

Schema 2. Denkbare Isomerisierungen von Organozinkverbindungen.

ten wertvolle Aspekte dieser Reaktionen sein. Des weiteren zeigen die erfolgreichen Reaktionen mit olefinischen (Versuch 9) und acetylenischen Estern (z. B. zu **2q**) deutlich den weiten Anwendungsbereich dieser Reaktionen.

3. Diese Reaktionen sind nicht auf β - und γ -Ester und -Nitrile beschränkt. Vielmehr reagieren auch die höheren Homologen ähnlich effektiv^[8]. Es zeigte sich, daß die β -Zinkester und -nitrile bei weitem am wenigsten reaktiv sind^[4d,9]. So reagieren zum Beispiel weder **1e** noch **1g** mit 3-Methyl-2-cyclohexanon, nicht einmal unter den drastischen Bedingungen C, 7°C, 20 h (vgl. Versuch 7).
4. Von größter Bedeutung sind die Ergebnisse der Versuche 10 und 11, die darauf hindeuten, daß die hier vorgestellte Variante der Michael-Addition einen neuen und effizienten Weg zur Synthese von chiralen Aminosäurederivaten eröffnet. Das Produkt **2k** wurde mit mehr als 99% ee erhalten^[10].

Eingegangen am 13. September 1988 [Z 2965]

CAS-Registry-Nummern:

2a (Isomer 1): 118762-78-0 / **2a** (Isomer 2): 118762-88-2 / **2b** (Isomer 1): 118762-79-1 / **2b** (Isomer 2): 118762-89-3 / **2c**: 118762-80-4 / **2d** (Isomer 1): 118762-81-5 / **2d** (Isomer 2): 118762-90-6 / **2e**: 118762-82-6 / **2f** (Isomer 1): 118762-83-7 / **2f** (Isomer 2): 118762-91-7 / **2g**: 118762-84-8 / **2h**: 118762-85-9 / **2i**: 17592-25-5 / **2j** (Isomer 1): 118762-86-0 / **2j** (Isomer 2): 118762-92-8 / **2k**: 118762-87-1 / CuCN: 544-92-3 / 3-Iodbutansäureethylester: 7425-50-5 / 3-Iod-2-methylpropionsäureethylester: 118762-74-6 / 5-Iod-4-methylpentansäuremethoxyethylester: 118762-75-7 / 3-Iod-2-methylpropionitril: 80279-14-7 / 3-Iod-2,2-dimethylpropionitril: 118762-76-8 / 3-Iodbutyronitril: 6727-72-6 / 4-Iodbutyronitril: 6727-73-7 / 3-Benzoyloxycarbonyl-4(S)-(2-iod-ethyl)oxazolidin-5-on: 118762-77-9 / 2-Cyclohexen-1-on: 930-68-7 / 3-Buten-2-on: 78-94-4 / 4-Isopropyl-2-cyclohexen-1-on: 500-02-7 / 3-Methyl-2-cyclohexen-1-on: 1193-18-6 / 2,4-Hexadienal: 80466-34-8 / Acrylsäuremethylester: 96-33-3 / Acrolein: 107-02-8 / Trimethylsilylchlorid: 75-77-4.

- [1] E. D. Bergmann, D. Ginsburg, R. Pappo, *Org. React. (NY)* 10 (1959) 179.
- [2] G. H. Posner, *Org. React. (NY)* 19 (1972) 1.
- [3] a) E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 3368; b) M. C. P. Yeh, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 2395; c) P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 2392. Zu Michael-Reaktionen von Alkylzinkverbindungen siehe d) R. A. Watson, R. A. Kjonas, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 1437; e) C. Petrier, C. Dupuy, J. L. Luche, *ibid.* 27 (1986) 3149; f) P. Knochel, J. F. Normant, *ibid.* 27 (1986) 4431.
- [4] a) Y. Tamaru, H. Ochiai, T. Nakamura, Z. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 955; b) H. Ochiai, Y. Tamaru, K. Tsubaki, Z. Yoshida, *J. Org.*

Chem. 52 (1987) 4418; c) Y. Tamaru, H. Ochiai, T. Nakamura, Z. Yoshida, *Org. Synth.*, im Druck; d) Y. Tamaru, T. Nakamura, M. Sakaguchi, H. Ochiai, Z. Yoshida, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 610.

- [5] a) E. J. Corey, N. W. Boaz, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 6015, 6019; b) Y. Horiguchi, S. Matsuzawa, E. Nakamura, I. Kuwajima, *ibid.* 27 (1986) 4025, 4029.
- [6] Die Zinkiodide **1a**–**i** wurden in situ durch die Reaktion der entsprechenden Iodide mit 1.05–1.10 Äquivalenten Zn-Cu-Paar in Dioxan/HMPA (60°C, 3–5 h) hergestellt [4] und nacheinander bei den in Tabelle 1 und Schema 1 angegebenen Temperaturen mit CuCN und Trimethylsilylchlorid (2 Äquivalente) sowie anschließend mit einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung (0.7 Äquivalente) behandelt. Die Reaktionen wurden gaschromatographisch mit Biphenyl als internem Standard verfolgt. Zum Verhältnis von CuCN und HMPA sowie zu den anderen Reaktionsbedingungen für die Michael-Additionen siehe Tabelle 1.
- [7] **1a** und **1b** scheinen nur bei höheren Temperaturen in Gegenwart eines Silylierungsmittels zu **3** zu cyclisieren. Tatsächlich wurde 1-Ethoxy-1-(*tert*-butyldimethylsiloxy)cyclopropan in 65–70% Ausbeute durch ca. 12 h Erhitzen von *tert*-Butyldimethylsilylchlorid und Ethyl-3-(iodid-*ca*)propionat in Tetrahydrofuran/*N,N*-Dimethylacetamid auf 60°C erhalten (unveröffentlichte Ergebnisse). Es ist zu beachten, daß in den hier beschriebenen Reaktionen Trimethylsilylchlorid bei Raumtemperatur oder darunter auf **1a** und **1b** einwirkt, während bei den Umsetzungen mit Aldehyden höhere Temperaturen (ca. 60°C) erforderlich waren [4d].
- [8] Unter den Bedingungen B, 7°C, 3 h reagieren δ - und ϵ -Zinknitrile mit 2-Cyclohexanon zu den entsprechenden 1,4-Additionsprodukten in 70 bzw. 92% Ausbeute.
- [9] Die geringe Reaktivität der β -Zinkester und -nitrile dürfte hauptsächlich dem elektronenziehenden Effekt von Carboxy- und Cyangruppen zuzuschreiben sein.
- [10] Die ee-Werte wurden durch HPLC mit chiraler stationärer Phase (Sumipax OA-1100, *n*-Hexan/1,2-Dichloroethan/Ethanol = 100/20/1) und mit racemischem **2k** als Referenz bestimmt.

Selektive Hydrierung von Estern zu Alkoholen mit einem aus Rh_2O_3 , $\text{Sn}(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4$ und SiO_2 erhaltenen Katalysator aufgrund isolierter aktiver Zentren**

Von Abdellah El Mansour, Jean P. Candy*,
Jean P. Bournonville, Osmar A. Ferretti
und Jean-Marie Basset*

Eine neue Generation von Bimetallkatalysatoren mit außergewöhnlichen Aktivitäten und/oder Selektivitäten kann aus metallorganischen Verbindungen von Hauptgruppenelementen, insbesondere Elementen der vierten Hauptgruppe, und trägerfixierten Verbindungen von Übergangsmetallen der achten Nebengruppe erhalten werden^[1]. Wir berichten hier, daß bei der Reaktion von $\text{Sn}(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4$ mit $\text{Rh}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2$ ein Rh/Sn/ SiO_2 -Katalysator entsteht, der bei der Hydrierung von Ethylacetat zu Ethanol aktiver und zugleich wesentlich selektiver ist als der Rh/ SiO_2 -Katalysator. Die hier vorgestellten Ergebnisse zeigen die Fähigkeit von Zinnatomen, Rhodiumatome von ihren Nachbarn zu isolieren. Das Konzept einer tatsächlichen oder anscheinenden Isolierung der Rhodiumatome durch Zinkatome

- [*] Dr. J. P. Candy, Dr. J.-M. Basset, Dr. A. El Mansour
Institut de Recherches sur la Catalyse
2 Avenue Albert Einstein, F-69626 Villeurbanne Cedex (Frankreich)
Dr. J. P. Bournonville
Institut Français du Pétrole
2-4 Avenue de Bois-Préau, F-92506 Rueil-Malmaison Cedex (Frankreich)
Dr. O. A. Ferretti
CINDECA (UNLP-CONICET)
47 n° 257, 1900 La Plata (Argentinien)

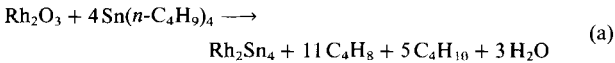
[**] Die Autoren danken Dr. J. C. Bertolini, P. Gallezot, J. L. Duvaux und I. Mutin für die hilfreichen Diskussionen der röntgenphotoelektronenspektroskopischen und STEM-Experimente. J.-M. B. dankt Professor W. A. Herrmann für die Gastfreundschaft und für hilfreiche Diskussionen während seines Aufenthalts als Humboldt-Stipendiat an der Technischen Universität München.

wurde vor kurzem von Ichikawa et al.^[2] zur Erklärung der selektiven Hydroformylierung von Ethylen an einem Rh/Zn/SiO₂-Katalysator herangezogen. Katalysator **B** (Rh₂O₃/SiO₂)^[3], durch Oxidation von Katalysator **A** (Rh/SiO₂) hergestellt, reagiert mit Sn(*n*-C₄H₉)₄ in einem Zweistufenprozeß zu Katalysator **C** (Tabelle 1). Zwischen 25 und 150°C werden pro mol Stannan ca. 1 mol Butan und 1 mol Butene gebildet. Oberhalb 150°C entstehen hauptsächlich Butene und Wasser. Bei 300°C liegt die gebildete

Tabelle 1. Während der Herstellung von Katalysator **C** aus Sn(*n*-C₄H₉)₄ und Katalysator **B** entwickelte Gasmengen in mol C₄ pro mol Sn (Sn/Rh = 2/1).

<i>T</i> [°C]	1-C ₄ H ₈	2-(<i>E</i>)-C ₄ H ₈	2-(<i>Z</i>)-C ₄ H ₈	Σ C ₄ H ₈	Σ C ₄ H ₁₀	H ₂ O
50	0.12	0.05	0.02	0.19	0.20	—
100	0.56	0.24	0.14	0.94	0.74	—
150	0.70	0.30	0.20	1.20	1.07	—
200	1.44	0.42	0.48	2.34	1.35	+
300	1.45	0.60	0.44	2.49	1.42	+

Menge Butene und Butan nahe dem erwarteten Wert von vier C₄-Molekülen pro Zinnatom, so daß auf der Oberfläche keine nennenswerte Menge Kohlenwasserstoff mehr vorhanden sein kann. Dieses Resultat wird durch die bei mehreren Temperaturen in situ aufgenommenen IR-Spektren des Katalysators bestätigt. Die ν_{C-H}- und δ_{C-H}-Banden bei 2800–3200 bzw. 1200–1600 cm⁻¹ sind bei 25°C intensiv und verschwinden im Vakuum bei ca. 200°C. Am Ende der Reaktion beträgt das Verhältnis Butan/Butene ungefähr 0.5/1, was gut mit einer Reaktion gemäß (a) übereinstimmt.



Aufgrund der Massenbilanz (Tabelle 1) ist zu vermuten, daß die Reaktion in zwei Schritten abläuft: Unterhalb von ca. 150°C wird Rhodium(III) nicht reduziert, da gleiche Mengen Butene und Butan gebildet werden. In diesem Stadium kann ein partiell alkylierter Sn-Rh-Bimetallkomplex (Rh^{III}-O)_xSnBu_y (x+y=4) postuliert werden. Oberhalb von ca. 150°C und im schwachen Vakuum zerfällt dieser Komplex unter gleichzeitiger Reduktion von Rh^{III} und Sn^{IV} zu Rh⁰ bzw. Sn⁰ (Katalysator **C**). Nach Behandlung von **C** mit H₂ bei 500°C konnte die Gegenwart von Rh⁰ und Sn⁰ röntgenphotoelektronenspektroskopisch bewiesen werden (Tabelle 2).

Tabelle 2. Bindungsenergien [eV] von Rh(3d_{5/2}, 3d_{3/2})- und Sn(3d_{5/2}, 3d_{3/2})-Elektronen in verschiedenen Rhodium-, Zinn- und Rhodium-Zinn-Proben.

Probe	Rh		Sn		Lit.
	3d _{3/2}	3d _{5/2}	3d _{3/2}	3d _{5/2}	
Rh ₂ O ₃	313.2	308.5 ± 0.5			[4a, b]
Rh-Metall	311.7	307.0 ± 0.3			[4a-d]
SnO ₂			494.9	486.4	[4a]
Sn-Metall			493.15	484.7	[4a]
Rh/Sn/SiO ₂	311.6	306.9	493.5	485.0	[4c]

Durch STEM (scanning transmission electron microscopy) konnte gezeigt werden, daß die Teilchen des Katalysators **C** bimetallic sind. Sie haben – zumindest für Sn/

Rh-Verhältnisse < 2 – dasselbe Sn/Rh-Verhältnis wie die Ausgangsverbindungen. (Neben dem Röntgenemissionspeak von Zinn wurde in allen Fällen auch der von Rhodium beobachtet.) Das Chemisorptionsvermögen dieser Bimetallpartikel ist gegenüber dem von reinem trägerfixiertem Rhodium drastisch verändert. Während Rh/SiO₂ ca. 1 mol CO und 0.53 mol H₂ pro mol Rhodiumatome (25°C, 100 mbar CO oder H₂) chemisorbiert, nimmt Rh/Sn (1/1) auf SiO₂ unter denselben Bedingungen nur 0.4 mol CO und 0.05 mol H₂ pro mol Rhodiumatome auf. Zusätzliche Informationen enthalten die IR-Banden des an Katalysator **C** chemisorbierten CO. Die bei Rh/SiO₂ auftretenden intensiven Banden bei 2055 und 1878 cm⁻¹ können einer terminalen bzw. einer verbrückenden Carbonylgruppe zugeordnet werden^[5] (Abb. 1). Bei Rh/Sn/SiO₂ wird nur eine Bande bei 2000 cm⁻¹ beobachtet, die ebenfalls einer terminalen Carbonylgruppe zugeordnet werden kann; die IR-Absorption einer verbrückenden Carbonylgruppe tritt nicht auf. (Lediglich eine sehr kleine Schulter ist bei 1850 cm⁻¹ zu erkennen; sie ist möglicherweise auf Spuren von verbrückendem CO an Rh/Sn/SiO₂ zurückzuführen.)

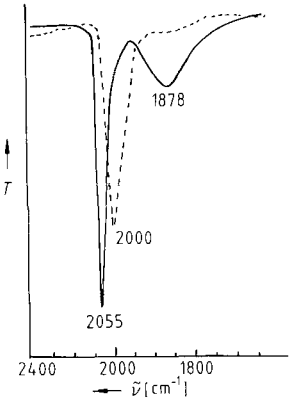


Abb. 1. IR-Spektren von an Rh/SiO₂ (—) und Rh/Sn/SiO₂ (---) adsorbiertem CO. T = Transmission.

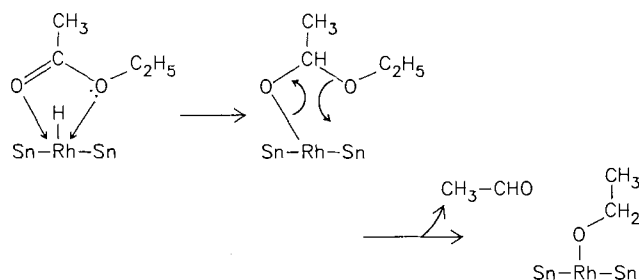
Der neue Katalysator **C** zeigt bei der Hydrierung von Ethylacetat zu Ethanol eine sehr hohe Chemoselektivität (Tabelle 3). Mit der Zunahme des Sn/Rh-Verhältnisses

Tabelle 3. Katalytische Aktivität *r* und Selektivität *S_i* von Rh/Sn/SiO₂-Katalysatoren bei der Hydrierung von Ethylacetat zu Ethanol. T = 543 K; H₂/AcOEt = 9/1; p = 5 MPa.

Sn/Rh	<i>r</i> [h ⁻¹]	Umsatz [%]	<i>S_i</i>					<i>r</i> × 10 ³ [mol h ⁻¹ g ⁻¹]
			EtOH	Et ₂ O	MeCHO	C ₂ H ₆	CH ₄ + CO	
0/1	40	1.32	57.2	—	—	9.7	33.1	6.0
0.2/1	40	0.11	66.0	—	—	14.2	19.8	0.5
0.7/1	40	1.12	94.9	—	—	3.9	1.2	5.1
1.0/1	40	2.42	95.2	—	—	4.0	0.8	11.0
1.4/1	40	3.76	95.6	—	—	3.7	0.7	17.1
1.7/1	40	4.66	97.2	—	—	2.5	0.3	21.2
1.7/1	18.5	10	91.0	1.5	1.5	5.5	0.5	21
1.7/1	7.4	25	88.5	1.0	2.5	7.0	1.0	21
1.7/1	3.7	50	85.0	0.8	4.0	9.0	1.2	21
1.7/1	2.2	85	80.0	0.8	5.2	12.2	1.8	21

von 0/1 auf 0.2/1 nimmt der Umsatz an Ethylacetat drastisch ab, die Selektivität der Ethanolbildung dagegen signifikant zu. Oberhalb eines Sn/Rh-Verhältnisses von 0.2/

1 nehmen sowohl der Umsatz an Ethylacetat als auch die Selektivität der Ethanolbildung mit steigendem Zinngehalt zu. Die Selektivität erreicht dabei für Sn/Rh-Verhältnisse >1 Werte $>95\%$. Dagegen werden mit Rh/SiO₂ – entsprechend vollständig unselektiven C-C- und C-O-Bindungsspaltungen – CH₄, C₂H₆, CO und CO₂ gebildet. Rh/Sn/SiO₂ mit einem Sn/Rh-Verhältnis von 1.7/1 katalysiert sehr selektiv die Spaltung der C–O-Bindung der Acylgruppe (Tabelle 3). Der drastische Unterschied in der Natur der Katalysatoren **A** und **C** wird auch an der Abnahme der Aktivierungsenergie von 75.2 kJ mol⁻¹ für Rh/SiO₂ auf 46 kJ mol⁻¹ für Rh/Sn/SiO₂ deutlich. Das Konzept der Isolierung von Rhodiumatomen ist in Einklang mit einem Mechanismus, bei dem ein Estermolekül an ein einzelnes Rhodiumatom koordiniert wird. Eine Wasserstoffübertragung zum Sauerstoffatom der Carbonylgruppe und anschließend eine Art konzertierter Reaktion führen zu Acetaldehyd^[6] und Rhodiumalkoxid (Schema 1). In Übereinstimmung mit diesem Konzept findet eine von Metallkatalysatoren bekannte C-C-Bindungsspaltung^[7] nicht statt.



Schema 1. Vorgeschlagener Mechanismus der Hydrierung von Ethylacetat am Katalysator **C**.

Zusammenfassend wird die Annahme einer Isolierung der Rhodiumatome durch die Zinnatome, als Erklärung für die hohe Chemoselektivität von **C**, durch folgende experimentelle Ergebnisse gestützt: Die drastische Herabsetzung der an Rhodium chemisorbierbaren Mengen H₂ und CO durch das Zinn ist mit einer teilweisen Bedeckung (oder Vergiftung) von katalytisch aktiven Rhodiumatomen durch inaktive Zinnatome in Einklang. Das Fehlen von verbrückenden Carbonylgruppen bei **C** spricht für eine Isolierung der Rhodiumatome von Nachbarrhodiumatomen. Eventuell spielen auch noch weitere Faktoren, z. B. ein elektronischer Effekt des Zinns, der die Elektronendichte am Rhodium etwas erhöht, eine Rolle.

Experimentelles

Rhodium wurde durch Kationenaustausch zwischen [RhCl(NH₃)₃]²⁺-Ionen und Si–O[–]NH₄⁺-Einheiten bei pH = 10 auf Kieselgel (Aerosil, 350 m² g⁻¹) aufgezogen. Die Si–O[–]NH₄⁺-Einheiten wurden durch den Austausch zwischen NH₄⁺-Ionen und Kieselsäureeinheiten SiO[–]H⁺ auf der Kieselgeloberfläche in Ammoniak erhalten. [RhCl(NH₃)₃](OH)₂ wurde aus [RhCl(NH₃)₃]Cl₂ mit einem Anionenaustauscherharz (IRA 400) in wäßriger Lösung hergestellt. Der auf diesem Weg erhaltene Oberflächenkomplex wurde durch Calcinieren bei 300°C im wasserfreien Luftstrom zersetzt und anschließend im Wasserstoffstrom bei 300°C zu Katalysator **A** reduziert. Dieser enthielt 1 Gew.-% Rhodium, er konnte durch 1 h Behandeln mit wasserfreiem O₂ bei 25°C in **B** umgewandelt werden. Die elektronenmikroskopisch bestimmte Partikelgröße von **B** lag im Bereich von 1.0–1.5 nm.

Eine gegebene Menge Sn(*n*-C₄H₉)₄ in *n*-Heptan wurde bei 25°C binnen 15 min an **B** [3] adsorbiert. Hierbei konnte durch Wahl der Sn(*n*-C₄H₉)₄-Menge das spätere Sn/Rh-Verhältnis zumindest bis zu einem Verhältnis von 1.7/1 bestimmt werden. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum (10⁻⁴ Torr, 16 h) wurde der Feststoff in einem geschlossenen Gefäß stufenweise auf 50, 100, 150, 200 und 300°C erhitzt. Nach jedem Temperaturplateau

wurde die Gasphase qualitativ und quantitativ analysiert. Blindversuche unter den gleichen Bedingungen mit Sn(*n*-C₄H₉)₄ und bei 25 oder 200°C vorbehandeltem Kieselgel zeigten keine signifikante Reaktion. Die mit **B** reagierende Menge Zinn ist bis zu einem Sn/Rh-Verhältnis von ca. 1.7/1 proportional zum Rhodiumgehalt von **B**. Rh/Sn/SiO₂-Katalysatoren mit verschiedenen Zinngehalten wurden hergestellt (Tabelle 3). Von den katalytischen Hydrierungen wurden die Proben im Wasserstoffstrom (5 MPa, 8 mol H₂ pro Gramm Katalysator und Stunde) bei 373 K (1 h), 523 K (1 h) und 723 K (2 h) behandelt. Die Hydrierung von Ethylacetat wurde in einem konventionellen Festbett-Differentialströmungsreaktor bei 543 K, 4.5 MPa H₂ und 0.5 MPa Ethylacetat durchgeführt. Die Kontaktzeit τ lag zwischen 2.2 und 40 h⁻¹. Die Aktivität r ist definiert als die pro Gramm Katalysator und Stunde verbrauchte Menge Ethylacetat in mol. Als Selektivität S_i bezeichnet man den Quotienten aus dem Kohlenstoffgehalt von Produkt *i* und dem Gesamtkohlenstoffgehalt aller Produkte.

Eingegangen am 28. Juli,
veränderte Fassung am 23. November 1988 [Z 2893]

- [1] Y. A. Ryndin in J. M. Basset, B. C. Gates, J. P. Candy, A. Choplin, M. Leconte, F. Quignard, C. Santini (Hrsg.): *Surface Organometallic Chemistry, Molecular Approaches to Surface Catalysis* (NATO-Workshop), Kluwer, Dordrecht 1988, S. 127.
- [2] M. Ichikawa, A. J. Lang, D. T. Shriver, W. M. H. Sachtler, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 7216.
- [3] J. P. Candy, O. Ferretti, G. Mabillon, J. P. Bournonville, A. El Mansour, J. M. Basset, G. Martino, *J. Catal.* 112 (1988) 201.
- [4] a) C. D. Wagner, W. M. Riggs, L. E. Davis, J. F. Moulder, G. E. Muilenberg: *Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy*, Perkin Elmer, Eden, MN, USA; b) J. P. Contour, G. Mouvier, M. Hoogewys, C. Leclerc, *J. Catal.* 44 (1977) 293; c) L. T. Anderson, M. S. Scurell, *ibid.* 59 (1979) 340; d) L. W. Kenneth, F. H. Russel, *ibid.* 69 (1981) 212; e) diese Arbeit: Rh/Sn/SiO₂ (Sn = 4.0 Gew.-%, Rh = 2.6 Gew.-%) wurde 5 h bei 500°C im Wasserstoffstrom behandelt.
- [5] a) J. T. Yates, J. M. Duncan, S. D. Worley, R. W. Vaughan, *J. Chem. Phys.* 70 (1979) 1219; b) M. Primet, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* 74 (1978) 2570; c) J. L. Bilhou, V. Bilhou-Bougnol, W. F. Graydon, J. M. Basset, A. K. Smith, G. M. Zanderighi, R. Ugo, *J. Organomet. Chem.* 153 (1978) 73.
- [6] Mit diesem Katalysator wird Acetaldehyd sehr viel schneller zu Ethanol hydriert als Ethylacetat.
- [7] J. A. Dalmon, G. A. Martin, *J. Catal.* 66 (1981) 214; J. Sinfelt: *Bimetallic Catalysts: Discovery, Concepts and Applications*, Wiley, New York 1983.

Flexible Synthesen optisch aktiver Isocarbacycline**

Von Horst Hemmerle und Hans-Joachim Gais*

Große Erwartungen setzt man in stabile Analoga des Hämostase-Regulators Prostacyclin^[1a] zur Therapie von Gefäßkrankheiten^[1b]. Isocarbacyclin **15a**^[2] (siehe Schema 3) ist neben Carbacyclin^[1b] die erfolgversprechendste Verbindung. Für ihre biologische Aktivität sind der Chiralitätssinn und die Strukturen *beider* Seitenketten bestimmend. Beispielsweise kennzeichnen starke Inhibierung der Thrombocyten-Aggregation *und* orale Wirksamkeit das Derivat **15b**^[3b]; sein Analogon mit einer Dreifachbindung zwischen C-13 und C-14 und einer Ethyl- statt einer Methylgruppe am Alkin-C von R ist möglicherweise noch potenter^[4a]. Für den Aufbau von Verbindungen des Typs **15** geeignete Synthesen müssen daher enantioselektiv und hinsichtlich *beider* Seitenketten flexibel sein^[3]. Wir beschreiben nun zwei neue Zugänge zu **15**, die diese Bedingungen erfüllen.

Durch radikalische 5-*exo-dig*-Cyclisierung^[3f,5] und γ -Substitution mit Cupraten^[6] werden ausgehend von **1** oder **8** das Grundgerüst, die obere Seitenkette und die 6,9 α -

[*] Prof. Dr. H.-J. Gais, Dipl.-Chem. H. Hemmerle
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Firma Schering, Berlin, und der Firma Merck, Darmstadt, gefördert. Herrn H. Müller danken wir für engagierte Mitarbeit und Herrn Dr. D. Hunkler für NMR-Experimente.