

gen:^[11, 12] Während das LUMO von **4** energetisch höher liegt (-6.04 eV) als das des Phenaleniumions (-6.76 eV), liegt das SOMO des Trinaphthophenalenylradikals (-4.55 eV) energetisch niedriger als das des Phenalenylradikals (-4.43 eV). Eine elektrochemische Synthese des Trinaphthophenalenylradikals wird gegenwärtig von uns untersucht.

Eingegangen am 21. Juli 1997 [Z10705]

Stichwörter: Arene · Kationen · Kohlenwasserstoffe · Phenalene · Polycyclen

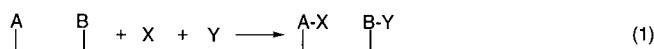
- [1] M. Suenaga, Y. Miyahara, T. Inazu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5846–5848.
- [2] C. F. H. Allen, *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 382–387.
- [3] W. Bradley, F. K. Sutcliffe, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1247–1251.
- [4] J. A. LaBudde, C. Heidelberger, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1225–1236.
- [5] F. Kehrmann, E. F. Engelke, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, *42*, 350–353.
- [6] Gelbe Nadeln vom Schmp. $165\text{--}167^\circ\text{C}$ ($\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$). Elementaranalyse: ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{20}\text{O}_2$: C 88.05, H 4.62; gef.: C 87.94, H 4.73.
- [7] $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CF_3COOD , $\delta(\text{CF}_3\text{COOH})=11.5$). Alle Signale wurden auf der Grundlage eines COSY-45-Experiments zugeordnet.
- [8] Der Clark-Lubs-Puffer (W. M. Clark, H. A. Lubs, *J. Biol. Chem.* **1916**, *25*, 479–510) mußte während der Titration gegen den McIlvaine-Puffer (T. C. McIlvaine, *ibid.* **1921**, *49*, 183–186) ausgetauscht werden. Beim Arbeiten mit Britton-Robinson-Puffer (H. T. S. Britton, R. A. Robinson, *J. Chem. Soc.* **1931**, 458–473, 1456–1462), der den benötigten pH-Bereich abdeckt, wurde keine s-förmige Titrationskurve erhalten.
- [9] R. C. Haddon, F. Wudl, M. L. Kaplan, J. H. Marshall, R. E. Cais, F. B. Bramwell, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7629–7633.
- [10] $E(\text{SCE}) = E_{\text{beob}}(\text{Fc}/\text{Fc}^+) + 0.315\text{ V}$ (W. E. Britton, J. P. Ferraris, R. L. Soulé, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5322–5325); $E(\text{Ag}/\text{Ag}^+) = E_{\text{beob}}(\text{Fc}/\text{Fc}^+) + 0.089\text{ V}$ (K. Komatsu, S. Aonuma, Y. Jinbu, R. Tsuji, C. Hiroshima, K. Takeuchi, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 195–203). Daraus folgt: $E(\text{Ag}/\text{Ag}^+) = E(\text{SCE}) - 0.226\text{ V}$.
- [11] PM3-Methode: J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 209–220, 221–264.
- [12] MOPAC, Version 6: J. J. P. Stewart, QCPE Nr. 455. SYBYL Version 6.1, TRIPOS, 1699 S. Hanley Road, St. Louis, MO, 63144-2913.

Parallele differenzierende Erkennung von Ketonen und Acetalen**

Jian-xie Chen und Junzo Otera*

Die Verkürzung mehrstufiger chemischer Reaktionen zu Eintopfverfahren ist sowohl aus ökonomischer als auch aus ökologischer Sicht von großer Bedeutung. Eine Anzahl von Eintopfverfahren, die als Tandem-, Kaskaden- oder Dominoreaktionen bezeichnet werden, hat großes Interesse gefun-

den.^[1–3] Bei diesen Umsetzungen werden ähnliche oder unterschiedliche Typen von Reaktionen durchgeführt, ohne Zwischenstufen zu isolieren. Diese Strategie ist deshalb besonders elegant, weil die vorangehende Reaktion die nötige Funktionalität für die nachfolgende Reaktion erzeugt, d.h., die reaktiven Zentren werden von einem Schritt zum nächsten festgelegt. Bei Synthesen ist es jedoch oft erforderlich, chemische Umwandlungen an getrennten Stellen innerhalb eines Moleküls vorzunehmen. Herkömmlich werden solche Umwandlungen schrittweise und nicht in Eintopfverfahren durchgeführt. Könnten diese Reaktionen gleichzeitig ablaufen, dann erhielte man effiziente und rasche Verfahren [Gl. (1)]. Wir wollen hier ein neues Konzept vorstellen, das auf einer solchen parallelen (oder horizontalen) Durchführung und nicht auf einer konventionellen Sequenz- (oder vertikalen) Strategie beruht.



Um das Ziel der parallelen Erkennung [Gl. (1)] zu erreichen, benötigen wir einen neuen Ansatz zur Chemoselektivität, damit ein Gemisch von Substraten A und B mit einem Gemisch von Reagentien X und Y ausschließlich oder überwiegend zu Produkten A-X und B-Y reagiert [Gl. (2)]. Diese



Forderung wäre erfüllt, wenn in der Konkurrenzreaktion der Substrate A und B mit Reagens X das Produkt A-X im großen Überschuß gegenüber B-X entstehen würde [Gl. (3)] und wenn entsprechend B-Y gegenüber A-Y bei der Umsetzung mit dem Reagens Y [Gl. (4)] bevorzugt gebildet würde. Nach unserem Wissen wurde ein solcher Ansatz bisher nicht gezielt verfolgt, wenngleich in seltenen Fällen eine entsprechende Selektivität als zufälliges Resultat beobachtet werden konnte.^[4]

Damit Reaktion (2) effizient ablaufen kann, sollten die Substrate A und B ähnlich reaktiv sein, so daß für die Reaktionen (3) und (4) die gleichen Bedingungen gewählt werden können. Zugleich sollten sie jedoch unabhängig voneinander reagieren. Für die Reagentien X und Y gilt Ähnliches. Bei Untersuchungen zum Einsatz von Organozinn-Lewis-Säuren in der Synthese haben wir entdeckt, daß Bis(pentafluorphenyl)zinndibromid **1**^[5] eine glatte Mukaiyama-Aldolreaktion des Ketensilylacetals **4** mit Ketonen **2** bewirkt [Gl. (5), TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl; Tabelle 1]. Nach unserem Wissen sind dies die ersten Beispiele für eine erfolgreiche Aktivierung von Ketonen durch Organozinn-Lewis-Säuren. Zusätzlich stellte sich heraus, daß unter den gleichen Bedingungen mit Acetalen **3** keine Reaktion erfolgt. Bei der Umsetzung von Acetophenon **2a** und Benzaldehyd-dimethylacetal **3a** mit **4** entsteht deshalb ausschließlich das

[*] Prof. Dr. J. Otera, Dr. J.-x. Chen

Department of Applied Chemistry, Okayama University of Science
Ridaicho, Okayama 700 (Japan)
Telefax: Int. + 86/252-6891
E-mail: otera@dac.ous.ac.jp

[**] Diese Arbeit wurde von der Japanischen Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften im Rahmen des Programms „Forschung für die Zukunft“ unterstützt (JSPS-PFTF96P00303).

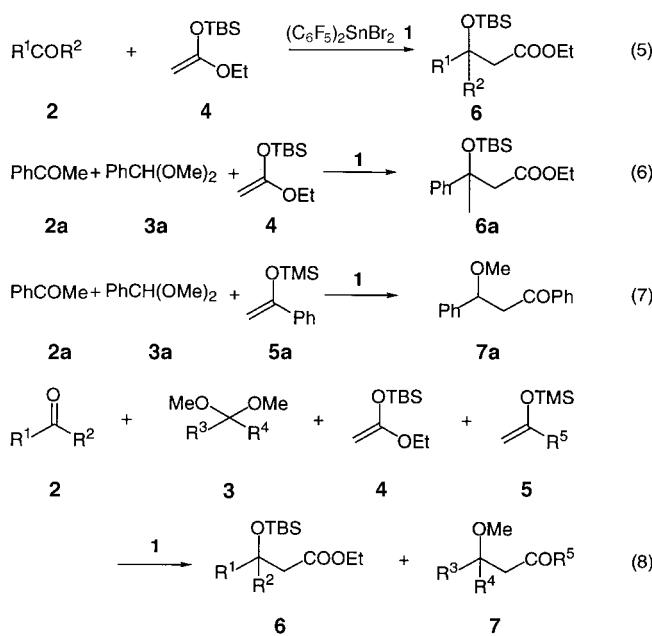


Tabelle 1. Durch **1** katalysierte Mukaiyama-Aldolreaktionen des Keten-silylacetals **4** mit Ketonen **2**.^[a]

2	Reaktionszeit [h]		Ausbeute an 6 [%] ^[b]
R ¹	R ²		
Ph	CH ₃	2	92
Ph	C ₂ H ₅	5	85
C ₂ H ₅	CH ₃	1	87
n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	2	95
t-C ₄ H ₉	CH ₃	4.5	78
(CH ₂) ₅		2	93

[a] Reaktionsbedingungen: **2:4:1** = 1.0:1.3:0.1, CH₂Cl₂, -78°C. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt nach Säulenchromatographie.

Ketonaddukt **6a** [Gl. (6)],^[6] womit die Bedingung für Gleichung (3) erfüllt ist. Dagegen verläuft die Reaktion des Enolsilyl ethers **5a**, der sich von Acetophenon ableitet, genau entgegengesetzt unter ausschließlicher Bildung des Acetalaldolats **7a** [Gl. (7), TMS = Trimethylsilyl]^[7] und erfüllt damit die Bedingung für Gleichung (4). Aufgrund dieser Ergebnisse setzten wir verschiedene Gemische aus **2** und **3** mit Gemischen aus **4** und **5** um [Gl. (8)].^[8] Es fanden saubere Reaktionen statt, wobei der Katalysator tatsächlich die

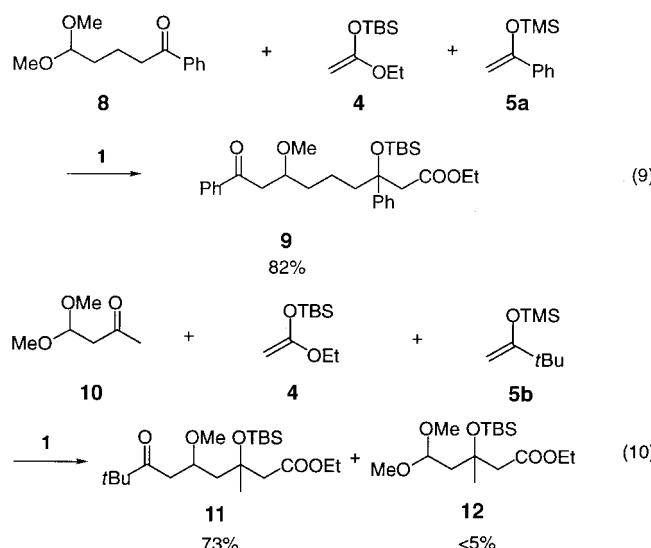
Tabelle 2. Chemospezifische Parallelreaktionen (8).

2	3		5	Ausbeute [%] ^[a]		
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	6	7
Ph	CH ₃	n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	Ph	84 ^[b]	83 ^[c]
Ph	CH ₃	n-C ₇ H ₁₅	H	Ph	83	83
Ph	CH ₃	Ph	H	tBu	89	73
4-MeOC ₆ H ₄	CH ₃	n-C ₇ H ₁₅	H	Ph	83	65
n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	Ph	83	83
n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	n-C ₆ H ₁₃	H	Ph	82	80
n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	Ph	H	tBu	74	85
n-C ₄ H ₉	CH ₃	n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	Ph	86	82
(CH ₂) ₅		Ph	H	tBu	74	80
(CH ₂) ₅		n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	Ph	86	78

[a] Die Ausbeuten an **6** (bezogen auf **4**) und an **7** (bezogen auf **3**) wurden gaschromatographisch bestimmt. [b] 72% Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] 61% Ausbeute an isoliertem Produkt.

erhoffte Doppelfunktion übernahm. Wie Tabelle 2 zu entnehmen, bildeten sich nur die Verbindungen **6** und **7**; weitere mögliche Produkte wurden nicht gefunden.

Dieses Vorgehen wurde erfolgreich auf eine intramolekulare Reaktion angewendet. Die Ketoacetale **8** und **10** wurden in Gegenwart von **1** mit einem Gemisch der Enolsilylether **4** und **5a** bzw. **5b** umgesetzt [(Gl. (9) bzw. (10)].^[9] Bei der Umsetzung (9) wurde **9**^[10] als einziges Produkt erhalten,



während die Reaktion (10) neben **11** als Hauptprodukt in geringer Menge auch das Monoreaktionsprodukt **12** lieferte. Bemerkenswert ist, daß auch in diesen Fällen die vollständige parallele Chemoselektivität erhalten blieb.

Den präparativen Nutzen der schwachen Lewis-Acidität von Organozinnkatalysatoren haben wir bereits beschrieben.^[5, 11-13] Es ist diese schwache Acidität von **1**, die die parallele Erkennung ermöglicht, d.h., die dafür sorgt, daß die feinen Unterschiede zwischen Keton und Acetal erkannt werden können. Eine in gewissem Sinn ähnliche Selektivität wurde mit Bu₂Sn(OTf)₂ als Katalysator festgestellt: **4** und **5** reagierten mit **3** in glatten Mukaiyama-Aldolreaktionen, während die Ketone **2** keine Reaktion zeigten.^[11] Offenbar kann dieser Katalysator zu einem gewissen Grad zwischen den Substraten unterscheiden, nicht aber zwischen den Reagentien **4** und **5**. Darüber hinaus ist keine Präferenz für Ketone gegenüber Acetalen festzustellen. Dieser Unterschied unterstreicht die einzigartigen Aktivitäten von **1**.

Die intramolekulare Variante ist wegen der Möglichkeit, eine neue Strategie für sehr schnell durchzuführende chemische Prozesse zu entwickeln, synthetisch von Bedeutung. Die parallele Durchführung bietet folgende Vorteile: 1) Es werden keine speziell entwickelten Substrate benötigt. 2) Die in der organischen Synthese gängigen Reaktionen können genutzt werden. Dabei ist die Carbynyldifferenzierung nicht die einzige Methode, auf die dieses Konzept angewendet werden kann. 3) Es ist denkbar, die Einsatzmöglichkeiten dahingehend zu erweitern, daß mehr als zwei Umwandlungen parallel durchgeführt werden.

Die Beschleunigung von Mehrfachreaktionen durch einen einzigen Katalysator ist von großer Bedeutung. In einigen sequenziellen Reaktionen sind Katalysatoren in mehr als einer Umsetzung wirksam,^[14–18] doch wird in jedem Schritt nur eine Reaktion durchgeführt, und deshalb brauchen die Katalysatoren nicht mehrere Reaktionen gleichzeitig zu katalysieren. Bei der parallelen Erkennung dagegen müssen die Katalysatoren simultan ablaufende Reaktionen gezielt fördern. Da jedoch viele Katalysatoren verfügbar sind, die mehrere Arten von Reaktionen aktivieren können, sollte das Konzept der parallelen Erkennung eine Vielzahl von Anwendungen finden, wenn die Reaktionsbedingungen geeignet gewählt werden.

Experimentelles

Intermolekulare parallele Erkennung [Gl. (8)] (allgemeine Vorschrift): Zu einer Lösung von **1** (31 mg, 0.05 mmol) in Dichlormethan (3 mL) wurde bei –78 °C eine Lösung von **2** (2.5 mmol) und **3** (0.5 mmol) in Dichlormethan (2 mL) gegeben. Anschließend wurden **4** (0.5 mmol) und **5** (0.65 mmol) in Dichlormethan (2 mL) hinzugefügt. Nach 4 h Röhren wurde Wasser (2 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert, die organischen Phase mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und das Lösungsmittel entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde gaschromatographisch analysiert.

Intramolekulare parallele Erkennung [Gl. (9)] (repräsentative Vorschrift): Zu einer Lösung von **1** (122 mg, 0.2 mmol) und Ketoacetal **8** (122 mg, 0.55 mmol) in Dichlormethan (5 mL) wurde bei –78 °C eine Lösung von **4** (101 mg, 0.5 mmol) und **5a** (384 mg, 2.0 mmol) in Dichlormethan (2 mL) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bei dieser Temperatur 7 h gerührt. Anschließend wurde Wasser hinzugefügt, mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (8/1 Hexan/Ethylacetat). Die erhaltene Verbindung **9** (210 mg, 82 %) wurde in einer Lösung aus HF/ CH_3CN bei Raumtemperatur 7 h gerührt. Nach Standardaufarbeitung und Säulenchromatographie erhielt man quantitativ das desilylierte Produkt (Ethyl-8-benzoyl-3-hydroxy-7-methoxy-3-phenyloctanoat): $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.07$ (t, 3H, $J = 7.1$ Hz, CH_3), 1.42–1.82 (m, 6H, 3 CH_2), 2.77–3.24 (m, 4H, 2 CH_2), 3.25, 3.26 (1:1-Diastereomerengemisch, s, 3H, OCH_3), 3.78 (m, 1H, CH), 4.00 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz, CH_2), 4.40 (br., 1H, OH), 7.20–7.57 (m, 8H_{arom}), 7.91 (m, 2H_{arom}); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) $\delta^{[19]} = 13.85, 19.01$ (19.07), 34.25 (34.35), 42.99 (43.06), 45.28 (45.33), 57.11, 60.62, 74.88, 77.28, 124.92, 126.67, 128.05 (128.08), 128.47, 132.98, 137.18, 145.15, 145.19, 172.77, 198.90; HRMS: ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{O}_5$ [(M+1)+] 399.2171, gef. 399.2188; C,H-Analyse ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5$: C 72.34, H 7.59; gef.: C 72.39, H 7.34.

11: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.07$ (s, 3H, CH_3), 0.08 (s, 3H, CH_3), 0.83 (s, 9H, $t\text{Bu}$), 1.12 (s, 9H, $t\text{Bu}$), 1.24 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz, CH_3), 1.43 (s, 3H, CH_3), 1.65–1.95 (m, 2H, CH_2), 2.51 (m, 2H, CH_2), 2.54–2.86 (m, 2H, CH_2), 3.24 (s, 3H, OCH_3), 3.89–3.93 (m, 1H, CH), 4.08 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz, CH_2); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -2.08$ (–1.96),^[19] 14.16, 18.05, 25.75, 26.08, 27.40, 42.34, 44.30, 47.10, 48.57, 56.58, 60.08, 73.99, 74.46, 170.94, 214.16; HRMS: ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{Si}$ [(M – CH_3)+] 387.2567, gef. 387.2558; C,H-Analyse ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{Si}$: C 62.64, H 10.51; gef.: C 62.87, H 10.68.

12: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.09$ (s, 6H, CH_3), 0.84 (s, 9H, $t\text{Bu}$), 1.24 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz, CH_3), 1.40 (s, 3H, CH_3), 1.87–2.01 (m, 2H, CH_2), 2.51 (m, 2H, CH_2), 3.28 (s, 6H, OCH_3), 4.09 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz, CH_2), 4.61 (t, 1H, $J = 5.0$ Hz, CH); C,H-Analyse ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{Si}$: C 57.45, H 10.24; gef.: C 57.02, H 9.89.

Eingegangen am 24. Juni,
veränderte Fassung am 16. September 1997 [Z 10595/10596]

Stichwörter: Aldolreaktionen • Carbynyldifferenzierung • Chemoselektivität • Eintopfreaktionen • Zinn

- [1] G. H. Posner, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 831.
- [2] L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 137; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 131.
- [3] Themenhefte: *Chem. Rev.* **1996**, 96 (1); *Tetrahedron* **1996**, 52 (35).
- [4] Mori et al. berichteten über eine analoge Erkennung von unterschiedlichen Aldehyden, nicht aber von unterschiedlichen funktionellen Gruppen durch Ketensilylacetal und Trimethylsilylcyanid: A. Mori, H. Ohno, S. Inoue, *Chem. Lett.* **1992**, 631. Eine weitere wichtige Anwendung wäre die parallele kinetische Racematspaltung, wenn Enantiomere als unterschiedliche Substrate betrachtet werden: J. Brandt, C. Jochum, I. Ugi, *Tetrahedron* **1977**, 33, 1353; E. Vedejs, X. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2584.
- [5] J. Chen, K. Sakamoto, A. Orita, J. Otera, *Synlett* **1996**, 877.
- [6] Reaktionsbedingungen: **2a:3a:4:1** = 1.0:1.0:1.3:0.1; CH_2Cl_2 , –78 °C, 2 h; Ausbeute an isoliertem Produkt: 91 %.
- [7] Reaktionsbedingungen: **2a:3a:5a:1** = 1.0:1.0:1.3:0.1, CH_2Cl_2 , –78 °C, 5 h; Ausbeute an isoliertem Produkt: 63 %.
- [8] Reaktionsbedingungen: **2:3:4:5:1** = 5.0:1.0:1.0:1.3:0.1, CH_2Cl_2 , –78 °C, 4 h. Es ist entscheidend, **2** im Überschuß zu verwenden, um **4** so schnell wie möglich zu verbrauchen. Der Katalysator wird sonst während der Reaktion unweigerlich zerstört, was zu niedrigen Ausbeuten an **7** führt.
- [9] Reaktionsbedingungen: **8:4:5a:1** = 1.1:1.0:4.0:0.4 bzw. **10:4:5b:1** = 1.0:1.0:4.0:0.3; CH_2Cl_2 , –78 °C, 7 h. Die Ausbeuten an isoliertem Produkt wurden nach säulenchromatographischer Reinigung bestimmt.
- [10] Nach Abspaltung von TBS (HF/ CH_3CN) in Form des tertiären Alkohols bestimmt.
- [11] T. Sato, J. Otera, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 901.
- [12] J. Otera, N. Dan-oh, H. Nozaki, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5307.
- [13] J. Otera, J. Chen, *Synlett* **1996**, 321.
- [14] Übersichtsartikel: A. Heumann, M. Réglier, *Tetrahedron* **1996**, 52, 9289.
- [15] R. Grigg, R. Rasul, J. Redpath, D. Wilson, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 4609.
- [16] L. F. Tietze, K. Heitmann, T. Raschke, *Synlett* **1997**, 35.
- [17] K. Mikami, S. Matsukawa, M. Nagashima, H. Funabashi, H. Morishima, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 579.
- [18] A. Kojima, S. Honzawa, C. D. J. Boden, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3455.
- [19] Die chemischen Verschiebungen der entsprechenden Diastereomere sind in runden Klammern angegeben.
- [20] Es ist möglich, daß Diastereomere entstehen, allerdings gibt das NMR-Spektrum keine Hinweise darauf.

Phosphinsäure-induzierte Umkehr der Regioselektivität in der Pd-katalysierten Hydrophosphinierung von Alkinen mit $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}^{**}$

Li-Biao Han, Ruimao Hua und Masato Tanaka*

Eines der attraktivsten Merkmale der Übergangsmetallkomplex-katalysierten Addition an C-C-Mehrfachbindungen ist die Möglichkeit der einfachen Feinabstimmung des Liganden zur Verbesserung der Regioselektivität. Eine deutliche Selektivitätsumkehr durch Feinabstimmung des Liganden ist

[*] Prof. Dr. M. Tanaka, Dr. L.-B. Han, Dr. R. Hua
National Institute of Materials and Chemical Research
Tsukuba, Ibaraki 305 (Japan)
Telefax: Int. + 298/54-4474
E-mail: mtanaka@ccmail.nimc.go.jp

[**] Wir danken der Japan Science and Technology Corporation (JST) für die finanzielle Unterstützung durch das CREST-Programm (Core Research for Evolutional Science and Technology) und für ein Postdoktorandenstipendium (R.H.). Wir danken Dr. N. Choi für sein Mitwirken in der Anfangsphase dieser Arbeit.