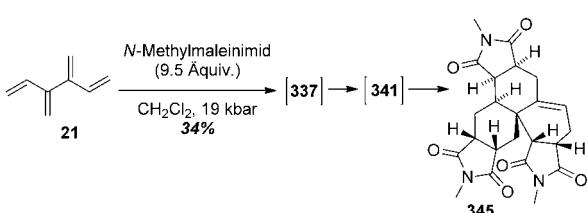
Diese Reaktionswege sind interessant, doch wird für Anwendungen in der Totalsynthese unweigerlich eine höhere Positionsselektivität benötigt. Literaturstelle [29] beschreibt die ersten vorsichtigen Schritte in diese Richtung, mit der Erkenntnis, dass Lewis-Säure-Katalyse zur ausschließlichen Bildung des terminalen oder internen Monoaddukts führen kann.

Es ist offensichtlich, dass ein weiter zunehmender Grad an Strukturkomplexität durch Diels-Alder-Sequenzen mit den höheren Dendralen erreicht werden kann. Wir haben gesehen, dass [3]Dendralene eine Sequenz von zwei Cycloadditionen eingehen und dass [4]Dendralene Sequenzen mit drei Cycloadditionen ergeben. In der Tat handelt es sich um eine allgemeine Regel, dass $[n]$ Dendralene höchstens $(n-1)$ Diels-Alder-Reaktionen eingehen können. Trotzdem erhöht sich mit der Größe des Dendralens die Zahl der vorstellbaren Cycloadditionssequenzen.

Das größte Dendralen, dessen DTDA-Sequenzen eingehend studiert wurden, ist [5]Dendralen (**22**),^[27] und die Befunde dieser Untersuchung, die mit einem Überschuss NMM bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck durchgeführt

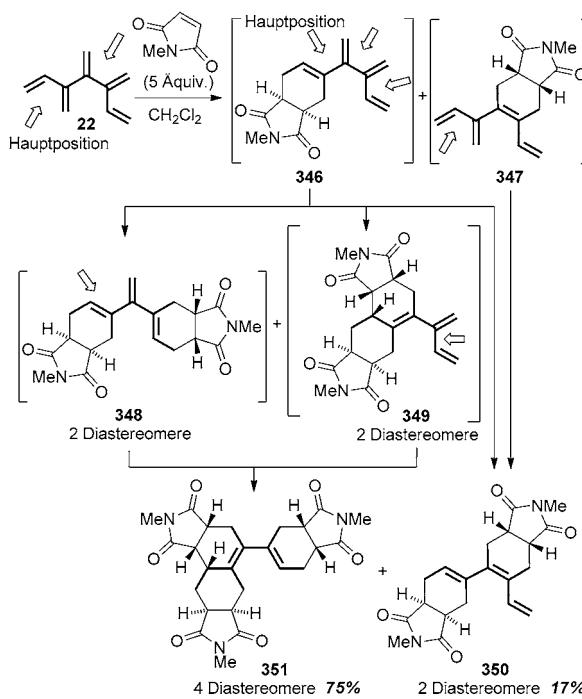


Scheme 65. Reaktionen von [4]Dendralen (**21**) mit einem Überschuss NMM bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck.



Scheme 66. Eine dreifache Dien-transmissive Diels-Alder-Sequenz von [4]Dendralen (**21**) bei erhöhter Temperatur und erhöhtem Druck.

wurde, sind in Schema 67 zusammengefasst. Das Pentaen **22** hat zwei Positionen, die eine Reaktion mit einem Dienophil eingehen können, und die Addition des Dienophils an die terminale Position von **22** zum Monoaddukt **346** ist inhärent



Schema 67. Zusammenfassung der Ergebnisse der Reaktion von [5]Dendralen (**22**) mit einem Überschuss NMM beim Raumtemperatur und Normaldruck.

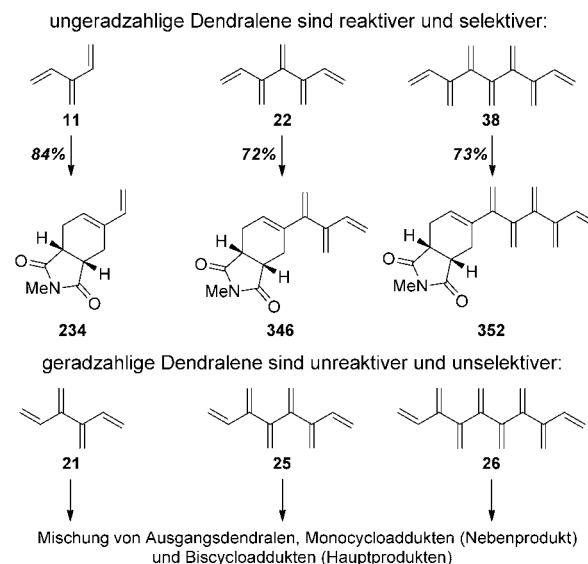
bevorzugt (ca. 80:20). Das weniger bevorzugte interne Monoaddukt **347** geht eine zweite – und letzte – Addition an die terminale Position ein, da diese die einzige der drei verfügbaren 1,3-Butadieneinheiten ist, die keinen inneren Substituenten aufweist. Das resultierende Bisaddukt **350** reagiert unter diesen Bedingungen nicht mit NMM.

Das mengenmäßig überwiegende Monoaddukt **346** kann als 1,2-Cyclo[4]dendralen beschrieben werden. Von den drei verfügbaren Positionen für eine Addition von NMM reagiert es interessanterweise an der am höchsten substituierten semicyclischen Position, um das Bisaddukt **349** zu bilden. Dennoch ist die Selektivität eher mäßig, und die beiden anderen Bisaddukte **348** und **350** werden auch gebildet. Die Bisaddukte **348** und **349** sind substituierte [3]Dendralene, und beide führen zum Trisaddukt **351**. Die 1,3-Butadieneinheit im Trisaddukt **351** geht selbst unter zwingenden Reaktionsbedingungen keine Diels-Alder-Reaktion mit einer Reihe von üblichen reaktiven Dienophilen ein. Offensichtlich ist dieses Dien sterisch stark abgeschirmt.

Erste Reaktionsmuster für die Dendralene werden aus diesen Untersuchungen erkennbar. Bei Betrachtung der Schemata 65 und 67 wird deutlich, dass unsubstituierte Dendralene bevorzugt Additionen an der terminalen anstelle der internen Position eingehen. Diese führen zu einem 1,2-Cyclodendralen, das bevorzugt an der semicyclischen Dienposi-

tion weiterreagiert, zumindest im Falle des aktivierten Dienophils NMM.

Die so weit beschriebenen Ergebnisse mit [4]- und [5]Dendralen basieren auf erschöpfenden Reaktionen mit NMM. Reaktionen der Dendralenfamilie mit stöchiometrischen Dienophil Mengen sind besonders lehrreich: Sie weisen ein alternierendes Verhalten zwischen gerad- und ungeradzahligen Mitgliedern auf (Schema 68). So gehen die [3]-, [5]- und [7]Dendralene bei Raumtemperatur eine schnelle und



Schema 68. Unterschiedliche Reaktivitäten der gerad- und ungeradzähligen Dendralene bei Umsetzung mit einer stöchiometrischen Menge des Dienophils (1 Äquiv. in einer 0.05 M CDCl_3 -Lösung bei Raumtemperatur).

saubere Reaktion (hauptsächlich) zum entsprechenden Monoaddukt ein, selbst wenn ein kleiner Überschuss des Dienophils eingesetzt wird. Die [4]-, [6]- und [8]Dendralene sind gegenüber NMM wesentlich weniger reaktiv, benötigen längere Reaktionszeiten und ergeben eine Mischung aus eingesetztem Dendralen, Mono- und Bisaddukten. Mehrfache Cycloadditionen an die geradzähligen Dendralene konnten selbst mit einer substöchiometrischen Menge des Dienophils nicht verhindert werden.

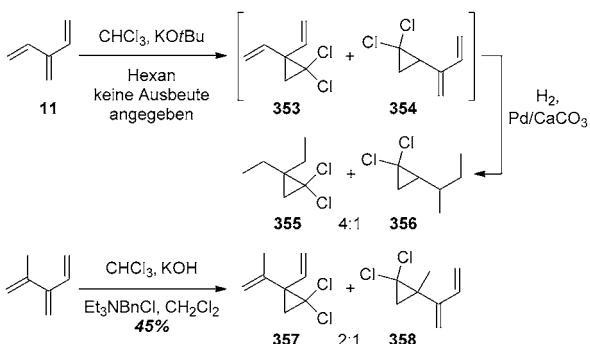
Paddon-Row et al. haben durch Analyse der Konformationspräferenzen eine überzeugende Erklärung für die Reaktivitätsunterschiede von gerad- und ungeradzähligen Dendralenen gefunden (siehe Abschnitt 5).^[26] Warum sind geradzählige Dendralene weniger reaktiv als ungeradzählige? Wie bereits beschrieben, bestehen die geradzähligen Dendralene aus *s-trans*-1,3-Butadieneinheiten, die nahezu orthogonal zueinander stehen. Dagegen haben die ungeradzähligen Dendralene eine quasi-*s-cis*-Dieneinheit, die prädisponiert ist, als Dienkomponente einer Diels-Alder-Reaktion zu fungieren. Addition an die terminale Position eines [n]Dendralens ergibt ein substituiertes [n]Dendralen; ungeradzählige ergeben geradzählige und umgekehrt. Ein reaktiveres ungeradzähliges Dendralen ergibt ein weniger reaktives geradzähliges Dendralen, daher eine eindeutige Transformati-

on. Ein weniger reaktives Dendralen wird in ein reaktiveres ungeradzahliges Dendralen übergeführt, das rascher als das Ausgangsmaterial reagiert.

Wir beschließen hiermit unseren Überblick zu den DTDA-Reaktionen der Dendralene. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wichtige vereinzelte Beiträge in 1950er und 1960er Jahren, gefolgt von der bahnbrechenden Serie an Veröffentlichungen von Tsuge über die [3]Dendralene in den 1980er Jahren, das Fundament für die jüngste „Explosion“ an Forschungstätigkeit gelegt haben. Das letzte Jahrzehnt hat den schnellsten und nachhaltigsten Fortschritt auf diesem Gebiet hervorgebracht. Allerdings waren Arbeiten in diesem Gebiet überwiegend exploratorischer Natur. Aktuelle Forschungen setzen diese Entwicklung fort und belegen die vielversprechenden Möglichkeiten von DTDA-Reaktionen der Dendralene für die Synthese. Wie wir im letzten Abschnitt dieses Aufsatzes sehen werden, erscheinen langsam die ersten Anwendungen. Dennoch ist es angemessen zu sagen, dass das Potenzial dieser Transformationen für die Totalsynthese noch nicht erkannt wurde.

7. Weitere Reaktionen der Dendralene

Wie bereits gezeigt wurde, gibt es für das Verhalten der Dendralene als 1,3-Butadiene zahlreiche Belege. Tatsächlich ist die Zahl der Arbeiten, in denen Dendralenreaktionen unter Beteiligung von nur einer Alkeneinheit beschrieben werden, verhältnismäßig klein. Das Selektivitätsproblem stellt sich bereits beim kleinsten Mitglied der ganzen Familie, dem [3]Dendralen (**11**). Die erste Carbenaddition an ein Dendralen wurde offenbar von Kostikov und Molchanov beschrieben (Schema 69).^[224] Bei der Anlagerung von Di-



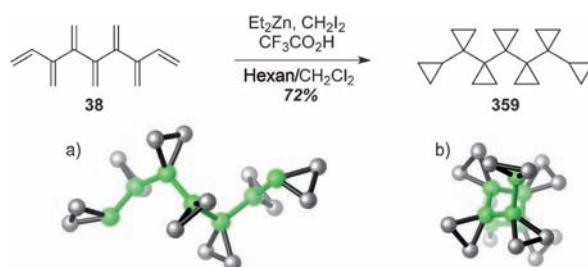
Schema 69. Dichlorcarbenaddition an [3]Dendralenen nach Kostikov und Molchanov.

chlorcarben an **11** erhielten die Autoren eine Mischung der beiden Monoaddukte **353** und **354**. Da die beiden Produkte wegen mangelnder Stabilität nicht isoliert werden konnten, wurde das Gemisch hydriert, wobei die trennbar 1,1-Dichlorcyclopropanderivate **355** und **356** im 4:1-Verhältnis erhalten wurden. Das Hauptprodukt war also durch Dichlorcarbenaddition an die zentrale Doppelbindung von **11** entstanden. In einer späteren Arbeit wurde über die Dichlorcarbenanlagerung an das 2-Methyllderivat von **11** be-

richtet, einen Kohlenwasserstoff, der drei unterschiedlich substituierte Doppelbindungen aufweist. Hier wurde eine Addition an die 1,1-disubstituierten Alkeneinheiten beobachtet (Bildung von **357** und **358**), wobei die Anlagerung an die zentrale Doppelbindung erneut dominierte (Verhältnis 2:1).^[225]

Dass die zentrale Doppelbindung von [3]Dendralen in Additionsreaktionen bevorzugt reagiert, ist auch für die Diels-Alder-Dimerisierung dieses Kohlenwasserstoffs beobachtet worden (siehe Abschnitt 6, Schema 41). Offenbar ist die zentrale Doppelbindung von **11** erheblich reaktiver als eine terminale, was noch deutlicher wird, wenn man die statistische Bevorzugung der letzteren berücksichtigt. Ob auch höhere Dendralene diese Selektivität aufweisen, ist gegenwärtig eine offene Frage.

Die vollständige Cyclopropanierung der [n]Dendralene wurde vor Kurzem von Sherburn und Mitarbeitern studiert. Die resultierende Familie der 1,1-Oligocyclopropane, die den Trivialnamen Ivyane erhielt,^[226] wurde in einer Eintopfreaktion durch eine mehrfache Simmons-Smith-Cyclopropanierung der Alkeneinheiten von [3]- bis [8]Dendralen hergestellt (Schema 70). Die Ivyane unterscheiden sich deutlich von ihren Dendralenvorstufen, vor allen Dingen dadurch, dass sie sowohl in Lösung als auch im festen Zustand helikale Kon-

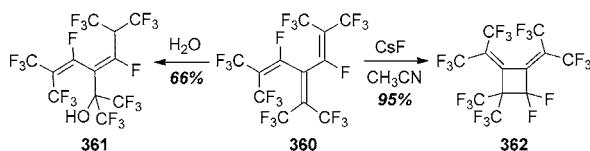


Schema 70. Die erschöpfende Cyclopropanierung von Dendralenen liefert Ivyane; die Cyclopropanierung von [7]Dendralen (**38**) als typisches Beispiel. Die Röntgenstrukturanalyse zeigt die helikale Natur des Kohlenwasserstoffs **359**: a) Seitenansicht, b) Draufsicht entlang der längsten Kette.

formationen annehmen. Sie weisen überdies Verbrennungswärmen auf, die zu den höchsten zählen, die je für Kohlenwasserstoffe bestimmt wurden. Schließlich wurde gezeigt, dass durch Ringöffnung der Ivyane Strukturen entstehen, die auf anderen Wegen nur schwer zugänglich sind.

Das Verhalten der Dendralene in ionischen Additionsreaktionen ist bislang kaum untersucht worden, und die wenigen bekannten Reaktionen betreffen ausnahmslos hochsubstituierte [3]Dendralene (Schema 71). Die Perfluorverbindung **360**^[227–230] ist bequem durch Trimerisierung von Perflorisobuten unter dem Einfluss von Triphenylphosphin zugänglich;^[230] sie ist insbesondere durch Ter-Gabrielyan und Mitarbeiter sehr gründlich untersucht worden. Um nur zwei von vielen ihrer ionischen Additionsexperimente zu erwähnen: Mit Wasser liefert **360** in guten Ausbeuten das 1,4-Additionsprodukt **361**. Mit CsF dominiert das Cyclobutenderivat **362**.^[227] Die hochsubstituierten [3]Dendralene von Shi et al. (siehe Abschnitt 3, Schema 24) bieten Anwendungsmöglichkeiten in der Arenchemie.^[111]

Dendralene



Schema 71. Ionische Reaktionen von substituierten [3]Dendralenen.

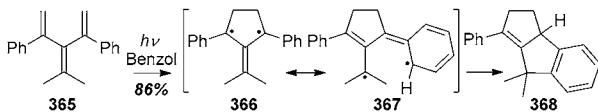
Auf den ersten Blick scheint ein [3]Dendralen in all-*trans*-Konformation prädestiniert, eine Nazarov-Cyclisierung einzugehen, eine seit langem bekannte Route zur Herstellung von Cyclopentenonderivaten.^[231] Die Möglichkeit einer derartigen säurekatalysierten 4π -Elektrocyclisierung wurde bereits 1972 in einer Molekülorbitalrechnung vorgeschlagen.^[232] Und in der Tat wurde 2009 über eine „vinyloge“ Nazarov-Cyclisierung eines [3]Dendralens berichtet.^[38] Bei Behandlung der [3]Dendralene **363** mit Titan(IV)-chlorid oder Scandium(III)-triflat bilden sich die Nazarov-Produkte **364** in guten Ausbeuten und Selektivitäten (Schema 72). Man kann



Schema 72. „Vinyloge“ Nazarov-Reaktionen von [3]Dendralenen nach West et al.

sich leicht weitere Nazarov-artige Elektrocyclisierungen von Dendralenen vorstellen, möglicherweise auch sequenzielle Transformationen, in denen zahlreiche neue Bindungen gebildet werden. Wir erwarten interessante zukünftige Entwicklungen in diesem Bereich.

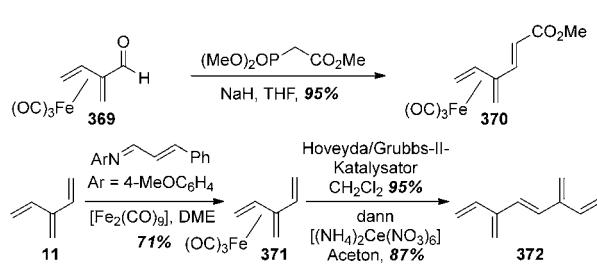
Der Photochemie der Dendralene hat man sich bisher kaum gewidmet, was vermutlich auch an der bis vor Kurzem fehlenden Zugänglichkeit dieser Substanzen liegt. Tatsächlich haben wir bei unserer Literatursuche nur zwei Zitate gefunden, die sich auf das photochemische Verhalten von Dendralenen beziehen. Triplett-sensibilisierte Bestrahlung des tetrasubstituierten [3]Dendralens **365** mit einer Hochdruckquarzlampe bewirkt eine Isomerisierung zum tricyclischen Kohlenwasserstoff **368** (Schema 73).^[111] Um dessen Bildung zu erklären, schlagen die Autoren vor, dass im Startschritt das substituierte Trimethylenmethanradikal **366** gebildet wird. Dieses geht anschließend aus der Resonanzform **367** eine Biradikalkupplung ein, an die sich eine 1,3-Wasserstoffverschiebung zu **368** anschließt. Die photochemische Isomerisierung eines substituierten [3]Dendralens in ein „skipped“,



Schema 73. Eine photochemische Umlagerung eines [3]Dendralens.

d.h. nichtkonjugiertes Trien ist gleichfalls beschrieben worden.^[233]

Über Metallkomplexe von Dendralenen gibt es in der Literatur verstreute Berichte, wobei sich die Mehrzahl auf 1,3-Butadien-Eisentricarbonyl-Komplexe konzentriert. Die Komplexierung instabiler Diene durch die $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ -Gruppe unter Bildung stabiler Metallkomplexe ist natürlich seit Langem bekannt und gut untersucht.^[234] Dennoch wusste man über Herstellung und Eigenschaften von Metallkomplexen der Dendralene bis vor Kurzem fast nichts. Man kann sich zwei allgemeine Strategien zur Herstellung von Eisentricarbonylkomplexen von Dendralenen vorstellen: Entweder verknüpft man einen 1,3-Butadien- $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ -Komplex mit einer 2-Alkenylgruppe oder man bindet den $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ -Liganden direkt an eine Dendralenvorstufe. Beide Vorgehensweisen sind bekannt, wobei die erste von Martina, Franck-Neumann und Mitarbeitern untersucht wurde.^[235] In einem repräsentativen Beispiel wird **369**, der $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ -Komplex von 2-Formyl-1,3-butadien, in einer Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion in den ungesättigten Ester **370** umgewandelt (Schema 74).



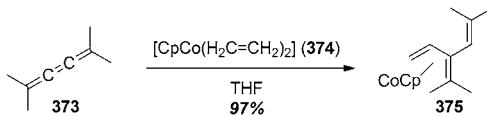
Schema 74. $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ -Komplexe von Dendralenen.

Auf einer wichtigen frühen Studie von Greene und Mitarbeitern über $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ -Komplexe von [4]Dendralen (**21**) aufbauend,^[236] zeigten Sherburn et al., dass die Eisentricarbonylkomplexe von [3]- und [4]Dendralen bequem und in guten Ausbeuten in Gramm-Mengen durch die Azabutadienkatalysierte Reaktion von $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ mit dem Stammkohlenwasserstoff (z.B. **11**) hergestellt werden können (Schema 74).^[237] Die Strukturen, Eigenschaften und Reaktionen dieser Komplexe wurden in einer experimentell/theoretischen Studie in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Paddon-Row untersucht. Dabei konnte auch die Nützlichkeit dieser Verbindungen zur Herstellung von Produkten demonstriert werden, die sich nicht direkt aus Dendralenen gewinnen lassen. Ein Beispiel ist die Metathese von **371** zu **372**, einem Hybridkohlenwasserstoff mit einer linear/verzweigten Struktur, einem Verknüpfungstyp, für den es keinen Präzedenzfall gibt.

In weiteren Arbeiten gelang es, Iridium-Dendralen-Komplexe des Typs $[\text{Ir}(\text{n}^4\text{-RCH}=\text{C}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2(\text{PPh}_3)_2\text{-CO}]^+$ durch Reaktion von Alkinylbis(ethenyl)-Komplexen $[\text{Ir}(\text{CH}=\text{CH}_2)_2(\text{C}=\text{R})(\text{PPh}_3)_2\text{CO}]$ mit HBF_4 herzustellen.^[238] Weiter wurde gezeigt, dass sich bei Umsetzung von Acetylen mit Eisendodecacarbonyl zwei Metallkomplexe erhalten lassen, von denen einer die Struktur eines [3]Dendralens

aufweist, das an zwei $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ -Einheiten gebunden ist.^[239] Und schließlich findet sich auch ein Bericht über die $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ -Komplexierung eines kreuzkonjugierten Trienons, des so genannten Pseudoionons.^[240,241]

Uns zu anderen Metallen begebend, muss der $\{\text{CpCo}\}$ -1,3-Butadien-Komplex **375** erwähnt werden, den man bei der Reaktion des Cumulens **373** mit dem Komplex **374** erhält (Schema 75).^[242] Formal entspricht diese Reaktion der Ad-



Schema 75. Synthese eines $\{\text{CpCo}\}$ -[3]Dendralen-Komplexes nach Wilke und Stehling.

dition einer C-H-Bindung des Ethens an eine cumulenische Doppelbindung. Bislang ist diese Reaktion ein Einzelbeispiel; könnte man sie verallgemeinern, hätte man eine wertvolle Methode zur Herstellung von Dendralenen in Händen.

Mit der Bemerkung, dass Rechnungen zu den Bindungsenergien von d^{10} -, d^8 - und d^6 -Komplexen von Platin und Palladium mit verschiedenen π -konjugierten Systemen, darunter Dendralenen, erschienen sind, wollen wir die Vorstellung von Metallkomplexen der Dendralene beenden.^[240]

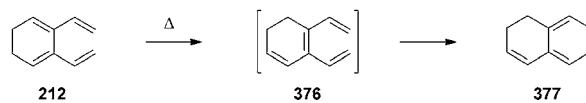
Zu den grundlegenden Reaktivitätsmustern der Dendralene zählt auch ihre Polymerisation. Da [3]Dendralen (**11**) ein doppeltes Dien ist, sollte seine DTDA-Reaktion mit einem Doppeldienophil im Prinzip zu Polymeren führen. Wie Bailey und Mitarbeiter gezeigt haben, ist dies auch der Fall: Reaktionen von **11** mit den Doppeldienophilen *p*-Benzochinon, *N,N'*-*m*-Phenylenbis(maleinimid), Ethendiacrylat und anderen Doppeldienophilen liefern tatsächlich polymere Verbindungen. Diese wurden allerdings nicht sorgfältig charakterisiert.^[243]

Auch bei den möglicherweise vertrauteren ionischen Polymerisationsreaktionen wird man fündig. In diesem Zusammenhang werden Dendralene in der Patentliteratur immer wieder zitiert, wenngleich es schwierig ist, hieraus Informationen über die genauen Strukturen der erhaltenen Produkte zu extrahieren. Beispielsweise hat sich die Firma du Pont die Herstellung von 2,4-Dimethyl-3-methylen-1,4-pentadien (2,4-Dimethyl[3]dendralen),^[244] das als Monomer in Polymerisationen eingesetzt werden kann,^[245] durch ein Patent schützen lassen. Zu cyansubstituierten Polyester-, Urethanen und Epoxidharzen gelangt man durch Polymerisation des [3]Dendralenmonomers 2,6-Bis(4-hydroxybenzyliden)-1-di-cyanmethylencyclohexan.^[246]

8. Von Dendralenen zu Dendralenen, Radialenen und verwandten Verbindungen

Eine wichtige Untergruppe der Dendralenumwandlungen befasst sich mit Interkonversionen zwischen Mitgliedern der fünf Hauptgruppen der Oligoene (Schema 1). Bei der Mehrzahl dieser Reaktionen handelt es sich um die Umwandlung

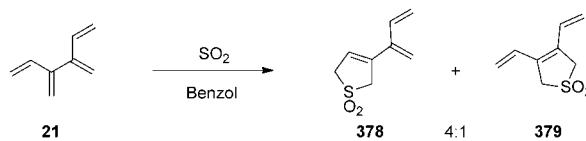
eines Dendralens in ein anderes. Aber Transformationen von Dendralenen in Annulene und Radialene sind gleichfalls bekannt. Bei diesen Reaktionen handelt es sich überwiegend um Isomerisierungen und Cycloadditionen. Ein typisches Beispiel für den ersten Reaktionstyp ist eine Dendralen → Dendralen-Umwandlung, an der drei unterschiedliche kreuzkonjugierte Kohlenwasserstoffe beteiligt sind (Schema 76).^[169] Erhitzt man das monocyclische [4]Dendralen **212** in der Gasphase auf 260 °C, bildet sich das bicyclische



Schema 76. Thermische Dendralenisomerisierung nach Roth et al.

[3]Dendralenderivat **377**. Wahrscheinlich beginnt dieser Prozess mit einer 1,5-Wasserstoffverschiebung, bei der das Intermediat **376** erzeugt wird. Dieses lineare/kreuzkonjugierte Tetraen erfährt anschließend eine 6π-Electrocyclisierung zum Produkt **377**.

Bei den Additionsreaktionen wird im Allgemeinen ein höheres Dendralen durch eine cheletrope Reaktion oder eine Diels-Alder-Addition in ein niedrigeres Dendralen umgewandelt. Beispiele für den zweiten Reaktionstyp haben wir bereits in Abschnitt 6 kennengelernt. Als Beispiel für den erstgenannten Additionstyp möge die Umwandlung von [4]Dendralen (**21**) in das 1,2-Cyclo[3]dendralen **378** und sein Isomer **379** durch cheletrope Addition von Schwefeldioxid dienen (Schema 77).^[247] Man beachte, dass die Positionsselektivität der Reaktion an der terminalen Dieneinheit relativ zur internen Dieneinheit recht genau derjenigen entspricht, die wir schon bei den Diels-Alder-Additionen beobachtet hatten (siehe Abschnitt 6).

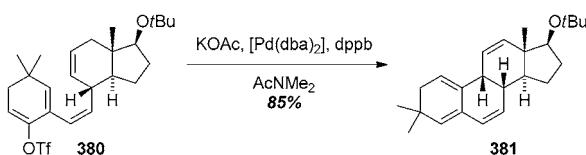


Schema 77. Cheletropic Addition von Schwefeldioxid an [4]Dendralen (**21**) nach Roth et al.

Drei Beispiele für die Umwandlung von 1,3-Cyclo[3]dendralenen in andere kreuzkonjugierte Triene fanden wir in der Literatur. Eine intramolekulare Mizoroki-Heck-Reaktion des 3-Trifluormethansulfonyloxy-2-alkenyl-1,3-cyclohexadiens **380** in ein Steroid **381**, das eine [3]Dendralen-Untereinheit enthält, wurde von Tietze und Petersen vorgestellt (Schema 78).^[248] Eine vergleichbare Vorstufe geht Negishi-Kreuzkupplungen mit Arylzinkhalogeniden unter Bildung von 3-Aryl-2-alkenyl-1,3-cyclohexadien ein.^[4,12,249]

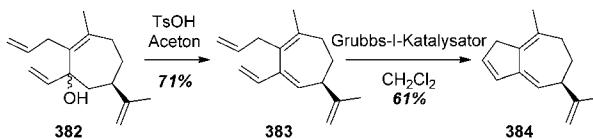
Schließlich liefert die Ringschlussmetathese (RCM) des 2-Vinyl-3-allylcycloheptadiens **383** das Bicyclo[3]dendralen **384**, eine Zwischenstufe zu Sesquiterpenen vom Guiantyp

Dendralene



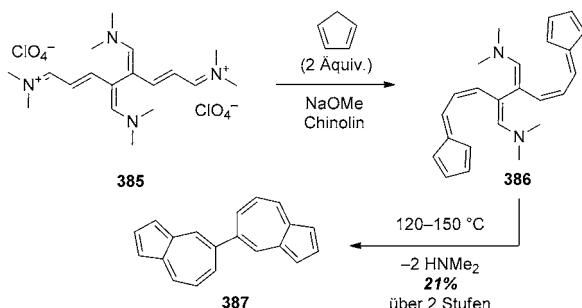
Schema 78. Dendralen→Dendralen-Umwandlung durch eine intramolekulare Mizoroki-Heck-Reaktion nach Tietze und Petersen.
dppb=1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)butan.

(Schema 79).^[135] Normalerweise sind 1,3-Butadiene gegenüber Grubbs' Metathesekatalysatoren inert; der Erfolg dieser Transformation beruht deshalb vermutlich darauf, dass der Cyclisierungsprozess an der isolierten monosubstituierten Alkenineinheit des Intermediats 383 beginnt.



Schema 79. RCM unter Beteiligung eines [3]Dendralens nach Brock-som et al.

Eine beeindruckende Syntheseleistung, bei der eine Dendralen→Dendralen/Fulven→Annulen-Umwandlung genutzt wird, ist mit dem leicht erhältlichen [4]Dendralen-Pentamethiniumsalz **385** erzielt worden (Schema 80).^[4, 12, 249, 250] Setzt man dieses mit zwei Äquivalenten

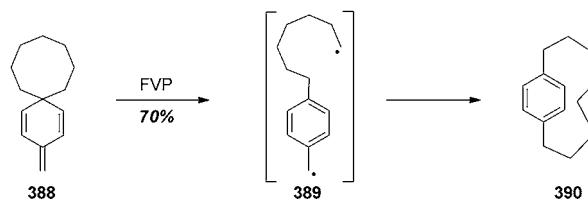


Schema 80. Eine Dendralen→Dendralen/Fulven→Annulen-Transformation nach Jutz und Hanke.

ten Cyclopentadien in Gegenwart von Natriummethoxid in Chinolin um, erfolgt eine doppelte Kondensationsreaktion, und das „gestreckte“ Bisfulven **386**, ein substituiertes [4]Dendralen, bildet sich. Erhitzt man dieses Intermediat auf 120–150 °C, tritt die erwartete Ziegler-Hafner-Azulencyclisierung unter Bildung von 5,5'-Biazulenyl (**387**) ein.

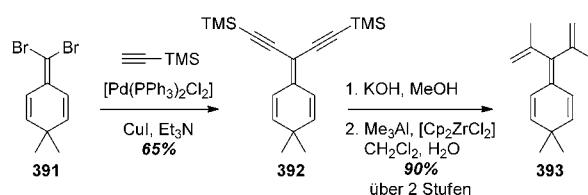
Die nächste Reaktion, eine Dendralen→Annulen-Isomerisierung, demonstriert eindrucksvoll die Leistungsfähigkeit der Blitzvakuumpyrolyse (FVP), mit der es gelingt, Substanzklassen mit höchst unterschiedlichen Strukturen auf einfache Weise miteinander zu verknüpfen. Wie Bickelhaupt

und Mitarbeiter gezeigt haben, isomerisiert die Spiroverbindung **388**, ein 1,5-Cyclo[3]dendralen, unter FVP-Bedingungen bei 550 °C in erstaunlich hoher Ausbeute (70%) zu [8]Paracyclophan (**390**), wobei vermutlich das Diradikal **389** als Intermediat durchlaufen wird (Schema 81).^[251]



Schema 81. Isomerisierung eines 1,5-Cyclo[3]dendralens in ein Paracyclophan nach Bickelhaupt et al.

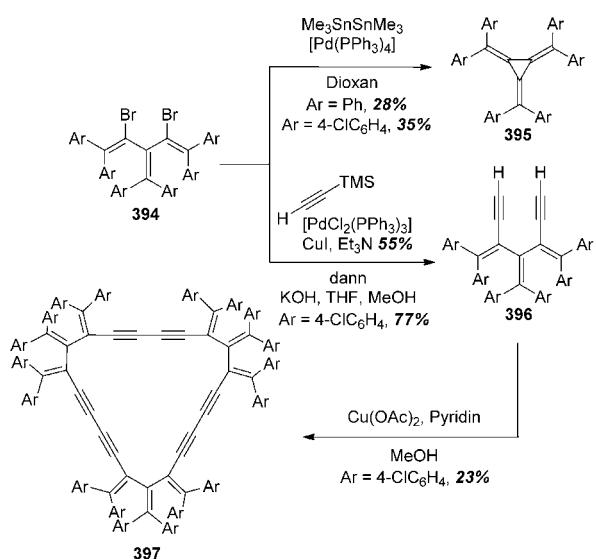
In einer weiteren Dendralen→Dendralen-Transformations wurde das 1,5-Cyclo[3]dendralenderivat **391** zunächst in einer doppelten Sonogashira-Kupplung mit Trimethylsilylacetylen in das kreuzkonjugierte Bisacetylenderivat **392** übergeführt. Dieses lieferte nach Entschützung mit wässriger Kaliumhydroxidlösung durch reduktive Alkylierung das Pentaen **393** (Schema 82). Diese interessante Struktur –



Schema 82. Umwandlung eines [3]Dendralens in ein Tetravinylethendervat nach Hopf et al.

ein Derivat von Tetravinylethen (siehe auch **223** in Abbildung 5), kann man als ein Paar von [3]Dendralenmolekülen betrachten, die sich ihre zentrale Doppelbindung teilen.

2,4-Dibromhexaaryl[3]dendralene **394** sind zur Herstellung von Radialenen, 2,4-Dialkyl[3]dendralenen und gestreckten Radialenen genutzt worden (Schema 83).^[252] Beispielsweise lassen sich die Dibromide **394** durch eine intermolekulare→intramolekulare Stille-Kreuzkupplungssequenz mit Hexamethyldizinn und [Pd(PPh₃)₄] in Dioxan bei 160 °C in Hexaaryl[3]radialene **395** überführen. Alternativ liefert die Sonogashira-Kupplung mit Trimethylsilylacetylen das Diacetylen **396**, das in einer dreifachen Glaser-Kupplung zum cyclischen Trimer **397** gekuppelt werden kann. Dessen 21gliedriger, völlig ungesättigter Ring fällt dabei in der überraschend hohen Ausbeute von 23% an. Für verwandte „expandierte“ Dendralene, in denen Ethinyleinheiten zwischen jeder der 1,1-Ethenogruppen insertiert sind, sei der Leser auf frühere Übersichtsartikel verwiesen.^[7, 253] In einer verwandten Dendralen→Radialen-Umwandlung wurden Yoshidas „gestreckte Tetrathiafulvalene“, die in Schema 11 zusammengefasst sind, in ihre cyclischen Congenere umgewandelt.^[61]



Schema 83. Verwendung von 2,4-Dibromhexaaryl[3]dendralen zur Synthese von π -elektronenreichen Strukturen nach Iyoda et al.

9. Natürlich vorkommende Dendralene

Was Dendralene natürlichen Ursprungs anbelangt, so waren wir überrascht von der vergleichsweise hohen Zahl an Zitaten, die wir in der Literatur fanden (Abbildung 6). Die drei einfachsten Strukturen, die man in der Natur gefunden hat, sind die Monoterpenen **398**, **399** und **401**. Der Terpenalkohol **398** wurde als Bestandteil des etherischen Öls aus Blättern von *Liquidambar styraciflora* L. isoliert.^[254] Interessanterweise wurde über ein dendralenisches Isomer dieser Substanz berichtet, nämlich **399**, das aus einer anderen Pflanze, *Ledum palustre*, isoliert worden war^[255] – aber diese Struktur wurde später zu der eines nichtdendralenischen Isomers, Alkohol **400**, korrigiert.^[256] Der Kohlenwasserstoff **401** ist eine der 76 identifizierten Komponenten (von insgesamt 97 chromatographisch aufgetrennten Substanzen) des etherischen Öls der chinesischen Pflanze Dong quai;^[257] die Verbindung wurde überdies in einer Flüssigkeit nachgewiesen, die sich bei der Pyrolyse von Reifen in einem Festbettreaktor bildet.^[258] Der Kohlenwasserstoff ist außerdem von Wilke und Stehling in einer Einstufenreaktion hergestellt worden.^[242] Diese Reaktion ist die erste Totalsynthese eines natürlich vorkommenden Dendralens überhaupt.

Das monocyclische [3]Dendralen **402** wurde mehrmals in der Literatur erwähnt. Es findet sich im ätherischen Öl der Spreiten und Blattstiele von *Heracleum-dissectum*-Blättern^[259] und wird offenbar auch während des Reifeprozesses in „Kensington Pride“-Mangos produziert.^[260] Die eng verwandte Säure **403** ist ein Bestandteil des ätherischen Öls von *Helichrysum*.^[261] Der Dendralenalkohol **404** tritt in Honig auf,^[278] und sein Acetat **405** ist ein Bestandteil von Blatt- und Blütenstandölen von *Hyptis suaveolens* (L.) Poit., einer aromatisch riechenden Pflanze aus Bangladesch.^[279] Das dendralenische Methylketon **406** und der eng verwandte sekundäre Alkohol **407** wurden als Komponenten des ätherischen Öls identifiziert, das aus verschiedenen Teilen von *Carpesium*

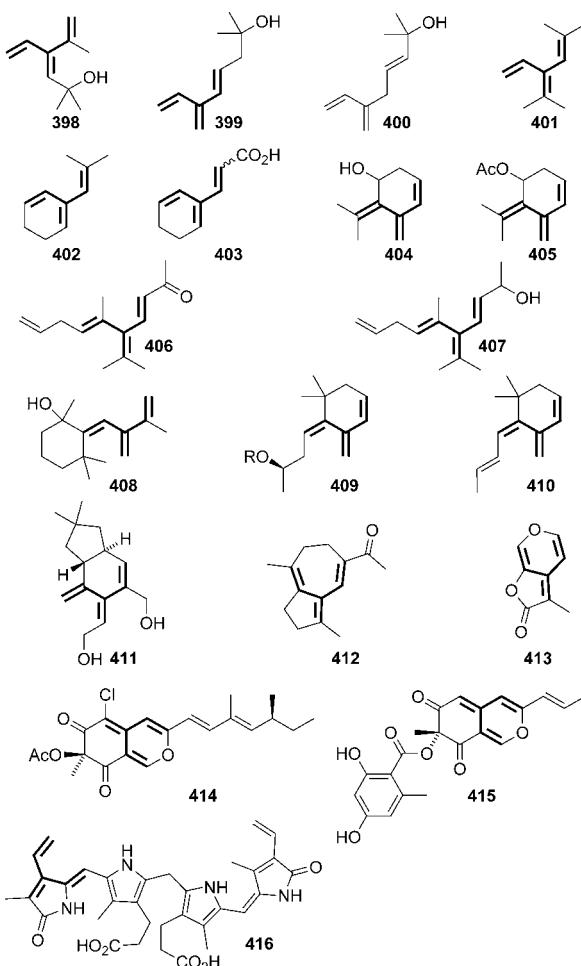


Abbildung 6. Natürlich vorkommende Dendralene.

macrocephalum^[280] und aus Panax-Ginseng bzw. seinem endophytischen Pilz extrahiert wurde.^[281]

1,1-Cyclo[3]dendralen **408** und Bicyclo[3]dendralen **412** sind in etherischen Ölen nachgewiesen worden, die aus *Eucalyptus camaldulensis* isoliert wurden, einer in Bangladesch wachsenden Pflanze.^[282] In Australien heißt dieser Baum „Red River Gum“. Der 1,4-Cyclo[3]dendralenalkohol **409** ($R = H$) ist ein Sekundärmetabolit von Trauben,^[264] und sein Acetat (**409**, $R = Ac$) ist durch GC/MS-Analyse in historischen Firnissen alter italienischer Lauten und einer Stradivari-Geige nachgewiesen worden.^[283] Das eng verwandte kreuzkonjugierte Tetraen **410** ist aus der Sternfrucht (*Averrhoa carambola* L.)^[262] und aus der Brennnessel (*Urtica dioica* L.)^[263] isoliert worden. Es ist recht wahrscheinlich, dass bei der Bildung der letztgenannten Dendralene eine Photoisomerisierung der entsprechenden Terpenvorstufen stattgefunden hat, wie wir sie bereits in Abschnitt 7 erwähnt haben.

Wie strukturell komplex manche natürlichen Dendralen-terpenoide gelegentlich sein können, illustriert das Candi-calsol (**411**), ein Sesquiterpen, das aus einem Pilzmetaboliten aus *Clitocybe candicans* isoliert wurde.^[284] Vor Kurzem wurde das Butenolid Karrikin (**413**) isoliert und als eine der Komponenten im Rauch nachgewiesen, der sich beim Verbrennen von Cellulose bildet. Man kann deshalb annehmen, dass

diese Substanz in allen natürlichen Feuern produziert wird. Interessanterweise hat man gefunden, dass dieses Dendralen den Keimungsvorgang zahlreicher Pflanzen aus Australien, Nordamerika und Südafrika beschleunigt.^[265] Dem ursprünglichen Bericht über **413** folgten rasch einige Arbeiten über seine Totalsynthese und die Herstellung analoger Verbindungen.^[266] Die erstmalige Herstellung einer Struktur dieses Typs gelang Katritzky und Mitarbeitern 1976.^[267]

Sclerotionin (**414**)^[268] und Mitorubrin (**415**)^[269] sind zwei Beispiele aus einer größeren Gruppe von Bicyclo[3]dendralen, die eine vinylogische 4-Pyrongruppe enthalten. Diese Naturstoffe werden wegen ihrer Reaktivität gegenüber primären Aminen als Azaphilone bezeichnet. Die konjugierte Addition liefert hier die entsprechenden vinylogen 4-Pyridone, ein Prozess, der mit der biologischen Aktivität dieser Verbindungen verknüpft ist.

Wir beschließen diesen Abschnitt über dendralenische Naturstoffe mit einem Alkaloid, das stellvertretend für eine Reihe ähnlicher Strukturen in dieser Substanzklasse stehen soll: Bilirubin (**416**)^[270] ist ein 1,3-Cyclo[3]dendralenpigment, das im Verlauf des katabolischen Abbaus von Häm produziert wird. Auf dieser endogenen Verbindung beruht die gelbe Farbe von blauen Flecken und der Gelbsucht.

Unsere Suche nach Naturstoffen mit [4]- oder höherer Dendralenstruktur verlief ergebnislos. Die Zeit wird zeigen, ob derartige Substanzen tatsächlich in der Natur vorkommen. In Anbetracht der höheren Stabilität der Stammsubstanz **21** gegenüber der von **11** wären wir nicht überrascht, wenn man ein geradzahliges natürliches Dendralen entdecken würde.

10. Zusammenfassung – Perspektiven – Anwendungen

In den vergangenen 25 Jahren ist unser Wissen über kreuzkonjugierte π -Systeme im Allgemeinen und über $[n]$ Dendralene im Besonderen enorm gewachsen. Es ist offenkundig, dass diese Substanzklasse keine „vernachlässigte“ mehr ist, wie es noch in der Überschrift der ersten Zusammenfassung dieses Gebiets hieß.^[4] Für die Stammkohlenwasserstoffe gibt es mittlerweile präparativ leistungsfähige Synthesen bis zum [8]Dendralen – ein Fortschritt, der noch vor einem Jahrzehnt undenkbar war. Zahlreiche Wege zu funktionalisierten Dendralenen sind entwickelt worden, und man kann mit Sicherheit davon ausgehen, dass dieses Synthesegebiet auch in den kommenden Jahren ganz im Vordergrund stehen wird. Ein wichtiger Grund hierfür ist der außergewöhnliche präparative Nutzen dieser kreuzkonjugierten Oligoene in Dien-transmissiven Diels-Alder-Additionen, die zum Gütezeichen dieser Klasse von Kohlenwasserstoffen geworden sind.

Aber auch von einem strukturellen Standpunkt sind die $[n]$ Dendralene nach wie vor faszinierende Verbindungen. Man kann nur hoffen, dass auch für die höheren Dendralene bald genauso sorgfältige Strukturuntersuchungen durchgeführt werden, wie sie bereits für das [3]- (**11**) und [4]Dendralen (**21**) vorliegen (siehe Abschnitt 5). Mit ihrer nichtplanaren oder sogar orthogonalen Geometrie sind diese Substanzen inhärent chiral. Die Einführung von Substituenten in

die axial-chiralen Stammstrukturen steigert die Komplexität der stereochemischen Eigenschaften beträchtlich, führt aber auch zu vielen neuen Chancen und Herausforderungen in der stereoselektiven Synthese.

Von den vielen möglichen Reaktionen der $[n]$ Dendralene sind bislang nur sehr wenige untersucht worden. Dies gilt besonders für ihre Photoreaktionen, für elektrophile, radikalische und übergangsmetallinduzierte Additionen, um nur einige wenige der vielen Reaktionen zu erwähnen, die man sich vorstellen kann. Weiterhin sind die Nutzungen von Dendralenen als Monomere in Polymerisationen und als Liganden von Metallkomplexen praktisch unerschlossene Gebiete.

Was Anwendungen in der Polymerchemie anbelangt, so ist z. B. die Reaktion der Dendralene mit Doppelkettenophilen bislang nur exploratorisch studiert worden.^[243] Die Familie der $[n]$ Dendralene, mit ihrem Multi-Dien-Potenzial, steht nun zur Erforschung bereit. Auch Moleküle, die verschiedene diskrete Dendralenuntereinheiten enthalten, ließen sich vermutlich als Monomere nutzen. Aus solchen Strukturen sollten sich neue Typen von vernetzten und dendritischen Polymer-systemen gewinnen lassen.

Auch in den Materialwissenschaften sind zahlreiche Anwendungen der Dendralene bei der Entwicklung neuartiger ausgedehnter π -Systeme vorstellbar. Das Dendralenmotiv, eingebettet in komplexere Strukturen, hat sich bereits bei der Herstellung photochromer Materialien als sehr wichtig herausgestellt.^[17,271] Über Anwendungen zur Herstellung neuer flüssigkristalliner Materialien^[272] und bei der sensibilisierten Photopolymerisation ist gleichfalls berichtet worden.^[273]

Auf dem Gebiet der Energieforschung sind die ersten Patente über die Verwendung von Dendralenen als Komponenten in Farbstoff-sensibilisierten photoelektrischen Konvertern und zum Aufbau von Solarzellen vor Kurzem erschienen.^[274] Wir sind davon überzeugt, dass es sich bei diesen Studien erst um die Spitze eines Eisbergs an Möglichkeiten handelt.

Auch ist wahrscheinlich, dass weitere Dendralen-Naturstoffe entdeckt werden, genauso wie es zur Herstellung vieler neuer und interessanter „Nichtnaturstoffe“ kommen wird. Interessante Kandidaten für am Reißbrett entworfene Moleküle schließen Hybridstrukturen aus den Dendralenen und den anderen vier fundamentalen Oligoenklassen ein (Abbildung 1). Auch Systeme, die kumulierte Doppelbindungen enthalten (Allene, Cumulene) bieten viele präparative Möglichkeiten. Was die Naturstoffe anbelangt, ist es natürlich schwerer, genaue Vorhersagen zu machen; dennoch glauben wir, dass es nur noch eine Frage der Zeit sein wird, bis auch über Naturstoffe berichtet werden wird, die [4]Dendraleneinheiten enthalten.

Wir sagen also voraus, dass in den nächsten Jahren die Zahl der Publikationen über Dendralene deutlich steigen wird und wir gründen diese Vorhersagen auf zwei Tatsachen: a) Die Dendralene, ganz besonders die [3]Dendralene, sind nicht länger eine exotische Substanzklasse. Über ihre Stabilität herrschen klare Vorstellungen, und es gibt zahlreiche gute Methoden, sie herzustellen. b) Die grundlegenden Reaktionsmuster, nach denen Dendralene in DTDA-Prozessen reagieren, sind fest etabliert (wiederum besonders für die

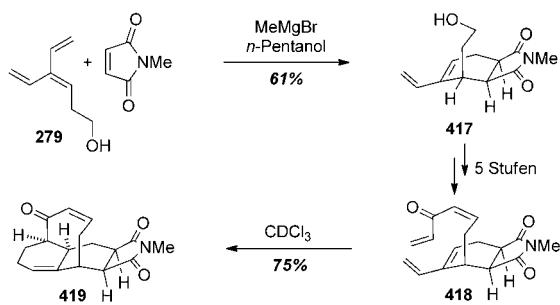
[3]Dendralene). In diesem Aufsatz wurden die entsprechenden Arbeiten erstmals in einen größeren Zusammenhang gestellt, und wir hoffen, dass sich daraus viele Anregungen für zukünftige Anwendungen ergeben.

Wir schließen diesen Aufsatz mit einem Blick auf ein Gebiet, auf dem Dendralenreaktionen bislang erst in bescheidenem Umfang genutzt worden sind, nämlich der Verwendung von Dendralenen und verwandten Systemen bei der Totalsynthese von Naturstoffen. In einer Zeit, in der bei Totalsynthesen die Frage nach der Stufenökonomie („step economy“) immer wichtiger wird, kann man gerade DTDA-Sequenzen nicht ignorieren. Wir sind begeistert von dem enormen Potenzial der Dendralene bei der Entwicklung effizienterer Synthesen, und wir erwarten deshalb in naher Zukunft zahlreiche aufregende Beiträge in diesem Bereich.

Einstufige Diels-Alder-Reaktionen von [3]Dendralenen sind bereits in der Totalsynthese genutzt worden. An diesen Reaktionen beteiligt sich das Dendralen als Dienosystem, und die dritte Doppelbindungseinheit spielt lediglich eine Zuschauerrolle. Zum Beispiel haben Scott und Mitarbeiter in diesem Sinne 1974 ein 1,3-Cyclo[3]dendralensystem in einer Synthese von Andrangin verwendet.^[219] Gesson et al.^[275] und andere^[276] haben seit 1980 1,4-Cyclo[3]dendralene zum Aufbau von Anthracyclinen und Anthracyclinonen genutzt. So elegant diese Verfahren auch sind, das wahre Potenzial der Dendralene erschließt sich erst, wenn man sie in einer Sequenz von zwei (oder mehr) Cycloadditionen nutzt.

Zur Zeit des Schreibens dieses Aufsatzes waren erst drei Arbeiten erschienen, in denen Syntheseverfahren vorgestellt wurden, in denen zwei Diels-Alder-Reaktionen verwendet werden, die DTDA-artig miteinander verknüpft sind. Und alle drei Arbeiten wurden in den letzten fünf Jahren veröffentlicht! Bei keiner dieser Sequenzen handelt es sich um echte Dominoprozesse. Tatsächlich sind die beiden Cycloadditionen in einigen Fällen durch mehrere Syntheseschritte voneinander getrennt, in denen die für die zweite Cycloaddition benötigte Funktionalität in das Addukt eingeführt wird, das aus der ersten Diels-Alder-Addition hervorgegangen ist.

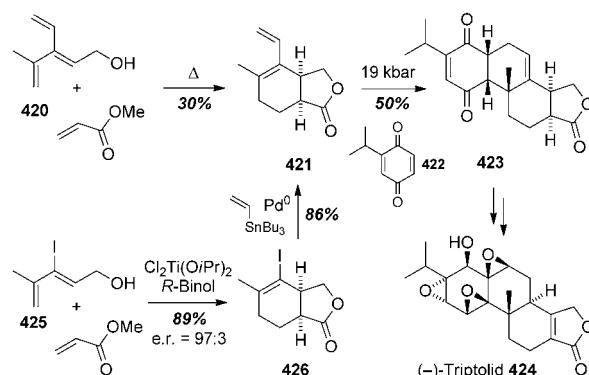
Zwei unabhängige, jedoch verwandte Studien beschreiben Synthesewege zum Naturstoff Vinigrol. 2007 stellten Fallis und Mitarbeiter eine Syntheseroute zum carbocyclischen Kern dieses Naturstoffs vor (Schema 84).^[205] Die Sequenz beginnt mit dem [3]Dendralen 279, das mit N-Methylmaleinimid (NMM) unter den Bedingungen einer tem-



Schema 84. DTDA-Route zum 1,5-C₄-überbrückten Octahydronaphthalingerüst des Vinigrols nach Fallis et al.

porär fixierten Lewis-Säure in das *endo*-Addukt 417 umgewandelt wird. Nachdem man dieses Intermediat über mehrere Stufen in die Vorstufe 418 übergeführt hat, das sowohl die (späteren) überbrückende C₄-Kette als auch eine angehängte Dienophileinheit enthielt, lieferte die nachfolgende intramolekulare Diels-Alder-Addition den Tetracyclus 419, der den carbocyclischen Kern des Vinigrols enthält. Auch die Totalsynthese des Vinigrols durch Baran und Mitarbeiter^[277] umfasst zwei getrennte Diels-Alder-Reaktionen und verwendet eine Strategie, die auf einem 1,3-Cyclo[3]dendralen fußt.

In einer jüngst publizierten Route zum Naturstoff Triptolid^[88] wird eine DTDA-Sequenz des disubstituierten [3]Dendralens 420 genutzt (Schema 85). Die Reaktionsfolge ermöglicht den sehr raschen Aufbau des Kerngerüsts des Naturstoffs 424 durch Diels-Alder-Reaktionen: zuerst mit

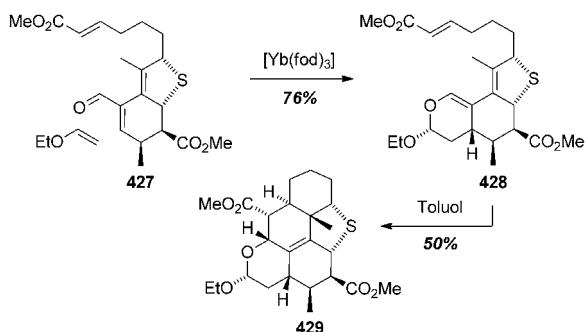


Schema 85. Die Schlüsselschritte der formalen Triptolidsynthese von Sherburn et al.

Methylacrylat zum Bicyclus 421, anschließend mit dem Chinon 422 zum Tetracyclus 423. Um die bescheidene Ausbeute des ersten Schritts zu umgehen, wurde eine Alternative entwickelt, bei der das Dendralen durch ein 2-Iod-1,3-butadien, 425, ersetzt wurde. Dadurch konnten Ausbeute und Enantioselektivität bei der Cycloaddition zur Zwischenstufe 426 deutlich gesteigert werden. Anschließende Kreuzkupplung mit Vinyltributylstannan lieferte das semicyclische Dien 421 in guter Ausbeute.

Der Arbeitskreis von Spiro hat mehrere Arbeiten über eine DTDA-Strategie veröffentlicht, bei der auf eine intermolekulare Hetero-Diels-Alder-Reaktion eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion folgt und das Quassinoïdgerüst erhalten wird.^[197,198] Vor Kurzem haben diese Autoren die Herstellung eines bereits hochentwickelten Intermediats auf dem Wege zu Quassinoïden beschrieben (429; Schema 86).^[197] Dabei wird im ersten Schritt durch eine Hetero-Diels-Alder-Reaktion aus dem Oxa-2,3-cyclo[3]dendralen 427 und Ethylvinylether das Addukt 428 hergestellt, das nachfolgend in einer intramolekularen Diels-Alder-Reaktion den Pentacyclus 429 als einziges Isomer ergibt.

Wir beschließen unseren Aufsatz mit diesem Beispiel aus drei Gründen. Zum ersten nutzt es die gleiche DTDA-Sequenz, auf die wir bereits mehrfach in diesem Artikel gestoßen sind (tatsächlich wurde sie bereits vor vielen der anderen



Schema 86. Weg zu Quassinoid **429**: DTDA-Sequenz unter Nutzung eines Oxa-2,3-cyclo[3]dendralens nach Spino und Perreault.
fod = 6,6,7,7,8,8-Heptafluor-2,2-dimethyl-3,5-octandion.

DTDA-Studien mit 2,3-Cyclo[3]dendralenen durchgeführt). Zweitens ist es eine besonders schöne Anwendung der DTDA-Strategie in der Totalsynthese: Sie erzeugt nämlich sechs neue Stereozentren und drei der vier Ringe des Naturstoffgerüsts. Und schließlich zeigt diese Route, dass kreuzkonjugierte DTDA-Reaktionen keineswegs auf All-Kohlenstoff-Systeme beschränkt sind, die im Fokus dieses Aufsatzes standen.

Wir danken den Mitarbeitern unserer Arbeitsgruppen für ihre hervorragenden Beiträge zur Entwicklung der Chemie der Dendralene. Wir bedanken uns außerdem bei Dr. Diane Robinson für ihre Hilfe bei der Erstellung des Manuskripts. M.S.S. dankt besonders Professor Mike Paddon-Row für seine tiefschürfenden und einfallsreichen Beiträge im Rahmen ihrer Kooperation auf dem Dendralengebiet; er bedankt sich überdies beim Australian Research Council für finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 30. April 2011,
veränderte Fassung am 12. September 2011
Online veröffentlicht am 15. Februar 2012

Übersetzt von G. Markopoulos, Braunschweig

- [1] H. Hopf in *Classics in Hydrocarbon Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**, S. 218–227.
- [2] R. R. Tykwinski, M. Gholami, S. Eisler, Y. Zhao, F. Melin, L. Echegoyen, *Pure Appl. Chem.* **2008**, 80, 621–637; H. Hopf, G. Maas in *The Chemistry of Dienes and Polyenes*, Vol. 1 (Hrsg.: Z. Rappoport), Wiley, Chichester, **1997**; H. Hopf, G. Maas, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 953–977; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 931–954.
- [3] A. P. Scott, I. Agranat, P. U. Biedermann, N. V. Riggs, L. Radom, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2026–2038.
- [4] H. Hopf, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 947–958; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 948–960.
- [5] H. Hopf, *Nature* **2009**, 460, 183–184; H. Hopf, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 727–729; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 705–707.
- [6] H. Hopf in *Organic Synthesis Highlights V* (Hrsg.: H.-G. Schmalz, T. Wirth), Wiley-VCH, Weinheim, **2003**, S. 419–427.
- [7] M. Gholami, R. R. Tykwinski, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 4997–5027.
- [8] M. Coenen, O. Riester, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1960**, 633, 110–118.
- [9] P. A. Limacher, H. P. Lüthi, *WIREs Comput. Mol. Science* **2011**, 1, 477–486.
- [10] V. Král, L. Jelinek, D. Saman, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1989**, 54, 2721–2730; Z. Arnol'd, V. Král, G. V. Kryshťal', L. A. Yanovskaya, *Russ. Chem. Bull.* **1984**, 33, 421–423; Z. Arnol'd, V. Král, G. V. Kryshťal, L. A. Yanovskaya, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1984**, 457–459; F. Pochat, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 7–8 (Pt. 2), 1373–1377.
- [11] R. Vianello, B. Kovacevic, Z. B. Maksic, *New J. Chem.* **2002**, 26, 1324–1328.
- [12] H. John, C. Briehn, J. Schmidt, S. Hüning, J. Heinze, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 453–457; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 449–453.
- [13] M. Hatanaka, R. Shiba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, 80, 2476; M. Hatanaka, R. Shiba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, 80, 1750–1757; M. L. Kearley, A. S. Ichimura, P. M. Lahti, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5235–5244; J. Siegel, M. Friedrich, V. Kühn, J. Von Grossmann, D. Fassler, *J. Inf. Rec. Mater.* **1986**, 14, 215–226; J. C. Walton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1983**, 1043–1048.
- [14] A. Dworkin, R. Naumann, C. Seigfred, J. M. Karty, Y. Mo, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7605–7616; T. S. Sorensen, *Can. J. Chem.* **1965**, 43, 27452754.
- [15] D. R. Williams, J. T. Reeves, P. P. Nag, W. H. Pitcock, Jr., M.-H. Baik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 12339–12348.
- [16] T. P. Radhakrishnan, I. Agranat, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3215–3219; K. Okamoto, T. Kitagawa, K. Takeuchi, K. Komatsu, T. Kinoshita, S. Aonuma, M. Nagai, A. Miyabo, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 996–1002; K. Okamoto, T. Kitagawa, K. Takeuchi, K. Komatsu, A. Miyabo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 923–924; K. Komatsu, S. Shirai, I. Tomioka, K. Okamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57, 1377–1380; J. Klein, A. Medlik-Balan, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 279–282; R. Kuhn, H. Fischer, D. Rewicki, H. Fischer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1965**, 689, 1–20.
- [17] H. Vogel, A. Schleitzer, F. Dietz, N. Tyutyulkov, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1997**, 306, 495–500.
- [18] V. M. Vdovin, E. S. Finkel'shtein, A. V. Shelkov, M. S. Yatsenko, *Russ. Chem. Bull.* **1986**, 35, 2364–2366; V. M. Vdovin, E. S. Finkel'shtein, A. V. Shelkov, M. S. Yatsenko, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1986**, 35, 2578–2580.
- [19] Für die entsprechende ringöffnende Reaktion eines Tetramethyl-3-radialen-Derivat: S.-H. Dai, W. R. Dolbier, Jr., *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 950–955.
- [20] H. Priebe, H. Hopf, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 299–300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 286–287.
- [21] Ein Derivat von **11** wurde mithilfe des Lindlar-Katalysators hydriert, um die 12-Methylen-10(*Z*),13(*Z*)-nonadecadiensäure herzustellen, einen irreversiblen Inhibitor der Lipogenenase in Sojabohnen: E. J. Corey, M. D'Alarcao, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 3589–3590.
- [22] J. I. G. Cadogan, S. Cradock, S. Gillam, I. Gosney, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 114–115.
- [23] S. Fielder, D. D. Rowan, M. S. Sherburn, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4501–4503; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4331–4333.
- [24] S. P. Bew, J. B. Sweeney, *Synlett* **1997**, 1273–1274; S. P. Bew, J. B. Sweeney, *Synthesis* **1994**, 698.
- [25] T. A. Bradford, A. D. Payne, A. C. Willis, M. N. Paddon-Row, M. S. Sherburn, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 491–494.
- [26] A. D. Payne, G. Bojase, M. N. Paddon-Row, M. S. Sherburn, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 4930–4933; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 4836–4839.
- [27] G. Bojase, A. D. Payne, A. C. Willis, M. S. Sherburn, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 924–926; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 910–912.
- [28] T. A. Bradford, A. D. Payne, A. C. Willis, M. N. Paddon-Row, M. S. Sherburn, *Org. Lett.* **2007**, 9, 4861–4864.

- [29] A. D. Payne, A. C. Willis, M. S. Sherburn, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12188–12189.
- [30] R. F. Langler, *Aust. J. Chem.* **2008**, *61*, 16–25; G. G. Hall, S. Arimoto, *Int. J. Quantum Chem.* **1993**, *45*, 303–328.
- [31] F. Bohlmann, *Chem. Ber.* **1956**, *89*, 2191–2197.
- [32] J. Ojima, K. Itagawa, S. Hamai, T. Nakada, S. Kuroda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1983**, 2997–3004; S. Kuroda, J. Ojima, K. Kitatani, M. Kirita, T. Nakada, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1983**, 2987–2995; S. Kuroda, K. Kitatani, J. Ojima, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 2657–2660; J. Ojima, S. Kuroda, M. Kirita, *Chem. Lett.* **1982**, 1371–1374.
- [33] T. S. Sorensen, *Can. J. Chem.* **1964**, *42*, 2781–2790; T. von Fellenberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 3578.
- [34] G. M. Dixon, B. Halton, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3707–3713.
- [35] K. Miura, M. Ebine, K. Ootsuka, J. Ichikawa, A. Hosomi, *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 832–833.
- [36] A. Datta, H. Ilia, H. Junjappa, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5589–5594.
- [37] C. J. Rieder, K. J. Winberg, F. G. West, *J. Org. Chem.* **2010**, *76*, 50–56.
- [38] C. J. Rieder, K. J. Winberg, F. G. West, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7504–7505.
- [39] I. Erden, F.-P. Xu, A. Sadoun, W. Smith, G. Sheff, M. Ossun, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 813–820.
- [40] J. B. Lambert, C. Liu, T. Koulev, *J. Phys. Org. Chem.* **2002**, *15*, 667–671.
- [41] J. M. Pons, M. Santelli, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 877–884.
- [42] P. Miginiac, L. Miginiac, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1964**, *258*, 236–237.
- [43] C. W. Spangler, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 2681–2684.
- [44] M. S. Souweha, A. Arab, M. ApSimon, A. G. Fallis, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 615–618.
- [45] S. Woo, N. Squires, A. G. Fallis, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 573–575.
- [46] Bildung einer Doppelbindung in einem [3]Dendralenderivat mithilfe einer β -Eliminierung von Selenoxid: M. Shi, L.-P. Liu, J. Tang, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3085–3088.
- [47] O. Kwon, S. B. Park, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13402–13404.
- [48] N. A. Miller, A. C. Willis, M. N. Paddon-Row, M. S. Sherburn, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 955–958; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 937–940.
- [49] C. Kormann, F. W. Heinemann, P. Gmeiner, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6899–6908.
- [50] J. Park, S. H. Kim, P. H. Lee, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5067–5070.
- [51] R. Paul, S. Tchelitcheff, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1951**, *232*, 1939–1941.
- [52] W. J. Bailey, C. H. Cunov, L. Nicholas, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 2787–2790.
- [53] W. J. Bailey, J. Economy, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1133–1136.
- [54] A. T. Blomquist, J. A. Verdol, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 81–83.
- [55] M. M. Selim, H. Gault, J. Delahaye, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1963**, *257*, 4191–4192.
- [56] E. I. Klimova, T. Klimova Berestneva, J. M. Martinez Mendoza, J. M. Mendez Stivalet, R. A. Toscano, M. Martinez Garcia, *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 2299–2315; J. M. M. Mendoza, L. R. Ramirez, R. A. Toscano, S. H. Ortega, C. A. Toledoano, M. F. Alamo, E. I. Klimova, *Can. J. Chem.* **2007**, *85*, 969–982; J. M. M. Mendoza, E. A. V. Lopez, R. M. Esparza, M. F. Alamo, E. I. Klimova, *J. Heterocycl. Chem.* **2006**, *43*, 1115–1121; E. I. Klimova, T. Klimova, J. M. M. Stivalet, C. A. Toledoano, R. A. Toscano, S. H. Ortega, L. R. Ramirez, L. V. Bakunovsky, M. M. Garcia, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1714–1723; E. I. Klimova, T. Klimova Berestneva, J. M. Mendez Stivalet, R. A. Toscano, C. Alvarez Toledoano, M. Martinez Garcia, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3232–3241.
- [57] M. Wehbe, Y. Lepage, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1988**, 1027–1031.
- [58] D. Dong, Y. Liu, Y. Zhao, Y. Qi, Z. Wang, Q. Liu, *Synthesis* **2005**, 85–91; Q. Liu, G. Che, H. Yu, Y. Liu, J. Zhang, Q. Zhang, D. Dong, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9148–9150.
- [59] O. Tsuge, E. Wada, S. Kanemasa, H. Sakoh, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 3221–3233; O. Tsuge, S. Kanemasa, H. Sakoh, E. Wada, *Chem. Lett.* **1984**, 273–276.
- [60] O. Tsuge, E. Wada, S. Kanemasa, *Chem. Lett.* **1983**, 239–242.
- [61] Y. Misaki, Y. Matsumura, T. Sugimoto, Z. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5289–5292.
- [62] Herstellung dendralenartiger Tetraphiafulvalenderivate, in denen einige Schwefelatome durch Selen ersetzt sind: R. R. Amaresh, D. Liu, T. Konovalova, M. V. Lakshmikantham, M. P. Cava, L. D. Kispert, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7757–7764; oder durch Tellur: D. Rajagopal, M. V. Lakshmikantham, M. P. Cava, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2581–2583.
- [63] M. R. Bryce, M. A. Coffin, P. J. Skabara, A. J. Moore, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1955–1962.
- [64] M. A. Coffin, M. R. Bryce, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 552–554.
- [65] J. M. McIntosh, R. A. Sieler, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4431–4433.
- [66] W. Grahn, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 1931–1939.
- [67] P. Sanna, A. Carta, G. Paglietti, A. Bacchi, G. Pelizzi, *J. Heterocycl. Chem.* **1997**, *34*, 97–106; C. Reichardt, U. Budnik, K. Harms, G. Schäfer, J. Stein, *Liebigs Ann.* **1995**, 329–340; R. L. Parton, J. R. Lenhard, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 49–57; J. D. Mee, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4712–4714; E. D. Sych, E. K. Perkovskaya, *Zh. Org. Khim.* **1965**, *1*, 1479–1483; E. D. Sych, E. K. Perkovskaya, *Zh. Org. Khim.* **1965**, *1*, 1498–1501; J. R. Majer, *Tetrahedron* **1960**, *9*, 111–115; F. M. Hamer, *J. Chem. Soc.* **1952**, 3197–3211.
- [68] C. Reichardt, G. Schäfer, R. Allmann, M. Krestel, J. Knecht, R. Gärtner, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2791–2795.
- [69] T. Moriya, T. Furuuchi, N. Miyaura, A. Suzuki, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 7961–7968.
- [70] L. Allain, J.-P. Begue, D. Bonnet-Delpon, D. Bouvet, *Synthesis* **1998**, 847–850.
- [71] S. Kanemasa, H. Sakoh, E. Wada, O. Tsuge, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 1869–1876.
- [72] A. M. Moiseenkov, B. Ceskis, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1986**, *51*, 1316–1322.
- [73] M. Shi, L.-X. Shao, *Synlett* **2004**, 807–810.
- [74] M. Schelper, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 582–592.
- [75] Y. Deng, X. Jin, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5901–5904.
- [76] M. Kim, D. Lee, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1865–1868.
- [77] H. L. Shimp, A. Hare, M. McLaughlin, G. C. Micalizio, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3437–3445.
- [78] H. L. Shimp, G. C. Micalizio, *Chem. Commun.* **2007**, 4531–4533.
- [79] S. Kim, D. Seoomoon, P. H. Lee, *Chem. Commun.* **2009**, 1873–1875.
- [80] J. S. Schneekloth, Jr., M. Pucheault, C. M. Crews, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 40–43; M. Yoshida, T. Gotou, M. Ihara, *Chem. Commun.* **2004**, 1124–1125.
- [81] H.-M. Chang, C.-H. Cheng, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1767–1773.
- [82] N. B. Desai, N. McKelvie, F. Ramirez, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1745–1747.
- [83] W. R. Roush, R. Riva, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 710–712.
- [84] L. Wang, W. Shen, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7625–7628.
- [85] C. H. Oh, Y. M. Lim, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 663–664.
- [86] A. Novoa, N. Pellegrini-Moise, S. Lamande-Langle, Y. Chapeleur, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6484–6487; J. Barluenga, P. Moriel, F. Aznar, C. Valdes, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 347–353; M. F. Jacobsen, J. E. Moses, R. M. Adlington, J. E. Bald-

- win, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 641–644; D. A. Evans, J. T. Starr, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13531–13540.
- [87] X. Zeng, Q. Hu, M. Qian, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13636–13637.
- [88] N. A. Miller, A. C. Willis, M. S. Sherburn, *Chem. Commun.* **2008**, 1226–1228.
- [89] M. Shimizu, T. Kurahashi, K. Shimono, K. Tanaka, I. Nagao, S.-i. Kiyomoto, T. Hiyama, *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 1400–1408; M. Shimizu, C. Nakamaki, K. Shimono, M. Schelper, T. Kurahashi, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12506–12507; M. Shimizu, K. Tanaka, T. Kurahashi, K. Shimono, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 1066–1067.
- [90] M. Englert, P. W. Jolly, G. Wilke, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 120–121; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 136–137.
- [91] M. Arisawa, T. Sugihara, M. Yamaguchi, *Chem. Commun.* **1998**, 2615–2616.
- [92] S. De, C. Day, M. E. Welker, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 10939–10948; T. Nishiyama, T. Esumi, Y. Iwabuchi, H. Irie, S. Hatakeyama, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 43–46.
- [93] M. Yamamura, I. Moritani, S.-I. Murahashi, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *91*, C39–C42.
- [94] A. A. O. Sarhan, C. Bolm, *Synthesis* **2009**, 1000–1006; N. Furuichi, H. Hara, T. Osaki, M. Nakano, H. Mori, S. Katsumura, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7949–7959; M. Yoshida, T. Gotou, M. Ihara, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7151–7154.
- [95] C. A. Aufdermarsh, Jr., (E. I. du Pont de Nemours & Co.), US Patent 3264366, **1966** [C. A. Aufdermarsh, Jr., *Chem. Abstr.* **1966**, *65*, 107599].
- [96] J. Le Nôtre, A. A. Martinez, P. H. Dixneuf, C. Bruneau, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 9425–9432.
- [97] S. Park, D. Lee, *Synthesis* **2007**, 2313–2316.
- [98] D. B. Ramachary, V. V. Narayana, K. Ramakumar, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3907–3911.
- [99] K. Beydoun, H.-J. Zhang, B. Sundararaju, B. Demerseman, M. Achard, Z. Xi, C. Bruneau, *Chem. Commun.* **2009**, 6580–6582.
- [100] Synthese des entsprechenden hochfunktionalisierten [4]Dendralens: M. I. Bruce, B. D. Kelly, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *604*, 150–156.
- [101] M. I. Bruce, J. R. Rodgers, M. R. Snow, A. G. Swincer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 271–272.
- [102] H. Hopf, M. Kreutzer, P. G. Jones, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1148–1149; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1127–1128.
- [103] Es wurde gezeigt, dass auch Dicyantriacetylen diese Cycloaddition/Umlagerung mit Tetraphthalifulvalen eingeht: G. Schermann, O. Vostrowsky, A. Hirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2491–2500.
- [104] M. Kivala, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, M. Gross, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6473–6477; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6357–6360.
- [105] B. B. Frank, M. Kivala, B. Camafort Blanco, B. Breiten, W. B. Schweizer, P. R. Laporta, I. Biaggio, E. Jahnke, R. R. Tykwiński, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, F. Diederich, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2487–2503.
- [106] M. Kivala, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, B. Enko, P. Seiler, I. B. Mueller, N. Langer, P. D. Jarowski, G. Gescheidt, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4111–4123.
- [107] Konformationsänderungen im Zusammenhang mit der Oxidation verschiedener Donor/Akzeptor-substituierter [4]Dendralene: A. L. Kanibolotsky, J. C. Forgie, G. J. McEntee, M. M. A. Talpur, P. J. Skabara, T. D. J. Westgate, J. J. W. McDouall, M. Auinger, S. J. Coles, M. B. Hursthouse, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11581–11593.
- [108] M. Shi, M. Ma, Z.-B. Zhu, L. Wei, *Synlett* **2006**, 1943–1947.
- [109] W. Li, M. Shi, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6698–6705.
- [110] M. Jiang, M. Shi, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5222–5227.
- [111] W. Li, M. Shi, Y. Li, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8852–8860.
- [112] M. Shi, W. Li, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6654–6660; G. P. Chiusoli, M. Costa, P. Schianchi, G. Salerno, *Gazz. Chim. Ital.* **1993**, *123*, 687–690.
- [113] Z.-B. Zhu, M. Shi, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2481–2485.
- [114] T. M. Swager, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 894–896.
- [115] B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 34–42.
- [116] D. Llerena, C. Aubert, M. Malacria, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7027–7030.
- [117] T. Yamazaki, H. Urabe, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7333–7336.
- [118] C. H. Oh, S. H. Jung, C. Y. Rhim, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8669–8671.
- [119] B. L. Pagenkopf, D. B. Belanger, D. J. R. O'Mahony, T. Livinghouse, *Synthesis* **2000**, 1009–1019.
- [120] K. M. Brummond, H. Chen, P. Sill, L. You, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15186–15187.
- [121] T. Shibata, Y. Takesue, S. Kadowaki, K. Takagi, *Synlett* **2003**, 268–270.
- [122] C. Mukai, F. Inagaki, T. Yoshida, S. Kitagaki, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4117–4121.
- [123] X. Jiang, S. Ma, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11600–11607.
- [124] K. M. Brummond, T. O. Painter, D. A. Probst, B. Mitasev, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 347–349.
- [125] K. M. Brummond, B. Yan, *Synlett* **2008**, 2303–2308.
- [126] K. M. Brummond, J. M. McCabe, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10541–10554.
- [127] N. Cadran, K. Cariou, G. Herve, C. Aubert, L. Fensterbank, M. Malacria, J. Marco-Contelles, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3408–3409.
- [128] R. Zriba, V. Gandon, C. Aubert, L. Fensterbank, M. Malacria, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1482–1491.
- [129] P. H.-Y. Cheong, P. Morganelli, M. R. Luzung, K. N. Houk, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4517–4526.
- [130] O. Buisine, V. Gandon, L. Fensterbank, C. Aubert, M. Malacria, *Synlett* **2008**, 751–754.
- [131] C. Mukai, Y. Hara, Y. Miyashita, F. Inagaki, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4454–4461.
- [132] C. B. Lee, R. J. J. Newman, D. R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1978**, 1161–1168.
- [133] T. Okitsu, K. Iwatsuka, A. Wada, *Chem. Commun.* **2008**, 6330–6332; A. Pimm, P. Kocienski, S. D. A. Street, *Synlett* **1992**, 886–888.
- [134] S. Hong, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1346–1352.
- [135] T. J. Brocksom, U. Brocksom, D. Frederico, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9289–9291.
- [136] A. L. Hansen, T. Skrydstrup, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5585–5587; M. A. Seefeld, W. H. Miller, K. A. Newlander, W. J. Burgess, W. E. DeWolf, Jr., P. A. Elkins, M. S. Head, D. R. Jakas, C. A. Janson, P. M. Keller, P. J. Manley, T. D. Moore, D. J. Payne, S. Pearson, B. J. Polizzi, X. Qiu, S. F. Rittenhouse, I. N. Uzinskas, N. G. Wallis, W. F. Huffman, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1627–1635; I. Pendrak, R. Wittrick, W. D. Kingsbury, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2912–2915.
- [137] B. K. Singh, C. Cavalluzzo, M. De Maeyer, Z. Debysier, V. S. Parmar, E. Van der Eycken, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4589–4592; I. J. S. Fairlamb, L. R. Morrison, J. M. Dickinson, F.-J. Lu, J. P. Schmidt, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 4285–4299; L. R. Morrison, J. M. Dickinson, I. J. S. Fairlamb, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 2667–2671; L. R. Morrison, J. M. Dickinson, R. Ahmed, I. J. S. Fairlamb, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8853–8857.
- [138] S.-I. Chung, J. Seo, C.-G. Cho, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6701–6704.
- [139] T. Itahara, F. Ousey, *Synthesis* **1984**, 488–489.
- [140] T. Luo, S. L. Schreiber, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8398–8401; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8250–8253.

- [141] S. Komagawa, K. Takeuchi, I. Sotome, I. Azumaya, H. Masu, R. Yamasaki, S. Saito, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3323–3329; S. Komagawa, K. Takeuchi, I. Sotome, I. Azumaya, H. Masu, R. Yamasaki, S. Saito, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5766.
- [142] T. Bai, P. Xue, L. Zhang, S. Ma, G. Jia, *Chem. Commun.* **2008**, 2929–2931.
- [143] E. Block, M. Aslam, V. Eswarakrishnan, K. Gebreyes, J. Hutchinson, R. Iyer, J. A. Laffitte, A. Wall, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4568–4580.
- [144] B. Kang, D.-H. Kim, Y. Do, S. Chang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3041–3043.
- [145] J. Le Pailh, C. Vovard-Le Bray, S. Derien, P. H. Dixneuf, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7391–7397; J. Le Pailh, S. Derien, I. Oezdemir, P. H. Dixneuf, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7400–7401; T. Takahashi, Z. Xi, R. Fischer, S. Huo, C. Xi, K. Nakajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4561–4562.
- [146] D. Djahanbini, B. Cazes, J. Gore, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 3645–3655.
- [147] Y. Deng, Y. Yu, S. Ma, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 585–589; Y. Deng, J. Li, S. Ma, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4263–4266; S. Ma, W. Gao, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6104–6112.
- [148] B. Alcaide, P. Almendros, T. Martinez del Campo, M. T. Quiros, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3344–3346; B. Alcaide, P. Almendros, T. Martinez del Campo, R. Carrascosa, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1140–1145; B. Alcaide, P. Almendros, T. Martinez del Campo, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4613–4616; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4501–4504.
- [149] H. Plieninger, W. Maier-Borst, *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 2504–2508.
- [150] S. F. Nelsen, M. F. Teasley, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2667–2674; A. Pelter, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 621–622; H. E. Zimmerman, D. C. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7745–7756; P. Eilbracht, R. Jelite, L. Walz, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 3473–3489; A. Kawamoto, H. Uda, N. Harada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 3279–3283.
- [151] G. H. Hakimelahi, S.-C. Tsay, J. R. Hwu, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 411–420; G. P. Stahly, A. Jackson, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5472–5475.
- [152] H. Hopf, J. Kämpen, P. Bubenitschek, P. G. Jones, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1708–1721.
- [153] M. Halldén-Abberton, C. Engelmann, G. Fraenkel, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 538–546.
- [154] M. Bao, H. Nakamura, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 759–760.
- [155] B. Peng, X. Feng, X. Zhang, S. Zhang, M. Bao, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2619–2627.
- [156] W. S. Trahanovsky, K. A. Koeplinger, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4711–4716.
- [157] G. Kaupp, H. Frey, G. Behmann, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 2127–2134.
- [158] G. Witschard, C. E. Griffin, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 2335–2340; H. Frey, *Synthesis* **1992**, 387–390.
- [159] A. M. Asiri, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2003**, *24*, 426–430.
- [160] Z. A. Krasnaya, E. O. Tret'yakova, S. G. Zlotin, *Mendeleev Commun.* **2006**, *16*, 326–327.
- [161] M. Oda, S. Kuroda, I. Shimao, N. Morita, T. Asao, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1994**, *113*, 377–378.
- [162] H. Hopf, R. Kirsch, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3327–3330.
- [163] V. Ramamurthy, R. S. H. Liu, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 441–444.
- [164] R. L. Chen, R. S. H. Liu, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7809–7816; R. L. Chen, R. S. H. Liu, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6251–6254.
- [165] Y. Q. Deng, Y. L. Shi, S. M. Ma, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1205–1208; P. Lu, S. M. Ma, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2095–2097.
- [166] W. Shu, G. C. Jia, S. M. Ma, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2826–2829; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2788–2791.
- [167] J. H. Park, E. Kim, H.-M. Kim, S. Y. Choi, Y. K. Chung, *Chem. Commun.* **2008**, 2388–2390.
- [168] L. Skattebøl, S. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4506–4513.
- [169] W. R. Roth, T. Schaffers, M. Heiber, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 739–749.
- [170] G. Kottirsch, G. Szeimies, *Synlett* **1992**, 85–86.
- [171] H. Hopf, D. Gottschild, W. Lenk, *Isr. J. Chem.* **1985**, *26*, 79–87.
- [172] W. Lenk, H. Hopf, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4073–4076.
- [173] Anwendung von **214** als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Cycloproparenen: W. E. Billups, M. M. Haley, R. C. Claussen, W. A. Rodin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4331–4332.
- [174] M. Oda, K. Kato, Y. Kitahara, S. Kuroda, N. Morita, T. Asao, *Chem. Lett.* **1978**, 961–964.
- [175] M. Oda, N. Morita, T. Asao, *Chem. Lett.* **1981**, 397–398.
- [176] P. H. Lee, K. Lee, Y. Kang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1139–1146; P. H. Lee, K. Lee, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3317–3320; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3253–3256.
- [177] Pd-katalysierte Dimerisierung des unsubstituierten Vinylallens (Penta-1,2,4-trien), die zum Stammsystem von **219** führt (neben anderen Dimeren): H. Hopf, H. Siegel, A. Germer, P. Binger, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3113–3118.
- [178] M. Murakami, K. Itami, Y. Ito, *Synlett* **1999**, 951–953.
- [179] F. Sondheimer, D. A. Ben-Efraim, R. Wolovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1675–1681.
- [180] D. H. Williams, I. Fleming in *Spectroscopic Methods in Organic Chemistry*, 6. Aufl., McGraw-Hill, Berkshire, **2008**, S. 2.
- [181] A. Almenningen, A. Gatial, D. S. B. Grace, H. Hopf, P. Klaeboe, F. Lehrich, C. J. Nielsen, D. L. Powell, M. Traetteberg, *Acta Chem. Scand. Ser. A* **1988**, *42a*, 634–650.
- [182] Kraftfeld- und quantenchemische Rechnungen zu **11**: U. No-rinder, *THEOCHEM* **1987**, *150*, 85–91. Die ersten Rechnungen bzgl. der elektronischen Struktur von **11**: B. Pullman, *Rev. Sci.* **1947**, *85*, 860–861. Die sterisch gehinderte interne Rotation eines hochalkylierten [3]Dendralenderivats wurde beschrieben in: D. S. Bomse, T. H. Morton, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 3491–3494.
- [183] P. T. Brain, B. A. Smart, H. E. Robertson, M. J. Davis, D. W. H. Rankin, W. J. Henry, I. Gosney, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2767–2773.
- [184] Ab-initio-Rechnungen: M. H. Palmer, J. A. Blair-Fish, P. Sherwood, *J. Mol. Struct.* **1997**, *412*, 1–18.
- [185] T. Katoh, K. Ogawa, Y. Inagaki, R. Okazaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 1109–1114.
- [186] H. Plieninger, W. Maier-Borst, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 1177; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 62.
- [187] R. Kirsch, H. Priebe, H. Hopf, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 53–56; H. Priebe, H. Hopf, *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, *21*, 640–645.
- [188] T. J. Katz, R. K. Ohara, M. Rosenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 249–252; T. J. Katz, M. Rosenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 865–866.
- [189] J. F. Harris, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 1359–1362.
- [190] J. Janssen, W. Lüttke, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 1234–1243.
- [191] B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471–1477.
- [192] P. A. Wender, V. A. Verma, T. J. Paxton, T. H. Pillow, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 40–49.
- [193] L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115–136; L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137–170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 131–163.
- [194] Übersichtsartikel zu Sequenzen von Diels-Alder-Reaktionen: J. D. Winkler, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 167–176.
- [195] O. Tsuge, T. Hatta, T. Fujiwara, T. Yokohari, A. Tsuge, T. Moriguchi, *Heterocycles* **1999**, *50*, 661–666; O. Tsuge, T. Hatta, K. Yakata, H. Maeda, *Chem. Lett.* **1994**, 1833–1836; O. Tsuge, T. Hatta, H. Yoshitomi, K. Kurosaka, T. Fujiwara, H. Maeda, A.

- Kakehi, *Heterocycles* **1995**, *41*, 225–228; E. Wada, S. Kanemasa, O. Tsuge, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 1198–1204; O. Tsuge, S. Kanemasa, H. Sakoh, E. Wada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 3234–3241; O. Tsuge, S. Kanemasa, H. Sakoh, E. Wada, *Chem. Lett.* **1984**, 277–278; O. Tsuge, E. Wada, S. Kanemasa, *Chem. Lett.* **1983**, 1525–1528.
- [196] S. Kanemasa, H. Sakoh, E. Wada, O. Tsuge, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 3312–3319.
- [197] S. Perreault, C. Spino, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4385–4388.
- [198] A. Dion, P. Dube, C. Spino, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5601–5604; C. Spino, B. Hill, P. Dube, S. Gingras, *Can. J. Chem.* **2003**, *81*, 81–108; C. Spino, N. Tu, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3683–3686; C. Spino, G. Liu, N. Tu, S. Girard, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5596–5608; C. Spino, G. Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 817–819.
- [199] S. Kobayashi, T. Semba, T. Takahashi, S. Yoshida, K. Dai, T. Otani, T. Saito, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 920–933; T. Saito, S. Kobayashi, T. Otani, H. Iwanami, T. Soda, *Heterocycles* **2008**, *76*, 227–235; S. Kobayashi, T. Furuya, T. Otani, T. Saito, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4513–4515; S. Kobayashi, T. Furuya, T. Otani, T. Saito, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9705–9716; G. Bhargava, A. Anand, M. P. Mahajan, T. Saito, K. Sakai, C. Medhi, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6801–6808; T. Saito, S. Kobayashi, M. Ohgaki, M. Wada, C. Nagahiro, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2627–2631; T. Saito, H. Kimura, T. Chonan, T. Soda, T. Karakasa, *Chem. Commun.* **1997**, 1013–1014; T. Saito, H. Kimura, K. Sakamaki, T. Karakasa, S. Moriyama, *Chem. Commun.* **1996**, 811–812.
- [200] G. Bojase, R. Wang, M. S. Sherburn, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [201] A. Hosomi, T. Masunari, Y. Tominaga, T. Yanagi, M. Hojo, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6201–6204.
- [202] M. N. Paddon-Row, L. C. H. Kwan, A. C. Willis, M. S. Sherburn, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7121–7125; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7013–7017.
- [203] J. Mulzer, U. Kühl, G. Huttner, K. Evertz, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 2231–2238.
- [204] Analoge thermische Dimerisierung von 2-Ethynylbuta-1,3-dien, dem einfachsten kreuzkonjugierten Acetylen: H. Hopf, H. Jäger, L. Ernst, *Liebigs Ann. Chem.* **1996**, 815–824.
- [205] M. S. Souweha, G. D. Enright, A. G. Fallis, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5163–5166.
- [206] M. D. Clay, D. Riber, A. G. Fallis, *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 559–568; A. Melekhov, P. Forgione, S. Legoupy, A. G. Fallis, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2793–2796; S. Woo, S. Legoupy, S. Parra, A. G. Fallis, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1013–1016.
- [207] M. D. Burke, E. M. Berger, O. Kwon, S. B. Park, S. L. Schreiber, (USA), US 20040214232 (A1), **2004**, 182 S..
- [208] D. E. Ward, M. S. Souweha, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3533–3536; D. E. Ward, M. S. Abaee, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3937–3940.
- [209] I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, Chichester, **1978**; R. B. Woodward, R. Hoffmann, *The Conservation of Orbital Symmetry*, Verlag Chemie, Weinheim, **1970**.
- [210] S. Bräse, H. Wertal, D. Frank, D. Vidovic, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4167–4178; A. de Meijere, M. Schelper, M. Knöke, B. Yucel, H. W. Sunnemann, R. P. Scheurich, L. Arve, J. Organomet. Chem. **2003**, *687*, 249–255; S. Bräse, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2741–2743; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2545–2547.
- [211] N. P. Shusherina, E. A. Luk'yaneats, R. Y. Levina, *Zh. Org. Khim.* **1965**, *1*, 1521–1525; N. P. Shusherina, E. A. Luk'yaneats, R. Y. Levina, *Zh. Org. Khim.* **1965**, *1*, 1502–1507.
- [212] B. Mitasev, B. Yan, K. M. Brummond, *Heterocycles* **2006**, *70*, 367–388.
- [213] S. Werner, D. M. Turner, P. G. Chambers, K. M. Brummond, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6997–7007.
- [214] K. M. Brummond, L. You, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6180–6185.
- [215] K. Hayakawa, S. Ohsuki, K. Kanematsu, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 947–950.
- [216] A. B. Padua, H. K. Hall, Jr., *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4536–4539. Die Autoren schlagen für diese Umwandlung einen stufenweisen Biradikalmechanismus statt eines konzertierten Diels-Alder-Prozesses vor.
- [217] H. M. R. Hoffmann, O. Koch, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2939–2944.
- [218] Rechnungen legen nahe, dass eine Produktmischung erhalten werden sollte: G. Gayatri, G. N. Sastry, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 12013–12021.
- [219] C. Kan-Fan, G. Massiot, A. Ahond, B. C. Das, H.-P. Husson, P. Potier, A. I. Scott, C.-C. Wei, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 164–165.
- [220] Z. Liu, J. Meinwald, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6693–6699.
- [221] A. Pauli, H. Kolshorn, H. Meier, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1611–1616.
- [222] W. J. Bailey, N. A. Nielsen, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3088–3091.
- [223] H. Hopf, Ş. Yıldızhan, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2029–2034.
- [224] R. R. Kostikov, A. P. Molchanov, *Zh. Org. Khim.* **1975**, *11*, 449–450; R. R. Kostikov, A. P. Molchanov, *Zh. Org. Khim.* **1975**, *11*, 438–439.
- [225] K. A. Lukin, A. Y. Timofeeva, N. S. Zefirov, *Zh. Org. Khim.* **1990**, *26*, 1888–1891; K. A. Lukin, A. Y. Timofeeva, N. S. Zefirov, *Zh. Org. Khim.* **1990**, *26*, 1632–1635.
- [226] G. Bojase, T. V. Nguyen, A. D. Payne, A. C. Willis, M. S. Sherburn, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 229–232.
- [227] E. G. Ter-Gabrielyan, N. P. Gambaryan, *Russ. Chem. Bull.* **1986**, *35*, 1217–1219; E. G. Ter-Gabrielyan, N. P. Gambaryan, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1986**, 1341–1344; V. G. Ter-Gabrielyan, N. P. Gambaryan, E. P. Lur'e, I. L. Knunyants, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1980**, *228*, 459–462; V. G. Ter-Gabrielyan, N. P. Gambaryan, E. P. Lur'e, I. L. Knunyants, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1980**, *254*, 898–902.
- [228] E. G. Ter-Gabrielyan, Z. N. Parnes, N. P. Gambaryan, L. A. Simonyan, *Russ. Chem. Bull.* **1983**, *32*, 1504–1506; E. G. Ter-Gabrielyan, Z. N. Parnes, N. P. Gambaryan, L. A. Simonyan, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1983**, *33*, 1656–1658; M. Y. Antipin, Y. T. Struchkov, E. G. Ter-Gabrielyan, N. P. Gambaryan, *Russ. Chem. Bull.* **1981**, *30*, 431–437; M. Y. Antipin, Y. T. Struchkov, E. G. Ter-Gabrielyan, N. P. Gambaryan, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1981**, *30*, 588–592.
- [229] E. G. Ter-Gabrielyan, N. P. Gambaryan, E. P. Lur'e, P. V. Petrovskii, *Russ. Chem. Bull.* **1979**, *28*, 992–994; E. G. Ter-Gabrielyan, N. P. Gambaryan, E. P. Lur'e, P. V. Petrovskii, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1979**, 1061–1064.
- [230] I. L. Knunyants, E. G. Ter-Gabrielyan, Y. V. Zeifman, Z. V. Safranova, N. P. Gambaryan, E. I. Mysov, A. I. Lutsenko, P. V. Petrovskii, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1976**, *228*, 438–440; I. L. Knunyants, E. G. Ter-Gabrielyan, Y. V. Zeifman, Z. V. Safranova, N. P. Gambaryan, E. I. Mysov, A. I. Lutsenko, P. V. Petrovskii, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1976**, *228*, 1344–1346.
- [231] H. Pellissier, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6479–6517; A. J. Frontier, C. Collison, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7577–7606; M. A. Tius, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2193–2206.
- [232] C. W. Shoppee, B. J. A. Cooke, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1972**, 2271–2276.
- [233] N. Boccara, P. Maitte, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 3810–3814.
- [234] Übersichtsartikel zu (1,3-Butadien)tricarbonyl-Eisenkomplexen: a) L. R. Cox, S. V. Ley, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 301–314; b) H.-J. Knölker, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 151–157; c) B. C. G. Söderberg, *Organic Synthesis Using Transition Metal Carbonyl Complexes* in *Encyclopedia of Inorganic Chemistry* (Hrsg.: R. B. King), Wiley, Hoboken, NJ, **2006**; d) W. A. Donaldson, S. Chaudhury, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3831–3843.

- [235] D. Martina, F. Brion, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 865–868; M. Franck-Neumann, D. Martina, M.-P. Heitz, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 301, 61–77.
- [236] R. N. Greene, C. H. DePuy, T. E. Schroer, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 3115–3120.
- [237] H. Toombs-Ruane, N. Osinski, T. Fallon, C. Wills, A. C. Willis, M. N. Paddon-Row, M. S. Sherburn, *Chem. Asian J.* **2011**, 6, 3243–3250.
- [238] C. S. Chin, H. Lee, H. Park, M. Kim, *Organometallics* **2002**, 21, 3889–3896.
- [239] L. Stehling, G. Wilke, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 505–506; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 496–497.
- [240] A. Ikeda, Y. Nakao, H. Sato, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 7124–7132.
- [241] Dieses Beispiel wird nicht detailliert besprochen, da wir annehmen, dass die in der Veröffentlichung angegebene Struktur fehlerhaft ist.
- [242] L. Stehling, G. Wilke, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 575–577; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 571–572.
- [243] W. J. Bailey, B. D. Feinberg, *Polym. Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **1967**, 8, 165–173; W. J. Bailey, J. Economy, M. E. Hermes, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3295–3299.
- [244] R. C. Blume, pp. 4 Division of US 3,806,551, (CA 881: 3344y).
- [245] R. C. Blume, (E. I. du Pont de Nemours and Co.), US Patent 3860669, **1975**.
- [246] C. D. Diakoumakos, J. A. Mikroyannidis, *J. Appl. Polym. Sci.* **1994**, 53, 201–212.
- [247] W. R. Roth, B. P. Scholz, R. Breuckmann, K. Jelich, H. W. Lennartz, *Chem. Ber.* **1982**, 115, 1934–1946.
- [248] L. F. Tietze, S. Petersen, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1619–1624.
- [249] P. W. Phuan, M. C. Kozlowski, *Sci. Synth.* **2005**, 15, 947–985; M. Hanke, C. Jutz, *Angew. Chem.* **1979**, 91, 227; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, 214–215.
- [250] Anwendung eines ähnlichen Ansatzes für die Herstellung von Helicenen: C. Jutz, H.-G. Löbering, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 415–416; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 418–420.
- [251] L. W. Jenneskens, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron* **1986**, 42, 1571–1574.
- [252] M. Iyoda, N. Nakamura, M. Todaka, S. Ohtsu, K. Hara, Y. Kuwatani, M. Yoshida, H. Matsuyama, M. Sugita, H. Tachibana, H. Inoue, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 7059–7064; M. Iyoda, Y. Kuwatani, S. Yamagata, N. Nakamura, M. Todaka, G. Yamamoto, *Org. Lett.* **2004**, 6, 4667–4670.
- [253] Y. M. Zhao, R. McDonald, R. R. Tykwinski, *Chem. Commun.* **2000**, 77–78; Y. M. Zhao, R. R. Tykwinski, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 458–459; A. M. Boldi, J. Anthony, V. Gramlich, C. B. Knobler, C. Boudon, J. P. Gisselbrecht, M. Gross, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 779–796.
- [254] D. H. E. Tattje, R. Bos, A. P. Bruins, *Planta Med.* **1980**, 38, 79–85.
- [255] M. Von Schantz, R. Hiltunen, *Sci. Pharm.* **1971**, 39, 137–146.
- [256] M. Von Schantz, K.-G. Widén, R. Hiltunen, *Acta Chem. Scand.* **1973**, 27, 551–555.
- [257] W. Yang, Z. Yang, Q. He, Q. Peng, Y. Feng, *Jingxi Huagong* **2009**, 26, 458–463; Q. Qiu, Z.-j. Cui, G.-y. Zhang, L. Zhang, B. Wu, T.-l. Liu, *Shandong Daxue Xuebao Lixueban* **2005**, 40, 103–108; M.-j. Wu, X.-j. Sun, Y.-h. Dai, F.-q. Guo, L.-f. Huang, Y.-z. Liang, *J. Cent. South Univ. Technol.* **2005**, 12, 430–436; L.-F. Huang, B.-Y. Li, Y.-Z. Liang, F.-Q. Guo, Y.-L. Wang, *Anal. Bioanal. Chem.* **2004**, 378, 510–517.
- [258] M. Arabiourrutia, G. Lopez, G. Elordi, M. Olazar, R. Aguado, J. Bilbao, *Int. J. Chem. React. Eng.* **2007**, 5, A96.
- [259] L. Montanarella, R. Bos, F. C. Fischer, *Planta Med.* **1986**, 52, 332–334.
- [260] K. T. H. Dang, Z. Singh, E. E. Swinny, *J. Agric. Food Chem.* **2008**, 56, 1361–1370; H. J. D. Lalel, Z. Singh, *J. Hortic. Sci. Biotechnol.* **2004**, 79, 343–353.
- [261] L. Peyron, J. Acchiardi, B. Bruni, J. C. Rossi, R. Granger, *Riv. Ital. Essenze Profumi Piante Off. Aromat. Syndets Saponi Cosmet. Aerosols* **1978**, 60, 79–82.
- [262] P. Winterhalter, A. Lutz, M. Herderich, P. Schreier, *ACS Symp. Ser.* **1995**, 596, 114–126.
- [263] W. Neugebauer, P. Schreier, *J. Agric. Food Chem.* **1995**, 43, 1647–1653.
- [264] M. A. Sefton, I. L. Francis, P. J. Williams, *J. Food Sci.* **1994**, 59, 142–147.
- [265] G. R. Flematti, E. L. Ghisalberti, K. W. Dixon, R. D. Trengove, *Science* **2004**, 305, 977–977.
- [266] R. Nagase, M. Katayama, H. Mura, N. Matsuo, Y. Tanabe, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4509–4512; E. D. Goddard-Borger, E. L. Ghisalberti, R. V. Stick, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3925–3934; G. R. Flematti, E. D. Goddard-Borger, D. J. Merritt, E. L. Ghisalberti, K. W. Dixon, R. D. Trengove, *J. Agric. Food Chem.* **2007**, 55, 2189–2194; G. R. Flematti, E. L. Ghisalberti, K. W. Dixon, R. D. Trengove, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5719–5721.
- [267] N. Dennis, A. R. Katritzky, G. J. Sabounji, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 2959–2960.
- [268] T. Maccarin, J. Reilly, *Nature* **1940**, 146, 335.
- [269] G. Buchi, J. D. White, G. N. Wogan, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 3484.
- [270] R. Bonnett, J. E. Davies, M. B. Hursthouse, *Nature* **1976**, 262, 326–328.
- [271] P. J. Coelho, L. M. Carvalho, G. Vermeersch, S. Delbaere, *Tetrahedron* **2009**, 65, 5369–5376; A. M. Asiri, *J. Photochem. Photobiol. A* **2003**, 159, 1–5; M. Tadros, S. Guha, W. Chen, J.-M. Chen, *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 1819–1828.
- [272] T. Tatsuta, A. Ushiyama, S. Kondo, S. Morishima, (Fuji Photo Film Co., Ltd., Japan), Application: JP, **2007**, S. 61.
- [273] M. Kimura, H. Mitekura, T. No, K. Suzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, 75, 2655–2660.
- [274] F. Mochizuki, A. Itami, K. Nishimura, H. Kawasaki, (Konica Minolta Business Technologies, Inc., Japan), Application: JP, **2008**, S. 21.
- [275] P. Martin, S. Rodier, M. Mondon, B. Renoux, B. Pfeiffer, P. Renard, A. Pierre, J. P. Gesson, *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, 10, 253–260; A. A. Abdallah, J. P. Gesson, J. C. Jacquesy, M. Mondon, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1986**, 93–100; J. P. Gesson, J. C. Jacquesy, B. Renoux, *Tetrahedron* **1984**, 40, 4743–4750; J. P. Gesson, J. C. Jacquesy, B. Renoux, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 2761–2764; J. P. Gesson, J. C. Jacquesy, M. Mondon, *Nouv. J. Chim.* **1983**, 7, 205–211; J. P. Gesson, J. C. Jacquesy, M. Mondon, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 3351–3354.
- [276] J. R. Nicholson, G. Singh, K. J. McCullough, R. H. Wightman, *Tetrahedron* **1989**, 45, 889–908; S. J. Danishefsky, C. Vogel, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 3915–3916; J. L. Bloomer, J. A. Gazzillo, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1201–1204; M. Kawasaki, F. Mat-suda, S. Terashima, *Tetrahedron* **1988**, 44, 5727–5743; M. Iwao, T. Kuraishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, 60, 4051–4060; S. Danishefsky, M. E. Langer, C. Vogel, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5983–5986.
- [277] T. J. Maimone, J. Shi, S. Ashida, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 17066–17067; T. J. Maimone, A.-F. Voica, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 3097–3099; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3054–3056.
- [278] B. S. Radovic, M. Careri, A. Mangia, M. Musci, M. Gerboles, E. Anklam, *Food Chem.* **2001**, 72, 511–520.
- [279] J. U. Chowdhury, M. Yusuf, M. E. Hossain, *Indian Perf.* **2006**, 50, 57–59.
- [280] J. Wang, Z. Hu, J. Feng, Z. Su, X. Zhang, *Xibei Zhiwu Xuebao* **2008**, 28, 1239–1245.
- [281] L.-L. Xu, T. Han, J.-Z. Wu, Q.-Y. Zhang, H. Zhang, B.-K. Huang, K. Rahman, L.-P. Qin, *Phytomedicine* **2009**, 16, 609–616.

- [282] M. Manzoor-i-Khuda, M. Rahman, M. Yusaf, J. U. Chowdhury, M. A. Wahab, *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research* **1987**, 22, 152–161
- [283] C. Kramer, G. Kreisel, K. Fahr, J. Kassbohrer, D. Schlosser, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2004**, 64, 387–395; J. P. Echard, C. Benoit, J. Peris-Vicente, V. Malecki, J. V. Gimeno-Adelantado, S. Vaiedelich, *Anal. Chim. Acta* **2007**, 584, 172–180..
- [284] A. Arnone, R. Cardillo, V. Dimodugno, G. Nasini, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1989**, 1995–2000.



Norbert Hochheimer

Das kleine QM-Lexikon

Begriffe des Qualitätsmanagements aus GLP, GCP, GMP und EN ISO 9000
Zweite, vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

ISBN: 978-3-527-33076-8
2011 342 S. Broschur
€ 69,-

Durchblick im Qualitätsmanagement

NORBERT HOCHHEIMER

Das kleine QM-Lexikon

Begriffe des Qualitätsmanagements aus GLP, GCP, GMP und EN ISO 9000

2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

Das Qualitätsmanagement mit seinen verschiedenen Ausprägungen wie GLP, GCP, GMP oder ISO 9000ff ist heute aus Industrie und Labor nicht mehr wegzudenken. Jeder, der in der Praxis damit zu tun hat, muß sich mit der genauen Bedeutung der QM-Fachbegriffe auseinandersetzen. Obendrein wird er mit zahlreichen Abkürzungen konfrontiert. Das kompakte Lexikon hilft hier jedem weiter, der sich schnell und präzise informieren möchte. Der Autor, der selbst über praktische QM-Erfahrung in der Industrie verfügt, hat die 1500 wichtigsten Begriffe und Abkürzungen erklärt und erläutert.

Zur Voraufage:
„Alles in allem ein sehr empfehlenswertes Nachschlagewerk, das sich alsbald einen bevorzugten Platz - eine Armlänge vom Schreibtisch entfernt - erobern sollte.“

Materials and Corrosion

Wiley-VCH • Postfach 10 11 61 • D-69451 Weinheim
Tel. +49 (0) 62 01-60 64 00 • Fax +49 (0) 62 01-60 61 84 • E-mail: service@wiley-vch.de
Besuchen Sie uns unter www.wiley-vch.de
Irrtum und Preisänderungen vorbehalten. Stand der Daten: Januar 2012

 **WILEY-VCH**