

Heterocyclen ein Ausgleich der C-C-Bindungslängen b und c sowie eine Einebnung des Ringgerüsts beobachtet. So beträgt die Abweichung D des Germaniumzentrums in **31** 0.97 Å, aber nur 0.02 Å in **30**^[19].

In kaum einem Teilbereich der Chemie ist bisher eine so systematische, experimentelle Untersuchung über Eigenschaftsänderungen einer Verbindungsklasse durch gezielte Substitution eines Molekülbausteins durch chemische Elemente aus einem weiten Bereich des Periodensystems durchgeführt worden. An Hand der hier aufgeführten Heterocyclopentadiene und -dienide und ihren Komplexverbindungen läßt sich die bemerkenswerte Tragfähigkeit von experimentellen Konzepten, aber auch von bindungstheoretischen Vorstellungen eindrucksvoll überprüfen. Noch offene Fragen, z.B. nach den interessanten Strukturen von Silacyclopentadienyl-Salzen wie **2** und verwandten Verbindungen sowie nach deren Strukturabhängigkeit vom Gegenion, können in naher Zukunft auch experimentell beantwortet werden.

Stichworte: Aromatizität · Bismutverbindungen · Cyclopentadienide · Galliumverbindungen · Germaniumverbindungen

- [1] a) U. Fleischer, W. Kutzelnigg, P. Lazzaretti, V. Mühlenkamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5298; b) Zusammenfassung: V. I. Minkin, M. N. Glukhovtsev, B. Ya. Simkin, *Aromaticity and Antiaromaticity, Electronic and Structural Aspects*, Wiley, Chichester, 1994.
- [2] P. von R. Schleyer, P. K. Freeman, H. Jiao, B. Goldfuß, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 332; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, Nr. 3.
- [3] M. S. Gordon, P. Boudjouk, F. Anwari, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4972.
- [4] J. R. Damewood, Jr., *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5028.

- [5] B. Goldfuß, P. von R. Schleyer, *Organometallics* **1995**, *14*, im Druck.
- [6] M. N. Glukhovtsev, B. Reindl, P. von R. Schleyer, *Mendeleev Commun.* **1993**, *100*.
- [7] M. Saunders, R. Berger, A. Jaffe, J. M. McBride, J. O'Neill, R. Breslow, J. M. Hoffman, Jr., C. Pechonock, E. Wassermann, R. S. Hutton, V. J. Kuck, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3017.
- [8] P. J. Fagan, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2310.
- [9] a) A. J. Ashe III, J. W. Kampf, S. M. Al-Taweel, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 372; b) A. J. Ashe III, J. W. Kampf, D. B. Puranik, S. M. Al-Taweel, *Organometallics* **1992**, *11*, 2743; c) A. J. Ashe III, J. W. Kampf, S. M. Al-Taweel, *ibid.* **1992**, *11*, 1491; d) A. J. Ashe III, T. R. Diephouse, J. W. Kampf, S. M. Al-Taweel, *ibid.* **1991**, *10*, 2068, zit. Lit.
- [10] A. H. Cowley, F. P. Gabbai, A. Decken, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1429; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1370.
- [11] G. E. Herberich, H. Ohst, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 4303, zit. Lit.
- [12] C. Krüger, J. C. Sekutowski, H. Hoborg, R. Krause-Göing, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *141*, 141.
- [13] a) C. P. Casey, J. M. O'Connor, K. J. Haller, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1241; b) M. D. Butts, R. G. Bergman, *Organometallics* **1994**, *13*, 1899, zit. Lit.
- [14] a) Pyrrole: N. Kuhn, E.-M. Horn, R. Boese, N. Augart, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1433; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1368; b) Phosphole: P. Coggan, J. F. Engel, A. T. McPhail, L. D. Quin, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5779; c) F. Mathey, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 429; d) Arsole: A. J. Ashe III, W. M. Butler, T. R. Diephouse, *Organometallics* **1983**, *2*, 1005.
- [15] T. Douglas, K. H. Theopold, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1394; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1367.
- [16] E. Colomer, R. J. P. Corriu, M. Lheureux, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 265.
- [17] J.-H. Hong, P. Boudjouk, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5883.
- [18] W.-C. Joo, J.-H. Hong, S.-B. Choi, H.-E. Son, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *391*, 27.
- [19] W. P. Freeman, T. D. Tilley, A. L. Rheingold, R. L. Ostrander, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1841; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1744.
- [20] W. P. Freeman, T. D. Tilley, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8428.
- [21] Die experimentellen Strukturparameter von XC_4H_4 -Heterocyclen (X = O, S, Se, Te) wurden aus Platzgründen nicht aufgeführt. Siehe: R. D. Brown, F. R. Burden, P. D. Godfrey, *J. Mol. Spectrosc.* **1968**, *25*, 415; R. D. Brown, J. G. Crofts, *Chem. Phys.* **1973**, *1*, 217, zit. Lit.

Oxidative Polycyclisierung contra „Polyepoxidkaskade“: neue Wege in der Polyether(bio)synthese?

Ulrich Koert*

Cane et al. hatten 1983 postuliert, daß die Polyetherbiosynthese zweistufig abläuft: der erste Schritt sollte die enzymatische Polyepoxidierung eines acyclischen Hydroxypolyenvorläufers sein, der zweite eine Kaskade von intramolekularen Epoxidöffnungen unter Bildung des Polyethergerüsts^[1]. Für Monenin A **3** beispielsweise ergibt sich folgendes Bild (Schema 1): Das (*E,E,E*)-Trien **1** wird biosynthetisch in das Trisepoxid **2** überführt, das in einer sich anschließenden Kaskade von Epoxidöffnungen zum Naturstoff **3** weiterreagiert^[2].

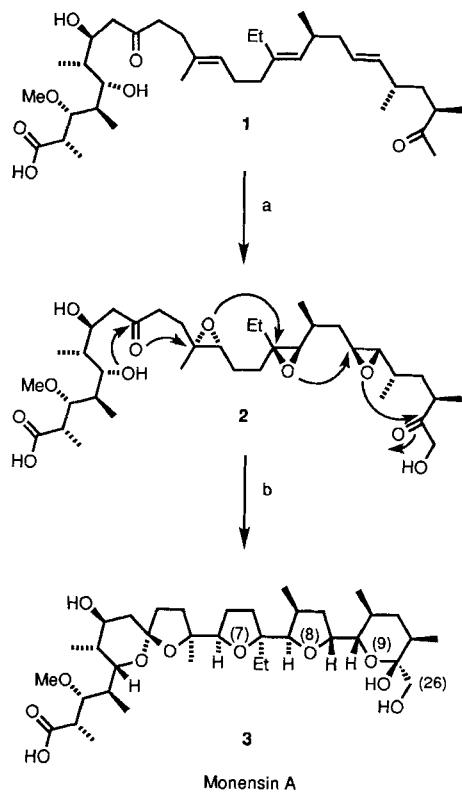
Vor allem dank der Eleganz des zweiten Schritts – der „Polyepoxidkaskade“ – wurde dieses Biosyntheseschema rasch akzeptiert. Polyepoxidkaskaden vom Typ **2** → **3** konnten im Labor reproduziert^[3] und als Schüttelschritte bei der Synthese von Polyethern eingesetzt werden^[4]. Der erste Schritt der Cane-Celmer-

Westley-Hypothese, die stereoselektive Polyepoxidierung, fand weit weniger Aufmerksamkeit, obwohl gerade hier eine Schwachstelle der Hypothese zu liegen scheint. Bei Fütterungsstudien mit *Streptomyces cinnamoneus* konnte beim Einsatz von markiertem (*E,E,E*)-Trien **1** keine Umwandlung in Monenin A **3** festgestellt werden^[5]. In früheren Markierungsstudien hatte man lediglich gefunden, daß die Sauerstoffatome der beiden Tetrahydrofuranringe (O-7, 8) und des Tetrahydropyran-Hemiacetals (O-9) aus Luftsauerstoff stammen. Ob sie über eine Epoxidierung oder einen anderen Oxidationsprozeß in das Polyethergerüst gelangen, blieb ungeklärt^[2]. So bestechend also der zweite Schritt – die Polyepoxidkaskade – ist, der erste Schritt – die Polyepoxidierung – und damit die gesamte Cane-Celmer-Westley-Hypothese ist bis heute experimentell nicht ausreichend belegt.

In einem kürzlich erschienenen Beitrag entwerfen McDonald und Towne^[6], aufbauend auf Arbeiten von Townsend und Basak^[7], nun ein Gegenmodell zur Cane-Celmer-Westley-Hypo-

[*] Dr. U. Koert

Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-35032 Marburg
Telefax: Int. + 6421/288917

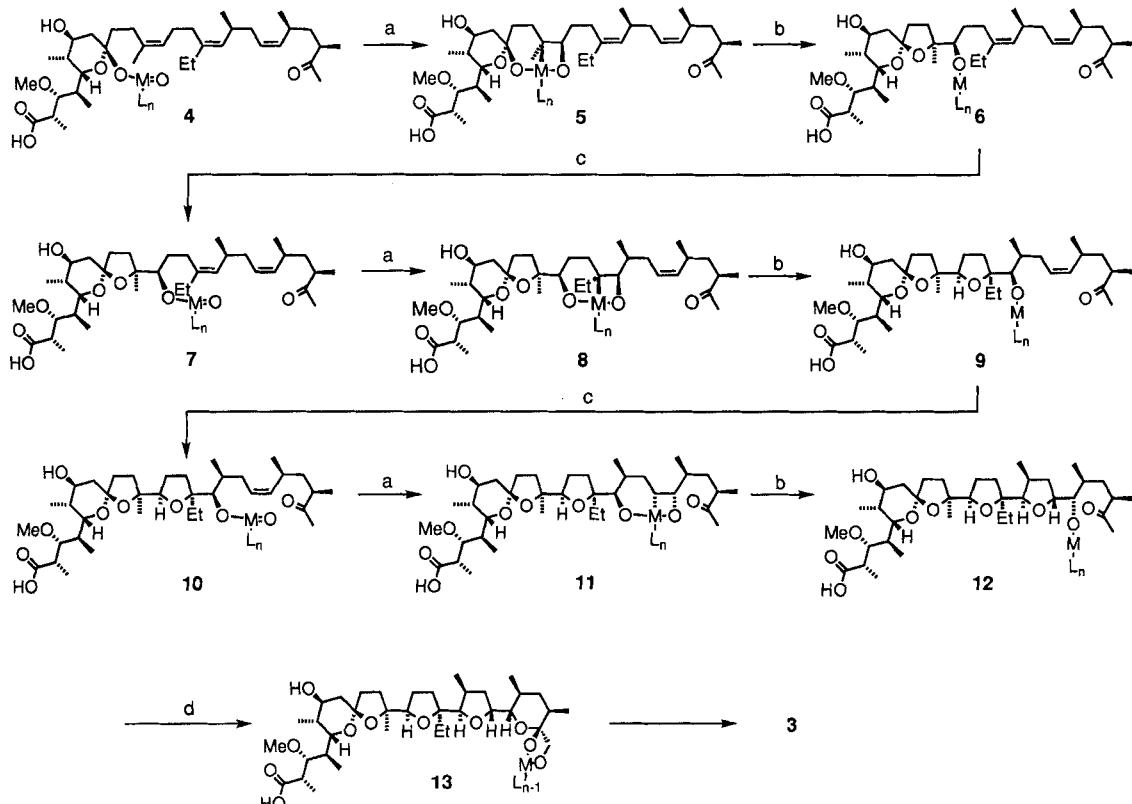


Schema 1. Cane-Celmer-Westley-Hypothese zur Biosynthese von Monensin A 3; a) stereoselektive Polyepoxidierung; b) Polyepoxidkaskade; es wird angenommen, daß mit dem Epoxidierungsschritt auch die OH-Gruppe an C(26) einge führt wird.

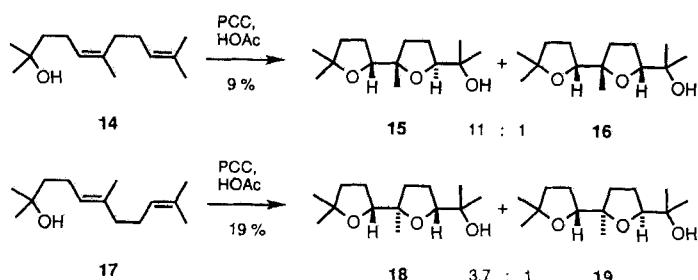
these: Die *syn*-oxidative Polycyclisierung. Die Townsend-Basak-McDonald-Hypothese für die Biosynthese von Monensin A 3 ist in Schema 2 gezeigt.

Ausgangspunkt ist eine an ein (*Z,Z,Z*)-Trien alkoxygebundene Oxometallverbindung 4. Eine intramolekulare [2 + 2]-Cycloaddition ergibt ein Metallaoxetan 5^[8]. In einer reduktiven Eliminierung des Metalls wird der erste Tetrahydrofuranring unter Bildung von Verbindung 6 geschlossen. Ein Oxidations schritt von 6 nach 7 aktiviert das alkoxygebundene Metall für die nächste [2 + 2]-Cycloaddition (7 → 8). Reduktive Eliminierung des Metalls unter Bildung des zweiten Tetrahydrofuran rings führt zu Verbindung 9. In einer weiteren oxidativen Cyclisierungssequenz (9 → 10 → 11 → 12) wird in analoger Weise der dritte Tetrahydrofuranring von Monensin A geschlossen. Von Verbindung 12 gelangt man über die Zwischenstufe 13 schließ lich zum Naturstoff 3. Hervorzuheben ist der stereochemische Verlauf der oxidativen Cyclisierung: Infolge der [2 + 2]-Cycloaddition findet eine *syn*-Addition der beiden Sauerstoffatome an die Doppelbindung statt. Um das Polyethergerüst von Monensin A 3 stereochemisch korrekt aufzubauen, postuliert die Townsend-Basak-McDonald-Hypothese daher ein (*Z,Z,Z*)-Trien vom Typ 4 als Biosynthesevorläufer.

McDonald und Towne konnten an einfacheren Modellsystemen zeigen, daß Pyridiniumchlorochromat (PCC) ein geeignetes Reagens ist, um eine *syn*-oxidative Polycyclisierung durchzuführen (Schema 3)^[6]. So erhält man bei der Umsetzung des (*Z*)-Hydroxydiens 14 die beiden Bistetrahydrofurane 15 und 16. Ausgehend von dem (*E*)-Hydroxydien 17 gelangt man zu den beiden Bistetrahydrofuranen 18 und 19.



Schema 2. Townsend-Basak-McDonald-Hypothese zur Biosynthese von Monensin A 3; a) [2 + 2]-Cycloaddition; b) reduktive Eliminierung des Metalls unter Bildung des Tetrahydrofuranrings; c) Reoxidation des Metalls; d) Hemiacetalbildung und oxidative Einführung der OH-Gruppe an C(26).



Schema 3. Modellreaktionen zur Townsend-Basak-McDonald-Hypothese.

Die Bildung von **15** und **16** aus dem (*Z*)-Dien und die von **18** und **19** aus dem (*E*)-Dien stützen die Annahme eines *syn*-Oxidationsmechanismus. Für die bevorzugte Bildung der *trans*-Tetrahydrofurane **15** und **18** werden von den Autoren konformationsanalytische Argumente angeführt^[6]. Die niedrigen Ausbeuten der Umsetzungen in Schema 3 lassen eine präparative Nutzung der *syn*-oxidativen Polycyclisierung unter den publizierten Bedingungen fraglich erscheinen. Doch ist die Palette der möglichen Oxidationsmittel noch lange nicht erschöpft. Wichtige Impulse zur Lösung des Ausbeuteproblems könnten aus den Arbeiten von Kennedy et al. zur Verwendung von Re_2O_7 als Reagens für oxidative Olefincyclisierungen kommen^[9].

Eine vollauf befriedigende Antwort auf die Frage nach der Biosynthese von Polyetherverbindungen wie Monensin A **3**

kann mit den hier geschilderten Ergebnissen noch nicht gegeben werden. Klar ist jedoch, daß die neuere Townsend-Basak-McDonald-Hypothese gegenüber der älteren Cane-Celmer-Westley-Hypothese Boden gut gemacht hat. Ein Schlüsselexperiment zum Test der Townsend-Basak-McDonald-Hypothese wird der Einsatz von markierten (*Z,Z,Z*)-Trienen vom Typ **4** in Fütterungsexperimenten mit *Streptomyces cinnamonensis* sein.

Stichworte: Biosynthese · Cyclisierungen · Oxidationen · Polyether

- [1] D. Cane, W. D. Celmer, J. W. Westley, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3594–3600.
- [2] J. A. Robinson, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **1991**, *58*, 1–81.
- [3] a) W. C. Still, A. G. Romero, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2105–2106; b) S. L. Schreiber, T. Sammakia, B. Hulin, G. Schulte, *ibid.* **1986**, *108*, 2106–2108; c) S. A. Russell, J. A. Robinson, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 351–352.
- [4] Für repräsentative Beispiele siehe: a) T. R. Hoye, J. C. Suhadolnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5312–5313; b) K. Nozaki, H. Shirama, *Chem. Lett.* **1988**, 1847–1847; c) I. Paterson, R. D. Tillyer, J. B. Smaill, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7137–7140; d) U. Koert, H. Wagner, M. Stein, *ibid.* **1994**, *35*, 7629–7632.
- [5] D. S. Holmes, J. A. Sherrington, U. C. Dyer, S. T. Russell, J. A. Robinson, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 239–259; die Autoren weisen darauf hin, daß Löslichkeitprobleme für das Scheitern des Markierungsexperimentes mit verantwortlich gewesen sein könnten.
- [6] F. E. McDonald, T. B. Towne, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7921–7922.
- [7] C. A. Townsend, A. Basak, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 2591–2602.
- [8] Der direkte Nachweis von Metallaoxetanen ist bisher noch nicht gelungen. Ihre Rolle als Zwischenstufe in Oxidationsprozessen wird jedoch intensiv diskutiert: K. A. Jørgensen, B. Schiøtt, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1483–1506.
- [9] S. Tang, R. M. Kennedy, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5303–5306.